

※※2014年8月改訂 10
 ※2010年4月改訂 9

日本標準商品分類番号
8 7 2 2 5 2

気管支拡張剤

〈規制区分〉
 劇薬
 〈貯法〉
 遮光、室温保存
 〈使用期限〉
 3年(瓶及び外箱に表示)
 〈取扱い上の注意〉
 【取扱い上の注意】の項参照

ポルボノールドライシロップ[®]0.25%
ポルボノールドライシロップ[®]0.5%
Polbonol[®] Dry Syrup 0.25%・0.5%
 フェノテロール臭化水素酸塩製剤

承認番号	0.25%	20400AMZ00726
	0.5%	20600AMZ00548
薬価収載	0.25%	1992年7月
	0.5%	1994年7月
販売開始	0.25%	1992年7月
	0.5%	1994年9月

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
 (1) カテコールアミン(アドレナリン、イソプレナリン等)を投与中の患者
 [「3. 相互作用」の項参照]
 (2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

◆ 3～5歳未満 0.9～1.5g(フェノテロール臭化水素酸塩として4.5～7.5mg)
 を1日量とし、1日3回に分け、用時溶解して経口投与する。

【組成・性状】

1. 組成
 ポルボノールドライシロップ0.25%及び0.5%は、1g中にそれぞれ次の成分を含有する。

	成分	含有量	
		0.25%	0.5%
有効成分	フェノテロール臭化水素酸塩	2.5mg	5mg
添加物	精製白糖、D-マンニトール、ヒプロメロース、pH調整剤、ステアリン酸ポリオキシシル40、ジメチルポリシロキサン、二酸化ケイ素、グリセリン脂肪酸エステル、含水二酸化ケイ素、ショ糖脂肪酸エステル、香料、カラメル		

2. 製剤の性状
 ポルボノールドライシロップ0.25%及び0.5%は、いずれも微黄白色の粉末又は微粒で、芳香があり、味は甘みのある製剤である。

【効能・効果】

下記疾患の気道閉塞性障害に基づく呼吸困難など諸症状の緩解
 気管支喘息、喘息性気管支炎、急性気管支炎

【用法・用量】

ポルボノールドライシロップ0.25%
 通常小児に対し、1日0.15g/kg(フェノテロール臭化水素酸塩として0.375mg/kg)を3回に分け、用時溶解して経口投与する。
 なお、年齢、症状により適宜増減するが、標準投与量は通常、
 ◆0.5～1歳未満 0.6～1.2g(フェノテロール臭化水素酸塩として1.5～3.0mg)
 ◆1～3歳未満 1.2～1.8g(フェノテロール臭化水素酸塩として3.0～4.5mg)
 ◆3～5歳未満 1.8～3.0g(フェノテロール臭化水素酸塩として4.5～7.5mg)
 を1日量とし、1日3回に分け、用時溶解して経口投与する。
 ポルボノールドライシロップ0.5%
 通常小児に対し、1日0.075g/kg(フェノテロール臭化水素酸塩として0.375mg/kg)を3回に分け、用時溶解して経口投与する。
 なお、年齢、症状により適宜増減するが、標準投与量は通常、
 ◆0.5～1歳未満 0.3～0.6g(フェノテロール臭化水素酸塩として1.5～3.0mg)
 ◆1～3歳未満 0.6～0.9g(フェノテロール臭化水素酸塩として3.0～4.5mg)

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 甲状腺機能亢進症の患者
 [症状を悪化させるおそれがある。]
 - 高血圧症の患者
 [血圧が上昇することがある。]
 - 心疾患のある患者
 [動悸、不整脈等があらわれることがある。]
 - 糖尿病の患者
 [症状を悪化させるおそれがある。]
 - 高齢者
 [「5. 高齢者への投与」の項参照]
- 重要な基本的注意
 - 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。また、経過の観察を十分に行うこと。
 - 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ため、使用が過度にならないように注意すること。
- 相互作用
 - 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン製剤 アドレナリン、 ボスミン注、 ノルアドレナリン イソプレナリン製剤 アスプールの液、 メジヘラー・イソ	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考えられる。

ポルボノールドライシロップ0.25%・0.5%

(2) 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
キサンチン誘導体 テオフィリン、 アミノフィリン 水和物 ステロイド剤 ベタメタゾン、 プレドニゾン、 ヒドロコルチゾン コハク酸エステルナトリウム 利尿剤 フロセミド	血清カリウム値の低下作用を増強することがある。 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考えられる。 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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(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

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
循環器	動悸、顔のほてり、頻脈、胸痛
精神神経系	頭痛、振戦
消化器	口渇、嘔気、嘔吐、腹痛、食欲不振、胃部不快感、便秘
過敏症 ^(注)	掻痒症、蕁麻疹、発疹
その他	倦怠感、手指腫脹感

(注)症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

※6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 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。

[動物実験でラットに胎児骨格異常の出現頻度の増加が報告されている。]

(2) 授乳中の婦人には、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。

[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験(ウサギ)で母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤はアレルギーによる皮膚反応に抑制的に作用する場合がありますので、注意すること。

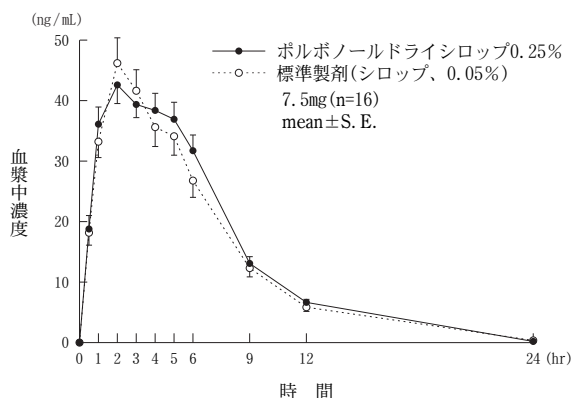
【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

(1) ポルボノールドライシロップ0.25%

本剤と標準製剤(シロップ、0.05%)をクロスオーバー法により、健康成人男子16名にそれぞれフェノテロール臭化水素酸塩として7.5mgを空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.5、1、2、3、4、5、6、9、12及び24時間

に前腕静脈から採血した。液体クロマトグラフィーにより測定したフェノテロール臭化水素酸塩の血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、AUC及びCmaxについて統計的評価を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾



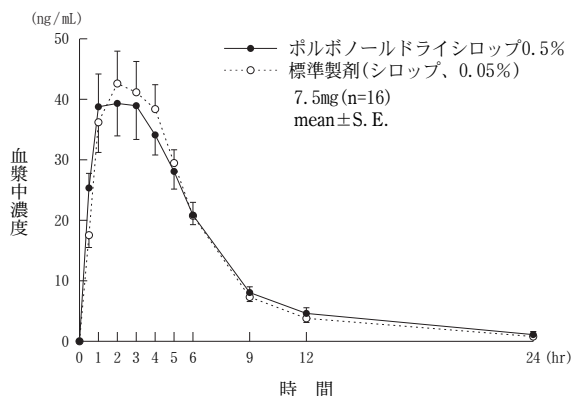
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt(ng·hr/mL)	Cmax(ng/mL)	tmax(hr)	t _{1/2} (hr)
ポルボノールドライシロップ0.25%	347.44±18.09	49.04±2.03	2.3±0.4	2.9±0.2
標準製剤(シロップ、0.05%)	328.07±26.39	49.43±3.67	2.7±0.3	3.0±0.2

(mean±S.E.)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2) ポルボノールドライシロップ0.5%

本剤と標準製剤(シロップ、0.05%)をクロスオーバー法により、健康成人男子16名にそれぞれフェノテロール臭化水素酸塩として7.5mgを空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.5、1、2、3、4、5、6、9、12及び24時間に前腕静脈から採血した。液体クロマトグラフィーにより測定したフェノテロール臭化水素酸塩の血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、AUC及びCmaxについて統計的評価を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt(ng·hr/mL)	Cmax(ng/mL)	tmax(hr)	t _{1/2} (hr)
ポルボノールドライシロップ0.5%	289.23±30.01	44.88±5.63	2.2±0.4	4.4±1.0
標準製剤(シロップ、0.05%)	284.11±24.99	49.32±5.72	2.7±0.3	3.8±0.8

(mean±S.E.)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2. 溶出挙動

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたフェノテロール臭化水素酸塩ドライシロップの溶出規格に適合していることが確認されている。²⁾

【臨床成績】^{9)~10)}

疾患名	改善率	
	気管支喘息(喘息性気管支炎を含む)	0.25%
	0.5%	84.4% (76/90)
急性気管支炎	0.25%	76.2% (32/42)
	0.5%	86.0% (74/86)

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：フェノテロール臭化水素酸塩 (Fenoterol Hydrobromide)

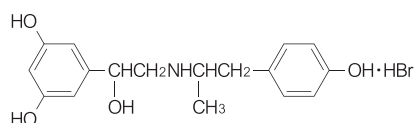
化学名：(R*, R*)-1-(3, 5-Dihydroxyphenyl)-2-[1-(4-

hydroxybenzyl) ethylamino] ethanol hydrobromide

分子式：C₁₇H₂₁NO₄・HBr

分子量：384.26

構造式：



性状：フェノテロール臭化水素酸塩は、白色の結晶性の粉末である。

メタノールに溶けやすく、水又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ギ酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約230℃(分解)

【取扱い上の注意】

- 1) 開封後は遮光し、湿気を避けて保存のこと。
- 2) 溶解後はできるだけ速やかに使用すること。
- 3) 安定性試験：最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75% RH、6ヵ月)の結果、3年間安定であることが推測された。¹¹⁾

【包装】

- ボルボノールドライシロップ0.25%：
0.4g×300包、0.6g×300包、1.0g×300包、
100g、500g
- ボルボノールドライシロップ0.5%：
100g、500g

※※【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 高田製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 高田製薬株式会社 社内資料：溶出試験
- 3) 土屋喬義：基礎と臨床，24(15)：8073，1990.
- 4) 島崎至弘：新薬と臨牀，42(10)：2158，1993.
- 5) 島崎至弘：新薬と臨牀，41(2)：207，1992.
- 6) 鳥越克己他：新薬と臨牀，41(4)：791，1992.
- 7) 土屋喬義他：基礎と臨床，27(5)：1651，1993.
- 8) 若林恒郎他：新薬と臨牀，42(6)：1159，1993.
- 9) 大塚武司：新薬と臨牀，42(7)：1412，1993.
- 10) 五味崇行：医学と薬学，30(2)：387，1993.
- 11) 高田製薬株式会社 社内資料：安定性試験

〈文献請求先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

日本化薬株式会社 医薬事業本部

営業本部 医薬品情報センター

(住所) 〒100-0005 東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

(TEL)0120-505-282(フリーダイヤル)

® 登録商標

※※発売

 **日本化薬株式会社**
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

製造販売

高田製薬株式会社
さいたま市西区宮前町203番地1