

気管支拡張剤

メプチン®吸入液0.01%
メプチン®吸入液ユニット0.3mL
メプチン®吸入液ユニット0.5mL
 プロカテロール塩酸塩水和物吸入液
Meptin® inhalation solution

処方せん医薬品

注意—医師等の処方せんにより使用すること

貯 法：遮光・室温保存
 使用期限：製造後3年(外箱等に表示)

TD22X2B20

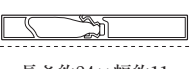
〔禁忌(次の患者には投与しないこと)〕
 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

※〔組成・性状〕

1. 組成

販売名	有効成分	容量	添加物
メプチン吸入液0.01%	1mL中 プロカテロール塩酸塩水和物100 μ g	30mL/瓶	ベンザルコニウム塩化物液、無水クエン酸、水酸化ナトリウム(pH調整剤)、精製水
メプチン吸入液ユニット0.3mL		0.3mL/容器(プロカテロール塩酸塩水和物30 μ g)	無水クエン酸、水酸化ナトリウム(pH調整剤)、精製水
メプチン吸入液ユニット0.5mL		0.5mL/容器(プロカテロール塩酸塩水和物50 μ g)	

2. 製剤の性状

販売名	性状	pH	容器
メプチン吸入液0.01%	無色澄明の液で、においはない。	3.0~4.0	褐色ガラス瓶
メプチン吸入液ユニット0.3mL			青色プラスチック容器(PE) 
メプチン吸入液ユニット0.5mL			長さ約84×幅約11×厚さ約8(mm) 無色プラスチック容器(PE)

〔効能・効果〕

下記疾患の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解
 気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫

〔用法・用量〕

プロカテロール塩酸塩水和物として、通常成人1回30~50 μ g(0.3~0.5mL)、小児1回10~30 μ g(0.1~0.3mL)を深呼吸しながらネブライザーを用いて吸入する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

患者に対し、本剤の過度の使用により不整脈、心停止等の重篤な副作用が発現する危険性があることを理解させ、次の事項及びその他必要と考えられる注意を与えること。(「9. 過量投与」の項参照)

成人1回0.3~0.5mL、小児1回0.1~0.3mLを吸入する用法・用量を守ること。

〔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過度に使用を続けた場合、不整脈、場合により心停止を起こすおそれがあり、特に発作発現時の吸入投

与の場合には使用が過度になりやすいので十分に注意すること。

- ②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。なお、小児に対する投与には使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。
- ③発作が重篤で吸入投与の効果が不十分な場合には、可及的速やかに医療機関を受診し治療を受けるよう注意を与えること。

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

調査症例6,655例中101例(1.52%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている[吸入剤：メプチンエア・キッドエア・吸入液(ユニットを除く)の承認時及び再審査終了時]。以下の副作用には別途市販後に報告された頻度の算出できない副作用を含む。

(1)重大な副作用(頻度不明*)

- ①ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状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

種類/頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明*
循環器	動悸、頻脈	心電図異常、血圧上昇、ほてり等	上室性期外収縮・上室性頻拍・心室性期外収縮等、顔面蒼白、血圧低下
精神神経系	振戦、頭痛・頭重感	筋痙直、手のしびれ感、めまい、冷汗、眠気等	神経過敏
消化器	嘔気・嘔吐等		
呼吸器		気管・咽喉頭部異常感、鼻閉、呼吸困難等	
過敏症 ^{注)}		発疹、痒痒感等	
その他		全身倦怠感、脱力感、聴覚異常、血小板減少等	一過性(吸入後1～2時間)の血清カリウム値の低下

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。
*:自発報告又は海外において認められた副作用のため頻度不明。

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、新生児及び乳児に対する安全性は確立していない。

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

(1)本剤の過度の使用により心室性不整脈(心室頻拍、心室細動等)、心停止等の重篤な副作用が発現する危険性があるので、使用にあたっては用法・用量に注意すること(《用法・用量に関連する使用上の注意》及び「2. 重要な基本的注意」の項参照)。

(2)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。誤飲等の場合は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。
- 本剤はベンジルペニシリンカリウムと配合すると白濁を生じるので配合を避けること。(メプチン吸入液0.01%のみ)
- 本剤吸入後にうがいを実施するように指示することが望ましい。
- 本剤は保存剤を含有しないので使用直前に開封すること。(メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mLのみ)
- 本剤は使い切り製剤であるため、1回に全量を使い切ることとし、本剤を用いて用量の調節を行わないこと。(メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mLのみ)

11. その他の注意

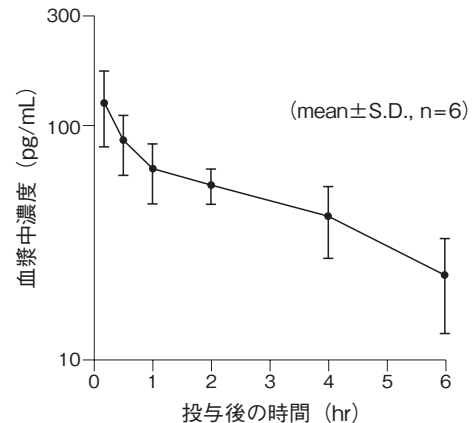
(1)プロカテロール塩酸塩水和物の経口投与毒性試験(ラット、イヌ)において、他のβ刺激薬と同様に心筋障害が認められた。

(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¹⁾。

〔薬物動態〕

1. 血漿中濃度²⁾

健康成人男子6例にメプチンエアーを4吸入(プロカテロール塩酸塩水和物として40μg)^{注)}投与した場合、投与後15分で128pg/mLの血漿中濃度を示し、その後減衰した。



2. 尿中排泄²⁾

メプチンエアーを4吸入(プロカテロール塩酸塩水和物として40μg)^{注)}投与した際の投与後24時間までの累積尿中プロカテロール排泄率は投与量の14.36%であった。

3. 薬物の肝酸化型代謝に関するチトクロームP450分子種主としてCYP3A4(*in vitro*)

注)メプチンエアーの承認された用量は1回20μgである。

〔臨床成績〕

国内延べ25施設で総計193例について実施された一般試験において、気管支喘息に対する有効率は58.0% (112/193例)であった³⁻⁵⁾。

〔薬効薬理〕

1. 気管支拡張作用⁶⁻¹³⁾

- イヌ、ネコ及びモルモットでのヒスタミン等による気道抵抗増大に対する抑制効果でみると、プロカテロール塩酸塩水和物の気管支拡張作用はイソプレナリンと同等かそれ以上の強さで、サルブタモール硫酸塩及びオルシプレナリン硫酸塩より強いことが確認されている。
- 無麻酔モルモットや麻酔イヌにおけるプロカテロール塩酸塩水和物吸入時の気管支拡張効果の発現は、吸入後1～5分で、経口投与に比べて速やかであった。
- プロカテロール塩酸塩水和物吸入により、小児気管支喘息患者の中樞気道のみならず末梢気道も拡張させることが確認されている。

2. 気管支拡張作用持続時間^{6-8, 12)}

- イヌ、ネコ及びモルモットで検討したプロカテロール塩酸塩水和物の気管支拡張作用持続時間は、イソプレナリン、トリメトキノール、オルシプレナリン硫酸塩及びサルブタモール硫酸塩より長いことが確認されている。
- 麻酔イヌでのプロカテロール塩酸塩水和物10μg吸入によるヒスタミン気道抵抗増大に対する抑制効果は、サルブタモール硫酸塩200μgの吸入と同程度の抑制効果を示し、作用持続時間は長かった。

3. β₂受容体への選択性⁶⁻⁹⁾

心循環器系のβ受容体と気道系のβ受容体への臓器選

択性をイヌ、ネコ及びモルモットで検討したところ、プロカテロール塩酸塩水和物はイソプレナリン、トリメトキノール、オルシプレナリン硫酸塩及びサルブタモール硫酸塩よりも優れた臓器選択性を示した。

4. 抗アレルギー作用¹⁴⁻¹⁹⁾

モルモットあるいはラットでのレアギン性の気道抵抗増大、PCA反応及び肺からのヒスタミン遊離、成人気管支喘息患者での皮膚反応及びアレルギー吸入誘発に対する抑制を指標としたプロカテロール塩酸塩水和物の抗アレルギー作用はイソプレナリン、オルシプレナリン硫酸塩及びサルブタモール硫酸塩より強いことが確認されている。

5. 気道分泌系に対する作用²⁰⁾

プロカテロール塩酸塩水和物はハトの気道繊毛運動を亢進する。

6. 実験的誘発喘息発作抑制作用²¹⁻²³⁾

プロカテロール塩酸塩水和物はトレッドミル又はエルゴメーター運動負荷やメサコリン吸入により誘発された気管支喘息患者の喘息発作を抑制する。

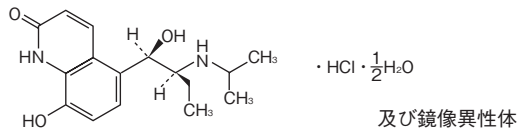
[有効成分に関する理化学的知見]

一般名：プロカテロール塩酸塩水和物

[Procatamol Hydrochloride Hydrate (JAN)]

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

構造式：



分子式：C₁₆H₂₂N₂O₃ · HCl · 1/2 H₂O

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。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]

1. メブチン吸入液0.01%

- ・開栓後は汚染防止のため、清潔に取り扱うこと。
- ・容器内に他の薬剤や異物が混入しないよう注意すること。
- ・用時必要量のみを取り出して使用し、いったん取り出した薬液はもとの容器に戻さないこと。
- ・ネブライザーに残った薬液は使用しないこと。
- ・小児の手の届かない所に保管すること。

2. メブチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL

- ・患者には製品添付の「メブチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mLの使用法」(説明書)を渡し、使用方法を指導すること。
- ・目には入れないこと。
- ・使用直前に開封し、1回で使い切ること。
- ・ネブライザーに残った薬液は使用しないこと。
- ・光を避けて保管すること。
- ・小児の手の届かない所に保管すること。

※[包装]

メブチン吸入液0.01%：30mL×1瓶

メブチン吸入液ユニット0.3mL：0.3mL×56個(28個×2)

メブチン吸入液ユニット0.5mL：0.5mL×56個(28個×2)

※※[主要文献及び文献請求先]

主要文献

- 1) Jack, D. et al. : Toxicology, 27, 315-320, 1983
- 2) 田代信也ほか：薬理と治療, 26(2), 185-194, 1998

- 3) 螺良英郎ほか：現代医療, 17(10), 1991-2002, 1985
- 4) 真田幸昭ほか：現代医療, 18(3), 667-672, 1986
- 5) 荒井康男ほか：Prog. Med., 5(11), 3025-3037, 1985
- 6) Yabuuchi, Y. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 202(2), 326-336, 1977
- 7) Himori, N. et al. : Br.J.Pharmac., 61(1), 9-17, 1977
- 8) Yamashita, S. et al. : J. Pharm. Pharmac., 30(5), 273-279, 1978
- 9) Yabuuchi, Y. : Br. J. Pharmac., 61(4), 513-521, 1977
- 10) 河村公太郎ほか：社内資料(イヌにおける気道抵抗増大抑制効果), 1979
- 11) Tei, S. et al. : Pharmacometrics, 17(3), 335-343, 1979
- 12) 河村公太郎ほか：薬理と治療, 14(10), 6095-6100, 1986
- 13) 飯倉洋治ほか：小児科, 27(9), 1219-1224, 1986
- 14) 江田昭英ほか：アレルギー, 28(5), 417-422, 1979
- 15) 伊藤和彦ほか：新薬と臨床, 27(12), 2127-2133, 1978
- 16) 中沢次夫ほか：現代の診療, 21(1), 35-39, 1979
- 17) 伊藤和彦：基礎と臨床, 14(11), 3549-3555, 1980
- 18) 信太郎隆夫ほか：社内資料(即時型皮内反応に対する抑制効果), 1979
- 19) 富田有祐：現代医療, 12(12), 1771-1778, 1980
- 20) 加瀬佳年ほか：応用薬理, 15(4), 705-720, 1978
- 21) 赤坂徹ほか：小児科診療, 44(2), 239-247, 1981
- 22) 西間三馨ほか：小児科診療, 48(9), 1664-1670, 1985
- 23) Adachi, M. et al. : Current Therapeutic Research, 40(3), 624-633, 1986

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ください。

大塚製薬株式会社 医薬情報センター

〒108-8242 東京都港区港南2-16-4

品川グランドセントラルタワー

電話 0120-189-840

FAX 03-6717-1414



製造販売元

大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2-9

TD22X2B20