

貯 法：気密容器、室温保存、遮光して保存する。

使用期限：外箱等に表示(3年)

承認番号	23100AMX00027
薬価収載	2019年6月
販売開始	2001年7月

気管支拡張剤

# \*プロカテロール塩酸塩DS0.01%「タカタ」

シロップ用プロカテロール塩酸塩水和物

PROCATEROL HYDROCHLORIDE



## 【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】

### 1. 組成

品 名	プロカテロール塩酸塩DS0.01%「タカタ」
成分・分量	1g中 プロカテロール塩酸塩水和物 0.1mg
添 加 物	精製白糖、D-マンニトール、無水クエン酸

### 2. 製剤の性状

品 名	プロカテロール塩酸塩DS0.01%「タカタ」
性 状	白色の微粒又は粉末で、味は甘い。

## 【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 $\mu$ g(ドライシロップとして0.5g)を1日1回就寝前ないしは1日2回、朝及び就寝前に用時溶解して経口投与する。

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 $\mu$ g(ドライシロップとして0.25g)を1日1回就寝前ないしは1日2回、朝及び就寝前に用時溶解して経口投与する。

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 $\mu$ g/kg(ドライシロップとして0.0125g/kg)を1日2回、朝及び就寝前ないしは1日3回、朝、昼及び就寝前に用時溶解して経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(参考)本剤の1回投与量換算表(6歳未満の乳幼児)

体 重	1回投与量
4kg	0.05g
6kg	0.07g
8kg	0.10g

体 重	1回投与量
10kg	0.12g
12kg	0.15g
14kg	0.17g
16kg	0.20g
18kg	0.22g
20kg	0.25g

## 【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) 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。]
- (2) 高血圧[血圧が上昇することがある。]
- (3) 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。]
- (4) 糖尿病[糖尿病が増悪することがある。]
- (5) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「6. 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

- (1) 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。

- (2) 本剤の投与期間中に発現する気管支喘息、慢性気管支炎又は肺気腫の急性の発作に対しては、短時間作動型吸入 $\beta_2$ 刺激剤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、あるいは効果が十分でなくなってきた場合には、疾患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こと。

さらに、そのような状態では患者の生命が脅かされる

今回改訂  
→

可能性があるため、喘息患者では患者の症状に応じて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。

- (3) 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。
- (4) 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)

- 1) 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。
- 2) 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 <sup>注)</sup>	発疹、痒痒感等
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、LDHの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)症状があらわれた場合には、投与を中止すること。(太字)

#### 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

- (1) 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。]
- (2) 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

本剤はアレルギー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、乳酸アシドーシス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

服用時：溶解後はできるだけ速やかに服用すること。

#### 11. その他の注意

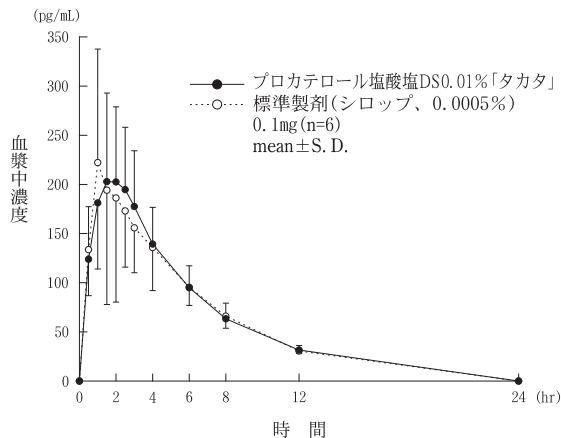
- (1) ラットを用いた14週間反復投与毒性試験で30mg/kg、26週間反復投与毒性試験で10mg/kg以上の用量で心筋障害が認められた。この心筋障害はイヌにおいても認められたが、他のβ刺激薬でもラット及びイヌにおいて認められた。
- (2) ラットを用いた104週間混餌投与試験において、薬物投与により、卵巣間膜腫が出現した。この腫瘍はラットに特異的なものであると考えられており、また、各種β刺激薬を長期間反復投与することにより発現することが報告されている。

今回改訂  
→

## 【薬物動態】

### 1. 生物学的同等性試験<sup>1)</sup>

本剤と標準製剤(シロップ、0.0005%)をクロスオーバー法により、健康成人男子6名にそれぞれプロカテロール塩酸塩水和物として0.1mgを空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12及び24時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MSにより測定したプロカテロール塩酸塩水和物の血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲にあり、両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	
	AUCt(pg·hr/mL)	Cmax(pg/mL)	tmax(hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
プロカテロール塩酸塩DS0.01%「タカタ」	1426.64±303.15	227.91±68.45	1.8±0.9	3.7±0.4
標準製剤(シロップ,0.0005%)	1409.01±328.56	241.93±96.59	1.7±1.1	3.9±0.7

(mean ± S. D.)

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。

### 2. 溶出挙動<sup>2)</sup>

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたプロカテロール塩酸塩水和物ドライシロップの溶出規格に適合していることが確認されている。

## 【薬効薬理】

プロカテロール塩酸塩水和物は、選択的アドレナリン $\beta_2$ 受容体作動薬であり、 $\beta_2$ 受容体刺激により多くの平滑筋を弛緩させるが、 $\beta_1$ 受容体刺激による心臓促進作用は弱い。臨床的には、気管支平滑筋弛緩作用を利用して気管支拡張薬として用いられる。 $\beta$ 受容体に対する選択性は完全ではないので、心臓興奮に由来する副作用(不整脈など)が全く起こらないわけではない。<sup>3)</sup>

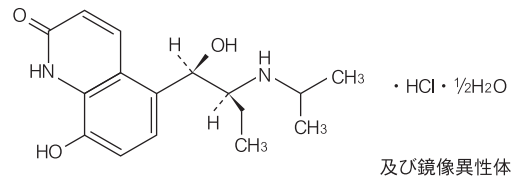
## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：プロカテロール塩酸塩水和物[日局]

Procaterol Hydrochloride Hydrate

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

構造式：



分子式：C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · HCl · ½H<sub>2</sub>O

分子量：335.83

性状：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はほとんど溶けない。  
1.0gを水100mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。  
光によって徐々に着色する。  
水溶液(1→20)は旋光性を示さない。  
融点 約195°C(分解)

## 【取扱い上の注意】

### 安定性試験<sup>4)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験(25°C、60%RH、36ヵ月)の結果、3年間安定であることが確認された。

## 【包装】

プロカテロール塩酸塩DS0.01%「タカタ」

バラ包装：100g(プラスチック瓶)

500g(プラスチック瓶)

## 【主要文献】

- 1) 関野久邦他：診療と新薬，38(10)：919，2001.
- 2) 高田製薬(株)社内資料(溶出性)
- 3) 日本薬局方解説書編集委員会編：第十七改正 日本薬局方解説書(廣川書店)C-4754，2016.
- 4) 高田製薬(株)社内資料(安定性)

## 【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。

高田製薬株式会社 文献請求窓口  
〒336-8666 さいたま市南区沼影1丁目11番1号  
電話 0120-989-813  
FAX 048-816-4183

---

製造販売

**高田製薬株式会社**

さいたま市西区宮前町203番地1