

気管支拡張剤

ベネトリンシロップ0.04%

Venetlin® Syrup 0.04%



貯法：室温保存、遮光

使用期限：包装に表示

注意：「取扱い上の注意」の項参照

サルブタモール硫酸塩シロップ

承認番号	22000AMX01955
薬価収載	2008年12月
販売開始	1978年2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】

成分・含量 (1 mL中)	日局サルブタモール硫酸塩 (サルブタモールとして)	0.48mg (0.4mg)
添加物	サッカリンナトリウム、安息香酸ナトリウム、香料、 バニリン、クエン酸、塩化ナトリウム、クエン酸ナ トリウム、ヒプロメロース	
性状	無色～淡黄色澄明、濃稠な液体で、ストロベリーの 芳香を有し、味は甘い。	
pH	3.0～4.0	

【効能・効果】

下記疾患にもとづく気管支痙攣の緩解

気管支喘息、気管支炎、喘息様気管支炎

【用法・用量】

通常、乳幼児に対し、1日0.75mL(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。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、標準投与量は、
 通常、

- 1歳未満 3～6 mL(サルブタモールとして1.2～2.4mg)
 - 1～3歳未満 6～9 mL(サルブタモールとして2.4～3.6mg)
 - 3～5歳未満 9～15mL(サルブタモールとして3.6～6 mg)
- を1日量とし、1日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 β_1 -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[β_1 -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、場合により心停
 止を起こすおそれがあるので、使用が過度にならな
 いよう注意すること。

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 尿細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7275例中、副作用が報告されたのは65例(0.89%)
 であり、その主なものは心悸亢進(0.27%)、頭痛
 (0.19%)、振戦(0.19%)等であった。

[新開発医薬品の副作用のまとめ(その68)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)： β_2 -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、 β_2 -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 ²⁾		発疹、血圧低下	痒痒感、血管 浮腫、蕁麻疹
循環器	心悸亢進	脈拍増加、 血圧変動	不整脈
精神神経系	頭痛、振戦	眠気	興奮、下肢疼 痛、睡眠障害、 めまい、落ち 着きのなさ
消化器		食欲不振、悪 心、嘔吐、下痢	
その他		発汗、湿疹	口渇、口内炎、 潮紅、浮腫、 筋痙攣

注) 投与を中止すること。

5. 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回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²⁾]

6. 過量投与

徴候、症状：過量投与时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。

【薬物動態】³⁾

1. 吸収・分布(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、投与後1～2時間で血中及び各組織内濃度は最高値に達し、投与量あたりの臓器内百分率は肝臓で最も高く、次いで腎臓、肺、心臓、脾臓の順で脳にはほとんど移行しない。

2. 代謝・排泄(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、尿中には投与後48時間以内に投与量の約60%が排泄される。また、同様に100mg/kgを1日2回5日間経口投与した結果、尿中には投与量の約60～65%が排泄され、その約40%がグルクロン酸抱合体である。

【臨床成績】^{4)～7)}

本剤の臨床試験は二重盲検比較試験を含む総症例560例について実施された。このうち、効果の判定が行われた558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66.6% (231/347)、気管支炎76.0% (79/104)、喘息様気管支炎74.8% (80/107)であった。また、本剤を連用した場合の1日投与量は、1歳未満の患児では3～6 mL未満/日に、1～3歳未満では6～9 mL未満/日に、3～5歳未満では9～15 mL/日に最大分布がみられ、以上の年齢・用量別の有効率は下表のとおりであった。

年齢	用量(mL/日)	症例数	有効率(%)
1歳未満	3～6未満	39	79.5
1～3歳未満	6～9未満	58	70.7
3～5歳未満	9～15	54	75.9

本剤の作用は投与後約30分であらわれ、次第に効果が増強されて、60分で最高に達した。

【薬効薬理】

1. 選択的にβ₂-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β₂-受容体刺激による気管支拡張作用が強く、一方β₁-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、β₂-受容体に選択的に作用する性質を有する。⁸⁾

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。⁹⁾

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】

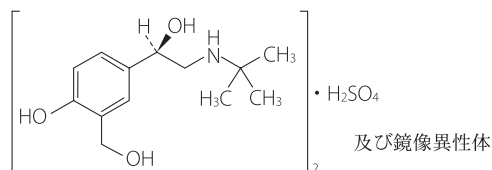
一般名：サルブタモール硫酸塩(Salbutamol Sulfate)

化学名：(1*RS*)-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

【取扱い上の注意】

本剤を他の薬剤と配合する必要がある場合には、配合変化を起こすことがあるので注意すること。

【包装】

ベネトリンシロップ0.04% 500mL

【主要文献】

- 1) 医薬品副作用情報 No.76 厚生省薬務局(1985)
- 2) Szabo KT, et al. : Teratology, **12**, 336-337(1975)
- 3) Martin LE, et al. : Eur J Pharmacol, **14**, 183-199(1971)
- 4) 中山喜弘ほか：小児科臨床, **29**, 816-822(1976)
- 5) 松本修三ほか：小児科診療, **39**, 1290-1299(1976)
- 6) 松本修三ほか：小児科臨床, **29**, 998-1004(1976)
- 7) 栃木亮太郎ほか：小児科臨床, **28**, 1111-1114(1975)
- 8) Cullum VA, et al. : Br J Pharmacol, **35**, 141-151(1969)
- 9) 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>