

■貯法■：気密容器・室温保存
 ■使用期限■：製造後3年(外装に表示の使用期限内に使用すること)

ロイコトリエン受容体拮抗剤
 気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療剤

承認番号	21900AMX00478000
薬価収載	2007年7月
販売開始	2007年7月
効能追加	2009年9月

プラナルカストカプセル112.5mg「DK」

PRANLUKAST

(プラナルカスト水和物カプセル)

■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

プラナルカストカプセル112.5mg「DK」は、1カプセル中に下記の成分・分量を含有する製剤である。
 「日局」プラナルカスト水和物……………112.5mg
 添加物として、部分アルファー化デンプン、乳糖水和物、軽質無水ケイ酸、プルラン、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸Mg、カプセル本体にゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸Na、マクロゴール4000を含有する。

2.製剤の性状

プラナルカストカプセル112.5mg「DK」は、蓋部、胴体部共に白色～帯黄白色不透明の3号硬カプセル剤である。
 本品の内容物は白色～淡黄色の粉末を含む粒である。

	蓋部	胴部
外形		
	白色～帯黄白色不透明	
識別コード	PLH	

■効能・効果■

- 1.気管支喘息
- 2.アレルギー性鼻炎

■用法・用量■

通常、成人にはプラナルカスト水和物として1日量450mg(本剤4カプセル)を朝食後及び夕食後の2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。

■使用上の注意■

1.重要な基本的注意

- (1)本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。
- (2)気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
- (3)長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。

- (4)本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。
- (5)本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時にChurg-Strauss症候群様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数の推移及びしびれ、四肢脱力、発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。
- (6)他のロイコトリエン拮抗剤を投与した患者で、因果関係は明らかではないがうつ病、自殺念慮、自殺及び攻撃的行動を含む精神症状が報告されているので、本剤の投与にあたっては患者の状態を十分に観察すること。
- (7)本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

2.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
主にCYP3A4によって代謝される薬剤	本剤及びこれらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤は <i>in vitro</i> 試験でCYP3A4により代謝され、これらの薬剤の代謝を競合的に阻害するとの報告がある。
CYP3A4を阻害する薬剤(イトラコナゾール、エリスロマイシン等)	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	<i>in vitro</i> 、 <i>in vivo</i> 試験でこれらの薬剤により本剤の代謝が阻害されるとの報告がある。

3.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、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、発疹等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **白血球減少**：白血球減少(初期症状：発熱、咽頭痛、全身倦怠感等)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

3) **血小板減少**：血小板減少(初期症状：紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

4) **肝機能障害**：黄疸、AST(GOT)・ALT(GPT)の著しい上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

5) **間質性肺炎、好酸球性肺炎**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増加等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

※※6) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中ミオグロビン上昇等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、痒疹、蕁麻疹、多形滲出性紅斑等
精神神経系	頭痛、眠気、めまい、不眠、しびれ、味覚異常、ふるえ、けいれん、興奮、不安
消化器	嘔気、腹痛、胃部不快感、下痢、嘔吐、胸やけ、食欲不振、便秘、腹部膨満感、口内炎、舌炎、舌しびれ
循環器	不整脈(頻脈・心房細動・期外収縮等)、動悸、潮紅
肝臓	ビリルビン上昇、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇、アルカリホスファターゼ上昇等
筋骨格系	関節痛、筋肉痛、四肢痛、こばり、CK(CPK)上昇
泌尿器	蛋白尿、尿潜血、頻尿、尿量減少、排尿障害、BUN上昇
その他	胸部絞扼感、発熱、浮腫、倦怠感、トリグリセリド上昇、出血、好酸球増多、咽喉頭異常感、口渇、耳鳴、尿沈渣陽性、脱毛、生理不順、乳房腫脹・硬結、乳房痛、女性化乳房

注)発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

4.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ので減量する(例えば、1回1カプセルを1日2回)など注意すること。

5.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まわ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。]

6.小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

7.適用上の注意

薬剤交付時：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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

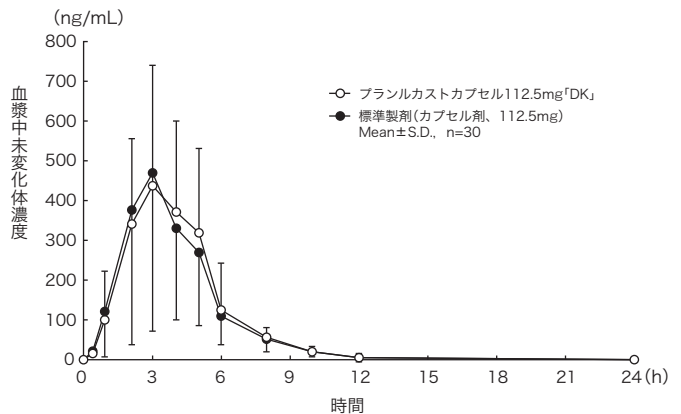
■薬物動態■

1.生物学的同等性試験¹⁾

プラナルカストカプセル112.5mg「DK」¹⁾と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル(プラナルカスト水和物として112.5mg)健康成人男子に絶食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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、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	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)
プラナルカストカプセル112.5mg「DK」	1998.4±924.3	567.1±253.3	3.1±1.1	3.3±1.9
標準製剤 (カプセル剤、112.5mg)	1956.8±1227.7	588.5±405.8	3.1±1.1	4.3±3.7

(Mean±S.D.,n=30)



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²⁾

プラナルカストカプセル112.5mg「DK」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたプラナルカストカプセル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■

気管支喘息を引き起こす炎症メディエーターとして知られているロイコトリエンの受容体に結合する選択的システイニルロイコトリエン1(CysLT₁)受容体拮抗薬である³⁾。

■有効成分に関する理化学的知見■

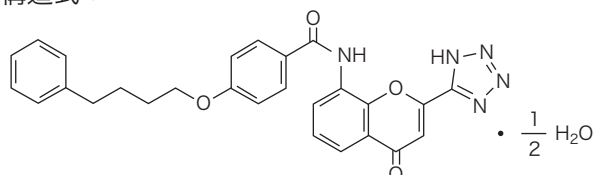
一般名：Pranlukast Hydrate プランルカスト水和物

化学名：N-[4-Oxo-2-(1H-tetrazol-5-yl)-
4H-chromen-8-yl]-4-(4-phenylbutyloxy)
benzamide hemihydrate

分子式：C₂₇H₂₃N₅O₄ · 1/2H₂O

分子量：490.51

構造式：



性状：本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。
本品はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。
融点：約233℃(分解)。

■取扱い上の注意■

安定性試験⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6カ月)の結果、プランルカストカプセル112.5mg「DK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

■包装■

140カプセル(PTP14カプセル×10)

420カプセル(PTP14カプセル×30)

■主要文献■

- 1)大興製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性に関する資料)
- 2)大興製薬株式会社 社内資料(溶出試験に関する資料)
- ※3)高折修二 他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版(廣川書店)：1349, 2013
- 4)大興製薬株式会社 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。

株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター
〒461-8631 名古屋市東区東外堀町35番地
TEL 0120-19-8130 FAX (052)950-1305

 販 売 元
株式会社 三和化学研究所
SKK 名古屋市東区東外堀町35番地 〒461-8631

製造販売元
大興製薬株式会社
埼玉県川越市下赤坂560番地1