〔製剤:輸入〕

(1)	(A) 1-1-2-2-7-17			
1	販 売 名	パルミコート吸入液 0.25mg パルミコート吸入液 0.5mg		
2	一般名	ブデソニド		
3	申請者名	ま請者名 アストラゼネカ株式会社		
4	成分・分量	パルミコート吸入液 0.25mg (1 アンプル、2mL 中、日本薬局方外医薬品規格 ブデソニド 0.25 mg 含有) パルミコート吸入液 0.5mg (1 アンプル、2mL 中、日本薬局方外医薬品規格 ブデソニド 0.5 mg 含有)		
5	用法・用量	通常、6ヵ月以上5歳未満の乳幼児には、ブデソニドとして0.25mgを1日2回または0.5mgを1日1回、ネブライザーを用いて吸入投与する。なお、症状により適宜増減するが、1日の最高量は1mgまでとする。		
6	効能・効果	気管支喘息		
7	備考	輸入先国: オーストラリア製造業者名: AstraZeneca Pty Ltd添付文書(案): 別紙のとおり本剤は,有効成分としてブデソニドを含有し、ネブライザーを用いて吸入投与する気管支喘息治療用吸入ステロイド懸濁剤である。		

日本標準商品分類番号

指定医薬品、処方せん医薬品:

注意一医師等の処方せんにより使用すること

承認番号	0.25mg	0.5mg
薬価収載		
販売開始		
国際誕生	1981年10月	1981年10月

#### 吸入ステロイド喘息治療剤

# パルミコート<sup>®</sup>吸入液 0.25 mg パルミコート<sup>®</sup>吸入液 0.5 mg

ブデソニド吸入用懸濁剤 Pulmicort® Respules® 0.25 mg・0.5 mg

貯 法:遮光して室温保存

使用期限:アルミピロー包装及び 外箱に表示の使用期限

内に使用すること 注意:「取扱い上の注意」の項参照

# 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 有効な抗菌剤の存在しない感染症、深在性真菌症の患者 [症状を増悪するおそれがある。]
- 2. 本剤の成分に対して過敏症(接触性皮膚炎を含む)の既往 歴のある患者

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること) 結核性疾患、呼吸器感染症のある患者[症状を増悪するおそれがある。]

## 【組成・性状】

#### 1. 組成

販売名	パルミコート吸入液	パルミコート吸入液	
	0.25 mg	0.5 mg	
成分・含量	ブデソニド	ブデソニド	
(1 アンプル 0.25 mg		0.5 mg	
(2mL) 中)			
添加物	エデト酸 Na、塩化 Na	エデト酸 Na、塩化 Na	
ポリソルベート 80		ポリソルベート 80	
	クエン酸、クエン酸 Na	クエン酸、クエン酸 Na	

# 2. 性状

2. 性状			
販売名	パルミコート吸入液	パルミコート吸入液	
	0.25 mg	0.5 mg	
剤 形	吸入用懸濁剤	吸入用懸濁剤	
色・形状	白色〜微黄白色の懸濁液	白色〜微黄白色の懸濁液	
容器	ポリエチレン製アンプル	ポリエチレン製アンプル	
	→ #927mm		
	吸入専用 	吸入専用 約51mm (度更分 の5mg アスナラゼネカ	
	厚さ:約10mm	厚さ:約10mm	
	表示:緑色の文字	表示:紫色の文字	
pН	4.0~5.0	4.0~5.0	

【効能・効果】

## 気管支喘息

# 【用法・用量】

通常、6ヵ月以上5歳未満の乳幼児には、ブデソニドとして0.25mgを1日2回または0.5mgを1日1回、ネブライザーを用いて吸入投与する。なお、症状により適宜増減するが、1日の最高量は1mg までとする。

# <用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 症状の緩解がみられた場合は、治療上必要最小限の用量を ! 投与すること。
- (2) 本剤を吸入する際には、ジェット式ネブライザーを使用すること。なお、ネブライザーは機種により使用法・性能り が異なるため、患者又は保護者にその使用法をよく指導

# し、習熟させること。

#### 【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) 呼吸器以外に感染症のある患者[症状を増悪するおそれがあるので、抗生物質を投与するなど適切な処置を行うこと。]
- (2) 重度な肝機能障害のある患者 (本剤は主に肝臓で代謝される ため血中濃度が上昇する可能性がある)。
- 2. 重要な基本的注意
- (1) 本剤は気管支拡張剤並びに全身性ステロイド剤のように既に 起きている発作を速やかに軽減する薬剤ではないので、毎日 規則正しく使用すること。なお、通常本剤の効果は投与開始 から 2~8 日で認められ、最大効果は 4~6 週間の継続投与で 得られる。
- (2) 本剤の投与開始前には、患者の喘息症状を比較的安定な状態にしておくこと。特に、喘息発作重積状態又は喘息の急激な 悪化状態のときには原則として本剤は使用しないこと。
- (3) 気管支粘液の分泌が著しい患者には、本剤の肺内での作用を 確実にするため本剤の吸入に先立って、分泌がある程度減少 するまで他剤を使用することが望ましい。
- (4) 本剤の投与期間中に発現する急性の発作に対しては、短時間 作用性気管支拡張剤等の他の適切な薬剤を使用するよう患者 に注意を与えること。また、その薬剤の使用量が増加したり、 効果が十分でなくなってきたと感じられたら、喘息の管理が 十分でないことが考えられるので、可及的速やかに医療機関 を受診し治療を求めるように患者に注意を与えると共に、そ のような状態がみられた場合には、生命を脅かす可能性があ るので、本剤の増量やあるいは気管支拡張剤・全身性ステロ イド剤を短期間併用し、症状の軽減に合わせて併用薬剤を 徐々に減量すること。
- (5) 本剤の投与を突然中止すると喘息の急激な悪化を起こすことがあるので、投与を中止する場合には患者の喘息症状を観察しながら徐々に減量すること。
- (6) 本剤の高用量を長期間投与する場合には、副腎皮質機能が低下する可能性があるので、定期的に検査を行うことが望ましい。また、異常が認められた場合には、患者の喘息症状を観察しながら徐々に減量するなど適切な処置を行うこと。
- (7) 全身性ステロイド剤の減量は本剤吸入開始後症状の安定をみて徐々に行うこと。減量にあたっては一般のステロイド剤の減量法に準ずる。
- (8) 長期又は大量の全身性ステロイド療法を受けている患者では 副腎皮質機能不全が考えられるので、全身性ステロイド剤の 減量中並びに離脱後も副腎皮質機能検査を行い、外傷、手術、 重症感染症等の侵襲には十分に注意を払うこと。

また、必要があれば一時的に全身性ステロイド剤の増量を行うこと。

- (9) 本剤を含む吸入ステロイド剤投与後に、潜在していた基礎疾患である Churg-Strauss 症候群にみられる好酸球増多症がまれにあらわれることがある。この症状は通常、全身性ステロイド剤の減量並びに離脱に伴って発現しており、本剤との直接的な因果関係は確立されていない。本剤の投与期間中は、好酸球数の推移や、他の Churg-Strauss 症候群症状(しびれ、発熱、関節痛、肺の浸潤等の血管炎症状等)に注意すること。
- (10)全身性ステロイド剤の減量並びに離脱に伴って、鼻炎、湿疹、 蕁麻疹、眩暈、動悸、倦怠感、顔のほてり、結膜炎等の症状 が発現・増悪することがあるので、このような症状があらわ れた場合には適切な処置を行うこと。

(11)全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、吸入ステロイド剤の投与により小児の成長遅延をきたすおそれがある。本剤を長期にわたり投与する場合には、身長等の経過の観察を十分に行うこと。

#### 3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。 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	
CYP3A4 阻	副腎皮質ステロイド	CYP3A4 による本剤の	
害剤	剤を全身投与した場	代謝が阻害されるこ	
イトラコ	合と同様の症状があ	とにより、本剤の血中	
ナゾール	らわれる可能性があ	濃度が上昇する可能	
等	る。	性がある。(【薬物動	
		態】の項参照)	

#### 4. 副作用

国内 (2 試験) および米国 (8 試験) で実施された臨床試験において、安全性評価対象例 1554 例中 164 例 (10.6%) に副作用が認められた。その主な症状は、カンジダ症 44 例 (2.8%)、精神運動亢進 16 例 (1.0%)、口腔カンジダ症 14 例 (0.9%)、咽喉頭疼痛11 例 (0.7%) であった。

また、そのうち国内では、安全性評価対象例 61 例中 7 例 9 件に 副作用が認められており、その症状は口唇炎 1 例 (1.6%)、口内炎 2 例 (3.3%)、口腔カンジダ症 3 例 (4.9%)、皮膚炎 1 例 (1.6%)、接触性皮膚炎 1 例 (1.6%) であった。

#### その他の副作用

(の)にの知りに力			
	1~5%未満	1%未満	
過敏症注1)		発疹、蕁麻疹、接触性皮膚	
		炎、血管浮腫等の過敏症状	
口腔・呼吸器	口腔カンジダ症	咽喉頭の刺激感,咳嗽、嗄	
		声、感染、鼻出血、気管支	
		痙攣 <sup>注 2)</sup>	
消化器		悪心	
精神神経系	落ち着きのなさ	行動障害、神経過敏、うつ	
		病、不眠	
その他		皮膚挫傷	

注1) このような症状があらわ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。

注2) 短時間作用性気管支拡張剤を投与するなどの適切な処置を行うこと。

## 5. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、6ヵ月未満の乳児に対する安全性は確立していない(国内での使用経験がない)。

#### 6. 過量投与

過量投与により副腎皮質系機能が低下することがあるので、 このような場合には患者の症状を観察しながら徐々に減量す るなど適切な処置を行うこと。

# 7. 適用上の注意

本剤は、乳幼児に適用される薬剤であるため、本剤の投与に あたっては、患者及び保護者またはそれに代わり得る適切な 者に対しても以下の注意事項を十分に説明し、指導すること。

# (1) 吸入前

- 1) 本剤はネブライザーを用いて吸入する薬剤であり、その 使用法、吸入法を十分に説明すること。(「取扱い上の注 意」の項参照)
- 泡立てない程度に揺り動かして粒子をよく再懸濁させて 使用すること。
- 3) 吸入時には新しいアンプル1本を使用し、既に開管したアンプルの残液は使用しないこと。

## (2) 吸入後

- 1) 口腔カンジダ症又は嗄声の予防のため、本剤吸入後に、 うがい、または口腔内をすすぐこと。うがい、口腔内の すすぎが困難な患者にかぎり、水分を取らせること。
- 口のまわりに薬剤が付着して残る可能性があるので水で 顔を洗うこと。

#### 3) ネブライザー内の残液は使用しないこと。

#### (3) 配合使用

他剤との配合使用については、有効性・安全性が確認されて いないことから、配合せず個別に吸入させることが望ましい。

## 8. その他の注意

- (1) 6ヵ月~4歳の日本人気管支喘息患者計61例を対象とした国内の臨床試験において(対照群なしのオープン試験)、投与96週までの評価で肺炎が計9例(14.8%)、気管支肺炎が計6例(9.8%)に報告されている。なお、本剤開始前の2~4週間の観察期間で、気管支肺炎は認められなかったが、肺炎が1例(1.6%)に認められた<sup>2),3)</sup>。また、6ヵ月~12ヵ月の外国人気管支喘息患者計141例を対象とした米国のプラセボ対照二重盲検試験では、12週間の投与期間で、プラセボ群(49例)では報告はなかったが、肺炎が本剤投与群(92例)で計3例(3.3%)に報告された<sup>4)</sup>。
- (2) 外国における疫学調査で、吸入ステロイド剤投与によりまれ に白内障が発現することが報告されている <sup>5,6</sup>。
- (3) ブデソニドの外皮用製剤では、他の外皮用ステロイド製剤と 比較して、接触性皮膚炎の発現頻度が高いとの報告がある <sup>7</sup>。
- (4) 他の外皮用ステロイド製剤、特にアムシノニド製剤による接触性皮膚炎患者を対象としたパッチテストで、ブデソニドが 交叉感作性を示したとの報告がある<sup>8)</sup>。

## 【薬物動態】

#### 1. 血漿中濃度(外国人データ)

外国人の小児気管支喘息患者  $(3\sim6$  歳)にブデソニドとして 1mg をネブライザーより単回吸入投与 $t^{\pm3}$  したとき、血漿中ブデソニド濃度は速やかに最高濃度に達した。血漿中濃度一時間曲線下面積は  $4.6nmol\cdot h/L$ 、終末相の半減期は 2.3 時間であり、これらは外国人の健康成人に同量のブデソニドをネブライザーより吸入投与したときと同様の値を示した。外国人の小児気管支喘息患者  $(3\sim6$  歳)における全身の利用率は約 6%であった  $^9$ 。

## 表 外国人の小児気管支喘息患者における薬物動態パラメータ (幾何平均値、95%信頼区間、n=10)

			<u> </u>	
吸入量 4)	AUC b)	t 1/2	CL	全身利用率
(% of dose)	(nmol·h/L)	(h)	(L/min)	(% of dose)
23(19-27)	4.6	2.3(2.0-2.6)	0.54(0.46-0.62)	6.1(4.6-8.1)

a) 幾何平均値(範囲), b) 文献 8 に 95%信頼区間の記載なし

# 2. 分布(外国人データ)

外国人の小児気管支喘息患者(3~6歳)における定常状態の分布容積は3 L/kgであり、外国人健康成人と顕著な違いはなかった<sup>9</sup>。 *in vitro* 試験において、ヒト血漿蛋白質との結合率は、1~100nmol/L の濃度範囲で約90%であった <sup>10</sup>)。

# 3. 代謝(外国人データ)

外国人の健康成人男子に  $^3$ H 標識ブデソニド  $^100\,\mu$ g を静脈内投与したときの血漿及び尿中の主要代謝物は、 $^16\,\alpha$ -ヒドロキシプレドニゾロン及び  $^6\beta$ -ヒドロキシブデソニドであり、尿中に未変化体は検出されなかった  $^{11}$ )。

*in vitro* 試験より、ブデソニドの主代謝酵素はチトクローム P450の CYP3A4 であることが示された <sup>12)</sup>。

#### 4. 排泄(外国人データ)

外国人の健康成人男子に $^{3}$ H 標識ブデソニド $^{100}\mu$ gを静脈内投与したとき、96 時間までに投与量の $^{57}$ %が尿中に、 $^{34}$ %が糞中に排泄された $^{11}$ 。

## 5. 薬物相互作用(外国人データ)

外国人の健康成人にブデソニド 3mg(カプセル剤)とケトコナゾール 200mg を併用経口投与したとき、ブデソニドの平均 AUC はブデソニド単剤投与時に比べて 6.8 倍上昇した  $^{13}$ )。 また、ブデソニド 1000  $\mu$  g(加圧式定量噴霧吸入器)を吸入時にイトラコナゾール 200mg を経口投与したとき、ブデソニドの平均 AUC はブデソニド単剤投与時に比べて 4.2 倍上昇した  $^{14}$ )。

注3) バリ・マスター・ネブライザーシステム (バリ LC プラスネブライザー及びバリ・マスター・コンブレッサーの組み合わせ) を用いて投与

#### 【臨床成績】

## 1. 国内の臨床試験成績(オープン試験)

(1) 無作為割付並行群間試験成績2)

吸入ステロイド剤を必要とする小児気管支喘息患者 (6ヵ月~5歳未満) 61例に本剤0.25mg 1日2回、0.5mg1日1回を6週間投与<sup>注4)</sup>し、その時点で十分効果が得られていない症例については、0.5mg 1日2回、1mg 1日1回に増量し、計12週間投与したとき、1週間あたりの喘息発作頻度は投与前(平均値±標準偏差)9.92±4.83回から12週後2.93±4.57と有意に減少した(変化量-6.99±5.69、95%信頼区間[-8.46,-5.52]、p<0.001[paired t-test])。また、24週後では2.91±5.08回であった。

## (2) 長期投与試験成績3)

「(1)無作為割付並行群間試験」の継続投与試験であり、長期投与時における安全性の検討を主目的として、「(1)無作為割付並行群間試験」を完了した患者を対象に、0.25~1.0 mg/日(1日1回又は2回分割投与)の用量にて本剤の投与<sup>i4)</sup>を行うこととした。用量の増減あるいは用法の変更については治験責任医師等の判断により実施された。長期投与時における喘息コントロールの全般的評価については、72週時(「(1)無作為割付並行群間試験」から通算して96週)で「非常に良好」あるいは「良好」とされた患者の割合は86.8%(33/38例)であった。

注 4) パリ・ターボボーイ・ネブライザーシステム (パリ LC プラスネブライザー及び パリ・ボーイ・コンプレッサーの組み合わせ) を用いて投与

#### 【薬効薬理】

#### 1. 喘息抑制作用

- (1) ブデソニドは、喘息モデルへの吸入投与により、即時型及び 遅発型喘息反応 (ヒツジ<sup>15)</sup>) 並びにアセチルコリン (イヌ<sup>16)</sup>) 及びセロトニン (ラット<sup>17)</sup>) 吸入刺激による気道過敏反応を それぞれ抑制した。
- (2) 外国人の成人気管支喘息患者を対象とした臨床薬理試験において、ブデソニド(1 日用量 1000 μg, 加圧式定量噴霧式吸入器)の吸入投与により、即時型及び遅発型喘息反応 <sup>18)</sup>を抑制した。また、1 日用量 1600 μg をタービュへイラーによって吸入投与したとき、メタコリン、メタ重亜硫酸ナトリウム及び 5'-AMP による気道収縮反応 <sup>19)</sup>を抑制した。更に、ブデソニド (1 日用量 1200 μg, 加圧式定量噴霧式吸入器)の吸入投与により、気道上皮病変の改善 <sup>20)</sup>並びに治療開始後 1 年以内に気道過敏反応性の改善 <sup>21)</sup>が認められた。同様に、外国人の小児気管支喘息患者において、ヒスタミン PD<sub>20</sub>(FEV<sub>1</sub>(1 秒率:努力肺活量のうち,呼出開始のはじめ 1 秒間に呼出される量)を 20%低下させるヒスタミン吸入誘発量)にて測定した気道過敏性は、ブデソニド(1 日用量 600 μg, 加圧式定量噴霧式吸入器)による吸入投与で、22 ヵ月間継続して改善が認められた <sup>22)</sup>。

## 2. 抗炎症作用

- (1) ブデソニドは、in vitro 試験系において、喘息の肺気道炎症反応で重要な役割を果たす各種炎症性メディエーターの産生及び遊離を抑制した <sup>23)</sup>。また、ブデソニドは、各種動物モデルにおいて、吸入、気管内又は局所投与により、気道内好酸球数増加 <sup>16),17)</sup>、血管透過性亢進 <sup>24)</sup>、炎症性肺浮腫形成 <sup>25)</sup>及び気道粘液繊毛輸送能低下 <sup>26)</sup>に対して抑制作用を示した。
- (2) ブデソニドは、外国人健康成人の皮膚血管収縮試験(皮膚苔白度を指標)において、プロピオン酸ベクロメタゾンの約2倍の局所抗炎症作用を示した2<sup>70</sup>。また、外国人の成人気管支喘息患者への吸入投与により、気道上皮における好酸球及びリンパ球等の炎症細胞を減少させた<sup>20</sup>。
- (3) ラットにおいて、吸入ブデソニドは気道組織の細胞内で不活性な脂肪酸エステルを生成し、不活性なエステル体は気道内局所に長時間保持され<sup>28),29)</sup>、細胞内リパーゼの作用によって活性なブデソニドが徐々に遊離され、局所抗炎症作用が持続化し、気道選択性が高まるという結果になる<sup>30),31),32)</sup>。

# 3. 全身への影響

(1) ブデソニドは、モルモット、マウスなどの動物モデルにおいて、プロピオン酸ベクロメタゾンに比して、局所投与時の抗炎症作用が強く、下垂体ー副腎機能抑制を含む全身作用は弱かった 33,34。

- (2) 外国人の健康成人を対象とした臨床薬理試験において、ブデソニド(1日用量 800 及び 2500 μg, 加圧式定量噴霧吸入器)の吸入投与による健康成人の骨代謝及び下垂体一副腎機能に及ぼす影響はプロピオン酸ベクロメタゾンより弱かった 35%。更に、外国人成人気管支喘息患者にタービュへイラーを用いて1日用量 1600 μg を 6 週間吸入投与しても下垂体一副腎機能に影響を与えなかった 36%。
- (3) 外国人の小児気管支喘息患者 (7~15 歳) を対象とした臨床薬理試験において、ブデソニド又はプロピオン酸ベクロメタゾンとして 200 μg、400 μg 又は 800 μg を漸増法により加圧式定量噴霧吸入器を介して各 4 週間連続して吸入投与したとき、プロピオン酸ベクロメタゾンでは 24 時間尿中コルチゾール排泄の用量依存的な抑制がみられたが、ブデソニドではみられなかった 370。本剤を外国人小児気管支喘息患者 (6ヵ月~8歳) に 1 日 1.0mg まで 12 週間吸入投与したとき、下垂体一副腎機能に影響を及ぼさなかった 380。また、外国人小児気管支喘息患者 (5~16歳) において、喘息の重篤度に応じて調整した用量のブデソニド (平均用量 504 μg)を 3~6 年間、加圧式定量噴霧吸入器とスペーサー、又はタービュヘイラーを介して吸入投与したとき、非ステロイド療法を受けた対照群に比較して、X-線吸光光度法によって測定した骨塩量に影響はみられなかった 390。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: ブデソニド (Budesonide) (JAN)

化学名: (+)-[(RS)-16  $\alpha$  ,17  $\alpha$  -butylidenedioxy-11  $\beta$  ,21-

dihydroxy-1,4-pregnadiene-3,20-dione]

構造式:

\*:本品は22位の不斉炭素原子におけるエピマーの混合物である。

分子式: C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub> 分子量: 430.53

融点: 約240℃ (分解)

性状: ブデソニドは白色〜微黄白色の結晶又は結晶性の粉末 である。メタノールにやや溶けやすく、アセトニトリ ル又はエタノール (95) にやや溶けにくく、水にほと

んど溶けない。

## 【取扱い上の注意】

## 1. 薬剤交付時

- (1) 本剤の投与に際しては、医師の指示による用法・用量を守る よう指示すること。また医師の指示なしで吸入量の増減、吸 入の中止を行わないよう注意させること。
- (2) 本剤は既に起こっている発作を抑える薬剤ではないことを説明すること。
- (3) 包装中に添付している患者用説明文書「患者さんおよび保護者の皆さまへ」の内容を患者の保護者等に説明のうえ、その文書を本剤とともに患者あるいはその保護者等に渡すこと。

# 2. 使用及び保管

- (1) アルミ袋開封後、1ヵ月以内に使用すること。 未使用のアンプルは、光を避けるため、必ずアルミ袋に保管 すること。また、凍結を避けて保存すること。
- (2) 本剤の投与に際しては、必ずネブライザーを用いて吸入し、 直接飲まないこと。
- (3) 注射用、点眼用として使用しないこと。
- (4) 小児の手の届かないところに保管すること。

#### 【包装】

パルミコート吸入液 0.25mg: 2mL×30 アンプル

(アルミピロー包装1袋5アンプル入り×6袋)

パルミコート吸入液 0.5mg: 2mL×30 アンプル

(アルミピロー包装 1 袋 5 アンプル入り×6 袋)

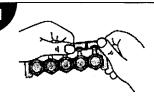
## 【主要文献】

- 1) 社内資料 (ネブライザーin-vitro 吸入試験, 2006)
- 2) 西間三馨 他:日本小児アレルギー学会誌, 19(3), 273, 2005
- 3) 社内資料(日本人小児気管支喘息患者における有効性と安全性,2006)
- 4) 社内資料(外国人小児気管支喘息患者における有効性と安 全性, 2002)
- 5) Cumming, R.G., et al.: N. Engl. J. Med., 337, 8, 1997
- 6) Garbe, E., et al.: JAMA, 280(6), 539, 1998
- 7) 社内資料: (医薬品副作用情報より)
- 8) 鈴木真理 他:皮膚,33(増10),135,1991
- 9) Agertoft, L., et al.: Arch Dis Child, 80, 241, 1999
- 10) 社内資料 (血漿蛋白結合, 1995)
- 11) 社内資料 (ヒトにおける代謝排泄,1984)
- 12) Jönsson, G, et al.: Drug Metab. Dispos., 23, 137, 1995
- 13) Seidegård, J.: Clin. Pharmacol. Ther., 68, 13, 2000
- 14) Raaska, K., et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 72, 362, 2002
- 15) Abraham, W. M., et al.: Bull. Eur. Physiopathol. Respir., 22, 387, 1986
- 16) Woolley, M. J., et al.: J. Appl. Physiol., 77, 1303, 1994
- 17) 社内資料 (呼吸困難症 SD 系ラットにおける卵白アルブミン 誘発気道/肺過敏反応及び炎症細胞に対する作用, 1995)
- 18) Dahl, R., et al.: Eur. J. Respir. Dis., 63 (S-122), 167, 1982
- 19) O'connor, B. J., et al.: Am. Rev. Respir. Dis., 146, 560, 1992
- 20) Laitinen, L. A., et al.: J. Allergy Clin. Immunol., 90, 32, 1992
- 21) Haahtela, T., et al.: N. Engl. J. Med., 325, 388, 1991
- 22) van Essen-Zandvliet EE, et al.: Am. Rev. Respir. Dis., 146, 547, 1992
- 23) Linden, M., et al.: Pulm. Pharmacol., 7, 43, 1994
- 24) Svensjö, E., et al.: Prog. Resp. Res., 19, 173, 1985
- Brattsand, R., et al.: Amsterdam, Excerpta Medica. Proceeding from a Symposium in Basel, 145, 1984
- O' Riordan, T. G., et al.: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 155, A878, 1997
- 27) Johansson, S-Å., et al.: Eur. J. Respir. Dis., 63 (S-122), 74, 1982
- Edsbäcker S., et al.: Ann Allergy Asthma Immunol., 88(6), 609, 2002
- 29) Brattsand R., et al.: Clin Ther; 25 (suppl C): C28, 2003
- Wieslander E., et al. : Am. J. Respir. Cell Mol Biol., 19, 477, 1998
- 31) Miller-Larsson, A., et al.: Drug Metab. Dispos., 26, 623. 1998
- Miller-Larsson, A., et al.: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 162, 1455, 2000
- 33) 社内資料 (モルモットにおけるストレス誘発血漿中コルチ ゾールに及ぼす影響, 1995)
- 34) 社内資料 (マウスの耳における局所抗炎症作用と糖質コル チコイド全身作用,1981)
- 35) Jennings, B. H., et al.: Thesis, pVII, 1, 1990
- 36) Aaronson, D., et al.: J. Allergy Clin.Immunol., 101 (3), 312, 1998
- 37) Bisgaard H., et al.: J. Allergy Clin. Immunol., 81, 1088, 1988
- 38) Irani, A., et al.: Ann Allergy Asthma Immunol., 88, 306. 2002
- 39) Agertoft L., et al.: Am. J. Crit Care Med., 157, 178, 1998

# 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

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 〒531-0076 大阪市北区大淀中1丁目1番88号 図 0120-189-115

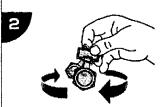
# 使用方法



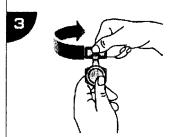
アンブル上部を持ち、前後にさくように 1四分のアンブルを切り離す。

芝 章

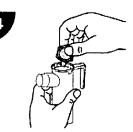
容器の下部から切り離すと容器のロが開射することがあるので、下から切り離さないこと。



使用直前にアンプル上部を持ち、泡立 てない程度の強さで円を描くようにアン プルを振り、粒子をよく再懸濁させる。



アンブルを垂直に立て、上部をねじり切っ て開封する。



アンプルの開口端をネブライザーの裏流ボトルの中に入れ、薬液すべてを搾り出す。

注 萱 ネブライザーの使用方法は、製造元の使用説 明書を参照すること。