

気管支拡張剤

ベネトリン錠2mg

Venetlin® Tablets 2mg
 サルブタモール硫酸塩錠



貯法：室温保存、遮光
 使用期限：包装に表示

承認番号	22000AMX01956
薬価収載	2008年12月
販売開始	1973年9月

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

成分・含量	1錠中に日局サルブタモール硫酸塩を2.4mg(サルブタモールとして2mg)含有する。
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム

2. 性状

本剤は片面に割線を有する白色の素錠であり、識別コード及び形状は下記のとおりである。

販売名	識別コード	表(直径)	裏	側面(厚さ)	質量
ベネトリン錠2mg	GS 151	 (6.4mm)		 (2.4mm)	100mg

【効能・効果】

下記疾患の気道閉塞性障害にもとづく諸症状の緩解

気管支喘息、小児喘息、肺気腫、急・慢性気管支炎、肺結核、珪肺結核

【用法・用量】

通常成人1回2錠(サルブタモールとして4mg)1日3回経口投与し、症状の激しい場合には1回4錠(サルブタモールとして8mg)1日3回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、小児の標準投与量は1日サルブタモールとして0.3mg/kgを3回に分けて経口投与する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 甲状腺機能亢進症の患者[甲状腺ホルモンの分泌促進により症状を悪化させるおそれがある。]
- (2) 高血圧の患者[α及びβ₁-作用により血圧を上昇させるおそれがある。]
- (3) 心疾患のある患者[β₁-作用により症状を悪化させるおそれがある。]
- (4) 糖尿病の患者[グリコーゲン分解作用により症状を悪化させるおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 用法・用量どおり正しく使用しても効果が認められない場合は、本剤が適当でないと考えられるので、投与を中止すること。なお、小児に投与する場合には、使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。
- (2) 過度に使用を続けた場合、不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがあるため、使用が過度にならないように注意すること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カテコールアミン アドレナリン イソプレナリン 等	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	アドレナリン、イソプレナリン塩酸塩等のカテコールアミン併用により、アドレナリン作動性神経刺激の増大が起きる。そのため不整脈を起こすことがある。
キサンチン誘導体、ステロイド剤、利尿剤	低カリウム血症による不整脈を起こすおそれがある。血清カリウム値のモニターを行う。	キサンチン誘導体はアドレナリン作動性神経刺激を増大させるため、血清カリウム値の低下を増強することがある。ステロイド剤及び利尿剤は尿管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が増強することが考えられる。

※4. 副作用

総症例7,654例中、副作用が報告されたのは330例(4.31%)であり、そのうち主なものは振戦(1.65%)、心悸亢進(1.38%)、頭痛(0.65%)等であった。

[新開発医薬品の副作用のまとめ(その31)¹⁾]

(1) **重大な副作用**

重篤な血清カリウム値の低下(頻度不明)：β₂-刺激剤により重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。また、β₂-刺激剤による血清カリウム値の低下作用は、キサンチン誘導体、ステロイド剤及び利尿剤の併用により増強することがあるので、重症喘息患者では特に注意すること。さらに、低酸素血症は血清カリウム値の低下が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。このような場合には血清カリウム値をモニターすることが望ましい。

(2) **その他の副作用**

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{※)}		痒痒感、血管浮腫	発疹、血圧低下、蕁麻疹
循環器	心悸亢進、脈拍増加	不整脈、血圧変動	
精神神経系	頭痛、振戦、睡眠障害	めまい、眠気、興奮、下肢疼痛	落ち着きのなさ
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢		
その他	口渇、湿疹	口内炎、発汗	潮紅、浮腫、筋痙攣

注) 投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること[一般に高齢者では生理機能が低下している。]。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること〔動物実験(マウス)で催奇形作用が報告されている⁹⁾〕。

7. 過量投与

徴候、症状：過量投与時にみられる最も一般的な症状は、一過性の β 作用を介する症状である(「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照)。低カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値をモニターすること。

海外で吸入剤又は注射剤の高用量投与により、乳酸アシドーシスを含む代謝性アシドーシスが報告されているので、呼吸状態等、患者の状態を十分に観察すること。また、主に小児において経口剤による過量投与時に悪心、嘔吐及び高血糖が報告されている。

処置：本剤の投与の中止を考慮し、心血管系症状(脈拍増加、心悸亢進等)がみられる患者では心臓選択性 β 遮断剤の投与等の適切な処置を検討すること。ただし β 遮断剤の使用にあたっては、気管支攣縮の既往のある患者では十分に注意すること。

8. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

【薬物動態】

1. 血中濃度及び尿中排泄^{3,4)}

海外における検討によれば健康成人2例に³H-サルブタモール10mgを1回経口投与したとき、血漿中放射活性濃度は投与後1~2時間で最高値となり、その後急速な減少を示す。

血中濃度半減期は1.5~2時間である。

また、投与後24時間以内に投与量の90%が尿中に排泄される。

2. 分布³⁾(参考)

ラットに³H標識サルブタモール25mg/kgを1回経口投与した結果、投与量あたりの臓器内百分率はピーク時、肝臓で最も高く、ついで腎臓、肺臓、心臓、脾臓の順であり、脳にはほとんど移行していない。

3. 代謝³⁾(参考)

ラット、ウサギ経口投与時の排泄物中の主代謝産物はグルクロン酸抱合体であり、ラットにおける胆汁排泄研究では肝臓中でつくられていることが示されている。

【臨床成績】

臨床試験成績^{5~8)}

本剤の臨床試験は二重盲検比較試験を含む48施設、総症例944例について実施された。このうち、効果の判定が行われた679例の臨床成績の概要は次のとおりである。

本剤による自覚症状、肺機能検査等の改善を総合的に観察したときの疾患別有効率は気管支喘息75.0%(277/369)、小児喘息77.9%(176/226)、肺気腫69.2%(18/26)、急・慢性気管支炎69.2%(18/26)、肺結核90.9%(10/11)、珪肺結核47.6%(10/21)であった。本剤の作用は、投与後約10~15分からあらわれ、次第に効果が増強されて1~2時間で最高に達し、効果の持続は5~6時間認められた。

【薬効薬理】

1. 選択的に β_2 -受容体刺激作用を有する

モルモットにサルブタモールを経口投与した実験においてサルブタモールは、 β_2 -受容体刺激による気管支拡張作用が強くと、一方 β_1 -受容体刺激による心刺激作用が少ないことが明らかにされており、 β_2 -受容体に選択的に作用する性質を有する⁹⁾。

2. 気管支拡張作用

(1) モルモットにサルブタモールを経口投与し、1時間後1%ヒスタミン0.5mLを噴霧して気管支痙攣防禦作用をみると、サルブタモール0.3~10.0mg/kg投与群において明らかな痙攣緩解作用を示し、喘息指数*の軽減及び窒息性痙攣の有意な減少が認められている¹⁰⁾。

注* 喘息指数：ヒスタミン又はメタコリン噴霧後5分間、1分毎に発現する症状を採点(例；変化なし：0、チアノーゼ・軽度の呼吸不整：1……等)し、5回の和で示す。

(2) 無麻酔モルモットにアセチルコリン溶液を噴霧して誘発させた気管支痙攣に対し、サルブタモールの1mg/kg経口投与群では30分~4時間、5mg/kg経口投与群では4~6時間にわたり抑制効果を示すことが認められている⁹⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

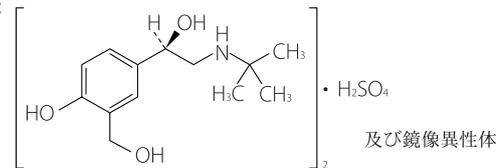
一般名：サルブタモール硫酸塩 (Salbutamol Sulfate)

化学名：(1*R*S)-2-(1,1-Dimethylethyl) amino-1-(4-hydroxy-3-hydroxymethylphenyl) ethanol hemisulfate

分子式：(C₁₃H₂₁NO₃)₂ · H₂SO₄

分子量：576.70

構造式：



性状：白色の粉末である。水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

分配係数(log P)：

溶媒	pH	3.9	7.1	10.7
1-オクタノール		-3.00	-2.15	-1.10

※※【包装】

ベネトリン錠 2mg 100錠(PTP)

【主要文献】

- 1) 医薬品副作用情報 No. 35 厚生省薬務局(1979), 日本医事新報 No. 2863, 109(1979)
- 2) Szabo KT, et al. : Teratology, **12**, 336-337(1975)
- 3) Martin LE, et al. : Eur J Pharmacol, **14**, 183-199(1971)
- 4) Kennedy MCS, et al. : Br J Dis Chest, **63**, 165-174(1969)
- 5) 工藤康之ほか：診療と保険, **13**, 1084-1085(1971)
- 6) 川上保雄ほか：アレルギー, **20**, 233-245(1971)
- 7) 井上四郎：小児科臨床, **25**, 689-692(1972)
- 8) 中島春美：小児科臨床, **25**, 1614-1620(1972)
- 9) Cullum VA, et al. : Br J Pharmacol, **35**, 141-151(1969)
- 10) 小林晋作ほか：医薬品研究, **2**, 120-127(1971)

※※【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

カスタマー・ケア・センター

TEL：0120-561-007(9:00~17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX：0120-561-047(24時間受付)

※※グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

http://jp.gsk.com