

気管支拡張剤

**プロカテロール塩酸塩シロップ5 μ g/mL「日新」

Procaterol Hydrochloride Syrup 5 μ g/mL “NISSIN”

貯法：遮光保存
使用期限：3年（外箱に記載）

（プロカテロール塩酸塩水和物製剤）

| | |
|---------|------------------|
| ** 承認番号 | 22600AMX00817000 |
| ** 薬価収載 | 2014年12月 |
| ** 販売開始 | |

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**【組成・性状】

| | |
|-------------------|---|
| 販売名 | プロカテロール塩酸塩シロップ5 μ g/mL「日新」 |
| 有効成分・含量 (1mL中) | 日本薬局方プロカテロール塩酸塩水和物5 μ g |
| 添加物 | 白糖、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸ブチル、安息香酸ナトリウム、香料、エタノール、pH調整剤 |
| 性状 | 特異な芳香と甘味を有する無色澄明のやや粘性のある液 |
| pH | 3.5~4.5 |
| 比重 | 約1.15 |

【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、慢性気管支炎、肺気腫、急性気管支炎、喘息様気管支炎

【用法・用量】

通常、成人にはプロカテロール塩酸塩水和物として1回50 μ g（シロップとして10mL）を1日1回就寝前ないしは1日2回、朝及び就寝前に経口投与する。

6歳以上の小児にはプロカテロール塩酸塩水和物として1回25 μ g（シロップとして5mL）を1日1回就寝前ないしは1日2回、朝及び就寝前に経口投与する。

6歳未満の乳幼児にはプロカテロール塩酸塩水和物として1回1.25 μ g/kg（シロップとして0.25mL/kg）を1日2回、朝及び就寝前ないしは1日3回、朝、昼及び就寝前に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

** 〈参考〉プロカテロール塩酸塩シロップ5 μ g/mL「日新」1回投与量換算表（6歳未満の乳幼児）

| 体重 | 1回投与量 | 体重 | 1回投与量 | 体重 | 1回投与量 |
|-----|-------|------|-------|------|-------|
| 4kg | 1.0mL | 10kg | 2.5mL | 16kg | 4.0mL |
| 6kg | 1.5mL | 12kg | 3.0mL | 18kg | 4.5mL |
| 8kg | 2.0mL | 14kg | 3.5mL | 20kg | 5.0mL |

【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）

- 甲状腺機能亢進症 [甲状腺機能亢進症が増悪することがある。]
- 高血圧 [血圧が上昇することがある。]
- 心疾患 [動悸、不整脈、症状の増悪等があらわれることがある。]
- 糖尿病 [糖尿病が増悪することがある。]
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- 気管支喘息治療における長期管理の基本は、吸入ステロイド剤等の抗炎症剤の使用であり、吸入ステロイド剤等により症状の改善が得られない場合、あるいは患者の重症度から吸入ステロイド剤等との併用による治療が適切と判断された場合にのみ、本剤と吸入ステロイド剤等を併用して使用すること。

本剤は吸入ステロイド剤等の抗炎症剤の代替薬ではないため、患者が本剤の使用により症状改善を感じた場合であっても、医師の指示なく吸入ステロイド剤等を減量又は

中止し、本剤を単独で用いることのないよう、患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。

- 気管支喘息治療の長期管理において、本剤の投与期間中に発現する急性の発作に対しては、短時間作動型吸入 β_2 刺激薬等の他の適切な薬剤を使用するよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な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場合には、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受けるよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な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ため、吸入ステロイド剤等の増量等の抗炎症療法の強化を行うこと。

- 用法・用量通り正しく使用しても効果が認められない場合には、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。

- 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。

3. 相互作用 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 イソプレナリン等 | 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、イソプレナリン等のカテコールアミン製剤の併用によりアドレナリン作動性神経刺激の増大が起こる。そのため不整脈を起こすことが考えられる。 |
| 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 | 低カリウム血症、心・血管症状（頻脈、不整脈等）等の β 刺激剤の副作用症状を増強させることがある。副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 | 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、心・血管症状等を増強することが考えられる。低カリウム血症の増強についての機序は不明である。 |
| ステロイド剤 ベタメタゾン プレドニゾロン ヒドロコルチゾン コハク酸エステルナトリウム等 利尿剤 フロセミド等 | 血清カリウム値が低下し、低カリウム血症による不整脈を起こすおそれがある。副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 | 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を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）

- ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーを起こす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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。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。更に、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

| | 頻度不明 |
|-------------------|--|
| 循環器 | 動悸、頻脈、ほてり、上室性期外収縮・上室性頻拍・心室性期外収縮・心房細動等 |
| 精神神経系 | 振戦、頭痛、めまい、不眠、手足のしびれ感、手指の痙縮、筋痙直、筋痙攣、神経過敏等 |
| 消化器 | 嘔気・嘔吐、口渇、胃部不快感等 |
| 過敏症 ^{注)} | 発疹、癢痒感等 |
| 肝臓 | AST (GOT)上昇、ALT (GPT)上昇、LDH上昇等の肝機能障害 |
| その他 | 全身倦怠感、脱力感、鼻閉、耳鳴、血清カリウム値の低下、血糖上昇 |

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

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ため、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

- 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児及び新生児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤はアレルゲンによる皮膚反応に抑制的に作用するので、皮膚テストを実施する場合には、12時間前より本剤の投与を中止することが望ましい。

9. 過量投与

過量投与により、頻脈、頻脈性不整脈、血圧低下、神経過敏、振戦、低カリウム血症、高血糖等があらわれることがある。必要に応じ胃洗浄等により薬剤の除去を行うとともに、症状に応じて救急処置や一般的維持療法を行う。重篤な頻脈性不整脈発現時にはβ遮断剤(プロプラノロール塩酸塩等)が有効な場合があるが、気道抵抗を上昇させるおそれがあるので、喘息患者等への投与には十分注意すること。

10. 適用上の注意

薬剤交付時：誤飲を避けるため、小児の手の届かないところに保管するよう指導すること。

11. その他の注意

- ラットを用いた14週間反復投与毒性試験で30mg/kg、26週間反復投与毒性試験で10mg/kg以上の用量で心筋障害が認められた。この心筋障害はイヌにおいても認められたが、他のβ刺激薬でもラット及びイヌにおいて認められた。
- ラットを用いた104週間混餌投与試験において、薬物投与により、卵巣間膜腫が出現した。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刺激薬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。

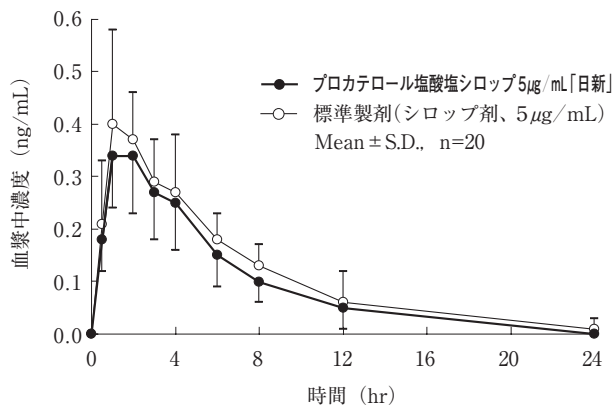
【薬物動態】

** 生物学的同等性試験¹⁾

プロカテロール塩酸塩シロップ5μg/mL「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ20mL(プロカテロール塩酸塩水和物として100μg)健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|--------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| プロカテロール塩酸塩シロップ5μg/mL「日新」 | 2.363±0.690 | 0.40±0.10 | 1.95±0.94 | 3.96±1.44 |
| 標準製剤(シロップ剤、5μg/mL) | 2.712±0.070 | 0.45±0.14 | 1.55±0.83 | 4.75±2.37 |

(Mean±S.D., n=20)



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。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：プロカテロール塩酸塩水和物

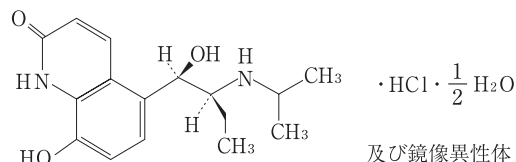
(Procatolol Hydrochloride Hydrate)

化学名：8-Hydroxy-5-[(1RS,2SR)-1-hydroxy-2-[(1-methylethyl)amino]butyl]quinolin-2(1H)-one monohydrochloride hemihydrate

分子式：C₁₆H₂₂N₂O₃・HCl・ $\frac{1}{2}$ H₂O

分子量：335.83

構造式：



性状：本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。水、ギ酸又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

本品は光によって徐々に着色する。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約195℃(分解)

【取扱い上の注意】

** 安定性試験²⁾

プロカテロール塩酸塩シロップ5μg/mL「日新」は、最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、遮光保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験(遮光保存、3年)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、遮光保存における3年間の安定性が確認された。

**【包装】

プロカテロール塩酸塩シロップ5μg/mL「日新」 500mL

【主要文献】

- 日新製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性に関する資料
- 日新製薬株式会社 社内資料：安定性に関する資料

【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。

- 日新製薬株式会社 安全管理部
〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号
TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419
E-mail:d-info@yg-nissin.co.jp

製造販売元

 日新製薬株式会社

山形県天童市清池東二丁目3番1号