

貯法：室温保存
有効期間：3年

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%

日本標準商品分類番号
872254



承認番号 22000AMX01955
販売開始 1978年2月

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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ベネトリンシロップ0.04%
有効成分	1mL中 日局サルブタモール硫酸塩0.48mg (サルブタモールとして0.4mg)
添加剤	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

3.2 製剤の性状

販売名	ベネトリンシロップ0.04%
剤形・性状	無色～淡黄色澄明のシロップ剤で、ストロベリーの芳香を有し、味は甘い。
pH	3.0～4.0

4. 効能又は効果

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

6. 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。

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]

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

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。

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。

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。

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。

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]

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¹⁾。

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。

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 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。	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。	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。

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 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)**

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	痒痒感、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)²⁾に基づく。

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]

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。

16. 薬物動態

16.3 分布

ラットに³H標識サルブタモール25mg/kgを単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、肝臓、脂肪、筋肉で高く、次いで腎臓、肺、心臓、脾臓の順であり、脳にはほとんど移行しなかった³⁾。

16.4 代謝

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³⁾。

16.5 排泄

ラットに³H標識サルブタモール25mg/kgを単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%が排泄された。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った³⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験（小児）

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^{4)~7)}。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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

サルブタモールは短時間作用性β₂刺激剤であり、アデニル酸シクラーゼを活性化し細胞内の環状アデノシンリン酸を増加させることで、気管支平滑筋を弛緩させる。

18.2 β₂受容体選択性

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は弱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⁾。

18.3 気管支拡張作用

18.3.1 モルモットにサルブタモールを経口投与し、1時間後に1%ヒスタミン0.5mLを噴霧して気管支収縮を誘発したところ、サルブタモール0.3~10.0mg/kg投与群において喘息指数⁹⁾の軽減及び室息性気管支収縮に対する抑制効果が認められた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。

18.3.2 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収縮に対し、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した⁸⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

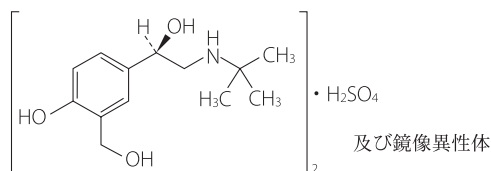
一般的名称：サルブタモール硫酸塩 (Salbutamol Sulfate)

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

化学構造式：



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 (logP)：

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

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。

22. 包装

500mL [瓶]

23. 主要文献

- 1) Szabo KT, et al. : Teratology. 1975 ; 12 : 336-337
- 2) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報. 1985 ; No.76
- 3) Martin LE, et al. : Eur J Pharmacol. 1971 ; 14 : 183-199
- 4) 中山喜弘ほか：小児科臨床. 1976 ; 29 : 816-822
- 5) 松本修三ほか：小児科診療. 1976 ; 39 : 1290-1299
- 6) 松本修三ほか：小児科臨床. 1976 ; 29 : 998-1004
- 7) 栃木亮太郎ほか：小児科臨床. 1975 ; 28 : 1111-1114
- 8) Cullum VA, et al. : Br J Pharmacol. 1969 ; 35 : 141-151
- 9) 小林晋作ほか：医薬品研究. 1971 ; 2 : 120-127

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

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