2023年5月改訂（第8版）

日本標準商品分類番号　872254

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2013に準拠して作成（一部2018に準拠）

気管支拡張剤
サルブタモール硫酸塩錠

ベネトリン錠2mg

Venetlin Tablets 2mg

気管支拡張剤
サルブタモール硫酸塩シロップ

ベネトリンシロップ0.04%

Venetlin Syrup 0.04%

剤形	ベネトリン錠2mg：素錠 ベネトリンシロップ0.04%：シロップ剤		
製剤の規制区分	該当しない		
規格・含量	ベネトリン錠2mg： 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 ベネトリンシロップ0.04%： 1mL中に日局サルブタモール硫酸塩を0.48mg（サルブタモールとして0.4mg）含有する		
一般名	和名：サルブタモール硫酸塩（JAN） 洋名：Salbutamol Sulfate（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		ベネトリン錠2mg	ベネトリンシロップ0.04%
	製造販売承認年月日	2008年 9月 4日（販売名変更による）	
	薬価基準収載年月日	薬価基準未収載	2008年12月19日 （販売名変更による）
	発売年月日	1973年 9月12日 （販売中止）	1978年 2月24日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：グラクソ・スミスクライン株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	グラクソ・スミスクライン株式会社　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） 医療関係者向けホームページ https://gskpro.com		

本IFは2021年2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、医薬品医療機器情報提供ホームページ http://www.pmda.go.jp/ にてご確認ください。

IF 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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（http://www.pmda.go.jp/）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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 IF 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 IF 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。

［IF の様式］

①規格は A4 版、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。

②IF 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「IF 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。

［IF の作成］

①IF 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。
②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
③添付文書の内容を補完するとの IF 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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF 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。

［IF の発行］

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 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、「IF 記載要領 2013」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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF 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ある。

電子媒体の IF 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、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 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、IF 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、IF 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、IF 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があり、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

IF 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。IF 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、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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。

（2013 年 4 月改訂）

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目 ･･････････････････････ 1
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 ･･････････････････････ 2
1. 販売名 ･･････････････････････････ 2
(1) 和名 ･･････････････････････････ 2
(2) 洋名 ･･････････････････････････ 2
(3) 名称の由来 ････････････････････ 2
2. 一般名 ･･････････････････････････ 2
(1) 和名（命名法） ････････････････ 2
(2) 洋名（命名法） ････････････････ 2
(3) ステム ････････････････････････ 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 ･････････ 3
7. CAS登録番号 ･･････････････････････ 3

Ⅲ．有効成分に関する項目 ･･････････････････ 4
1. 物理化学的性質 ････････････････････ 4
(1) 外観・性状 ････････････････････ 4
(2) 溶解性 ････････････････････････ 4
(3) 吸湿性 ････････････････････････ 4
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 ･････ 4
(5) 酸塩基解離定数 ････････････････ 4
(6) 分配係数 ･･････････････････････ 4
(7) その他の主な示性値 ････････････ 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ･･ 5
3. 有効成分の確認試験法 ･･････････････ 5
4. 有効成分の定量法 ･･････････････････ 5

Ⅳ．製剤に関する項目 ･･････････････････････ 6
1. 剤形 ･･････････････････････････ 6
(1) 剤形の区別、外観及び性状 ･････････ 6
(2) 製剤の物性 ････････････････････ 6
(3) 識別コード ････････････････････ 6
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、
無菌の旨及び安定な pH 域等 ･･････ 6
2. 製剤の組成 ･･････････････････････ 6
(1) 有効成分（活性成分）の含量 ･･････ 6
(2) 添加物 ････････････････････････ 6
(3) その他 ････････････････････････ 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ････ 7
4. 製剤の各種条件下における安定性 ･･････ 7
5. 調製法及び溶解後の安定性 ･･････････ 8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ･･ 8
7. 溶出性 ･･････････････････････････ 8
8. 生物学的試験法 ････････････････････ 9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ･･････ 9
10. 製剤中の有効成分の定量法 ･･････････ 9
11. 力価 ･･････････････････････････ 9
12. 混入する可能性のある夾雑物 ･･････････ 9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器
に関する情報 ･･････････････････････ 9
14. その他 ････････････････････････ 9

Ⅴ．治療に関する項目 ･･････････････････････ 10
1. 効能又は効果 ･･････････････････････ 10
2. 用法及び用量 ･･････････････････････ 10
3. 臨床成績 ･･････････････････････････ 10
(1) 臨床データパッケージ ･･････････････ 10
(2) 臨床効果 ･･････････････････････ 11
(3) 臨床薬理試験 ･･････････････････ 11
(4) 探索的試験 ････････････････････ 12
(5) 検証的試験 ････････････････････ 12
(6) 治療的使用 ････････････････････ 18

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 ･･････････････････ 19
1. 薬理学的に関連ある化合物
又は化合物群 ･･････････････････････ 19
2. 薬理作用 ･･････････････････････････ 19
(1) 作用部位・作用機序 ････････････････ 19
(2) 薬効を裏付ける試験成績 ････････････ 19
(3) 作用発現時間・持続時間 ････････････ 22

Ⅶ．薬物動態に関する項目 ･･････････････････ 23
1. 血中濃度の推移・測定法 ･････････････ 23
(1) 治療上有効な血中濃度 ･･････････････ 23
(2) 最高血中濃度到達時間 ･･････････････ 23
(3) 臨床試験で確認された血中濃度 ･････ 23
(4) 中毒域 ････････････････････････ 24
(5) 食事・併用薬の影響 ････････････････ 24
(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 ･･････････････････････････ 24
2. 薬物速度論的パラメータ ･･････････････ 24
(1) 解析方法 ･･････････････････････ 24
(2) 吸収速度定数 ･･････････････････ 24
(3) バイオアベイラビリティ ････････････ 24
(4) 消失速度定数 ･･････････････････ 24
(5) クリアランス ･･････････････････ 24
(6) 分布容積 ･･････････････････････ 25
(7) 血漿蛋白結合率 ････････････････ 25
3. 吸収 ･･････････････････････････ 25
4. 分布 ･･････････････････････････ 25
(1) 血液－脳関門通過性 ････････････････ 25
(2) 血液－胎盤関門通過性 ･･････････････ 25
(3) 乳汁への移行性 ････････････････ 25
(4) 髄液への移行性 ････････････････ 25
(5) その他の組織への移行性 ････････････ 25
5. 代謝 ･･････････････････････････ 26
(1) 代謝部位及び代謝経路 ･･････････････ 26
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）
の分子種 ･･････････････････････ 26
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 ･･･ 26

(4) 代謝物の活性の有無及び比率 …… 26
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ …… 26
6. 排泄 …… 27
(1) 排泄部位及び経路 …… 27
(2) 排泄率 …… 27
(3) 排泄速度 …… 27
7. トランスポーターに関する情報 …… 28
8. 透析等による除去率 …… 28

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 29
1. 警告内容とその理由 …… 29
2. 禁忌内容とその理由 …… 29
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 29
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 29
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 30
(1) 合併症・既往歴等のある患者 …… 30
(2) 腎機能障害患者 …… 30
(3) 肝機能障害患者 …… 30
(4) 生殖能を有する者 …… 30
(5) 妊婦 …… 31
(6) 授乳婦 …… 31
(7) 小児等 …… 31
(8) 高齢者 …… 31
7. 相互作用 …… 31
(1) 併用禁忌とその理由 …… 31
(2) 併用注意とその理由 …… 31
8. 副作用 …… 32
(1) 重大な副作用と初期症状 …… 32
(2) その他の副作用 …… 34
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 36
10. 過量投与 …… 36
11. 適用上の注意 …… 37
12. その他の注意 …… 37
(1) 臨床使用に基づく情報 …… 37
(2) 非臨床試験に基づく情報 …… 37

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 …… 38
1. 薬理試験 …… 38
(1) 薬効薬理試験 …… 38
(2) 副次的薬理試験 …… 38
(3) 安全性薬理試験 …… 38
(4) その他の薬理試験 …… 39
2. 毒性試験 …… 39
(1) 単回投与毒性試験 …… 39
(2) 反復投与毒性試験 …… 39
(3) 生殖発生毒性試験 …… 39
(4) その他の特殊毒性 …… 40

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 …… 41
1. 規制区分 …… 41
2. 有効期間又は使用期限 …… 41
3. 貯法・保存条件 …… 41
4. 薬剤取扱い上の注意点 …… 41
(1) 薬局での取扱い上の留意点について …… 41
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） …… 41
(3) 調剤時の留意点について …… 41
5. 承認条件等 …… 42
6. 包装 …… 42
7. 容器の材質 …… 42
8. 同一成分・同効薬 …… 42
9. 国際誕生年月日 …… 42
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 …… 42
11. 薬価基準収載年月日 …… 42
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 …… 43
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 43
14. 再審査期間 …… 43
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 …… 43
16. 各種コード …… 43
17. 保険給付上の注意 …… 43

ⅩⅠ. 文献 …… 44
1. 引用文献 …… 44
2. その他の参考文献 …… 44

ⅩⅡ. 参考資料 …… 45
1. 主な外国での発売状況 …… 45
2. 海外における臨床支援情報 …… 46
(1) 妊婦に関する海外情報 …… 46
(2) 小児等に関する記載 …… 47

ⅩⅢ. 備考 …… 48
その他の関連資料 …… 48

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベネトリン（一般名：サルブタモール硫酸塩、Salbutamol Sulfate）は、英国のグラクソ･スミスクライン社によって開発されたフェニルエタノールアミン系の気管支拡張剤であり、β_2受容体に選択的に作用するβ_2受容体刺激剤（β_2 adrenergic stimulant）である。

気管支平滑筋のβ_2受容体に選択的に作用し、COMT（catechol-O-methyl transferase）に対し安定な化合物の探索を行った結果、サルブタモールが選定された。

その後、サルブタモールの基礎的ならびに臨床的検討を行い、英国では錠剤は1970年、シロップは1971年に承認された。

一方、我が国でも1969年以来、サルブタモールの開発を行い、錠剤は1973年、シロップ剤は1977年に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 気管支平滑筋のβ_2受容体に選択的に作用する。

（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目　2．薬理作用　（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

2. [錠 2mg]　国内臨床試験（成人及び小児）において、本剤による自他覚症状、肺機能検査等の改善を総合的に観察した時の疾患別有効率は気管支喘息75.0%（277/369例）、小児喘息77.9%（176/226例）、肺気腫69.2%（18/26例）、急・慢性気管支炎69.2%（18/26例）、肺結核90.9%（10/11例）、珪肺結核47.6%（10/21例）であった。

[シロップ 0.04%]　国内臨床試験（小児）において、本剤による自他覚症状、肺機能検査等の改善を総合的に観察した時の疾患別有効率は気管支喘息66.6%（231/347例）、気管支炎76.0%（79/104例）、喘息様気管支炎74.8%（80/107例）であった。

（「Ⅴ．治療に関する項目　3．臨床成績」の項参照）

3. [錠 2mg]　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), 2)]〕

[シロップ 0.04%]　総症例7,275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）[3)]〕

なお、重大な副作用として重篤な血清カリウム値低下、ショック、アナフィラキシーが報告されている。

（「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目　8．副作用」の項参照）

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

（1）和名

ベネトリン錠 2mg

ベネトリンシロップ 0.04％

（2）洋名

Venetlin Tablets 2mg

Venetlin Syrup 0.04％

（3）名称の由来

不明。ベネトリンの英国での市販名は VENTOLIN$_{TM}$ である（ventilate：換気をする）。

2．一般名

（1）和名（命名法）

サルブタモール硫酸塩（JAN）

（2）洋名（命名法）

Salbutamol Sulfate（JAN）

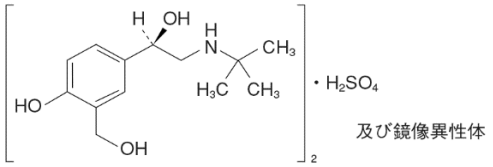
Salbutamol（INN）

Albuterol（USAN）

（3）ステム

気管支拡張薬：sal

3．構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4．分子式及び分子量

分子式：$(C_{13}H_{21}NO_3)_2$・H_2SO_4

分子量：576.70

5．化学名（命名法）

(1*RS*)-2-(1,1-Dimethylethyl)amino-1-(4-hydroxy-3-hydroxymethylphenyl) ethanol hemisulfate（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

CS-290（日本）（治験記号）
AH3365（英国）（治験番号）

7. CAS 登録番号

51022-70-9（Salbutamol Sulfate）
18559-94-9（Salbutamol）

Ⅲ．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

（1）外観・性状

白色の粉末である。

（2）溶解性

1）各種溶媒における溶解度

測定温度：20℃

溶　媒	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量（mL）	日局による表現
エーテル	－	溶けない
アセトン	83,300	ほとんど溶けない
クロロホルム	41,700	ほとんど溶けない
ベンゼン	41,700	ほとんど溶けない
エタノール	667	溶けにくい
メタノール	91.7	やや溶けにくい
水	3.80	溶けやすい

2）各種 pH 溶媒に対する溶解度

該当資料なし

3）塩基（サルブタモール）の溶解度

エタノール及び水に溶けやすく、エーテルに溶けにくい。

（3）吸湿性

臨界相対湿度　90％RH

（4）融点（分解点）、沸点、凝固点

350℃以下で融解しない。

（5）酸塩基解離定数

該当資料なし

（6）分配係数

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

（7）その他の主な示性値

吸光度：$E^{1\%}_{1cm}$（276nm）：56.5～60.5（日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」）

本品の水溶液（1→20）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験		保存条件	保存形態	保存期間	結果（外観、含量）
長期保存試験		25℃、遮光	気密	24 ヵ月	変化なし
苛酷試験	温度	4℃、遮光	気密	24 ヵ月	変化なし
		50℃、遮光	気密	12 ヵ月	変化なし
	湿度	40℃、80％RH	開放	6 ヵ月	変化なし
		40℃、100％RH	開放	6 ヵ月	吸湿し、液状となる
	光	室温、散光	気密	6 ヵ月	変化なし
		室温、UV	気密	6 ヵ月	変化なし

3. 有効成分の確認試験法

日局サルブタモール硫酸塩の確認試験による。

（1）紫外可視吸光度測定法

（2）赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法

（3）硫酸塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

日局サルブタモール硫酸塩の定量法による。

0.1mol/L 過塩素酸での非水滴定法

溶　媒：酢酸（100）

指示薬：クリスタルバイオレット試液

終　点：液の紫色が青色を経て青緑色を呈するとき。

Ⅳ．製剤に関する項目

1．剤形

（1）剤形の区別、外観及び性状

ベネトリン錠 2mg

区別：素錠

外観、性状：白色の割線入りの素錠

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

ベネトリンシロップ 0.04%

区別：シロップ剤

外観、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。

（2）製剤の物性

ベネトリン錠 2mg　　硬度：5.5kg（タテ）

（3）識別コード

ベネトリン錠 2mg　　GS 151

ベネトリンシロップ 0.04%　　該当しない

（4）pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

ベネトリンシロップ 0.04%　　pH：3.0～4.0

2．製剤の組成

（1）有効成分（活性成分）の含量

ベネトリン錠 2mg

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。

ベネトリンシロップ 0.04%

1mL 中に日局サルブタモール硫酸塩を 0.48mg（サルブタモールとして 0.4mg）含有する。

（2）添加物

ベネトリン錠 2mg

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

ベネトリンシロップ 0.04%

サッカリンナトリウム水和物、安息香酸ナトリウム、香料、クエン酸水和物、塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウム水和物、ヒプロメロース

（3）その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

ベネトリン錠 2mg

無包装（遮光）又は気密容器（遮光）に入れて、室温で 36 ヵ月間保存したとき、無包装でもほとんど含量低下は見られなかった（含量低下 1～2%、適合範囲内）。

無包装（遮光）又は気密容器（遮光）に入れて、40℃・75%RH で 6 ヵ月間保存したとき、外観、含量ともに安定であった。

長期保存試験

（25℃、PTP 包装・AL 袋・函）

試料No.	経時月数 / 項目	スタート	12M	24M	36M	48M	60M
1	外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	崩壊試験（分）	3（3～4）	4（4～5）	3（2～4）	3（3～3）	4（3～4）	3（3～4）
	含量（%）	99.4	99.8	99.1	98.6	98.9	98.1
	硬度（kg）	5.6	5.9	5.5	5.7	6.2	6.5
2	外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	崩壊試験（分）	1（1～1）	3（3～3）	2（2～3）	3（2～3）	3（2～3）	3（2～3）
	含量（%）	98.6	98.6	99.7	96.8	98.7	99.6
	硬度（kg）	6.4	6.2	6.5	5.8	5.5	6.4
3	外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	崩壊試験（分）	3（2～3）	2（2～3）	3（2～3）	3（2～3）	3（3～4）	2（2～3）
	含量（%）	99.0	99.7	99.1	99.2	98.2	98.8
	硬度（kg）	5.2	5.9	5.5	5.1	5.8	4.2

（25℃、瓶・函）

試料No.	経時月数 / 項目	スタート	12M	24M	36M	48M	60M
1	外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	崩壊試験（分）	3（2～3）	4（3～4）	4（3～4）	3（2～3）	3（3～3）	3（3～4）
	含量（%）	100.7	99.8	99.4	99.3	99.2	99.0
	硬度（kg）	6.4	6.9	6.9	6.3	7.0	7.2
2	外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	崩壊試験（分）	3（2～3）	2（2～3）	2（2～3）	3（3～3）	3（2～3）	3（2～3）
	含量（%）	100.2	100.6	100.5	97.6	99.1	98.5
	硬度（kg）	6.0	5.7	5.2	5.7	5.4	6.3
3	外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	崩壊試験（分）	3（3～3）	3（2～3）	3（2～3）	3（2～3）	3（3～3）	3（2～3）
	含量（%）	99.3	99.6	98.8	98.6	99.4	100.5
	硬度（kg）	6.5	6.1	6.1	6.7	5.9	4.6

崩壊試験（分）：平均（最低～最高）

無包装状態における安定性

保存条件		試験項目			
温度	保存期間	性状	含量（%）	硬度（kg）	崩壊試験（分）
40℃	3ヵ月	白色の素錠	4%低下	5	2（2～3）
安定性		◎	○	◎	◎
温度・湿度	保存期間	性状	含量（%）	硬度（kg）	崩壊試験（分）
25℃ 75%RH	3ヵ月	白色の素錠	1%低下	2	2（1～2）
安定性		◎	◎	△	◎
光	保存期間	性状	含量（%）	硬度（kg）	崩壊試験（分）
1,000Lux （室温）	120万Lux	白色の素錠	変化なし	4	2（2～3）
安定性		◎	◎	◎	◎

安定性：
［◎：変化なし］
［○：変化あるが、規格内で問題なし］
［△：変化あり、品質面で問題あり］

硬度：
［◎：変化なし］
［○：変化あるが、スタート時硬度の半分以上］
［△：変化あり、スタート時硬度の半分未満］

ベネトリンシロップ0.04%

1.ガラス容器（遮光）に入れて、室温で42ヵ月間又は40℃・75%RHで6ヵ月間保存したとき、外観、含量などいずれの項目もほとんど変化がなく安定であった。
また、合成樹脂容器（遮光）に入れて、40℃・75%RHで6ヵ月間保存したとき、同様に外観、含量などいずれの項目もほとんど変化がなく安定であった。

2.開封後の安定性
開封状態で15℃、室温、30℃で5週間保存した時、濃縮傾向はみられるが含量変化は認められなかった。
40℃5週間保存では含量は試験開始時に比して4%前後の低下を示した。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

ベネトリンシロップ0.04%　「XIII. 備考　その他の関連資料」の項参照

7. 溶出性

ベネトリン錠2mg　局外規第三部「サルブタモール硫酸塩錠」
本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2mg*	15分	85%以上

*サルブタモールとして

ベネトリンシロップ0.04%　該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

ベネトリン錠 2mg

局外規第二部「サルブタモール硫酸塩錠」

（1）本品にホウ酸ナトリウム溶液、4-アミノアンチピリン溶液、フェリシアン化カリウム試液及びクロロホルムを加えてよく振り混ぜ放置するとき、クロロホルム層は赤色～だいだい色を呈する。

（2）紫外可視吸光度測定法

ベネトリンシロップ 0.04%

局外規第二部「サルブタモール硫酸塩シロップ」

（1）硫酸塩の定性反応

（2）呈色反応

（3）薄層クロマトグラフ法

10. 製剤中の有効成分の定量法

ベネトリン錠 2mg	局外規第二部「サルブタモール硫酸塩錠」：液体クロマトグラフ法
ベネトリンシロップ 0.04%	局外規第二部「サルブタモール硫酸塩シロップ」：液体クロマトグラフ法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

製剤に混入する可能性のある夾雑物は、有効成分の製造工程不純物（合成中間体、副生成物）及び製剤由来分解生成物である。

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

ベネトリン錠 2mg

下記疾患の気道閉塞性障害にもとづく諸症状の緩解

〇気管支喘息
〇小児喘息
〇肺気腫
〇急・慢性気管支炎
〇肺結核
〇珪肺結核

ベネトリンシロップ 0.04%

下記疾患にもとづく気管支痙攣の緩解

〇気管支喘息
〇気管支炎
〇喘息様気管支炎

2. 用法及び用量

6. 用法及び用量

ベネトリン錠 2mg

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。

ベネトリンシロップ 0.04%

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 3～6mL（サルブタモールとして 1.2～2.4mg）
1～3 歳未満 6～9mL（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 3.6～6mg）
を 1 日量とし、1 日 3 回に分けて経口投与する。

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当しない（2009 年 3 月以前承認品目）

（2）臨床効果

ベネトリン錠 2mg[4)～7)]

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。なお、小児を対象とした臨床試験では、5～15 歳未満の小児では 1 回 2～4mg を 1 日 3 回、5 歳未満の小児では 1 回 2～3mg を 1 日 3 回経口投与して実施された例が多かった[注)]。

本剤による自他覚症状、肺機能検査等の改善を総合的に観察した時の疾患別有効率は気管支喘息 75.0%（277/369 例）、小児喘息 77.9%（176/226 例）、肺気腫 69.2%（18/26 例）、急・慢性気管支炎 69.2%（18/26 例）、肺結核 90.9%（10/11 例）、珪肺結核 47.6%（10/21 例）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。

注）本剤の小児における承認用量（標準投与量）はサルブタモール 0.3mg/kg の 1 日 3 分割投与である。

4）工藤康之ほか：診療と保険．1971；13（8）：1084-1085.
5）川上保雄ほか：アレルギー．1971；20（3）：233-245.
6）井上四郎：小児科臨床．1972；25（5）：689-692.
7）中島春美：小児科臨床．1972；25（12）：1614-1620.

ベネトリンシロップ 0.04%[8)～11)]

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。本剤による自他覚症状、肺機能検査等の改善を総合的に観察した時の疾患別有効率は気管支喘息 66.6%（231/347 例）、気管支炎 76.0%（79/104 例）、喘息様気管支炎 74.8%（80/107 例）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 3～6mL 未満/日に、1～3 歳未満では 6～9mL 未満/日に、3～5 歳未満では 9～15mL/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。

8）中山喜弘ほか：小児科臨床．1976；29（5）：816-822.
9）松本脩三ほか：小児科診療．1976；39（10）：1290-1299.
10）松本脩三ほか：小児科臨床．1976；29（6）：998-1004.
11）栃木亮太郎ほか：小児科臨床．1975；28（8）：1111-1114.

（3）臨床薬理試験

該当資料なし

＜参考：外国人のデータ＞

健康成人 6 例にサルブタモールを 4mg、8mg で単回経口投与した試験において、8mg において、多少の心拍数の増加と振戦 2 例が報告された。サルブタモール 200μg、400μg を単回吸入投与した試験において、心拍数及び血圧に変化は認められなかった[12)]。

注）ベネトリン錠 2mg の承認用法及び用量は以下のとおりである。

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。

ベネトリン吸入液 0.5%の承認用法及び用量は以下のとおりである。
通常成人 1 回 0.3～0.5mL（サルブタモールとして 1.5～2.5mg）、小児は 1 回 0.1～0.3mL（サルブタモールとして 0.5～1.5mg）を深呼吸しながら吸入器を用いて吸入する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

12）Kennedy MCS & Simpson WT：Br J Dis Chest．1969；63（3）：165-174.

（4）探索的試験

ベネトリン錠 2mg

該当資料なし

ベネトリンシロップ 0.04%

小児気管支喘息患者（非発作時）29 例（3～15 歳）にベネトリンシロップ 0.04%0.25mL 又は 0.5mL（サルブタモールとして 0.1mg 又は 0.2mg）/kg を単回経口投与した試験において、0.25mL/kg 群と 0.5mL/kg 群ともに、ピークフロー値は投与前に比べ投与後（30 分及び 60 分）に有意な上昇が認められたが、両群間に有意差は認められなかったことから、1 回投与量としてベネトリンシロップ 0.04%0.25mL/kg（サルブタモールとして 0.1mg/kg）が適当であると考えられた。

（5）検証的試験

1）無作為化並行用量反応試験

ベネトリン錠 2mg

気管支喘息患者において、成人ではベネトリン錠を 1 回 4mg、1 日 3 回、症状の激しい例では 1 回 8mg、1 日 3 回投与を行った例数が多く、有効率は下表のとおりであった。また小児においては通常成人用量の 1/4～1/2 量が使用されたが、やや高年齢の小児では 1 回 2～4mg、1 日 3 回、低年齢層（5 歳未満）では 1 回 2～3mg、1 日 3 回の投与量で効果が得られた。

ベネトリン錠 2mg の成人気管支喘息における用量別効果一覧表

投与量	有効率	投与量	有効率
24mg （1 回 8mg1 日 3 回）	65/90 （72.2%）	12mg （1 回 4mg1 日 3 回）	78/99 （78.8%）
24mg （1 回 6mg1 日 4 回）	0/1 （0）	12mg （1 回 3mg1 日 4 回）	1/1 （100%）
20mg （1 回 5mg1 日 4 回）	8/9 （88.9%）	10mg （1 回 5mg1 日 2 回）	1/1 （100%）
18mg （1 回 6mg1 日 3 回）	0/1 （0）	8mg （1 回 4mg1 日 2 回）	2/3 （66.7%）
16mg （1 回 8mg1 日 2 回）	4/4 （100%）	8mg （頓服）	49/71 （69.0%）
16mg （1 回 4mg1 日 4 回）	4/6 （66.7%）	6mg （頓服）	0/1 （0）
15mg （1 回 5mg1 日 3 回）	9/11 （81.8%）	4mg （頓服）	20/28 （71.4%）
12mg （1 回 6mg1 日 2 回）	2/2 （100%）	総計	243/328 （74.1%）

注）錠剤投与した成人気管支喘息患者 339 例中、投与量の不明確なもの及び同一症例で二項以上にまたがる投与量を受けた例は除外した。表中数値の分母は投与例数を、分子は著効、有効、やや有効を含む有効例数を示す。

ベネトリン錠 2mg の小児喘息における用量別効果一覧表

年　齢	1 日投与量	有効率
1 歳 未 満	なし	なし
1～3 歳未満	4～7.5mg	4/5　（80%）
	10mg	4/4　（100%）
3～5 歳未満	2 mg（頓服）	1/2　（50%）
	6 mg（1 回 2mg1 日 3 回）	7/8　（87.5%）
	7.5～10mg	8/10　（80%）
	15mg	1/1　（100%）
5～8 歳未満	2 mg（頓服）	1/2　（50%）
	4 mg（頓服）	1/3　（33.3%）
	6 mg（1 回 2mg1 日 3 回）	6/6　（100%）
	7.5～10mg	4/4　（100%）
	12mg（1 回 4mg1 日 3 回）	5/6　（83.3%）
	15mg	14/17　（82.4%）
8～11 歳未満	4 mg（頓服）	3/3　（100%）
	6 mg（1 回 2mg1 日 3 回）	4/4　（100%）
	12mg（1 回 4mg1 日 3 回）	5/7　（71.4%）
	15mg	5/6　（83.3%）
	20mg	1/2　（50%）
11～15 歳未満	4 mg（頓服）	2/3　（66.7%）
	6 mg（1 回 2mg1 日 3 回）	1/1　（100%）
	8 mg	1/1　（100%）
	12mg（1 回 4mg1 日 3 回）	1/3　（33.3%）
総計		79/98　（80.6%）

注）錠剤投与した小児喘息患者 176 例中、年齢別、用量別に明確な記載のある 108 例のみにつきその分布を分析した。表中数値の分母は投与例数、分子は著効、有効、やや有効を含む有効例数を示す。

注）本剤の承認用法及び用量は以下のとおりである。
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。

ベネトリンシロップ 0.04%

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3～6mL未満/日、1～3歳未満では6～9mL未満/日、3～5歳未満では9～15mL/日に最大分布がみられた。年齢別最大分布用量における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

注）本剤の承認された用法及び用量は、以下のとおりである。
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 3～6mL（サルブタモールとして 1.2～2.4mg）
1～3 歳未満 6～9mL（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 3.6～6mg）
を 1 日量とし、1 日 3 回に分けて経口投与する。

2）比較試験

ベネトリン錠 2mg

二重盲検比較試験[5)]

気管支喘息患者 200 例を対象に、サルブタモールカプセル[注)]（4mg）を 2 カプセル、オルシプレナリン硫酸塩カプセル[注)]（10mg）を 2 カプセル、又はプラセボを投与し、自他覚症状及び肺機能を評価した。複数医師の総合判定による、著効＋有効、不変、又は悪化の 3 段階評価あるいは著効＋有効、又は不変＋悪化の 2 段階評価において、それぞれ 5%ないし 2.5%以下の危険率で 3 群間に有意差が認められ、サルブタモール及びオルシプレナリン硫酸塩はプラセボに対して優れた薬効を示したが、サルブタモールとオルシプレナリン硫酸塩の両剤間には有意差は認められなかった（χ^2 検定）。サルブタモール群で報告された副作用は、動悸 7 例、手指の振戦 5 例、頭痛 3 例であった。

5）川上保雄ほか：アレルギー．1971；20（3）：233-245.

注）国内未承認

小児気管支喘息に対する二重盲検比較試験[13)]

小児気管支喘息（159 例）に対するサルブタモールの効果をサルブタモール錠又はプラセボの 3 日間単独投与の群別二重盲検法により検討した結果、サルブタモールは 2.5%以下の危険率で有意差を以って、プラセボ群に比べ薬効があることが認められた。副作用はサルブタモール、プラセボ間に有意差はなく、サルブタモール群で食思不振 7 例、食思不振・睡眠障害 1 例の計 8 例であり、循環器に及ぼす作用はみられなかった。

13）村上勝美ほか：小児科．1971；12（7）：776-784.

ベネトリンシロップ 0.04%

二重盲検比較試験（頓用）[8)]

小発作又は中発作を有する小児気管支喘息患者 207 例（3～15 歳）にベネトリンシロップ 0.04%又はベネトリン錠 2mg を体重に対応させた投与量*1 にて二重盲検法により単回経口投与した。その結果、担当医による全般改善度*2 の判定では、改善率（やや改善以上）がシロップ群 79.8%（83/104 例）、錠群 76.5%（78/102 例）であり、両群間で有意差は認められなかった。また、有用性、臨床症状別（発作の程度、喘鳴、ラ音、鼻汁、咳嗽、喀痰、発熱など）の改善効果についても両群間で有意差は認められなかった。循環系及び肺機能に対する影響、副作用について両群間に有意差は認められず、主な副作用は動悸（シロップ群 6 例、錠群 5 例）、振戦（シロップ群 3 例、錠群 2 例）であった。

8）中山喜弘ほか：小児科臨床．1976；29（5）：816-822.

二重盲検比較試験（連用）[9)]

小発作又は中発作を有する小児気管支喘息患者 173 例（1～15 歳）にベネトリンシロップ 0.04%又はベネトリン錠 2mg を体重に対応させた投与量[*1]にて二重盲検法により 1 日 3 回、3 日間経口投与した。その結果、担当医による全般改善度[*2]の判定では、改善率（やや改善以上）がシロップ群 79.3%（69/87 例）、錠群 80.2%（69/86 例）であり、両群間で有意差は認められなかった。また、有用性、臨床症状別（発作の程度、喘鳴、ラ音、鼻汁、咳嗽、喀痰、発熱など）の改善効果についても両群間で有意差は認められなかった。循環系及び肺機能に対する影響、副作用について両群間に有意差は認められず、主な副作用は頭痛（シロップ群 9 件、錠群 4 件）、動悸及び振戦（シロップ群各 5 件、錠群各 3 件）であった。

＊1　1 回用量

対象	シロップ	錠	サルブタモール含有量
体重 10kg 前後	2.5mL	0.5 錠	1mg
体重 20kg 前後	5mL	1 錠	2mg
体重 30kg 前後	7.5mL	1.5 錠	3mg
体重 40kg 前後	10mL	2 錠	4mg

＊2　全般改善度判定基準
著明改善…臨床諸症状が消失した場合
中等度改善…臨床諸症状が著明に改善した場合
やや改善…臨床諸症状がやや改善した場合
不変…臨床諸症状の変化なし
悪化…臨床諸症状が悪化した場合

9）松本脩三ほか：小児科診療．1976；39（10）：1290-1299.

3）安全性試験

ベネトリン錠 2mg

気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫等を含む慢性閉塞性肺疾患で気管支拡張剤を投与中の患者（17～73 歳）21 例を対象に、投与中の気管支拡張剤をサルブタモール錠 1 回 4mg、1 日 3 回に切り替えて 1 週間投与した。気管支拡張剤切り替え前との比較で臨床効果を評価した結果、著効＋有効が 8 例、効果判定不明が 10 例、増悪が 3 例であった。副作用は、動悸（3 例）、腹部膨満及び不快感（1 例）であった[14)]。

また、閉塞性肺疾患患者（28～68 歳）22 例（気管支喘息：9 例、慢性気管支炎：5 例、肺気腫：8 例）に 12mg 又は 16mg を 1 日 3 回あるいは 4 回に分服させ、1 ヵ月以上から 6 ヵ月以上にわたって投与した結果、その有効率は著効及び有効例をあわせて 73%であり、副作用として手のふるえが 22 例中 2 例あったが、その他循環器系及び消化器系に対する副作用は認められなかった[15)]。

14）西邑信男ほか：診断と治療．1971；59（12）：2391-2394.
15）稲葉宣男ほか：診療と保険．1973；15（6）：783-787.

ベネトリンシロップ 0.04%

該当資料なし

4）患者・病態別試験

a）疾患別効果

ベネトリン錠 2mg[4)～7)]

対照試験を含む臨床成績からの疾患別効果は次のとおりである。

有効性 疾患名	有効例数/判定例数	有効率（%）
気管支喘息	277/369	75.0
小児喘息	176/226	77.9
肺気腫	18/26	69.2
急性気管支炎	3/4	75.0
慢性気管支炎	15/22	68.2
肺結核	10/11	90.9
珪肺結核	10/21	47.6
計	509/679	75.0

4）工藤康之ほか：診療と保険．1971；13（8）：1084-1085.
5）川上保雄ほか：アレルギー．1971；20（3）：233-245.
6）井上四郎：小児科臨床．1972；25（5）：689-692.
7）中島春美：小児科臨床．1972；25（12）：1614-1620.

ベネトリンシロップ 0.04%[8)～11)]

対照試験を含む臨床成績からの疾患別効果は次のとおりである。

有効性 疾患名	有効例数/判定例数	有効率（%）
気管支喘息	231/347	66.6
気管支炎	79/104	76.0
喘息様気管支炎	80/107	74.8
計	390/558	69.8

8）中山喜弘ほか：小児科臨床．1976；29（5）：816-822.
9）松本脩三ほか：小児科診療．1976；39（10）：1290-1299.
10）松本脩三ほか：小児科臨床．1976；29（6）：998-1004.
11）栃木亮太郎ほか：小児科臨床．1975；28（8）：1111-1114.

b）症状別効果

ベネトリン錠 2mg[4)～7)]

錠剤投与例（8 研究機関）の成績は次のとおりである。

症状名＼有効性	有効例数/判定例数	有効率（%）
喘鳴	138/212	65.0
ラ音 乾性	131/210	62.3
ラ音 湿性	8/20	40.0
呼吸困難絞扼感	24/45	53.3
咳	83/181	45.9
痰	22/59	37.3
発作	109/169	64.5

注）臨床試験の報告の中から症状別に明記している症例のみを示した。

4）工藤康之ほか：診療と保険．1971；13（8）：1084-1085.
5）川上保雄ほか：アレルギー．1971；20（3）：233-245.
6）井上四郎：小児科臨床．1972；25（5）：689-692.
7）中島春美：小児科臨床．1972；25（12）：1614-1620.

c）効果発現時間及び持続時間

ベネトリン錠 2mg

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（「(2) 臨床効果」の項参照）。

小児喘息発作患者 22 例では、投与 30 分以内に効果があらわれたものが約 50%、1 時間以内では 80%以上、また 6～10 時間効果が持続したものは約 20%であり、1 回頓用で発作が終息したものが約 65%であった[7)]。

7）中島春美：小児科臨床．1972；25（12）：1614-1620.

ベネトリンシロップ 0.04%

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（「(2) 臨床効果」の項参照）。

小児気管支喘息患者 19 例（1～8 歳）において、のべ 173 回の喘息発作に対しベネトリンシロップ 0.04%を投与したところ、効果発現は投与後 30 分以内が 56.6%と最も多く、投与後 1 時間までに効果が発現した症例は 86.3%であった。効果の持続時間については、発作の発現が消失した例が 71.6%と最も多く、次いで 2～8 時間持続が 14.9%、8～14 時間持続が 13.4%と 2 峰性の分布を示した[16)]。

16）中島春美ほか：小児科臨床．1976；29（1）：106-113.

d）肺機能に対する効果

ベネトリン錠 2mg

ベネトリン錠 2mg 投与前後の肺機能について、肺活量（VC）、努力性肺活量（FVC）、1 秒量（$FEV_{1.0}$）、1 秒率（$FEV_{1.0}$%）等の経時的変化の測定を行い、本剤の効果の判定を行った。投与後値は投与前値に比べて増加傾向が認められ、かつ本剤による呼吸機能の改善は長時間持続すると推測された。

項　目	投与前後の変動			検査症例数
	増　　加	不　　変	減　　少	
VC 値	49	10	11	70
FVC 値	67	5	23	95
$FEV_{1.0}$ 値	117	15	35	167

注）投与前後の測定値が明記されている症例のみを示した。　〔6）ほか社内集計〕

6）井上四郎：小児科臨床．1972；25（5）：689-692.

ベネトリンシロップ 0.04%（ベネトリン錠 2mg のデータを含む）

小発作又は中発作を有する小児気管支喘息患者 207 例（3～15 歳）にベネトリンシロップ 0.04%又はベネトリン錠 2mg を体重に対応させた投与量*1 にて二重盲検法により単回経口投与した。その結果、努力性肺活量（FVC）、FEV_1 値、ピークフロー値はいずれも投与後 1 時間に上昇が認められた [8)]。

8）中山喜弘ほか：小児科臨床．1976；29（5）：816-822.

e）心脈管系に対する影響

ベネトリン錠 2mg

吸入例を含め 32 例中 4 例に心電図の変化がみられたが、このうちの 2 例（3mg、1 回吸入例）は、同量投与したイソプレナリンに比べて変化が少なく [17)]、また、その他の 1 例は、重篤な発作の最中にみられたことから、本剤以外に起因する可能性が高いとされた。また他の 1 例も投与前にすでに心電図上の変化がみられていた症例であり、本剤が原因である可能性が少ないことが報告されている。

〔17）ほか社内資料〕

17）松本脩三ほか：アレルギー．1973；22（8）：513-521.

ベネトリンシロップ 0.04%（ベネトリン錠 2mg のデータを含む）

小発作又は中発作を有する小児気管支喘息患者 207 例（3～15 歳）にベネトリンシロップ 0.04%又はベネトリン錠 2mg を体重に対応させた投与量*1 にて二重盲検法により単回経口投与した。その結果、収縮期血圧、拡張期血圧及び脈拍数はいずれも投与前と投与後 1 時間で変化は認められなかった [8)]。

*1 投与量

対　象	シロップ	錠	サルブタモール含有量
体重 10kg 前後	2.5mL	0.5 錠	1mg
体重 20kg 前後	5mL	1 錠	2mg
体重 30kg 前後	7.5mL	1.5 錠	3mg
体重 40kg 前後	10mL	2 錠	4mg

8）中山喜弘ほか：小児科臨床．1976；29（5）：816-822.

（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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

カテコールアミン群：アドレナリン、ノルアドレナリン等

β_2アドレナリン受容体刺激薬：イソプレナリン、プロカテロール、フェノテロール等

2. 薬理作用

（1）作用部位・作用機序

肺・気道

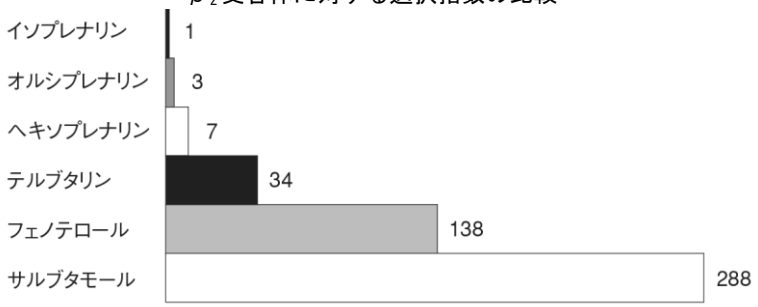
サルブタモールはβ受容体のサブタイプβ_1～β_3のうち、気管支平滑筋に存在するβ_2受容体を選択的に刺激することによって気管支拡張作用を発揮する。β_2受容体への結合によりアデニル酸シクラーゼ（adenylate cyclase）が活性化されて細胞内サイクリック AMP（cAMP）レベルが上昇、その結果気管支平滑筋が弛緩するとともに、マスト細胞などからのメディエーター遊離が抑制される。

（2）薬効を裏付ける試験成績

1）β_2受容体選択性（モルモット、*in vitro*）

モルモットの摘出気管筋弛緩作用（β_2受容体）と、摘出心房筋刺激作用（β_1受容体）の強さの比をもってβ_2受容体に対する選択指数とし測定した結果、サルブタモールはイソプレナリンの 288 倍、オルシプレナリンの 96 倍、フェノテロールの 2 倍のβ_2選択性を示した[18]。

β_2受容体に対する選択指数の比較※



※イソプレナリンのβ_2選択性を 1 とした時の比較

2）気管支拡張作用

a）ヒスタミン及びメタコリン誘発気管支痙攣に対する緩解作用（モルモット）[19)]

Hartley 系モルモットに、サルブタモール硫酸塩（0.1～10.0mg/kg）又はイソプレナリン硫酸塩（5mg/kg）を経口投与し、1 時間後に 1%ヒスタミン 0.5mL を噴霧した際の気管支痙攣防禦作用をみたところ、サルブタモールは痙攣緩解作用を示し、喘息指数の軽減及び横転を伴う窒息性痙攣の有意な減少を示した。

ヒスタミン誘発気管支痙攣に対する緩解作用（モルモット、経口投与）

薬　　剤	用量（mg/kg）	喘息指数	窒息性痙攣の抑制（n）	ED_{50}（mg/kg）
対　　照	－	11.8	1/15	－
サルブタモール	0.1	10.2	3/10	0.43（0.11-1.7）
	0.3	8.9*	5/10	
	1.0	7.3**	6/10	
	3.0	6.0**	7/10	
	10.0	4.0**	5/5	
イソプレナリン	5§	11	0/4	

§当薬用量で 1/5 が死亡　*対照に比し有意差あり（P＜0.05）　**対照に比し有意差あり（P＜0.01）
喘息指数：ヒスタミン又はメタコリン噴霧後 5 分間、1 分毎に症状を次のように採点した；
0：外見上変化なし、1：チアノーゼ、軽度の呼吸不整、2：頭の振盪、痙攣、3：横転を伴う痙攣、として 5 回の採点の和を示す。

サルブタモール又はイソプレナリンを 0.5mL ずつ 4 回にわたり、30 秒毎に噴霧して吸入投与し、2 分間放置後又はさらに 5 分間外気中に放置したのち 2%メタコリン 0.5mL を噴霧したところ、気管支痙攣に対する吸入直後の最小有効濃度は、サルブタモールでは 0.03%、イソプレナリンでは 0.01%であった。一方、吸入 5 分後の最小有効濃度は、サルブタモールでは 0.1%であったが、イソプレナリンの 0.1%では効果がみられなかった。

メタコリン誘発気管支痙攣に対する緩解作用（モルモット、吸入投与）

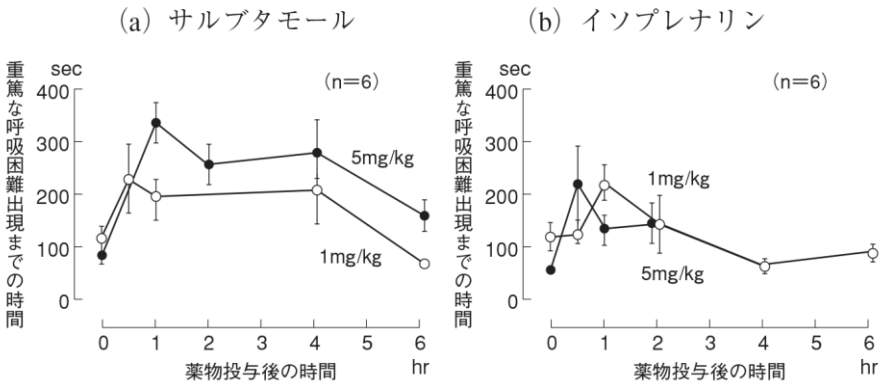
薬　　剤	濃度（%）	吸入後の時間（分）	喘息指数	窒息性痙攣抑制
対　　照	－	－	12.5	1/12
サルブタモール	0.01	直後	11.8	1/3
	0.03	5	12.0	0/3
	0.03	直後	7.9**	2/3
	0.1	5	8.7**	2/3
	0.1	直後	7.7**	3/6
イソプレナリン	0.01	直後	9.7*	1/3
	0.03	5	12.0	1/3
	0.03	直後	9.0**	2/3
	0.1	5	11.7	0/3
	0.1	直後	5.7**	3/3

*対照に比し有意差あり（P＜0.05）　**対照に比し有意差あり（P＜0.01）

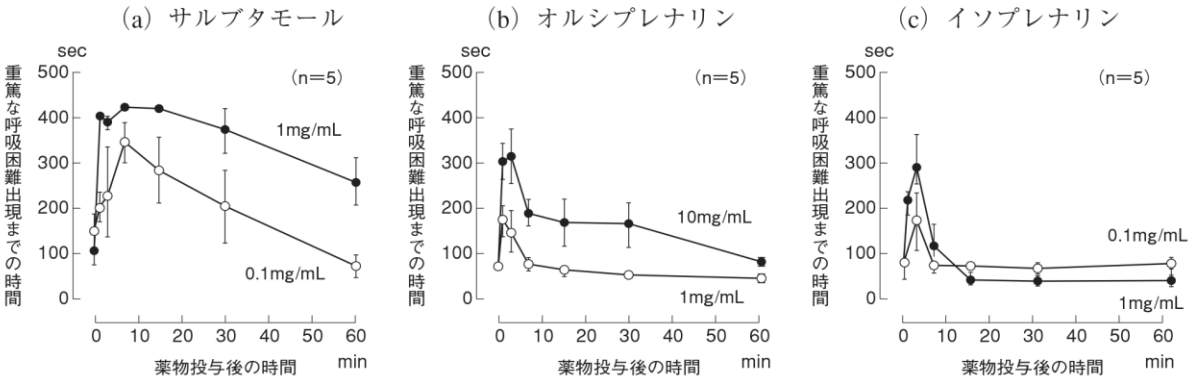
b）アセチルコリン誘発気管支痙攣に対する抑制作用（無麻酔モルモット）[20)]

無麻酔モルモットにおけるアセチルコリン誘発気管支痙攣に対する抑制効果を、アセチルコリンを噴霧してから呼吸困難が発現するまでの時間で比較したところ、サルブタモールは1mg/kg経口投与の場合、30分から4時間、5mg/kg経口投与の場合は4～6時間抑制効果を示した。

一方、0.1mg/mL吸入投与の場合、30分間抑制し、1mg/mL吸入投与では60分間抑制効果を示した。



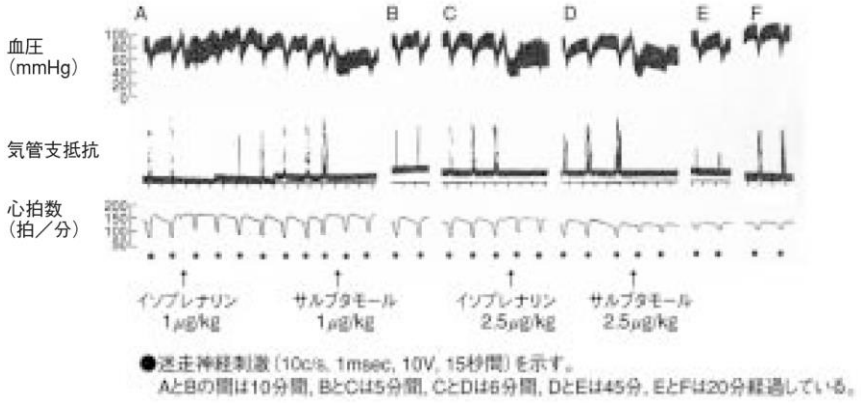
無麻酔モルモットにおける気管支痙攣抑制作用（経口投与）



無麻酔モルモットにおける気管支痙攣抑制作用（エアゾール吸入）

c）気管支収縮抑制作用（ネコ、イヌ）[20)]

クロラロースで麻酔したネコ及びペントバルビタールで麻酔したイヌについて、迷走神経を刺激して気管支収縮を起こさせ、これに対する薬物の抑制効果を検討した結果、ネコではサルブタモール及びイソプレナリンは 1～2.5μg/kg、イヌでは 10～20μg/kg の静注で、いずれも気管支の収縮を抑制し、抑制時間はサルブタモールのほうが長かった。



迷走神経刺激による気管支収縮抑制作用（麻酔ネコ）

3）心脈管系に対する作用

麻酔イヌの血圧、心拍数、呼吸に対する作用[20)]

ペントバルビタール麻酔イヌ（ビーグル種）に、サルブタモール又はイソプレナリンを静注して影響を調べた結果、イソプレナリン、サルブタモールの拡張期圧の低下、心拍数の増加は下表のとおりであった。イソプレナリンは、高用量で不整脈、両用量で呼吸刺激作用が認められた。サルブタモールでは、不整脈は認められず、高用量で呼吸刺激作用が認められた。なお、β 遮断薬プロプラノロール 2μg/kg/min を点滴静注すると両薬剤の作用はいずれも抑制された。

麻酔イヌの心臓に対する作用

薬　　剤	用量（μg/kg）	拡張期圧の低下（mmHg）	心拍数の増加（拍/分）
イソプレナリン	0.1 0.5	40 55	28 37
サルブタモール	1 5	20 45	7 24

（3）作用発現時間・持続時間

「Ⅴ．治療に関する項目　3．臨床成績　（5）検証的試験　4）患者・病態別試験　c）効果発現時間及び持続時間」の項参照

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

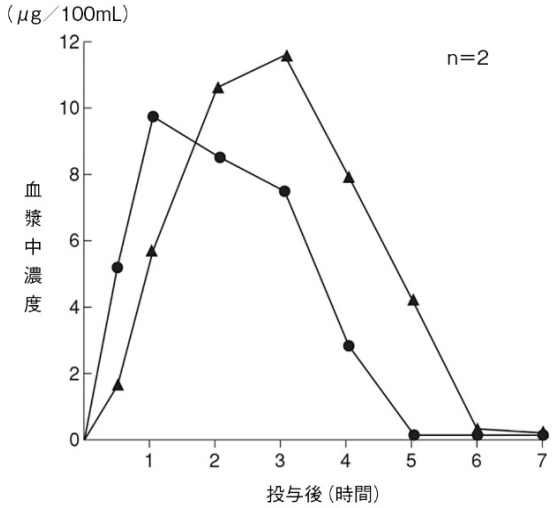
＜外国人データ＞

健康人 2 例に ^{3}H-サルブタモール 10mg を 1 回経口投与した場合：1～3 時間[12)，21)]

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜外国人データ＞

健康成人 2 例に ^{3}H-サルブタモール 10mg を単回経口投与した結果、血漿中濃度は投与後 1～2 時間で約 10μg/100mL の値でピークを示し､その後急速に減少して半減期はピークから 1.5～2 時間後であった[12),21)]。

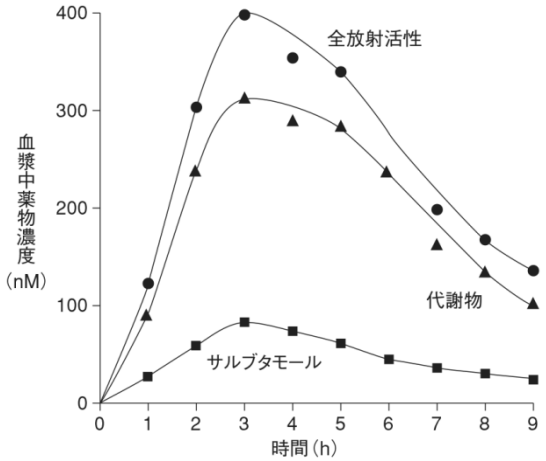


^{3}H-サルブタモール 10mg 経口投与における血漿中濃度

健康成人男子 12 例（18～35 歳）にサルブタモール錠 4mg を 6 時間毎に 5 日間反復経口投与した結果[22)]、最高血漿中濃度（Cmax）は初回投与時 8.2ng/mL、投与開始から 3 日目に定常状態に達し 14.7ng/mL となった。定常状態での最小血漿中濃度（Cmin）は 9.9ng/mL、また平均血漿中濃度は 12ng/mL であり、定常状態 AUCτ（投与間隔における血漿中濃度曲線下面積）は 72.6hr・ng/mL と初回投与時（31.1hr・ng/mL）の 2.5 倍となった。最終投与後の消失半減期は 6.5 時間であった。

喘息患者 3 例に ^{3}H-サルブタモール 4mg を単回経口投与した時、投与後 2 時間 30 分～3 時間の間にピーク血漿中濃度 212nM～268nM となった。また、別の喘息患者 3 例に 8mg を投与した時、投与後 1～3 時間の間にピーク血漿中濃度 402nM～489nM となった。血漿放射活性半減期は 2.7～5.0 時間であり、代謝物の半減期も同様であった[23)]。

本剤の承認された用法及び用量：「Ⅴ．治療に関する項目　2．用法及び用量」の項参照



^{3}H-サルブタモール（8mg）経口投与後の血漿中薬物濃度

（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

＜外国人データ＞

（1）解析方法

静脈内投与について、2 コンパートメントモデルを適用した[24]。

（2）吸収速度定数

一次吸収率：0.034±0.006min^{-1}

（健康成人男子 16 例にサルブタモール錠 4mg を経口投与）[24]

（3）バイオアベイラビリティ

44±2.4％

（健康成人男子 16 例にサルブタモール錠 4mg を経口投与）[24]

（4）消失速度定数

0.048±0.003min^{-1}

（健康成人男子 10 例にサルブタモール 1.5mg を静脈内投与）[24]

（5）クリアランス

471±18.8mL・min^{-1}

（健康成人男子 10 例にサルブタモール 1.5mg を静脈内投与）[24]

本剤の承認された用法及び用量：「Ⅴ．治療に関する項目　2．用法及び用量」の項参照

（6）分布容積

みかけの体循環分布容積：31±2.3L

（健康成人男子 10 例にサルブタモール 1.5mg を静脈内投与）[24)]

（7）血漿蛋白結合率

6～8％（限外濾過法）[25)]

3. 吸収

吸収部位：胃腸管

4. 分布

（1）血液－脳関門通過性

該当資料なし

＜参考＞

ラットに ^{3}H-サルブタモール 25mg/kg を 1 回経口投与し、全身オートラジオグラムを作成した結果からは、脳への移行はほとんど認められていない[21)]（「（5）その他の組織への移行性」の項参照）。

（2）血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

＜参考＞

妊娠 19 日目のラットに ^{3}H-サルブタモールを 20mg/kg 腹腔内投与した場合、母体血漿中濃度の 10％が胎仔血漿中に回収された[26)]。また、ヒト胎盤小葉を用いた *in vitro* 実験では 12％が胎盤を通過した[27)]。

（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

＜参考＞

ラット（Sprague-Dawley 系）に、^{3}H-サルブタモール 25mg/kg を単回経口投与し、組織移行性を全身オートラジオグラフィー及び投与量当りの臓器内百分率でみると、サルブタモールは、肝、肺、腎（オートラジオグラフィーでは血液にも）に高く、心にはきわめて少ないかほとんど認められず、脳にはほとんど移行していない[21)]。

本剤の承認された用法及び用量：「Ⅴ．治療に関する項目　2．用法及び用量」の項参照

サルブタモール 25mg/kg を単回経口投与した時の臓器内濃度（ラット）

臓器	投与後各時間における投与総量に対する臓器内サルブタモールの百分率（%）						
	1	2	4	6	24	48	96
脳	0	0.07	0	0	0	0	0
肺	0.05	0.08	0.04	0.05	0	0	0
心	0.02	0.04	0.02	0.02	0	0	0
肝	2.30	6.79	3.78	3.01	0.39	0.14	0
脾	0.01	0.02	0.01	0.01	0	0	0
腎	0.48	0.93	0.40	0.27	0.02	0.02	0

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ヒトでの主要代謝物はサルブタモールの 4'-O-硫酸エステル抱合体であり（外国人のデータ）[28]、胃腸管あるいは肝臓での代謝が示唆されている[29]。

＜参考＞

ラットに ^{3}H 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[21]。

(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

＜外国人データ＞

サルブタモールの経口投与では初回通過効果が示唆されている[25]。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

代謝物の活性はイソプレナリンの 1/2000 と報告されている[29]。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

＜外国人データ＞

健康成人 10 例（22～25 歳、52～80kg）にサルブタモール錠 4mg を経口投与した時[25]

硫酸エステル抱合体

最高血漿中濃度：49.6～120ng/mL

最高血中濃度到達時間：1.00～5.15 時間

腎クリアランス：98.5±23.5mL/min（Mean±S.D.）

尿中排泄率：48.2±7.3%（Mean±S.D.、8 時間）

6. 排泄

＜外国人データ＞

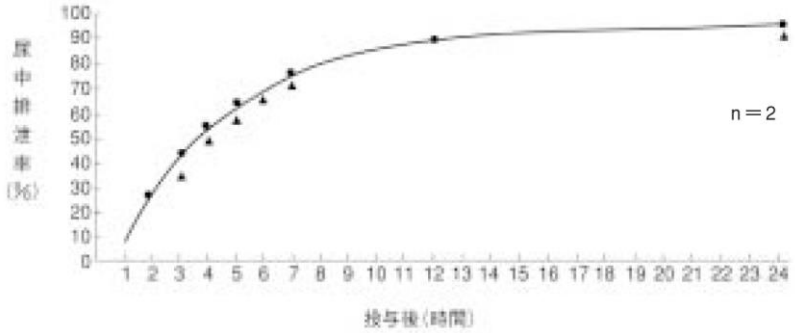
(1) 排泄部位及び経路

大部分は尿中に排泄され、糞中排泄はわずかである。

喘息患者 6 例に ^{3}H-サルブタモールを 4mg あるいは 8mg 単回経口投与した場合、24 時間で投与量の 58.3～78.0%が尿中に排泄され、このうちの 4 例では 3 日間で 1.2～7.0%が糞中に排泄された[23]。

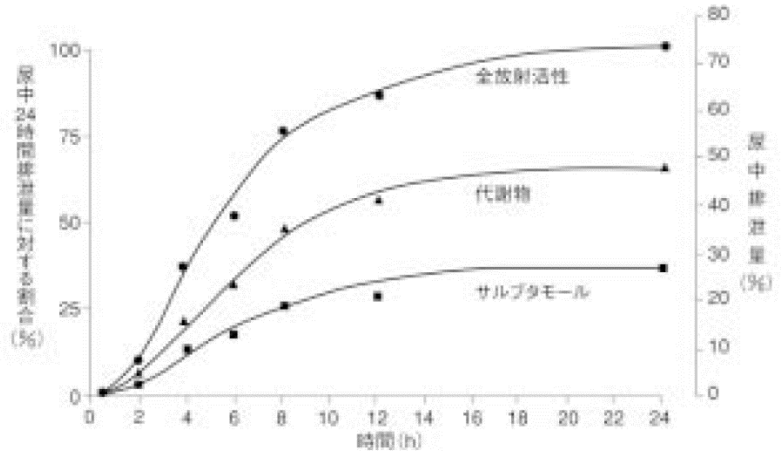
(2) 排泄率

健康人 2 例に ^{3}H-サルブタモールを 10mg 単回経口投与した場合、投与後 24 時間以内に投与量の 90%が尿中に排泄された[12)，21)]。



^{3}H-サルブタモール 10mg 経口投与における尿中排泄率

喘息患者 3 例に 8mg を単回経口投与した場合の尿中排泄率は以下のとおりであり、6 時間以内に 24 時間排泄量の 50%が排泄された[23]。



^{3}H-サルブタモール（8mg）経口投与後の尿中排泄パターン

(3) 排泄速度

「(2) 排泄率」の項参照

本剤の承認された用法及び用量：「Ⅴ．治療に関する項目　2．用法及び用量」の項参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 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

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 用法及び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。
8.2 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。［13.1、13.2 参照］

（解説）

8.1 本剤の使用は、患者が上述のような適正な使用方法について十分理解し、過量投与になるおそれのないことが確認された場合にのみ投与すること。また、小児へ投与する場合は、必要に応じ保護者に適正な使用方法を理解させること。

8.2 本剤は気管支喘息や肺気腫等の気道閉塞性の諸症状を緩解させる対症療法剤である。
従って、本剤の使用回数が増加した場合には、原疾患の進行、悪化が予測される。
この際に他の治療を併用することなく本剤の使用を過度に続けた場合には、不整脈や心停止などの重大な心疾患を起こすおそれがある（「6. 特定の背景を有する患者に関する注意　(1) 合併症・既往歴等のある患者」の項 9.1.3 参照）。特に気管支喘息の患者においては、発作発現時に使用が過度になりやすくなるため、用法及び用量を正しく指導し、経過観察を十分に行うことが重要である。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。*1

9.1.2 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。*2

9.1.3 心疾患を有する患者

β_1作用により症状を悪化させるおそれがある。*2

9.1.4 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。*3

9.1.5 低酸素血症の患者

血清カリウム値をモニターすることが望ましい。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。［11.1 参照］

（解説）

9.1.1～9.1.4 β刺激剤に共通の記載である。

＊1　甲状腺は交感神経系の支配をうけており、一方、甲状腺ホルモンはβ受容体の数を増加させる。すなわち、甲状腺亢進症ではβ受容体を介するシステムのトーンが高まっている状態にあり[30]、β刺激剤に過剰反応する可能性がある。

甲状腺機能亢進症患者には、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ので慎重に投与すること。

＊2　本剤はβ_2受容体に強い親和性を示すが、β_1受容体にも弱い親和性がある[31]。また、α受容体刺激作用を示す可能性がある。

α受容体を刺激すると、血管収縮作用により血圧が上昇する。また、β_1受容体を刺激すると、心拍数・心拍出量が増大し収縮期圧が上昇したり、心室性不整脈を起こすことがある。

このような作用から高血圧患者や心疾患のある患者には慎重に投与する必要がある。

＊3　β_2受容体刺激作用により肝臓におけるグリコーゲン分解が促進される結果、血中の糖及び乳酸が増加する可能性がある。糖尿病の患者には、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ので慎重に投与すること。

9.1.5 一般にβ刺激剤は細胞内へのカリウム取り込みを上昇させるため、血中のカリウム値を低下させることがある[32), 33)]。また、低酸素血症により低カリウム血症が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。

従って、重症喘息患者等の低酸素血症において、本剤を投与する場合には血清カリウム値をモニターすることが推奨される。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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[34)]。

（解説）
ヒト治療量の数千倍のサルブタモールを、マウスの分裂期及び器官形成期に皮下投与し、胎児の総重量、骨格、内臓の異常について検査した。主として口蓋裂等の奇形が発生し、その発症率はコントロール1%に対しサルブタモールでは10%であった[34)]。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等
設定されていない

(8) 高齢者
ベネトリン錠2mg

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

（解説）
本剤は主として腎臓から排泄されるが、一般的に高齢者では生理機能が低下していることが多いため、本剤の排泄が抑制され、高い血中濃度が持続する恐れがある。

ベネトリンシロップ0.04%　設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由
設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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
カテコールアミン アドレナリン イソプレナリン塩酸塩等	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある*1。	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 ［11.1参照］	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こと*2。	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。

（解説）

β刺激剤に共通の記載である。

＊1　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を併用した場合、これら薬剤もβ刺激作用をもつため、本剤を過量投与した時と同様な重大な心疾患を引き起こす危険性が予測される（「5. 重要な基本的注意とその理由」の項 8.2 ならびに「6. 特定の背景を有する患者に関する注意　(1) 合併症・既往歴等のある患者」の項 9.1.3 参照）。

これら薬剤との併用による副作用報告に基づく記載ではないが、カテコールアミンとの併用時には総量として過量投与とならないよう注意が必要である。

＊2　一般にβ刺激薬は細胞内へのカリウム取り込みを上昇させるため、血中のカリウム値を低下させることがある（「8. 副作用　(1) 重大な副作用と初期症状」の項 11.1.1 参照）。

一方、テオフィリン等のキサンチン誘導体はホスホジエステラーゼ活性を抑制することにより、c-AMP（サイクリック-アデノシン 3',5'モノフォスフェイト）が増加し Na/K ポンプの活性化をきたし、血中のカリウム値を低下させる。また、ステロイド及びチアジド系、ループ系などの利尿剤は腎の尿細管でのカリウム排泄促進作用を有するため、血中のカリウム値を低下させる。

従って、本剤とこれら薬剤の併用により、血中のカリウム値の低下が増強される可能性がある。また、重篤な低カリウム血症は不整脈等の心疾患を引き起こすことがあるので、必要に応じ血中のカリウム値のモニターを行うこと。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 **重篤な血清カリウム値低下**（頻度不明）

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。［9.1.5、10.2、13.1 参照］

11.1.2 **ショック、アナフィラキシー**（いずれも頻度不明）

（解説）

11.1.1 「7. 相互作用　(2) 併用注意とその理由」の項参照

11.1.2 国内外において、サルブタモール硫酸塩によるショック、アナフィラキシーの副作用症例が報告されていることから、重大な副作用の項にショック、アナフィラキシーを追記した。以下に、代表的な症例の概要を提示するので参照すること。

【症例概要（サルタノール［サルブタモール硫酸塩定量噴霧式吸入エアゾール剤］使用例）】

患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
性別 ・ 年齢	使用理由 （合併症）		経過及び処置	
女性 ・ 70 歳代	気管支狭窄 （敗血症、 誤嚥性肺炎、 意識消失、 2 型糖尿病、 高血圧及び 陳旧性脳梗塞）	800μg 1 日間	**アナフィラキシー、喘鳴、紅斑、発疹**	
			日付不明	浴槽内での意識消失、誤嚥性肺炎にて当院へ救急搬送され入院加療を開始した。敗血症で ICU に入った。
			投与開始日 14:55	サルタノール 200μg1 日 4 回投与開始。 気管挿管、人工呼吸器管理を継続していたが、両側の肺野にて喘鳴を聴取し、人工呼吸器の換気パターンも閉塞性換気パターンとなっており、気管支拡張効果を期待して本剤の吸入を施行した。
			投与開始日 15:25	施行後 30 分で以前よりも強い両側の喘鳴と顔面、体幹の発赤あり、アナフィラキシーと判断。皮疹を発現。
			投与開始日 15:30	アドレナリン 0.3mg の筋注と抗アレルギー薬、ステロイドの点滴を施行したところ、所見の改善を認めた。
			投与開始日 16:50	発現した全ての症状は回復。 その後、2 峰性のアナフィラキシーの再発はなく、アナフィラキシーによる後遺症はない。
併用薬：シタグリプチンリン酸塩水和物、アムロジピンベシル酸塩、アスピリン、 アジスロマイシン水和物、ランソプラゾール				

（2）その他の副作用

ベネトリン錠 2mg

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		瘙痒感、血管性浮腫	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

発現頻度は、新開発医薬品の副作用のまとめ（その 31）[1)，2)] に基づく。

ベネトリンシロップ 0.04%

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、血圧低下	瘙痒感、血管性浮腫、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

発現頻度は、新開発医薬品の副作用のまとめ（その 68）[3)] に基づく。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ベネトリン錠 2mg による副作用の種類と発生率（%）[1)]

時期 対象	承認時迄	承認時～ 1976 年 7 月 18 日迄 の調査	1976 年 7 月 19 日～ 1977 年 1 月 31 日迄 の調査	承認後合計 1977 年 1 月 31 日迄
調査施設数	23	116	70	186
調査症例数	687	3,241	3,726	6,967
副作用の種類	副作用発現件数（発現率%）			
〈精神・神経系〉				
頭痛	20（2.91）	24（0.74）	6（0.16）	30（0.44）
頭重感	5（0.73）	—	—	—
咽頭部不快感	1（0.15）	1（0.03）	—	1（0.01）
下肢疼痛	—	2（0.06）	—	2（0.03）
手指振戦	24（3.49）	81（2.50）	21（0.56）	102（1.49）
手のしびれ	1（0.15）	1（0.03）	1（0.03）	2（0.03）
興奮	—	2（0.06）	—	2（0.03）
いらいら感	1（0.15）	—	—	—
睡眠障害	3（0.44）	7（0.22）	—	7（0.10）
眠気	—	3（0.09）	—	3（0.04）
めまい	—	3（0.09）	1（0.03）	4（0.06）
時々ボーッとして気分がよくなる	—	1（0.03）	—	1（0.01）
〈循環器系〉				
血圧亢進	—	1（0.03）	—	1（0.01）
不整脈	—	1（0.03）	—	1（0.01）
動悸	2（0.29）	12（0.37）	—	12（0.17）
心悸亢進	33（4.80）	50（1.54）	23（0.62）	73（1.06）
脈拍増加	—	5（0.15）	1（0.03）	6（0.09）
胸内苦悶	—	1（0.03）	—	1（0.01）
心窩部痛	—	1（0.03）	—	1（0.01）
顔面蒼白	—	1（0.03）	—	1（0.01）
〈消化器系〉				
悪心	3（0.44）	5（0.15）	—	5（0.07）
嘔吐	5（0.73）	2（0.06）	—	2（0.03）
悪心・嘔吐	—	5（0.15）	4（0.11）	9（0.13）
食欲不振	10（1.46）	9（0.28）	2（0.05）	11（0.16）
胃痛	1（0.15）	—	1（0.03）	1（0.01）
腹部膨満感	1（0.15）	—	—	—
胃部不快感	—	1（0.03）	—	1（0.01）
腹痛	1（0.15）	—	—	—
下痢	3（0.44）	9（0.28）	—	9（0.13）
便秘	1（0.15）	2（0.06）	1（0.03）	3（0.04）
口渇	3（0.44）	14（0.43）	2（0.05）	16（0.23）
口内（舌）炎	—	2（0.06）	—	2（0.03）
〈その他〉				
皮膚の瘙痒	—	3（0.09）	—	3（0.04）
湿疹	2（0.29）	9（0.28）	2（0.05）	11（0.16）
顔面浮腫	1（0.15）	—	—	—
倦怠感	—	2（0.06）	—	2（0.03）
呼吸困難増強	—	1（0.03）	—	1（0.01）
発汗	—	2（0.06）	—	2（0.03）
熱感	—	1（0.03）	—	1（0.01）

ベネトリンシロップ0.04%による副作用の種類と発現率（%）[3)]

時期 対象	承認時迄の調査	承認時～ 1981年3月9日迄の調査	合　計
調査施設数	41	367	408
調査症例数	560	6,715	7,275
副作用の種類	副作用発現件数（発現率%）		
〈循環器系〉			
心悸亢進	16（2.86）	4（0.06）	20（0.27）
脈拍増加	3（0.54）	3（0.04）	6（0.08）
血圧上昇	2（0.30）	－	2（0.03）
軽度血圧下降	1（0.18）	－	1（0.01）
〈精神・神経系〉			
頭痛	13（2.32）	1（0.01）	14（0.19）
手指振戦	10（1.79）	4（0.06）	14（0.19）
頭重	1（0.18）	－	1（0.01）
眠気	1（0.18）	－	1（0.01）
〈胃腸系〉			
食欲不振	2（0.30）	3（0.04）	5（0.07）
悪心	1（0.18）	－	1（0.01）
嘔吐	－	3（0.04）	3（0.04）
下痢	－	2（0.03）	2（0.03）
便秘	－	1（0.01）	1（0.01）
〈過敏症〉			
発疹	1（0.18）	－	1（0.01）
〈その他〉			
顔面紅潮	1（0.18）	2（0.03）	3（0.04）
発汗	1（0.18）	1（0.01）	2（0.03）
鼻出血	－	1（0.01）	1（0.01）
湿疹	－	2（0.03）	2（0.03）

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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。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。［8.2、11.1参照］

13.2 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。［8.2参照］

（解説）

「5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

11. 適用上の注意

ベネトリン錠 2mg

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

ベネトリンシロップ 0.04%

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 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

作用	動物種	用量 mg/kg	投与法	結果	備考・実験法
①一般行動に与える影響	マウス	25、50 100、200	経口	(－) 軽度の運動失調、 自発運動の低下	Irwin の行動観察表による
②体温に対する作用	マウス ウサギ	100 3.2	経口 経口、静注	(－) (－)	
③抗痙攣作用	マウス	200	経口	(－)	抗電撃痙攣･抗ペンテトラゾール痙攣作用
④鎮痛作用	マウス	200	経口	(－)	Haffner 変法、Stretching 法
⑤自発運動に対する作用	マウス	5、50＜	経口	(↑)	投与量増加により作用は増強しない
⑥回転棒、傾斜網順応性に対する作用	マウス	200	経口	(－)	
⑦慢性自発性脳波に対する作用 急性自発性脳波に対する作用	ウサギ ウサギ	5 ＞10 40	静注 静注 静注	(－) 海馬の θ 波、MC の低振幅速波出現 (－)	慢性電極植え込み
⑧脊髄反射に対する作用	ネコ	20μg/kg	静注	(－)	
⑨チオペンタール麻酔増強作用	マウス	200	経口	(↑)	増強作用は比較的弱い
⑩催眠作用	マウス	400	経口	(－)	正向反射の消失
⑪局所麻酔作用	モルモット	2%	点眼	(－)	角膜刺激法
⑫瞳孔に対する作用	マウス	25	経口	(N)	
⑬催吐作用	イヌ	5	静注	(－)	
⑭摘出小腸管に対する作用 [19]	モルモット	1×10^{-7} g/mL 1×10^{-4} g/mL	添加 添加	(－) 軽度抑制	アセチルコリン収縮､セロトニン収縮､ブラジキニン収縮､ヒスタミン収縮
⑮便秘作用	マウス	25	経口	(↓)	腸管内輸送距離、白色便排泄時間
⑯利尿作用	ラット	＜0.5 ＞2.5	経口	(－) 尿量及び電解質排泄遅延	
⑰子宮に及ぼす作用 [19] (1) 摘出子宮 (2) 非妊娠生体内子宮	 ラット ラット	 1×10^{-9} g/mL 1×10^{-8} g/mL 1μg/kg 3μg/kg	 添加 静注	 自発運動をやや抑制 持続的抑制 (－) 自発運動抑制	
⑱抗炎症作用	ラット	1.5 ＞3.1	経口	(－) 抑制	カラゲニン浮腫抑制効果

(注)　(－)……影響がない　　(N)……対照に比較して有意差なし
　　(↑)……対照に比較して増大　　(↓)……対照に比較して減少

(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 [35)]

マウス及びラットに滅菌蒸留水に溶解したサルブタモール硫酸塩を投与（静脈内、皮下、経口、腹腔内）した結果、マウス・ラットに対するサルブタモールの LD_{50}（mg/kg）は次の通りであった。（7 日間観察）

マウス・ラットにおける LD_{50} 値（mg/kg 体重）

投与方法	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
静 脈 内	50.5（47.2～54.1）	48.7（45.9～51.6）	62.1（58.1～66.5）	59.1（56.3～62.1）
皮　　下	795（704～899）	737（664～819）	＞2,500	＞2,500
経　　口	4,620（4,160～5,130）	4,750（4,240～5,320）	＞2,500	＞2,500
腹 腔 内	274（247～304）	239（223～256）	320（238～361）	295（266～327）

（　）中は 95%信頼限界

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性・慢性毒性（ラット）[35)]

サルブタモールの主作用に起因する気管支拡張以外に皮下に対する局所刺激等が認められた。

	投与法	投与期間（週）	投与量（mg/kg）	所見
亜急性毒性	経口	5	5、25	一般症状、血液学的、臨床化学的検査にて著変はみられない
			125、500、1,000	気管支拡張、体重増加抑制（雄）、肺、肝、腎のうっ血（1,000）、甲状腺コロイドの減少（1,000）
	皮下	5	25、50	著変はみられない
			150、300、600	気管支拡張、投与部位の痂皮形成、潰瘍、心重量の増加
慢性毒性	経口	26	0.6、10	著変はみられない
			30、60	気管支拡張
	皮下	26	0.3、3	著変はみられない
			10、30	気管支拡張、心重量増加傾向（雌）、投与部位の肉芽腫形成

(3) 生殖発生毒性試験

	マウス（90～100 日齢）		ラット（80～90 日齢）	
投　与　期　間	妊娠 7～12 日の 6 日間連続		妊娠 9～14 日の 6 日間連続	
投　与　経　路	経口	皮下	経口	皮下
投　　与　　量	200、20、1mg/kg	200、10、0.1mg/kg	200、20、1mg/kg	100、5、0.1mg/kg
胚胎仔への影響	影響なし	投与量に並行して胚に対する発育抑制作用が認められた		
胎仔の骨格系への影響	大量投与すれば第 14 肋骨[注)]の成立頻度を上昇させる傾向にある		ほとんど影響なし	

注）正常動物では第 14 肋骨は存在しないが、マウスでは第 14 肋骨の自然発生が比較的しばしばみられる。

ヒト治療量の数千倍のサルブタモールを、マウスの分裂期及び器官形成期に皮下投与し、胎児の総重量、骨格、内臓の異常について検査した。主として口蓋裂等の奇形が発生し、その発症率はコントロール 1%に対しサルブタモールでは 10%であった [34)]。

（4）その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

1．規制区分

製　　剤：ベネトリン錠 2mg　該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）
　　ベネトリンシロップ 0.04%　該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）
有効成分：サルブタモール硫酸塩　該当しない

2．有効期間又は使用期限

有効期間：ベネトリン錠 2mg　5 年（安定性試験結果に基づく）
　　ベネトリンシロップ 0.04%　3 年（安定性試験結果に基づく）

3．貯法・保存条件

ベネトリン錠 2mg　　室温保存、遮光
ベネトリンシロップ 0.04%　　室温保存、遮光

4．薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

ベネトリン錠 2mg

20．取扱い上の注意 アルミピロー包装開封後は、遮光して保存すること。

ベネトリンシロップ 0.04%　　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。

20．取扱い上の注意 ガラス容器開栓後は、遮光して保存すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

ベネトリン錠 2mg

「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目　11．適用上の注意」の項参照
くすりのしおり：有り

ベネトリンシロップ 0.04%

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

ベネトリンシロップ 0.04%

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。
「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目　11．適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ベネトリン錠 2mg　　100 錠［10 錠（PTP）×10］
ベネトリンシロップ 0.04%　　500mL［瓶］

7. 容器の材質

ベネトリン錠 2mg
PTP：ポリプロピレン、アルミニウム箔
瓶　：茶褐色のガラス瓶、金属キャップ

ベネトリンシロップ 0.04%
瓶　：茶褐色のガラス瓶、ポリプロピレンキャップ、ポリエチレン中栓

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ベネトリン吸入液 0.5%、サルタノールインヘラー100μg 等
同　効　薬：フェノテロール臭化水素酸塩、プロカテロール塩酸塩水和物等

9. 国際誕生年月日

1968 年 11 月 29 日（英国）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製　品　名	製造販売承認年月日	承認番号
ベネトリン錠 2mg	2008 年 9 月 4 日（販売名変更による）	22000AMX01956000
ベネトリンシロップ 0.04%	2008 年 9 月 4 日（販売名変更による）	22000AMX01955000

注：旧販売名：ベネトリン錠 2　承認年月日：1973 年 1 月 13 日
　　旧販売名：ベネトリンシロップ　承認年月日：1977 年 8 月 10 日/1989 年 4 月 1 日

11. 薬価基準収載年月日

ベネトリン錠 2mg：薬価基準未収載
[注]ベネトリン錠 2mg（新販売名）（販売中止により薬価基準削除）: 2008 年 12 月 19 日　経過措置期間終了：2021 年 3 月 31 日
ベネトリン錠 2（旧販売名）：1974 年 2 月 1 日　経過措置期間終了：2009 年 8 月 31 日

ベネトリンシロップ 0.04%（新販売名）：2008 年 12 月 19 日
[注]ベネトリンシロップ（旧販売名）：1978 年 3 月 10 日　経過措置期間終了：2009 年 8 月 31 日

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

該当しない

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

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

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	GS1 コード（販売包装単位）
ベネトリン錠 2mg	104028902	－	－	－
ベネトリンシロップ 0.04%	104031902	2254001Q1073	620008714	14987246746158

17. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

1. 引用文献

1）医薬品副作用情報　No.35　厚生省薬務局．1979
2）日本医事新報．1979；No.2863：109-111.
3）医薬品副作用情報　No.76　厚生省薬務局．1985
4）工藤康之ほか：診療と保険．1971；13（8）：1084-1085.
5）川上保雄ほか：アレルギー．1971；20（3）：233-245.
6）井上四郎：小児科臨床．1972；25（5）：689-692.
7）中島春美：小児科臨床．1972；25（12）：1614-1620.
8）中山喜弘ほか：小児科臨床．1976；29（5）：816-822.
9）松本脩三ほか：小児科診療．1976；39（10）：1290-1299.
10）松本脩三ほか：小児科臨床．1976；29（6）：998-1004.
11）栃木亮太郎ほか：小児科臨床．1975；28（8）：1111-1114.
12）Kennedy MCS & Simpson WT：Br J Dis Chest．1969；63（3）：165-174.
13）村上勝美ほか：小児科．1971；12（7）：776-784.
14）西邑信男ほか：診断と治療．1971；59（12）：2391-2394.
15）稲葉宣男ほか：診療と保険．1973；15（6）：783-787.
16）中島春美ほか：小児科臨床．1976；29（1）：106-113.
17）松本脩三ほか：アレルギー．1973；22（8）：513-521.
18）Offermeier J，et al.：Med Proc．1972；18：5-8.
19）小林晋作ほか：医薬品研究．1971；2（2）：120-127.
20）Cullum VA，et al.：Br J Pharmacol．1969；35（1）：141-151.
21）Martin LE，et al.：Eur J Pharmacol．1971；14（2）：183-199.
22）Powell ML，et al.：J Clin Pharmacol．1986；26（8）：643-646.
23）Walker SR，et al.：Clin Pharmacol Ther．1972；13（6）：861-867.
24）Goldstein DA，et al.：Eur J Clin Pharmacol．1987；32（6）：631-634.
25）Morgan DJ，et al.：Br J Clin Pharmacol．1986；22（5）：587-593.
26）Gardey-Levassort C，et al.：Dev Pharmacol Ther．1982；4（3-4）：151-157.
27）Nandakumaran M，et al.：Dev Pharmacol Ther．1981；3（2）：88-98.
28）Lin C，et al.：Drug Metab Dispos．1977；5（3）：234-238.
29）Evans ME，et al.：Xenobiotica．1973；3（2）：113-120.
30）山本蒔子ほか：薬理と治療．1983；11（9）：3975-3982.
31）岩浪克之：日本薬剤師会雑誌．1997；49（3）：435-440.
32）菱田　明ほか：日本臨床．1981；39（2）：304-309.
33）佐藤辰男：医学のあゆみ．1984；130（3）：188-189.
34）Szabo KT，et al.：Teratology．1975；12：336-337.
35）増田　裕ほか：医薬品研究．1971；2（2）：128-151.

2. その他の参考文献

該当資料なし

ⅩⅡ．参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

ベネトリン錠 2mg

効能又は効果

下記疾患の気道閉塞性障害にもとづく諸症状の緩解

〇気管支喘息

〇小児喘息

〇肺気腫

〇急・慢性気管支炎

〇肺結核

〇珪肺結核

用法及び用量

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。

ベネトリンシロップ 0.04%

効能又は効果

下記疾患にもとづく気管支痙攣の緩解

〇気管支喘息

〇気管支炎

〇喘息様気管支炎

用法及び用量

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 3～6mL（サルブタモールとして 1.2～2.4mg）

1～3 歳未満 6～9mL（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 3.6～6mg）

を 1 日量とし、1 日 3 回に分けて経口投与する。

シロップ（英国：2021 年 10 月）

国名	英国
会社名	GlaxoSmithKline UK
販売名	Ventolin Syrup
剤型・規格	シロップ剤：5mL 中サルブタモールとして 2mg 含有する。
発売年月	－
効能又は効果	Ventolin syrup は、成人、青少年及び 2～12 歳の小児に適応される。 サルブタモールは可逆性の気道閉塞において、短時間（4-6 時間）作用性の気管支拡張を発揮する選択的 β_2-受容体刺激薬である。Ventolin syrup は喘息、気管支痙攣及び/又は可逆性の気道閉塞の管理に使用できる。 全ての型の気管支喘息における気管支痙攣の緩解 Ventolin syrup は、吸入デバイスを使用できない小児及び成人に対する経口治療に適している。
用法及び用量	投与経路：経口 成人 最少開始用量は、2mg（シロップとして 5mL）を 1 日 3 回である。通常の有効量は、4mg（シロップとして 10mL）を 1 日 3 回又は 4 回であり、十分な気管支拡張が得られない場合、最大 8mg（シロップとして 20mL）を 1 日 3 回又は 4 回まで増量できる。 高齢者 高齢者又は β-受容体刺激薬に異常に感受性が高いことが知られている患者では、最少開始用量で治療を始めることが望ましい。 小児 2-6 歳：最少開始用量は 1mg（シロップとして 2.5mL）を 1 日 3 回である。2mg（シロップとして 5mL）を 1 日 3 回又は 4 回まで増量できる。 6－12 歳：最少開始用量は、2mg（シロップとして 5mL）を 1 日 3 回である。1 日 4 回まで増量できる。 12 歳超：最少開始用量は、2mg（シロップとして 5mL）を 1 日 3 回である。4mg（シロップとして 10mL）を 1 日 3 回又は 4 回まで増量できる。 Ventolin は小児による忍容性が高く、必要ならば最大投与量まで注意深い増量が可能である。 低用量では、新鮮な精製水（BP）で希釈できる。

2. 海外における臨床支援情報

（1）妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

日本の添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、
オーストラリア分類とは異なる。

本邦における使用上の注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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[34)]。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

	分類
オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	A（2021 年 4 月）

参考：分類の概要
オーストラリアの分類：An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy
A：Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

（2）小児等に関する記載
日本の添付文書の「9.7 小児等」の項の記載は以下の通りであり、英国の SPC とは異なる。

本邦における使用上の注意
9.7 小児等
該当項目なし

【シロップ】

出典	記載内容
英国の SPC （2021 年 10 月：Ventolin Syrup /GlaxoSmithKline UK）	*Paediatric Population* 2-6 years: the minimum starting dose is 1mg as 2.5ml of syrup three times daily. This may be increased to 2mg as 5ml of syrup three or four times daily. 6-12 years: the minimum starting dose is 2mg as 5ml syrup three times daily. This may be increased to four times daily. Over 12 years: the minimum starting dose is 2mg three times daily given as 5ml syrup. This may be increased to 4mg as 10ml syrup three or four times daily. Ventolin is well tolerated by children so that, if necessary, these doses may be cautiously increased to the maximum dose. For lower doses the syrup may be diluted with freshly prepared purified water BP.

ⅩⅢ．備考

その他の関連資料

ベネトリンシロップ 0.04%と他剤との配合変化

【配合方法】

1. 被配合薬剤が液剤の場合
   被配合薬剤 2.5mL を試験管にとり、これにベネトリンシロップ 2.5mL を加え、さらに精製水 5.0mL 加え、密栓して振とう混合し配合する。
2. 被配合薬剤が固形剤の場合
   被配合薬剤 2.5mg を試験管にとり、精製水 0.5mL 加え、これにベネトリンシロップ 2.5mL を加え、さらに精製水 2.5mL 加え、密栓して振とう混合し配合する。

【保存条件】

冷所（15℃）・遮光、室温（25℃）・遮光

【観察期間】

配合直後、1 日後、3 日後、7 日後

薬剤名・会社名は配合変化試験実施時の名称です。

薬剤名（会社名）	観察項目	配合直後	冷所（15℃）・遮光			配合直後	室温（25℃）・遮光			備考
			1 日	3 日	7 日		1 日	3 日	7 日	
抗生物質製剤	外観	白・懸濁液	白・沈殿物	○	○	白・懸濁液	白・沈殿物	○	○	
エリスロシンドライシロップ（大日本製薬）	pH	6.05	6.05	6.02	6.04	6.12	6.07	6.08	6.07	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	良	-	-	-	良	
	含量	100.0	101.4	99.2	99.5	100.0	101.4	98.4	99.4	
クロロマイセチンパルミテート液（三共）	外観	白・懸濁液	○	○	○	白・懸濁液	○	○	○	
	pH	4.51	4.52	4.59	4.55	4.51	4.51	4.58	4.55	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	良	-	-	-	良	
	含量	100.0	99.6	101.2	100.8	100.0	99.8	100.5	100.4	
ケフラール細粒小児用 100mg（塩野義製薬）	外観	黄・懸濁液	黄・沈殿物	○	○	黄・懸濁液	黄・沈殿物	○	○	
	pH	3.96	3.85	3.46	3.26	3.91	3.80	3.58	3.31	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	不良	-	-	-	不良	
	含量	-	-	-	-	-	-	-	-	
ジョサマイシロップ（山之内製薬）	外観	白・懸濁液	白・沈殿物	○	○	白・懸濁液	白・沈殿物	○	○	
	pH	5.11	5.04	5.11	5.10	5.11	5.04	5.10	5.08	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	良	-	-	-	良	
	含量	100.0	100.9	100.3	99.7	100.0	99.9	100.2	99.6	
セフスパン細粒 50mg（藤沢薬品）	外観	橙・懸濁液	橙・沈殿物	○	○	橙・懸濁液	橙・沈殿物	○	○	
	pH	3.32	3.30	3.33	3.33	3.37	3.32	3.37	3.34	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	良	-	-	-	良	
	含量	100.0	101.4	101.2	100.6	100.0	100.4	99.2	100.2	
セフゾン細粒小児用（藤沢薬品）	外観	淡赤白・懸濁液	淡赤白・沈殿	○	○	淡赤白・懸濁液	淡赤白・沈殿	○	○	
	pH	3.54	3.55	3.52	3.55	3.55	3.53	3.56	3.57	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	良	-	-	-	良	
	含量	-	-	-	-	-	-	-	-	
バナンドライシロップ（三共）	外観	橙・懸濁液	橙・沈殿物	○	*	橙・懸濁液	橙・沈殿物	○	*	
	pH	4.58	4.59	4.57	4.57	4.59	4.59	4.61	4.57	*橙･沈殿物上澄：無・澄明液
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	良	-	-	-	良	
	含量	100.0	98.6	99.8	99.2	100.0	98.9	99.0	101.3	

○：前の状態に比して変化なし

-：not tested

薬剤名（会社名）	観察項目	配合直後	冷所（15℃）・遮光			配合直後	室温（25℃）・遮光			備考
			1 日	3 日	7 日		1 日	3 日	7 日	
抗生物質製剤	外観	白・懸濁液	○	○	○	白・懸濁液	○	○	○	
ホスミシン	pH	6.32	6.36	6.37	6.36	6.32	6.35	6.35	6.34	
ドライシロップ	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
400	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	良	-	-	-	良	
（明治製菓）	含量	100.0	99.6	100.0	99.7	100.0	100.3	99.7	99.7	
去たん剤	外観	白・懸濁液	○	○	○	白・懸濁液	○	○	○	
アンモニア	pH	10.57	10.57	10.55	10.57	10.42	10.41	10.40	10.40	
ウイキョウ精	におい	特異	○	○	○	特異	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
（小野薬品）	再分散性	-	-	-	良	-	-	-	良	
	含量	100.0	98.4	100.4	100.6	100.0	100.2	99.6	100.2	
ビソルボン	外観	無・澄明液	○	○	○	無・澄明液	○	○	○	
シロップ	pH	3.33	3.39	3.31	3.31	3.33	3.37	3.32	3.34	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
（日本ベーリンガー	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
インゲルハイム）	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	100.0	99.6	99.8	99.7	100.0	99.6	99.9	100.2	
ビソルボン	外観	-	-	-	-	白・極僅か白濁液	○	○	○	
シロップ（精製水無添加）	pH	-	-	-	-	3.32	3.34	3.36	3.33	
	におい	-	-	-	-	芳香	○	○	○	
（日本ベーリンガー	味	-	-	-	-	甘い	○	○	○	
インゲルハイム）	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	良	
	含量	-	-	-	-	-	-	-	-	
	外観	淡黄褐・澄明液	○	○	○	淡黄褐・澄明液	○	○	○	
ムコダイン	pH	4.59	4.57	4.58	4.59	4.62	4.63	4.61	4.59	
シロップ 5%	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
（杏林製薬）	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	100.0	99.8	98.3	100.7	100.0	99.1	98.2	99.9	
	外観	無・澄明液	○	○	○	無・澄明液	○	○	○	
ムコソルバン液	pH	4.15	4.17	4.24	4.23	4.15	4.17	4.23	4.24	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
（帝人）	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	100.0	99.6	99.7	99.8	100.0	99.3	99.4	99.3	
	外観	無・澄明液	○	○	○	無・澄明液	○	○	○	
ムコソルバン	pH	3.18	3.24	3.15	3.18	3.18	3.25	3.18	3.17	
シロップ	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
（帝人）	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	100.0	99.8	99.8	100.9	100.0	99.8	99.2	100.7	

○：前の状態に比して変化なし

-：not tested

薬剤名（会社名）	観察項目	配合直後	冷所（15℃）・遮光			配合直後	室温（25℃）・遮光			備考
			1 日	3 日	7 日		1 日	3 日	7 日	
去たん剤	外観	-	-	-	-	白・極僅か白濁液	○	○	○	
ムコソルバンシロップ（精製水無添加）	pH	-	-	-	-	3.30	3.30	3.29	3.30	
	におい	-	-	-	-	芳香	○	○	○	
	味	-	-	-	-	甘い	○	○	○	
（帝人）	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	良	
	含量	-	-	-	-	-	-	-	-	
鎮咳・去たん剤	外観	白・懸濁液	*	○	○	白・懸濁液	*	○	○	*二層分離 上：無・澄明液 下：白・沈殿物
アスベリンシロップ「調剤用」	pH	4.14	4.14	4.12	4.12	4.17	4.15	4.16	4.14	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	良	-	-	-	良	
（田辺製薬）	含量	100.0	102.1	102.0	102.3	100.0	102.2	102.2	101.8	
アスベリンドライシロップ	外観	橙・懸濁液	○	橙・沈殿物	○	橙・懸濁液	○	橙・沈殿物	○	
	pH	3.55	3.54	3.55	3.55	3.57	3.55	3.56	3.55	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
（田辺製薬）	再分散性	-	-	-	不良	-	-	-	不良	
	含量	-	-	-	-	-	-	-	-	
キョウニン水	外観	無・澄明液	○	○	○	無・澄明液	○	○	○	
	pH	3.72	3.69	3.82	3.77	3.72	3.69	3.80	3.77	
	におい	特異	○	○	○	特異	○	○	○	
	味	特異	○	○	○	特異	○	○	○	
（丸石製薬）	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	100.0	99.9	100.1	99.3	100.0	99.6	99.0	99.2	
濃厚ブロチンコデイン液	外観	暗褐・澄明液	○	○	○	暗褐・澄明液	○	○	○	
	pH	6.98	7.09	7.14	7.18	6.98	6.96	7.12	7.14	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
（三共）	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	100.0	99.1	100.6	101.0	100.0	99.6	100.8	99.7	
濃厚ブロチンコデイン液（精製水無添加）	外観	-	-	-	-	暗褐・澄明液	○	僅かに懸濁	○	
	pH	-	-	-	-	6.20	6.23	6.42	6.48	
	におい	-	-	-	-	芳香	○	○	○	
	味	-	-	-	-	甘い	○	○	○	
（三共）	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	良	
	含量	-	-	-	-	-	-	-	-	
フスタギン液	外観	暗褐・澄明液	○	○	○	暗褐・澄明液	○	○	○	
	pH	4.87	4.90	4.93	4.99	4.87	4.83	4.86	4.89	
	におい	特異	○	○	○	特異	○	○	○	
（三共）	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	-	-	-	-	-	-	-	-	

○：前の状態に比して変化なし

-：not tested

薬剤名（会社名）	観察項目	配合直後	冷所（15℃）・遮光			配合直後	室温（25℃）・遮光			備考
			1 日	3 日	7 日		1 日	3 日	7 日	
鎮咳・去たん剤	外観	-	-	-	-	暗褐・澄明液	○	○	○	
フスタギン液（精製水無添加）（三共）	pH	-	-	-	-	4.72	4.73	4.69	4.67	
	におい	-	-	-	-	特異	○	○	○	
	味	-	-	-	-	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	-	-	-	-	-	-	-	-	
ブロチン液（三共）	外観	暗褐・褐色析出物	○	○	○	暗褐・褐色析出物	○	○	○	
	pH	5.45	5.50	5.52	5.54	5.45	5.56	5.59	5.64	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	不良	-	-	-	不良	
	含量	-	-	-	-	-	-	-	-	
ブロチン液（精製水無添加）（三共）	外観	-	-	-	-	暗褐・褐色析出物	○	○	○	
	pH	-	-	-	-	5.00	5.06	5.20	5.30	
	におい	-	-	-	-	芳香	○	○	○	
	味	-	-	-	-	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	不良	
	含量	-	-	-	-	-	-	-	-	
メジコンシロップ（塩野義製薬）	外観	淡黄褐・澄明液	○	○	○	淡黄褐・澄明液	○	○	○	
	pH	3.69	3.66	3.65	3.65	3.69	3.70	3.70	3.67	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	-	-	-	-	-	-	-	-	
鎮咳剤	外観	橙・澄明液	○	○	○	橙・澄明液	○	○	○	
アストミンシロップ（山之内製薬）	pH	3.79	3.84	3.86	3.85	3.79	3.82	3.85	3.85	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	100.0	100.2	99.8	100.6	100.0	100.3	100.2	100.3	
抗ヒスタミン剤	外観	赤・澄明液	○	○	○	赤・澄明液	○	○	○	
アリメジンシロップ（第一製薬）	pH	3.36	3.42	3.41	3.41	3.36	3.40	3.42	3.41	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	100.0	99.9	100.0	99.7	100.0	100.0	100.3	100.1	
ペリアクチンシロップ（萬有製薬）	外観	無・澄明液	○	○	○	無・澄明液	○	○	○	
	pH	3.73	3.70	3.71	3.71	3.74	3.71	3.74	3.70	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	100.0	98.7	100.1	99.2	100.0	99.2	99.5	99.0	

○：前の状態に比して変化なし

-：not tested

薬剤名（会社名）	観察項目	配合直後	冷所（15℃）・遮光			配合直後	室温（25℃）・遮光			備考
			1 日	3 日	7 日		1 日	3 日	7 日	
抗ヒスタミン剤	外観	橙・澄明液	○	○	○	橙・澄明液	○	○	○	
ポララミン	pH	3.99	4.00	4.11	4.09	3.99	4.00	4.12	4.10	
シロップ	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
（シェリング・	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
プラウ）	含量	100.0	100.4	100.3	100.4	100.0	100.3	100.3	100.4	
気管支拡張剤	外観	無・澄明液	○	○	○	無・澄明液	○	○	○	
イノリン	pH	3.90	3.87	3.97	3.99	3.90	3.88	3.96	4.00	
シロップ	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
（田辺製薬）	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	100.0	100.1	100.1	99.9	100.0	99.3	99.3	99.6	
	外観	無・澄明液	○	○	○	無・澄明液	○	○	○	
メプチン	pH	3.68	3.73	3.79	3.75	3.68	3.71	3.78	3.74	
シロップ	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
（大塚製薬）	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	100.0	100.1	100.2	99.5	100.0	99.9	100.1	99.7	
抗てんかん剤	外観	橙・澄明液	○	○	○	橙・澄明液	○	○	○	
ザロンチン	pH	4.42	4.42	4.54	4.49	4.42	4.42	4.54	4.50	
シロップ	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
（三共）	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	100.0	99.0	100.8	100.3	100.0	99.5	100.4	100.3	
	外観	赤・僅かに懸濁液	○	○	○	赤・僅かに懸濁液	○	○	○	
デパケン	pH	5.40	5.44	5.49	5.52	5.40	5.43	5.49	5.50	
シロップ	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
（協和醗酵）	再分散性	-	-	-	良	-	-	-	良	
	含量	100.0	100.4	99.8	99.2	100.0	98.5	99.4	99.3	
酵素製剤	外観	無・澄明液	○	○	○	無・澄明液	○	○	○	
ノイチーム	pH	3.62	3.66	3.61	3.63	3.62	3.65	3.60	3.66	
シロップ	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
（エーザイ）	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	100.0	100.2	99.8	100.9	100.0	100.1	99.8	100.5	
	外観	-	-	-	-	無・澄明液	○	○	○	
ノイチーム	pH	-	-	-	-	3.60	3.60	3.59	3.59	
シロップ	におい	-	-	-	-	芳香	○	○	○	
（精製水無添加）	味	-	-	-	-	甘い	○	○	○	
（エーザイ）	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	-	-	-	-	-	-	-	-	

○：前の状態に比して変化なし

-：not tested

薬剤名（会社名）	観察項目	配合直後	冷所（15℃）・遮光			配合直後	室温（25℃）・遮光			備考
			1 日	3 日	7 日		1 日	3 日	7 日	
酵素製剤	外観	無・澄明液	○	○	○	無・澄明液	○	○	○	
レフトーゼシロップ	pH	3.70	3.70	3.68	3.68	3.72	3.69	3.69	3.68	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
（日本新薬）	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	100.0	99.8	99.8	98.8	100.0	98.5	98.9	98.8	
消化器官用剤	外観	無・澄明液	○	○	○	無・澄明液	○	○	○	
プリンペランシロップ	pH	3.24	3.25	3.23	3.24	3.22	3.21	3.21	3.18	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
（藤沢薬品）	再分散性	-	-	-	-	-	-	-	-	
	含量	100.0	99.6	98.7	99.3	100.0	99.1	98.0	100.3	
解熱・鎮痛剤	外観	白・懸濁液	白・沈殿物	○	○	白・懸濁液	白・沈殿物	○	○	
ポンタールシロップ	pH	3.96	3.94	4.03	3.98	3.96	3.95	4.04	3.99	
	におい	芳香	○	○	○	芳香	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	甘い	○	○	○	
（三共）	再分散性	-	-	-	良	-	-	-	良	
	含量	100.0	100.2	100.4	99.7	100.0	99.7	100.2	99.7	

○：前の状態に比して変化なし

-：not tested

＜配合方法＞　配合剤 1：1

薬剤名（会社名）	観察項目	配合前	配合直後	冷所（15℃）・遮光				配合直後	室温（25℃）・遮光			
				1 日	3 日	7 日	14 日		1 日	3 日	7 日	14 日
タベジールシロップ	外観	無・澄明液	無・澄明液	○	○	○	○	無・澄明液	○	○	○	○
	pH	6.39	4.19	4.22	4.19	4.17	4.21	4.19	4.22	4.19	4.18	4.21
	におい	芳香	芳香	○	○	○	○	芳香	○	○	○	○
	味	甘い	甘い	○	○	○	○	甘い	○	○	○	○
（ノバルティスファーマ）	再分散性	-	-	-	-	-	*	-	-	-	-	*
	含量	-	-	100.0	100.6	101.2	99.7	-	102.5	101.1	100.3	99.4
トランサミンシロップ	外観	淡赤・澄明液	淡赤・澄明液	○	○	○	○	淡赤・澄明液	○	○	○	○
	pH	6.12	5.52	5.55	5.50	5.50	5.52	5.52	5.53	5.50	5.50	5.52
	におい	芳香	芳香	○	○	○	○	芳香	○	○	○	○
	味	甘い	甘い	○	○	○	○	甘い	○	○	○	○
（第一製薬）	再分散性	-	-	-	-	-	*	-	-	-	-	*
	含量	-	-	100.9	101.1	99.8	98.8	-	99.8	101.6	101.0	98.5

○：前の状態に比して変化なし

*：均一な液であったため、試験を実施しなかった。

-：not tested

専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。

(01)14987246746158

（ベネトリンシロップ0.04%）

グラクソ・スミスクライン株式会社
〒107-0052　東京都港区赤坂１－８－１

VNCMIF01-D2305D
改訂年月2023年5月