

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2008に準拠して作成



剤形	吸入用液剤
製剤の規制区分	なし
規格・含量	チロキサポール（サペリノン）0.125%含有
一般名	和名：チロキサポール（JAN） 洋名：Tyloxapol（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2007年 8月31日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年12月21日（販売名変更による） 発売年月日：1958年 6月27日 再評価結果：1976年10月28日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 学術情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/">https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/</a>

本IFは2007年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

# I F 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなI F記載要領が策定された。

## 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### 【I Fの様式】

- ①規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

### 【I Fの作成】

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「I F記載要領2008」と略す）により作成されたI Fは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体

(PDF) から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

### **【 I F の発行】**

- ①「 I F 記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

### **3. I F の利用にあたって**

「 I F 記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での I T 環境によっては必要に応じてM R に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### **4. 利用に際しての留意点**

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。 (2008年9月)

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名..... 2
2. 一般名..... 2
3. 構造式又は示性式..... 2
4. 分子式及び分子量..... 2
5. 化学名（命名法）..... 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 2
7. CAS登録番号..... 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性..... 3
3. 有効成分の確認試験法..... 3
4. 有効成分の定量法..... 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形..... 4
2. 製剤の組成..... 4
3. 用時溶解して使用する製剤の調整法..... 4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 4
5. 製剤の各種条件下における安定性..... 4
6. 溶解後の安定性..... 4
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 5
8. 溶出性..... 6
9. 生物学的試験法..... 6
10. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 6
11. 製剤中の有効成分の定量法..... 6
12. 力価..... 6
13. 混入する可能性のある夾雑物..... 6
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報..... 6
15. 刺激性..... 6
16. その他..... 6

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果..... 7
2. 用法及び用量..... 7
3. 臨床成績..... 7

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群..... 8
2. 薬理作用..... 8

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法..... 9
2. 薬物速度論的パラメータ..... 9
3. 吸収..... 9
4. 分布..... 9
5. 代謝..... 10
6. 排泄..... 10
7. 透析等による除去率..... 10

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由..... 11
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)..... 11
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由..... 11
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由..... 11
5. 慎重投与内容とその理由..... 11
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法..... 11
7. 相互作用..... 11
8. 副作用..... 11
9. 高齢者への投与..... 12
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与..... 12
11. 小児等への投与..... 12
12. 臨床検査結果に及ぼす影響..... 12
13. 過量投与..... 12
14. 適用上の注意..... 12
15. その他の注意..... 13
16. その他..... 13

<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	14
2. 毒性試験	14
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	15
2. 有効期間又は使用期限	15
3. 貯法・保存条件	15
4. 薬剤取扱い上の注意点	15
5. 承認条件等	15
6. 包装	15
7. 容器の材質	16
8. 同一成分・同効薬	16
9. 国際誕生年月日	16
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	16
11. 薬価基準収載年月日	16
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	16
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	16
14. 再審査期間	16
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	16
16. 各種コード	16
17. 保険給付上の注意	16
<b>X I. 文献</b>	
1. 引用文献	17
2. その他の参考文献	17
<b>X II. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	18
2. 海外における臨床支援情報	18
<b>X III. 備考</b>	
その他の関連資料	19

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

チロキサポールは、1948年米国 Rohm&Haas 社の Bock, L. H. らによって合成された非イオン性界面活性剤であり、Miller らによって初めてエアゾル吸入剤として使用された。本剤は、1952年米国ウインスロップ社より発売され、わが国では1958年より発売され、呼吸器疾患に幅広く使用されていたが、第10次薬効再評価により吸入用呼吸器官用剤の溶解剤と判定されている。

なお、医療事故防止対策に基づき、2007年12月に販売名をアレベールからアレベール吸入用溶解液 0.125%に変更した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 本剤の主剤チロキサポールは界面活性剤で、混合使用する各種薬剤の溶解性を増し、エアゾル粒子の安定性を保持し、気管末梢への付着性を高めるので吸入療法の基剤として適している。

(2) グリセリンを添加しているのでエアゾルの蒸発抑制作用を有し、吸入療法を有効なものにする。

(3) 臨床試験において、1174例中副作用発現件数は22件(1.9%)であった。

(再評価結果)

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

アレバール<sup>®</sup>吸入用溶解液 0.125%

#### (2) 洋名

A L E V A I R E<sup>®</sup> Inhalation Solution 0.125%

#### (3) 名称の由来

alveoli(肺胞)「アレバールで吸入すると肺胞まで到達する」より命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

チロキサポール (JAN)

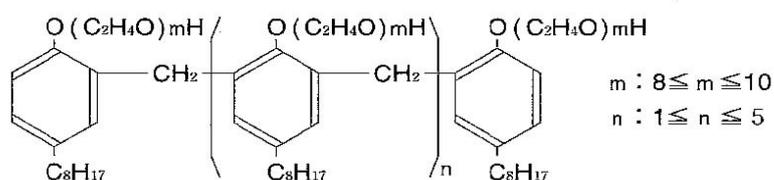
#### (2) 洋名(命名法)

Tyloxapol (JAN)

#### (3) ステム (stem)

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

### 5. 化学名(命名法)

oxyethylated tertiary octylphenol formaldehyde polymer (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

### 7. CAS登録番号

25301-02-4

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

淡黄色～黄褐色の粘性の液で、わずかに芳香がある。

#### (2) 溶解性

酢酸(100)、エタノール(95)、2-プロパノール、1,2-ジクロロエタン、クロロホルム又は四塩化炭素と混和する。水を加えてかき混ぜるとき、澄明な粘性の液となる。混濁することがある。

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

#### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

吸光度  $E_{1\%}^{1\text{cm}}$  (278nm) : 14.0～18.0 (0.05g, 水, 100mL)

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### 3. 有効成分の確認試験法

- (1) 酸化エチレン系非イオン界面活性剤の定性反応
- (2) 紫外可視吸収光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法（液膜法）

### 4. 有効成分の定量法

該当資料なし

## IV. 製剤に関する項目

---

### 1. 剤形

#### (1) 投与経路

吸入

#### (2) 剤形の区別、規格及び性状

剤形：吸入用液剤

規格：チロキサポール（サペリノン）0.125%

性状：無臭・無色澄明の無菌水溶液

#### (3) 製剤の物性

なし

#### (4) 識別コード

なし

#### (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

pH：8.0～8.6

#### (6) 無菌の有無

無菌

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

チロキサポール（サペリノン）0.125% を含有

#### (2) 添加物

炭酸水素ナトリウム、グリセリン

#### (3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 5. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品での室温保存 5 年で変化は認められない。温度（60℃、1 ヶ月）、湿度（80%、1 ヶ月）、光照射（陽光ランプ、太陽光 56 時間）でも変化は認められない。

### 6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）<sup>1),2)</sup>

薬剤名	配合量 (アレバール 1mL)	保存 温度	項目	単味	配合直 後	30 分後	1 時間 後	3 時間 後
アスプ <sup>®</sup> ール液 (0.5%)	0.6mL	5℃	pH	3.00	7.72	7.95	8.15	8.52
			外観	変化なし				
		20℃	pH	2.86	7.51	7.72	7.88	8.18
			外観	30 分後 淡赤色→濃褐色				
イリソ吸入液	0.5mL	5℃	pH	3.05	8.01	8.33	8.33	8.43
			外観	30 分後 淡赤色→褐色沈殿				
		20℃	pH	3.05	8.12	8.27	8.40	8.53
			外観	30 分後 淡赤色→ 3 時間後 淡赤褐色→褐色 沈殿				
インタール吸入液	2mL	5℃	pH	4.79	8.27	—	8.05	7.86
			外観	変化なし				
		20℃	pH	4.87	8.32	—	8.37	8.36
			外観	変化なし				
デカト <sup>®</sup> ロン 注射液	0.5mL	5℃	pH	7.83	8.22	8.38	8.40	8.63
			外観	変化なし				
		20℃	pH	7.83	8.23	8.39	8.43	8.70
			外観	変化なし				
ヒソルホ <sup>®</sup> ン液	2mL	5℃	pH	2.65	7.15	7.55	7.65	7.89
			外観	配合直後 白濁→管壁に付着				
		20℃	pH	2.65	7.23	7.53	7.65	7.88
			外観	配合直後 白濁→管壁に付着				
※ 水溶性 フレト <sup>®</sup> ニン	5mg/2.5mL	5℃	pH	7.05	8.04	8.17	8.23	8.42
			外観	変化なし				
		20℃	pH	7.02	7.85	7.99	8.19	8.29
			外観	変化なし				
ハネトリ <sup>®</sup> ン吸入液	0.5mL	5℃	pH	3.40	8.40	8.63	8.68	8.88
			外観	変化なし				
		20℃	pH	3.35	8.19	8.35	8.48	8.57
			外観	変化なし				
リンデ <sup>®</sup> ロン注	0.5mL	5℃	pH	7.59	8.21	8.39	8.42	8.69
			外観	変化なし				
		20℃	pH	7.59	8.24	8.42	8.48	8.74
			外観	変化なし				

※溶解液は注射用蒸留水を用いた。  
薬剤名は試験実施時の名称で記載しています。

## 8. 溶出性

該当しない

## 9. 生物学的試験法

該当しない

## 10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 酸化エチレン系非イオン界面活性剤の定性反応
- (2) 加熱により白濁し、冷却により無色澄明となる。
- (3) 紫外可視吸光度測定法

## 11. 製剤中の有効成分の定量法

チロキサポール約 62.5mg に対応する容量を正確に量り、水 30mL、希塩酸 10mL および塩化バリウム溶液(1→10)5mL を加え注意して加熱し、煮沸し始めたら放冷し、リンタングステン酸溶液(1→10)5mL を加え、更に 2 分間煮沸する。3 時間放冷後、生成した沈殿を質量既知のガラスろ過器(IG4)を用いてろ取し、水で洗った後 105℃で 4 時間乾燥し、その質量を精密に量る。

$$\text{チロキサポールの量(mg)} = 0.2452 \times \text{沈殿の量(mg)}$$

0.2452 : 実験係数(チロキサポール/沈殿の質量比)

## 12. 力価

該当しない

## 13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

## 15. 刺激性

特になし

## 16. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

吸入用呼吸器用剤の溶解剤

### 2. 用法及び用量

通常、本剤 1～5mL に呼吸器用剤を用時混合して、噴霧吸入する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当資料なし

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

1. 界面活性作用を有するので、エアゾル吸入療法の基剤として広く使用される<sup>3)</sup>。
2. 均一な粒子のエアゾルを形成し、その蒸発を抑制するので、エアゾル状態を持続して、ネブライザー療法を有効なものにする<sup>4,5)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度  
該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間  
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度  
該当資料なし
- (4) 中毒域  
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響  
該当資料なし
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因  
該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル  
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数  
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ  
該当資料なし
- (4) 消失速度定数  
該当資料なし
- (5) クリアランス  
該当資料なし
- (6) 分布容積  
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率  
該当資料なし

### 3. 吸収

消化管からはほとんど吸収されない<sup>6)</sup>

### 4. 分布

- (1) 血液-脳関門通過性  
該当資料なし
- (2) 血液-胎盤関門通過性  
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性  
該当資料なし

**(4) 髄液への移行性**

該当資料なし

**(5) その他の組織への移行性**

該当資料なし

**5. 代謝**

**(1) 代謝部位及び代謝経路**

該当資料なし

**(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種**

該当資料なし

**(3) 初回通過効果の有無及びその割合**

該当資料なし

**(4) 代謝物の活性の有無及び比率**

該当資料なし

**(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ**

該当資料なし

**6. 排泄**

**(1) 排泄部位及び経路**

該当資料なし

**(2) 排泄率**

該当資料なし

**(3) 排泄速度**

該当資料なし

**7. 透析等による除去率**

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 人工呼吸器（麻酔器に組み込まれたものも含む）の呼吸回路呼気側にフィルター（バクテリアフィルター等）を装着し、超音波式ネブライザーを使用中の患者（「重要な基本的注意」の項参照）

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

人工呼吸器（麻酔器に組み込まれたものも含む）の呼吸回路呼気側にフィルター（バクテリアフィルター等）を装着し、超音波式ネブライザーを使用する場合には、本剤によりフィルターが目詰まりを起こし、患者が呼吸困難を起こすことがあるので、本剤を使用しないこと。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

#### (2) 併用注意とその理由

該当しない

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

副作用の記載のある文献の集計では、1174 例中副作用発現件数は 22 件（1.9%）であった。（再評価結果）

#### (2) 重大な副作用と初期症状

該当なし

### (3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
口腔喉頭	軽度の嘔吐 上気道の刺激症状 等	—————
過敏症 <sup>注)</sup>	—————	皮膚の発疹

注) 発現した場合には、投与を中止すること。  
その他：本剤中のグリセリンは気管支喘息患者の一部に気道反応を誘発することがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること<sup>14,15)</sup>。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
2. 皮膚の発疹があらわれることがあるので、発現した場合には、投与を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

該当資料なし

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

## 11. 小児等への投与

該当資料なし

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

### (1) 投与経路

本剤を注射あるいは飲用しないこと。

### (2) 配合変化

#### 1) 配合しないこと

塩酸ブロムヘキシン吸入液 [混合直後より白濁を生じる。]

#### 2) 用時混合すること

本剤は弱アルカリ性の水溶液であり、混合により他の呼吸器用剤の成分に変化を起こすことがあるので、速やかに使用すること。なお、使用時に変色

あるいは混濁を生じている場合には使用しないこと。

**15. その他の注意**

特になし

**16. その他**

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験（「IV. 薬効薬理に関する項目」参照）

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

- ・イヌにアレベール吸入用溶解液 0.125%をエアゾルとして1回5～10分間気管カニューレを通じ、10～15分間隔で繰返し投与した実験では、血圧、呼吸及び心拍数のいずれも何ら影響は認められない<sup>7)</sup>。
- ・チロキサポールの静注又は皮下注で高コレステロール血症及び高トリグリセライド血症を惹起させるが、アレベール吸入用溶解液 0.125%の連続吸入による高脂質血症の発現は認められていない<sup>8)</sup>。

#### (4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

LD <sub>50</sub>		Litchfield-Wilcoxon 法 (mg/kg) <sup>9)</sup>			
動物	性	経口	静注	皮下	腹腔
dd系マウス	♂	> 10,000	3,800	> 5,000	> 5,000
	♀	> 10,000	> 5,000	> 5,000	> 5,000
Wister系 ラット	♂	> 5,000	1,800	> 5,000	> 5,000
	♀	> 5,000	1,850	> 5,000	> 5,000

#### (2) 反復投与毒性試験

赤毛ザルにテント内でアレベール吸入用溶解液 0.125%を1日500mL、週5日、1年間吸入投与した実験では、対照群に比し体重の有意な変化はなく、外観、挙動は正常で、血液・尿所見、組織所見に異常は認められていない<sup>10)</sup>。

#### (3) 生殖発生毒性試験

Sprague-Dawley系ラットにチロキサポール 200mg(リンゲル液 1mL中)を静注した結果、一般的に細胞凝集能を低下させる。又、チロキサポールの一連の投与量において再吸収が認められた<sup>11)</sup>。

#### (4) その他の特殊毒性

刺激性・肺毒性

- 1) 弱アルカリ性の水溶液であり、気道粘膜への刺激性は抑えられている<sup>12)</sup>。
- 2) ラットに0.1～50%濃度のチロキサポール溶液を1日8時間、6日間連続吸入投与した実験では、呼吸困難等の呼吸器系障害はみられず、肺の組織所見に異常はなく、気管及び肺胞にも刺激反応、炎症性反応は認められていない<sup>13)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製剤：アレバール吸入用溶解液 0.125%      なし  
有効成分：チロキサポール      なし

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

〔ただし、使用開始後は冷蔵庫内（冷凍不可）に保存すること。〕

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

記載なし

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

本剤には防腐剤を添加していないので、他の容器に分割して使用しないこと。  
やむをえず分割使用する場合は、異物混入や細菌汚染がないよう注意すること。

なお、使用開始後は冷蔵庫内（冷凍不可）に保存し、なるべく速やかに使用すること。

#### 注 意

- 100mL バイアル瓶の場合は、金締冠は取り外さず、ゴム栓を通して必要量を清潔無菌の注射器で取り出して使用すること。
- 使用頻度が高く、便宜上 100mL バイアル瓶の金締冠を取り外して使用する場合は、特に細菌汚染を考慮して迅速に使用し切ること。
- 500mL 瓶の場合は、なるべく 1 回で使用することが望ましいが、都合によりたとえ短時日でも 2～3 回に分割使用する時は、ゴム栓からの汚染に特に注意すること。
- 使用開始時又は使用開始後、着色又は浮遊物が認められるときは、異物混入又は細菌汚染が疑われるので使用しないこと。
- 一旦取り出した本剤又はネブライザーに残った液はもとの容器に戻さないこと。
- 他の呼吸器官用剤との配合は用時行うこと。（「VIII-14. 適用上の注意」の項参照）

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

100mL (褐色バイアル瓶入り)、500mL (褐色瓶入り)

## 7. 容器の材質

100mL 瓶：ガラス  
ゴム栓：ブチルゴム  
キャップ：アルミニウム  
+ポリプロピレン

500mL 瓶：ガラス  
ゴム栓：ブチルゴム  
キャップ：アルミニウム

## 8. 同一成分・同効薬

なし

## 9. 国際誕生年月日

該当しない

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2007年8月31日（販売名変更による）

承認番号：21900AMX01216000

（旧販売名）アレベール 許可年月日：1957年6月21日

## 11. 薬価基準収載年月日

2007年12月21日（販売名変更による）

## 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1976年10月28日

内容：〔効能・効果〕吸入用呼吸器用剤の溶解剤

〔用法・用量〕通常、本剤1～5mLに呼吸器用剤を用時混合して、噴霧吸入する。

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

## 16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
アレベール吸入用 溶解液 0.125%	104126201	2259801X1037	620006374

## 17. 保険給付上の注意

特になし

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 西垣貞男 他：JJSHP, 20, 37(1984)
- 2) 加嶋憲一 他：呼吸器官用吸入剤アレバールの配合変化（社内資料）
- 3) 藤本 淳：成人病, 10, 54(1969)
- 4) Miller, J.B. : Inhalation Therapy, 5, 18(1960)
- 5) 稲葉 勲 他：エロゾル粒子径測定に関する研究報告（社内資料）
- 6) Cornforth, J. W. : Nature, 168(4265), 150(1951)
- 7) Minatoya, H. : 未発表
- 8) 山本武彦：産業医学, 3, 8(1961)
- 9) 下平正文 他：未発表
- 10) Coulston, F. et al : 未発表
- 11) Schultz, R. L. et al : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. , 122, 874(1966)
- 12) Miller, J. B. : J. A. M. A. , 159, 738(1955)
- 13) Miller, J. B. et al : Mendelian, 21, 69(1951)
- 14) 山中れい子 他：日本胸部疾患学会雑誌, 15, 215(1977)
- 15) 山中れい子 他：アレルギー, 27, 181(1978)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

不明

### 2. 海外における臨床支援情報

なし

### XⅢ. 備考

---

その他の関連資料