

ブリカニール[®]錠2mgBricanyl[®] Tablets 2mg貯 法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	22000AMX01457
販売開始	1974年4月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ブリカニール錠2mg
有効成分	1錠中 テルブタリン硫酸塩 2mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

販売名	ブリカニール錠2mg	
剤形	白色の裸錠(割線入)	
外形	表面	
	裏面	
	側面	
大きさ	直径	約7.0mm
	厚さ	約2.7mm
重量	約0.14g	
識別コード	▲ 211	

4. 効能又は効果

下記疾患の気道閉塞性障害にもとづく呼吸困難などの諸症状の緩解

気管支喘息、慢性気管支炎、喘息性気管支炎、気管支拡張症および肺気腫

6. 用法及び用量

通常1回量として、下記用量を1日3回経口投与する。

なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

成人	2錠(4mg)
6歳以上の小児	1錠(2mg)
5歳以下の幼児	1/2錠(1mg)

()内:テルブタリン硫酸塩としての用量

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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ので、使用が過度にならないように注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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

動悸、頻脈を助長させるおそれがある。

9.1.2 高血圧のある患者

血圧を上昇させるおそれがある。

9.1.3 心疾患のある患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.4 糖尿病の患者

血糖値を上昇させるおそれがある。

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。低酸素血症では血清カリウム値の低下により心リズムに及ぼす作用が増強されることがある。[11.1.2参照]

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。なお、妊娠3ヵ月以内には投与しないことが望ましい。[15.1.1参照]

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。海外で実施された臨床薬理試験において、喘息をもつ授乳婦2例にテルブタリン硫酸塩2.5mgを1日3回経口投与したとき、投与後8時間までの母乳中テルブタリン濃度は平均3.5ng/mLであったとの報告がある¹⁾。

9.7 小児等

低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

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
カテコールアミン製剤 アドレナリン、 イソプロテレノール 等	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	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。
キサンチン誘導体 テオフィリン、 アミノフィリン水和物、 ジプロフィリン等 [11.1.2参照]	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。	キサンチン誘導体との併用によりc-AMP量が増加し、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 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 等 カリウム排泄型利尿剤 フロセミド、 トリクロルメチアジ ド、 ヒドロクロロチアジ ド等 [11.1.2参照]		ステロイド剤及びカリウム排泄型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を増強することが考えられる。
β 遮断剤(β_1 選択性) ^{注)} アテノロール、 塩酸セリプロロール、 ピソプロロールフマ ル酸塩等	本剤の作用を減弱させるおそれがある。	β 遮断剤は、 β_2 刺激剤である本剤の作用と拮抗することがある。

注) β 遮断剤のうち非選択性の薬剤は、気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者へは投与禁忌である。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー(頻度不明)

アナフィラキシー(呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹等)があらわれることがある。

11.1.2 重篤な血清カリウム値の低下(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、10.2参照]

11.2 その他の副作用

	5%未満	頻度不明
過敏症		発疹
循環器	動悸	頻脈、血圧変動、胸部圧迫感、不整脈
精神神経系	手指の振戦、頭痛	手指のこわばり・しびれ感、めまい・ふらつき、痙直、不眠、傾眠、激越、運動過多、情緒不安
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振	

13. 過量投与

13.1 徴候・症状

頭痛、不安感、振戦、強直性筋痙直、心悸亢進、不整脈、血圧低下、高血糖、乳酸アシドーシス、低カリウム血症があらわれることがある。

13.2 処置

治療剤として心選択性β遮断剤があるが、気管支痙攣誘発の可能性があるため慎重に投与すること。血圧低下に対しては血漿増量剤を投与する。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 PTPシートから錠剤を取り出して投与する場合には、吸湿に注意すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 適応外であるが、海外において切迫早産の治療に使用した際に、母体において重篤な循環器系の副作用や死亡が認められたとの報告がある。[9.5参照]

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 SD系ラットに50mg/kg以上の量を2年間経口投与した試験で、卵巣間膜過形成、卵巣嚢胞が、また、用量依存的に卵巣間膜平滑筋腫が発現した²⁾。この腫瘍はラットに特異的なものであると考えられており、また、各種β刺激剤を長期間反復投与することにより発現することが報告されている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

成人喘息患者8例にテルブタリン硫酸塩5mgを単回経口投与した場合、血清中未変化体濃度は投与後2～4時間に最高値3.2ng/mLを示した³⁾。(外国人データ)

(注)本剤の承認された1回用量は、通常成人にはテルブタリン硫酸塩として4mgである。

16.5 排泄

健康成人に放射能標識テルブタリン硫酸塩を単回経口投与した場

合、投与後72時間までの累積尿中排泄率は、未変化体では約7.3%、総テルブタリン(未変化体+抱合体)では約40%であり、代謝物の大部分は硫酸抱合体であった⁴⁾。(外国人データ)

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 オルシプレナリンを標準薬とした群間比較による二重盲検試験⁵⁾

気管支喘息患児100例を対象として、本剤2mg又はオルシプレナリン10mgを1日3回、3日間投与した臨床試験において、総合判定の評価が有効以上(著効+有効)であった例数は、本剤投与例41例中35例(85.4%)であった。本臨床試験において本剤投与例50例中1例(2.0%)に2件の副作用が報告された。報告された副作用は嘔気1例(2.0%)及び嘔吐1例(2.0%)であった。

17.1.2 オルシプレナリンを標準薬とした交叉法による二重盲検試験⁶⁾

成人気管支喘息患者41例を対象として、本剤4mg及びオルシプレナリン20mgを1日3回交叉法にてそれぞれ2週間投与した臨床試験において、改善状態の評価が好転以上(著著+好転)であった例数は、本剤投与例31例中13例(41.9%)であった。本臨床試験において本剤投与例41例中3例(7.3%)に4件の副作用が報告された。報告された副作用は動悸1例(2.4%)、喘鳴増悪1例(2.4%)、振戦1例(2.4%)及び不安感1例(2.4%)であった。

17.1.3 トリメトキノールを標準薬とした二重盲検試験⁷⁾

成人気管支喘息患者29例を対象として、本剤4mg及びトリメトキノール4mgを1日3回交叉法にてそれぞれ2週間投与した臨床試験において、総合判定による評価がやや有効以上(著効+有効+やや有効)であった例数は、本剤投与例26例中22例(84.6%)であった。本臨床試験において本剤投与例29例中4例(13.8%)に7件の副作用が報告された。報告された副作用は動悸2例(6.9%)、振戦1例(3.4%)、頻脈1例(3.4%)、耳鳴1例(3.4%)、眠気1例(3.4%)及び胃部不快感1例(3.4%)であった。

17.1.4 プラセボを用いた二重盲検試験⁸⁾

難治性気管支喘息患児29例を対象として、本剤2mg及びプラセボを1日3回交叉法にてそれぞれ2週間投与した臨床試験において、優劣判定により評価で本剤が優れていたと判定された例数は、27例中16例(59.3%)であった。本臨床試験における本剤投与例29例で副作用は報告されなかった。

17.1.5 一般臨床試験⁹⁾

気管支喘息、慢性気管支炎、喘息性気管支炎、気管支拡張症及び肺気腫の成人又は幼・小児患者262例(錠、細粒を含む)を対象として、1回標準投与量4mg(成人)、2mg(小児)又は1mg(幼児)を1日3回、3～130日間(錠)又は3～35日間もしくは頓用(細粒)投与した一般臨床試験11試験で得られた有効率及び副作用は次のとおりであった。一般臨床試験11試験において、262例中16例(6.1%)に17件の副作用が報告された。主な副作用は、動悸7例(2.7%)及び振戦6例(2.3%)であった。

試験番号	剤型	疾患名 (成人/幼・小児別)	有効以上/効果判定例数 有効率(%)	副作用
一般臨床試験(1)	錠剤	気管支喘息(成人)	6/8(75.0)	動悸3例(13.0%)、 いらいら感1例(4.3%)
		慢性気管支炎(成人)	7/11(63.6)	
		気管支拡張症(成人)	4/4(100.0)	
一般臨床試験(2)	錠剤	気管支喘息(成人)	9/15(60.0)	振戦3例(20.0%)、 食欲不振1例(6.7%)

試験番号	剤型	疾患名 (成人/幼・小児別)	有効以上/効果 判定例数 有効率(%)	副作用
一般臨床試験 (3)	錠剤	気管支喘息 (成人)	12/21(57.1)	動悸3例 (14.3%)、 振戦2例 (9.5%)
一般臨床試験 (4)	錠剤	気管支喘息 (成人)	4/6(66.7)	なし
		肺炎腫(成人)	1/1(100.0)	
一般臨床試験 (5) ⁹⁾	錠剤	気管支喘息 (成人)	15/21(71.4)	悪心1例 (3.2%)、 動悸1例 (3.2%)、 振戦1例 (3.2%)、 頭痛1例 (3.2%)
		慢性気管支炎 (成人)	7/10(70.0)	
一般臨床試験 (6)	錠剤	肺炎腫(成人)	7/8(87.5)	なし
一般臨床試験 (7)	錠剤	気管支喘息 (幼・小児)	14/18(77.8)	なし
一般臨床試験 (8)	錠剤	気管支喘息 (幼・小児)	24/32(75.0)	なし
一般臨床試験 (9)	細粒	気管支喘息 (幼・小児)	7/20(35.0)	なし
一般臨床試験 (10)	細粒	気管支喘息 (幼・小児)	24/32(75.0)	なし
		喘息性気管支炎 (幼・小児)	16/22(72.7)	
一般臨床試験 (11)	細粒	気管支喘息 (幼・小児)	1/1(100.0)	なし
		喘息性気管支炎 (幼・小児)	24/32(75.0)	

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

テルブタリン硫酸塩はアドレナリン作動性β受容体刺激剤であり、気管支拡張作用を示す^{10),11)}。

18.2 気管支平滑筋及び心筋に対する作用

テルブタリン硫酸塩はモルモット、イヌあるいはそれらの摘出器官を用いた実験でβ刺激作用、すなわち気管支平滑筋に対して弛緩作用、心筋に対して収縮力増強作用を示す^{10),11),12)}。その作用は気管支平滑筋に対する方が強く、心筋に影響を与えない量で気管支平滑筋の弛緩が認められる^{11),12)}。

18.3 ヒスタミンによる気道抵抗増大に対する抑制作用とその持続時間

モルモット、ネコあるいはイヌにヒスタミンを静注して生じる気道抵抗の増大に対して、テルブタリン硫酸塩は、抑制作用を示す^{10),11)}。同等の作用を示す投与量でのテルブタリン硫酸塩の作用持続時間は、イソプロテレノールやオルシブレナリンより長い¹¹⁾。

18.4 アナフィラキシー性気道抵抗増大に対する抑制作用

テルブタリン硫酸塩は、感作ラットに抗原を静注して生じるアナフィラキシー性気道抵抗の増大に対しても抑制作用を示し、その効力は、イソプロテレノールとほぼ同等である¹⁰⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

テルブタリン硫酸塩(Terbutaline Sulfate)(JAN)(日局)

化学名

5-[(1RS)-2-(1,1-Dimethylethylamino)-1-hydroxyethyl]benzene-1,3-diol hemisulfate

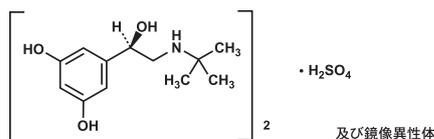
分子式

(C₁₂H₁₉NO₃)₂・H₂SO₄

分子量

548.65

化学構造式



性状

テルブタリン硫酸塩は白色～帯褐色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに酢酸臭がある。水に溶けやすく、アセトニトリル、エタノール(95)、酢酸(100)、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。光又は空気によって徐々に着色する。

融点

約255℃(分解)

22. 包装

100錠[10錠(PTP)×10]

23. 主要文献

- 1) Boréus LO, et al. Br J Clin Pharmacol. 1982;13(5):731-732
- 2) 社内資料:テルブタリンのがん原性の検討,1983
- 3) van den Berg W, et al. Eur J Respir Dis Suppl. 1984;134:181-193
- 4) Tegnér K, et al. Eur J Respir Dis Suppl. 1984;134:93-100
- 5) 富田有祐 他. 診療と新薬. 1972;9(6):1198-1207
- 6) 宮本昭正 他. アレルギー. 1972;21(3):281-5,296
- 7) 浜田朝夫 他. 臨床と研究. 1974;51(1):220-225
- 8) 吉田順計 他. 小児科臨床. 1972;25(2):233-241
- 9) 室本仁. 臨床と研究. 1972;49(8):2340-2345
- 10) 内田精一 他. 基礎と臨床. 1972;6(4):770-777
- 11) Persson H, et al. Acta Med Scand Suppl. 1970;512:11-19
- 12) Persson H, et al. Acta Med Scand Suppl. 1970;512:21-24

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アストラゼネカ株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号
TEL 0120-189-115
<https://www.astrazeneca.co.jp>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

アストラゼネカ株式会社
大阪市北区大深町3番1号

® : アストラゼネカグループの登録商標です。
© AstraZeneca 1974

