

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

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

剤形	ドライシロップ剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g中 プロカテロール塩酸塩水和物0.1mg
一般名	和名: プロカテロール塩酸塩水和物(JAN) 洋名: Procaterol Hydrochloride Hydrate (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日	製造販売承認年月日: 2019年1月9日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日: 2019年6月14日(販売名変更による) 発売年月日: 2001年7月6日
開発・製造販売(輸入) ・提携販売会社名	製造販売元: 高田製薬株式会社
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL: 0120-989-813 FAX: 048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp

本IFは2019年1月改訂(第12版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するのであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資料であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	15
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用	16
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用.....	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	17
7. CAS 登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	18
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与.....	18
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意.....	18
4. 有効成分の定量法.....	3	15. その他の注意.....	18
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他.....	18
1. 剤形.....	4	IX. 非臨床試験に関する項目	19
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	19
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	19
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	X. 管理的事項に関する項目	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	20
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	2. 有効期間又は使用期限.....	20
7. 溶出性	7	3. 貯法・保存条件	20
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	20
11. 力価	8	7. 容器の材質	20
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	8	8. 同一成分・同効薬.....	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	8	9. 国際誕生年月日	21
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	21
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	21
1. 効能又は効果.....	9	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	21
2. 用法及び用量.....	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
3. 臨床成績.....	9	14. 再審査期間	21
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	11	16. 各種コード	21
2. 薬理作用.....	11	17. 保険給付上の注意	21
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文献	22
1. 血中濃度の推移・測定法.....	12	1. 引用文献.....	22
2. 薬物速度論的パラメータ	13	2. その他の参考文献.....	22
3. 吸収.....	13	XII. 参考資料	23
4. 分布	13	1. 主な外国での発売状況.....	23
5. 代謝	14	2. 海外における臨床支援情報	23
6. 排泄	14	XIII 備考	23
7. トランスポーターに関する情報	14	その他の関連資料.....	23
8. 透析等による除去率.....	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プロカテロール塩酸塩水和物は、本邦で開発された 2(1*H*)-キノリン骨格を有する β_2 受容体刺激性気管支拡張剤である。

プロカテロール塩酸塩水和物は、

- ①微量で強い気管支拡張作用を発揮する。
- ②効果発現は速やかで長時間持続する。
- ③気管支平滑筋の β_2 受容体への選択性が高い。
- ④抗アレルギー作用が強い。

などの有用性が確認されており、気道閉塞性呼吸器疾患に対し、小児から成人まで広く用いられている。

プロカテロール塩酸塩水和物製剤は、本邦では、成人用剤の錠剤が、また、成人及び小児用剤として小型錠剤、顆粒剤及びシロップ剤が販売され、さらに吸入用製剤及び吸入液が販売されているが、医療機関からドライシロップ剤の開発が要望されていた。

高田製薬株式会社では、既存のシロップ剤の欠点を改善し、患者への服用や携帯に配慮し、また、医療機関における調剤をしやすくしたプロカテロール塩酸塩水和物のドライシロップ剤「エステルチンドライシロップ 0.01%」を企画・開発し、2001 年 3 月に製造販売承認を得て、同年 7 月より発売している。

なお、医療事故防止対策に基づき、販売名をエステルチンドライシロップ 0.01% からプロカテロール塩酸塩 DS0.01%「タカタ」に名称変更し、2019 年 1 月に承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) β_2 受容体への選択性が高く、気管支平滑筋に対する作用に優れ、心血管系に対する影響は少ない。
- (2) 長時間作動性のため、通常、成人及び 6 歳以上の小児には 1 日 1 回ないし 1 日 2 回の服用である。
- (3) 高血中濃度到達時間は 1.5 時間で、急性期の呼吸器疾患の治療に適している。
- (4) 甘味を有する微粒状のドライシロップである。
- (5) 1 回の服用量が少ない。
- (6) 液状シロップに比べ調剤性、安全性、安定性及び使用性など利便性が高い。
- (7) 重大な副作用としてショック、アナフィラキシーおよび重篤な血清カリウム値の低下があらわれることがある。（「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プロカテロール塩酸塩DS0.01%「タカタ」

(2) 洋名

Procaterol Hydrochloride DS 0.01% “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

プロカテロール塩酸塩水和物(JAN)

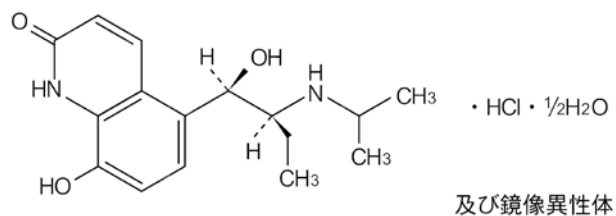
(2) 洋名（命名法）

Procaterol Hydrochloride Hydrate (JAN)

(3) ステム

フェネチルアミン誘導体の気管支拡張薬:-terol

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$

分子量: 335.83

5. 化学名（命名法）

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

62929-91-3(無水物)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点:約 195℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 4.0～5.0 である。

水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に着色する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「プロカテロール塩酸塩水和物」の確認試験による

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法
- (3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

日局「プロカテロール塩酸塩水和物」の定量法による

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	プロカテロール塩酸塩 DS0.01%「タカタ」
剤形の区別	ドライシロップ剤
性状	白色の微粒又は粉末で、味は甘い。

(2) 製剤の物性¹⁾

見掛比容積 (mL/g)	ルーズ	1.65
	タップ	1.40
水分(%)		0.15
粒度 分布 布 (%)	18Mon	0.0
	30Mon	0.0
	42Mon	4.0
	50Mon	4.0
	60Mon	5.0
	83Mon	15.3
	100Mon	10.7
	140Mon	24.6
	200Mon	22.1
	200Mpass	14.4
平均粒径(μm)		129
流動性指数 ^①		75.5
溶解性 ^②	10%濃度	30 秒
	20%濃度	50 秒
味(20%濃度) ^③		甘く、後味に苦みはあるが少ない。

①100 に近いほど流動性がよいことを示す。(パウダーテスターによる評価)

②試験管に水 10mL を入れ、本品 1g 及び 2g を加えて、手振りで振とうしながら溶解状態を観察する。
完全に溶解するまでの時間を測定する。

③20%濃度での溶解液について、パネラー3名で評価した。

(3) 識別コード

表示していない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

pH: 4.0~5.0(0.5g を水 10mL に溶かした液)

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中 プロカテロール塩酸塩水和物 0.1mg

(2) 添加物

精製白糖、D-マンニトール、無水クエン酸

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期安定性試験 (25±1℃、60±5%RH)²⁾

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

バラ包装(ポリエチレン瓶)

(3 ロットのまとめ)

	開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	18 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状	白色の微粒を含む粉末で、味は甘い。					
pH	4.39- 4.43	4.59- 4.61	4.49- 4.53	4.49- 4.62	4.55- 4.59	4.51- 4.62
残存率(%)	100	99.3- 100.0	97.8- 98.0	97.0- 99.3	97.6- 97.9	96.1- 97.0
水分(%)	0.08- 0.09	0.04- 0.05	0.04- 0.05	0.03- 0.04	0.03	0.04- 0.05

分包

(3 ロットのまとめ)

	開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	18 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状	白色の微粒を含む粉末で、味は甘い。					
pH	4.39- 4.43	4.60- 4.66	4.53- 4.55	4.50- 4.52	4.56- 4.61	4.56- 4.60
残存率(%)	100	98.5- 99.5	97.2- 97.7	96.1- 96.3	96.8- 97.8	96.1- 96.6
水分(%)	0.08- 0.09	0.05	0.05- 0.06	0.04	0.04- 0.05	0.06

(2) 加速試験 (40℃±1℃、75%RH±5%RH)³⁾

バラ包装(ポリエチレン瓶)

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	白色の微粒を含む粉末で、味は甘い。			
pH	4.39-4.43	4.54-4.56	4.63-4.71	4.63-4.69
残存率(%)	100	98.6-98.9	96.0-96.5	92.4-93.5
水分(%)	0.08-0.09	0.06-0.07	0.06	0.03

分包

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	白色の微粒を含む粉末で、味は甘い。			
pH	4.39-4.43	4.50-4.53	4.61-4.66	4.49-4.52
残存率(%)	100	97.5-98.1	94.5-95.5	90.7-91.4
水分(%)	0.08-0.09	0.08-0.09	0.06	0.04

(3) 無包装状態の安定性⁴⁾

温度に対する安定性(60℃)

(3 試料の平均)

	開始時	1 ヶ月後		
		無包装	ポリエチレン瓶	分包
性状	白色の微粒を含む粉末で、味は甘い。	褐色の微粒を含む微褐色の粉末である。	微褐色の微粒を含む白色の粉末である。	微黄褐色のかたまりを含む白色の粉末である。
pH	4.44	4.68	4.60	4.40
残存率(%)	100	86.8	84.8	71.9

湿度に対する安定性(25℃、90%RH)

(3 試料の平均)

	開始時	1 ヶ月後		
		無包装	ポリエチレン瓶	分包
性状	白色の微粒を含む粉末で、味は甘い。	白色の微粒を含む粉末である。		
pH	4.44	4.43	4.33	4.36
残存率(%)	100	98.9	99.6	99.9
水分(%)	0.05	0.04	0.03	0.03

光に対する安定性(照度:3000lx)

(3 試料の平均)

	開始時	120 万 lx・hr		
		無包装	ポリエチレン瓶	分包
性状	白色の微粒を含む粉末で、味は甘い。	白色の微粒を含む粉末である。		
pH	4.44	4.42	4.39	4.40
残存率(%)	100	78.1	97.1	98.7

5. 調製法及び溶解後の安定性

溶解後の安定性⁵⁾

本剤 25g(プロカテロール塩酸塩水和物として 2.5mg)を水 500mL に溶かしたものを測定試料とした。

(3 試料の平均)

保存条件	測定項目	開始時	1 日後	3 日後	7 日後
25℃	性状	無色澄明の液である。			
	pH	4.46	4.38	4.43	4.35
	残存率(%)	100	100.0	100.6	99.8
5℃	性状	無色澄明の液である。			
	pH	4.46	4.40	4.38	4.37
	残存率(%)	100	99.9	100.7	99.7

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

別資料参照

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験の適合性

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。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
0.1mg/g	15 分	85%以上

(2) 生物学的同等性試験ガイドラインにおける標準製剤との溶出挙動の評価⁶⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日付け医薬審第487号)」に従って試験を計画した。

なお、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに関する質疑応答(Q&A)について(平成10年10月30日付け事務連絡)」に“各試験液で、溶出試験開始直後に未変化体又は有効成分が完全に溶解していることを確認すれば、溶出試験を行わなくてもよい。このような医薬品は、標準製剤及び試験製剤が15分以内に85%以上溶出した医薬品と見なされる。”と記載されていることから、プロカテロール塩酸塩 DS0.01%「タカタ」と標準製剤の溶出の同等性を評価する試験として、溶出試験時間を15分とし、プロカテロール塩酸塩 DS0.01%「タカタ」と標準製剤が完全に溶解していることを確認することとした。

いずれの試験条件においても同等性ガイドラインの Q&A に示されたとおり、プロカテロール塩酸塩 DS0.01%「タカタ」と標準製剤の塩酸プロカテロールが各試験液で完全に溶解していることが確認されたことから、両製剤の溶出は同等であると判定された。

試験結果

試験液	水		pH1.2		pH4.0		pH6.8	
	プロカテロール塩酸塩 DS0.01%「タカタ」	標準製剤 (シロップ、0.0005%)	プロカテロール塩酸塩 DS0.01%「タカタ」	標準製剤 (シロップ、0.0005%)	プロカテロール塩酸塩 DS0.01%「タカタ」	標準製剤 (シロップ、0.0005%)	プロカテロール塩酸塩 DS0.01%「タカタ」	標準製剤 (シロップ、0.0005%)
平均溶出率(%)	107.6	104.4	108.3	105.5	106.3	104.8	107.6	108.7
S.D.	2.27	1.07	1.52	1.63	2.05	1.95	1.17	3.14

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

カラム: 液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル(5 μm)

移動相: 薄めた酢酸(100)(1→50)/メタノール/アセトニトリル混液(32:5:3)

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 245nm)

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 用法及び用量

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 μg (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 μg (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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (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
10kg	0.12g
12kg	0.15g
14kg	0.17g
16kg	0.20g
18kg	0.22g
20kg	0.25g

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

β_2 受容体刺激薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

プロカテロール塩酸塩水和物は、選択的アドレナリン β_2 受容体作動薬であり、 β_2 受容体刺激により多くの平滑筋を弛緩させるが、 β_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。 β 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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

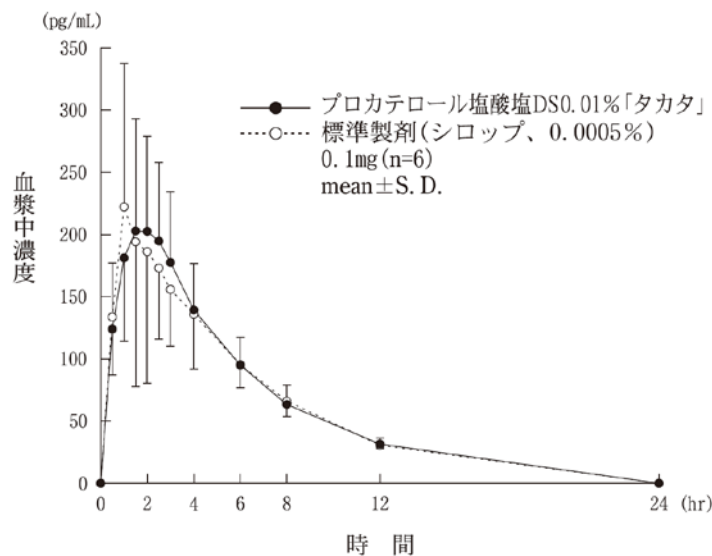
(2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子にプロカテロール塩酸塩水和物として0.1mg (n=6)を空腹時に単回経口投与した時の t_{max} は 1.8 ± 0.9 時間であった。⁷⁾

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

〈血漿中濃度(生物学的同等性試験)〉⁷⁾

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。



図VII-1 プロカテロール塩酸塩 DS0.01%「タカタ」及び標準製剤投与後のプロカテロール塩酸塩水和物の平均血漿中濃度推移

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt(pg・hr/mL)	Cmax(pg/mL)	tmax(hr)	t _{1/2} (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。

- (4) 中毒域
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし
- (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
- (4) 消失速度定数
健康成人男子にプロカテロール塩酸塩水和物として 0.1mg (n=6) を空腹時に単回経口投与した時の消失速度定数 (k_{el}) は 0.1898 ± 0.0199 (hr^{-1}) であった。⁷⁾
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収

該当しない

4. 分布

- (1) 血液—脳関門通過性
該当資料なし
- (2) 血液—胎盤関門通過性
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性
ラットの試験で、プロカテロール 3mg/kg を経口投与した場合、母乳中濃度は投与後 4 時間で血中濃度と同程度で最高に達し(148ngEq/mL)、以後減少した。⁸⁾

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

添付文書に記載なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

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（「VIII.10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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) 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。

- (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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

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。

(3) 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、手指のしびれ感、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、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)

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」に以下の記載あり。

【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

「Ⅷ.8.(2)重大な副作用と初期症状」に以下の記載あり。

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。

「Ⅷ.8.(3)その他の副作用」に以下の記載あり。

発疹、痒痒感等の過敏症症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 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、減量するなど注意すること。

10. 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。[動物試験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。]

11. 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。)

12. 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。

13. 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。

14. 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。

15. 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。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤:プロカテロール塩酸塩 DS0.01%「タカタ」:該当しない

有効成分:プロカテロール塩酸塩水和物:劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:外箱等に表示(3年)

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」参照)

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存、遮光して保存する。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

服用時:溶解後はできるだけ速やかに使用すること。

(「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

バラ包装:100g(プラスチック瓶)

500g(プラスチック瓶)

7. 容器の材質

瓶:ポリエチレン

キャップ:ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:メプチン

同 効 薬:フェノテロール臭化水素酸塩、ツロブテロール塩酸塩、クレンブテロール塩酸塩

9. 国際誕生年月日

1980年10月25日(プロカテロール塩酸塩水和物)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日	2019年1月9日
承認番号	21300AMX00027

注:旧販売名:エステルチンドライシロップ 0.01% 承認年月日:2001年3月9日

11. 薬価基準収載年月日

エステルチンドライシロップ 0.01%(旧販売名):2001年7月6日

プロカテロール塩酸塩 DS0.01%「タカタ」(新販売名):2019年6月14日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

品質再評価:2003年6月24日

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOTコード(9桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
プロカテロール塩酸塩 DS0.01%「タカタ」	114072901	2259004R1036	621407201

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高田製薬(株)社内資料(物性)
- 2) 高田製薬(株)社内資料(安定性:長期保存試験)
- 3) 高田製薬(株)社内資料(安定性:加速試験)
- 4) 高田製薬(株)社内資料(安定性:無包装試験)
- 5) 高田製薬(株)社内資料(安定性:溶解後の安定性試験)
- 6) 高田製薬(株)社内資料(溶出性)
- 7) 関野久邦他:診療と新薬, 38(10):919, 2001.
- 8) 菅原和信, 豊口禎子:薬剤の母乳への移行第3版(南山堂):206, 1997

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

販売名	国名
PROPULM	イタリア
PROCADIL	イタリア
MASACIN	イタリア
ONSUKIL	スペイン
MEPTIN	韓国
LONTERMIN	スロベニア
PROPULM	イタリア

[IMS World Product Launches 1982～1999 Dec]

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備考

その他の関連資料

該当資料なし

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

ETN-1(10) 2019年6月改訂