

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領(1998年9月)に準拠して作成

気管支拡張剤
指定医薬品

プロカテロール塩酸塩 シロップ5 μ g/mL「タイヨー」

PROCATEROL HCl
プロカテロール塩酸塩シロップ

剤形	シロップ剤
規格・含量	1 mL 中： プロカテロール塩酸塩水和物……………5 μ g
一般名	和名：プロカテロール塩酸塩水和物 (塩酸プロカテロール) 洋名：Procaterol hydrochloride hydrate
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：2008年2月28日 薬価基準収載年月日：2008年12月19日 発売年月日：1997年7月11日
開発・製造・輸入・発 売・提携・販売会社名	製造販売元：テバ製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本I Fは2008年12月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

IF 利用の手引きの概要

- 日本病院薬剤師会 -

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床成績等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

1 . 概要に関する項目	1	8 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
1 - 1 . 開発の経緯	1	8 - 1 . 警告内容とその理由	14
1 - 2 . 製品の特徴及び有用性	1	8 - 2 . 禁忌内容とその理由	14
2 . 名称に関する項目	2	8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	14
2 - 1 . 販売名	2	8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	14
2 - 2 . 一般名	2	8 - 5 . 慎重投与内容とその理由	14
2 - 3 . 構造式又は示性式	2	8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
2 - 4 . 分子式及び分子量	2	8 - 7 . 相互作用	15
2 - 5 . 化学名（命名法）	2	8 - 8 . 副作用	15
2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8 - 9 . 高齢者への投与	16
2 - 7 . CAS 登録番号	2	8 - 10 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
3 . 有効成分に関する項目	3	8 - 11 . 小児等への投与	16
3 - 1 . 有効成分の規制区分	3	8 - 12 . 臨床検査結果に及ぼす影響	16
3 - 2 . 物理化学的性質	3	8 - 13 . 過量投与	17
3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性	3	8 - 14 . 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	17
3 - 4 . 有効成分の確認試験法	3	8 - 15 . その他の注意	17
3 - 5 . 有効成分の定量法	3	8 - 16 . その他	17
4 . 製剤に関する項目	4	9 . 非臨床試験に関する項目	18
4 - 1 . 剤形	4	9 - 1 . 一般薬理	18
4 - 2 . 製剤の組成	4	9 - 2 . 毒性	18
4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	10 . 取扱い上の注意等に関する項目	19
4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性	4	10 - 1 . 有効期間又は使用期限	19
4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性	5	10 - 2 . 貯法・保存条件	19
4 - 6 . 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	10 - 3 . 薬剤取扱い上の注意点	19
4 - 7 . 混入する可能性のある夾雑物	7	10 - 4 . 承認条件	19
4 - 8 . 溶出試験	7	10 - 5 . 包装	19
4 - 9 . 生物学的試験法	7	10 - 6 . 同一成分・同効薬	19
4 - 10 . 製剤中の有効成分の確認試験法	7	10 - 7 . 国際誕生年月日	19
4 - 11 . 製剤中の有効成分の定量法	7	10 - 8 . 製造販売承認年月日及び承認番号	19
4 - 12 . 力価	7	10 - 9 . 薬価基準収載年月日	19
4 - 13 . 容器の材質	7	10 - 10 . 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	19
4 - 14 . その他	7	10 - 11 . 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
5 . 治療に関する項目	8	10 - 12 . 再審査期間	19
5 - 1 . 効能又は効果	8	10 - 13 . 長期投与の可否	20
5 - 2 . 用法及び用量	8	10 - 14 . 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	20
5 - 3 . 臨床成績	9	10 - 15 . 保険給付上の注意	20
6 . 薬効薬理に関する項目	10	11 . 文献	21
6 - 1 . 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	11 - 1 . 引用文献	21
6 - 2 . 薬理作用	10	11 - 2 . その他の参考文献	21
7 . 薬物動態に関する項目	11	12 . 参考資料	22
7 - 1 . 血中濃度の推移・測定法	11	12 - 1 . 主な外国での発売状況	22
7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ	11	13 . 備考	23
7 - 3 . 吸収	11	13 - 1 . その他の関連資料	23
7 - 4 . 分布	11		
7 - 5 . 代謝	12		
7 - 6 . 排泄	12		
7 - 7 . 透析等による除去率	13		

1 . 概要に関する項目

1 - 1 . 開発の経緯

プロカテロール塩酸塩水和物は、選択性の高い β_2 アドレナリン受容体刺激剤であり、国内では錠剤として 1980 年に「気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫」の適用で、シロップ剤は 1984 年に「気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫、喘息様気管支炎」の適用で発売され、1990 年には「急性気管支炎」の効能効果が追加された。

弊社は、後発医薬品として「カテプチンシロップ」を開発企画し、1997 年 1 月に承認を取得、上市した。

2000 年 9 月 19 日付 医薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき、販売名を「カテプチンシロップ」から有効成分・含有量を表示した「プロカテロール塩酸塩シロップ 5 μ g/mL「タイヨー」」に変更し、2008 年 2 月に承認された。

1 - 2 . 製品の特徴及び有用性

1. プロカテロール塩酸塩水和物は、選択性の高いアドレナリン β_2 受容体作用薬で、気管支筋に作用し拡張を起こす。その作用強度はイソプレナリン、サルブタモールと同等あるいはそれら以上であり、作用持続はイソプレナリン、トリメトキノール、サルブタモールよりも長い。心循環器系の β_1 受容体 (β_1) と気道系のそれ (β_2) に対する選択性に関してはトリメトキノールやサルブタモールよりもすぐれている。ヒスタミン遊離抑制作用などによる抗アレルギー作用を有する。
2. ショック、アナフィラキシー様症状、重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。

2 . 名称に関する項目

2 - 1 . 販売名

和名

プロカテロール塩酸塩シロップ 5 μ g/mL 「タイヨー」

洋名

PROCATEROL HCl

名称の由来

主成分「プロカテロール」より命名

2 - 2 . 一般名

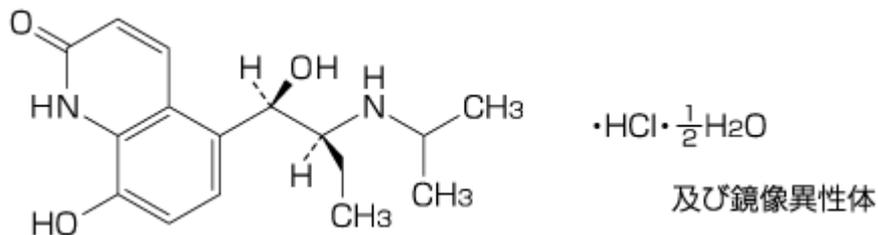
和名（命名法）

プロカテロール塩酸塩水和物（塩酸プロカテロール）

洋名（命名法）

Procaterol hydrochloride hydrate

2 - 3 . 構造式又は示性式



2 - 4 . 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₂₂N₂O₃・HCl・1/2H₂O

分子量：335.83

2 - 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

2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2 - 7 . CAS 登録番号

62929-91-3（無水物）

3 . 有効成分に関する項目

3 - 1 . 有効成分の規制区分

劇薬、指定医薬品

3 - 2 . 物理化学的性質

外観・性状

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末
光によって徐々に着色する。

溶解性

溶 媒	溶解性 (1 gを溶かすに要する溶媒量)
水	10mL以上 30mL未満
ギ酸	10mL以上 30mL未満
メタノール	10mL以上 30mL未満
エタノール(95)	100mL以上 1000mL未満
ジエチルエーテル	10000mL以上

溶解度 (37)¹⁾: pH1.2 : 44.5mg/mL
pH4.0 : 64.2mg/mL
pH6.8 : 68.9mg/mL
水 : 60.1mg/mL

吸湿性

該当資料なし

融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約 195 (分解)

酸塩基解離定数¹⁾

pKa₁ : 7.35

pKa₂ : 9.37

分配係数

該当資料なし

その他の主な示性値

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

旋光性 : 本品の水溶液 (1 / 20) は旋光性を示さない。

3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

水	100 、 6 時間で約 1.5% 分解する。
液性 (pH)	1mol/L 塩酸中、100 、 6 時間で、分解物としてスレオプロカテロール (立体異性体) が 72% 生成する。 1mol/L 水酸化ナトリウム中、100 、 6 時間で、スレオプロカテロール、5-ホルミル-8-ヒドロキシカルボスチリル及び 8-ヒドロキシカルボスチリルがそれぞれ 22%、6%及び 7%生成する。
光	原薬は光照射により、わずかに着色する。

3 - 4 . 有効成分の確認試験法

- (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

3 - 5 . 有効成分の定量法

過量の過塩素酸を 0.1mol/L 酢酸ナトリウム液で滴定する電位差滴定法

4 . 製剤に関する項目

4 - 1 . 剤形

剤形の区別及び性状

販 売 名	剤形の区別	性 状
プロカテロール塩酸塩シロップ5 μ g/mL「タイヨー」	シロップ剤	芳香及び甘味を有する無色澄明のやや粘稠なシロップ剤

製剤の物性

該当資料なし

識別コード

なし

pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

比重 d_{20}^{20} : 約 1.13

pH: 3.5 ~ 4.5

酸価、ヨウ素価等

該当資料なし

4 - 2 . 製剤の組成

有効成分（活性成分）の含量

1mL 中 プロカテロール塩酸塩水和物を 5 μ g 含有

添加物

安息香酸ナトリウム、クエン酸水和物、クエン酸ナトリウム水和物、精製白糖、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸ブチル、香料

4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性 ²⁾³⁾

加速試験

保存条件：プラスチック容器包装、40 \pm 1、75 \pm 5%RH

試験項目	規格	試験開始時	2 箇月	4 箇月	6 箇月
性 状	無色澄明のやや粘稠な液で芳香を有し味は甘い	無色澄明のやや粘稠な液で芳香を有し味は甘かった	無色澄明のやや粘稠な液で芳香を有し味は甘かった	無色澄明のやや粘稠な液で芳香を有し味は甘かった	無色澄明のやや粘稠な液で芳香を有し味は甘かった
pH 平均 \pm S.D.	3.5 ~ 4.5	4.01 \pm 0.02	4.01 \pm 0.02	4.00 \pm 0.02	4.00 \pm 0.02
定量 (%) 平均 \pm S.D.	90 ~ 110	100.4 \pm 1.1	99.8 \pm 0.7	100.1 \pm 0.6	99.8 \pm 0.9

光安定性試験

保存条件	包装形態	性 状	pH	定量 (%)
試験開始時	白色 ポリエチレン容器	無色澄明の液で、オレンジのにおいがあり、味は甘かった。	3.9	100
光 60 万 lx \cdot hr		無色澄明の液で、オレンジのにおいがあり、味は甘かった。	3.9	98

4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性
該当しない

4 - 6 . 他剤との配合変化（物理化学的变化）⁴⁾

プロカテロール塩酸塩シロップ 5 μ g/mL「タイヨー」(1mL)の配合変化試験結果
(ドライシロップ剤については、水 5mL を加えて懸濁)

保存条件：透明ガラス試験管に入れ、密栓して 30 に保存

薬効	配合医薬品	配合量	試験項目	配合直後	3日後	5日後	7日後
解熱鎮痛 消炎剤	加ナール シロップ [®] 2%	5mL	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
			pH	4.22	4.24	4.28	4.23
			再分散性	-	-	-	-
鎮咳剤	アステ シロップ [®]	1mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	3.98	3.97	4.01	3.97
			再分散性	-	-	-	-
鎮咳 去たん剤	アスベリン シロップ [®] 0.5%	2mL	外観	白濁	白濁	白濁	白濁
			pH	4.52	4.51	4.54	4.50
			再分散性	良好	良好	良好	良好
去たん剤	ムコソルバン シロップ [®]	1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.50	3.47	3.54	3.55
			再分散性	-	-	-	-
	ムコダイン シロップ [®] 5%	2mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	4.97	4.97	5.00	4.97
			再分散性	良好	良好	良好	良好
気管支 拡張剤	イリソ シロップ [®] 0.1%	1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.07	4.03	4.12	4.09
			再分散性	-	-	-	-
	ベネトリン シロップ [®]	3mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.72	3.70	3.74	3.71
			再分散性	-	-	-	-
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	バクタ ドライシロップ [®] 5%	5mL (0.04g/mL)	外観	微桃色白濁	微桃色白濁	微桃色白濁	微桃色白濁
			pH	4.57	4.53	4.57	4.82
			再分散性	良好	良好	良好	良好

薬効	配合 医薬品	配合量	試験項目	配合直後	3日後	5日後	7日後	
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	オキソリ 小児用 ドライシロップ 10%	5mL (0.02g/mL)	外観	淡橙色わずかに白濁	淡橙色わずかに白濁	淡橙色わずかに白濁	淡橙色わずかに白濁	
			pH	4.26	4.20	4.23	4.20	
			再分散性	良好	良好	良好	良好	
主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	クリス ドライシロップ 10%小児用	5mL (0.1g/mL)	外観	白濁	白濁	白濁	白濁	
			pH	10.43	10.11	10.11	9.94	
			再分散性	良好	良好	不良	不良	
		リカマイン ドライシロップ 200	5mL (0.1g/mL)	外観	淡橙色白濁	淡橙色白濁	淡橙色白濁	淡橙色白濁
				pH	7.03	7.37	7.68	7.63
				再分散性	良好	不良	不良	不良
抗ヒスタミン剤	クバジン シロップ 0.01%	2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	4.95	4.89	4.97	5.20	
			再分散性	-	-	-	-	
		ペリアクチ シロップ 0.04%	3mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	3.97	3.93	3.97	3.96
				再分散性	-	-	-	-
その他の アレルギー用薬	ザジテン シロップ 0.02%	1.5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	4.50	4.48	4.52	4.42	
			再分散性	-	-	-	-	
		リザベン ドライシロップ 5%	5mL (0.06g/mL)	外観	淡緑色白濁	淡緑色白濁	淡緑色白濁	淡緑色白濁
				pH	4.13	4.11	4.16	4.12
				再分散性	良好	良好	良好	良好
		セルテト ドライシロップ 2%	5mL (0.025g/mL)	外観	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁
				pH	4.39	4.37	4.24	3.92
				再分散性	良好	良好	良好	良好

再分散性の判定基準 良好：10回の転倒で均一化した場合

不良：10回の転倒で均一化しなかった場合

-：外観が澄明であり、検討の必要がない場合

- 4 - 7 .混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし
- 4 - 8 .溶出試験
該当しない
- 4 - 9 .生物学的試験法
該当しない
- 4 - 10 .製剤中の有効成分の確認試験法
(1)フェノール性水酸基の呈色反応
(2)薄層クロマトグラフィー
- 4 - 11 .製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー
- 4 - 12 .力価
該当しない
- 4 - 13 .容器の材質
キャップ：ポリプロピレン、ボトル：ポリエチレン
- 4 - 14 .その他
特になし

5 . 治療に関する項目

5 - 1 . 効能又は効果

下記疾患の気道閉塞性障害にもと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

5 - 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 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 才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 才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「タイヨー」
1回投与量換算表 (6才未満の乳幼児)

体 重	プロカテロール塩酸塩シロップ5 μ g/mL「タイヨー」 1 回投与量
4kg	1.0mL
6kg	1.5mL
8kg	2.0mL
10kg	2.5mL
12kg	3.0mL
14kg	3.5mL
16kg	4.0mL
18kg	4.5mL
20kg	5.0mL

5 - 3 . 臨床成績

臨床効果

該当資料なし

臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

検証的試験

1)無作為化平行用量反応試験

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

治療的使用

1)使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

該当しない

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

該当しない

6 . 薬効薬理に関する項目

6 - 1 . 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

₂受容体刺激薬 (dl-イソプレナリン塩酸塩、サルブタモール硫酸塩、ツロブテロール塩酸塩、ホルモテロールフマル酸塩水和物、マブテロール塩酸塩、テルブタリン硫酸塩、トリメトキノール塩酸塩水和物、フェノテロール臭化水素酸塩 等) 等

6 - 2 . 薬理作用

作用部位・作用機序⁵⁾

プロカテロール塩酸塩水和物は、選択性の高いアドレナリン₂受容体作用薬で、気管支筋に作用し拡張を起こす。その作用強度はイソプレナリン、サルブタモールと同等あるいはそれら以上であり、作用持続はイソプレナリン、トリメトキノール、サルブタモールよりも長い。心循環器系の₁受容体(β₁)と気道系のそれ(β₂)に対する選択性に関してはトリメトキノールやサルブタモールよりもすぐれている。ヒスタミン遊離抑制作用などによる抗アレルギー作用を有する。

薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

7 . 薬物動態に関する項目

7 - 1 . 血中濃度の推移・測定法

治療上有効な血中濃度

該当資料なし

最高血中濃度到達時間

該当資料なし

通常用量での血中濃度

該当資料なし

中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ

吸収速度定数

該当資料なし

バイオアベイラビリティ

該当資料なし

消失速度定数

該当資料なし

クリアランス

該当資料なし

分布容積

該当資料なし

血漿蛋白結合率

該当資料なし

7 - 3 . 吸収

該当資料なし

7 - 4 . 分布

血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

胎児への移行性

該当資料なし

乳汁中への移行性

該当資料なし

髄液への移行性

該当資料なし

その他の組織への移行性

該当資料なし

7 - 5 .代謝

代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

代謝に關与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

7 - 6 .排泄

排泄部位

該当資料なし

排泄率

該当資料なし

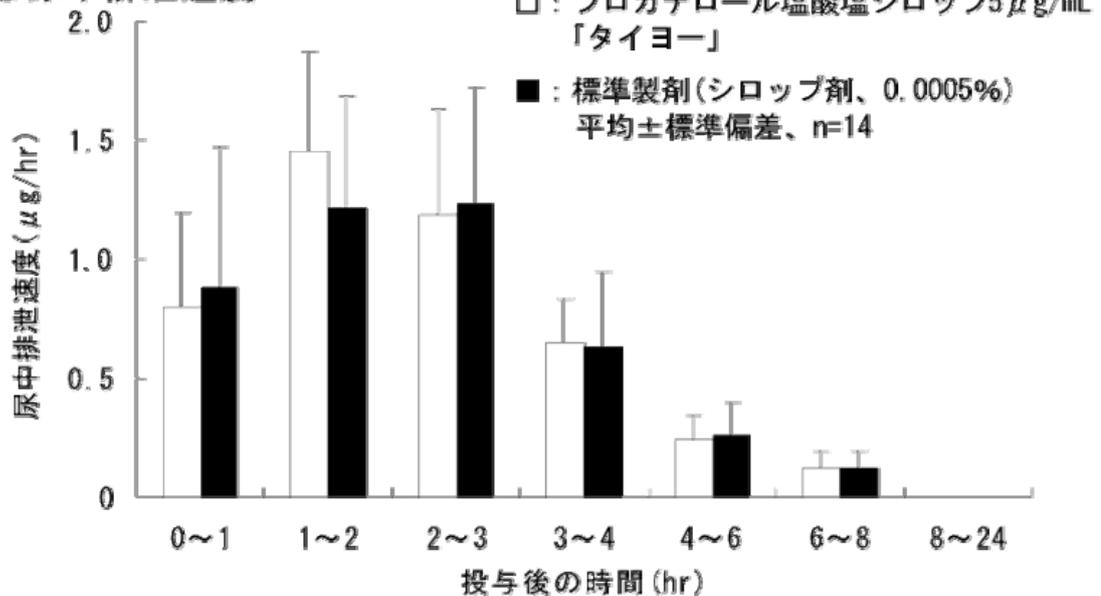
排泄速度・排泄量⁶⁾

生物学的同等性試験

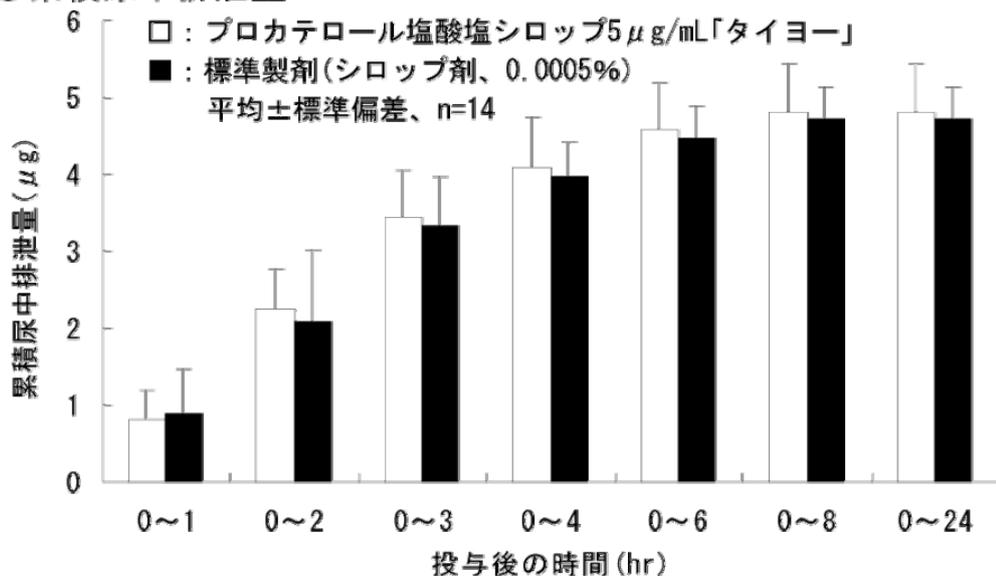
[「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」(昭和55年5月薬審第718号)に規定する「生物学的同等性に関する試験基準」による]

プロカテロール塩酸塩シロップ 5 μ g/mL「タイヨー」と標準製剤を、2剤2期のクロスオーバー法によりそれぞれ10mL(プロカテロール塩酸塩水和物として50 μ g)健康成人男子に絶食単回経口投与して、GC/MS法により尿中未変化体排泄量を測定し、得られた薬物動態パラメータ(Ae、Umax)について、江島らの方法⁷⁾⁸⁾に従い統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

○尿中排泄速度



○累積尿中排泄量



薬物動態パラメータ

(平均 \pm 標準偏差、n=14)

	投与量 (μ g)	Ae_{0-24} (μ g)	U_{max} (μ g/hr)	T_{max} (hr)
プロカテロール塩酸塩 シロップ5 μ g/mL「タイヨー」	50	4.8 \pm 0.6	1.6 \pm 0.3	1.7 \pm 0.7
標準製剤 (シロップ剤、0.0005%)	50	4.7 \pm 0.4	1.7 \pm 0.3	1.7 \pm 0.8

Ae_{0-24} : 累積尿中排泄量、 U_{max} : 最大尿中排泄速度、
 T_{max} : 最高尿中排泄速度到達時間

尿中排泄量並びに Ae 、 U_{max} 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。

7 - 7 . 透析等による除去率

腹膜透析

該当資料なし

血液透析

該当資料なし

直接血液灌流

該当資料なし

8 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8 - 1 . 警告内容とその理由

該当記載事項なし

8 - 2 . 禁忌内容とその理由

【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

8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

8 - 5 . 慎重投与内容とその理由

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（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

8 - 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。

8 - 7 . 相互作用

併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

併用注意とその理由（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 イソプロテレノール 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、イソプロテレノール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 - 8 . 副作用

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。

1) 重大な副作用（頻度不明）と初期症状

- (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

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	動悸、頻脈	ほてり等	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、手足のしびれ感等	手指の痙縮、筋痙直、筋痙攣、神経過敏
消化器	嘔気・嘔吐	口渇、胃部不快感等	
過敏症 ^{注)}	発疹等		痒痒感
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)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。

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

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

薬物アレルギーに対する注意及び試験法

8 - 2、8 - 8 1)(1)及び2)「過敏症」の項参照

8 - 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。

8 - 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。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている]

8 - 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)。

8 - 12 . 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。

8 - 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 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。

8 - 14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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。

8 - 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 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 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。

8 - 16. その他

該当記載事項なし

9 . 非臨床試験に関する項目

9 - 1 . 一般薬理

該当資料なし

9 - 2 . 毒性

単回投与毒性試験

該当資料なし

反復投与毒性試験

該当資料なし

生殖発生毒性試験

該当資料なし

その他の特殊毒性

該当資料なし

10. 取扱い上の注意等に関する項目

10 - 1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

10 - 2. 貯法・保存条件

しゃ光・気密容器保存

10 - 3. 薬剤取扱い上の注意点

規制区分：指定医薬品

取扱い上の注意

1. 開封後は密栓して保存すること。

2. 安定性試験結果の概要²⁾

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、プロカテロール塩酸塩シロップ 5µg/mL「タイヨー」は通常の市場流通下において安定であることが推測された。

10 - 4. 承認条件

該当しない

10 - 5. 包装

500mL

10 - 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メブチンシロップ 5µg/mL（大塚製薬）

同効薬：フェノテロール臭化水素酸塩製剤、トリメトキノール塩酸塩水和物製剤、サルブタモール硫酸塩製剤、テルブタリン硫酸塩製剤 等

10 - 7. 国際誕生年月日

該当しない

10 - 8. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2008年2月28日

承認番号：22000AMX00217000

10 - 9. 薬価基準収載年月日

1997年7月11日

10 - 10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

用法・用量変更年月日：2002年2月15日

（6歳未満の年齢別標準1回投与量記載の削除：旧販売名「カテブチンシロップ」における変更）

10 - 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

10 - 12. 再審査期間

該当しない

10 - 13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)による薬剤投与期間の制限を受けない。

10 - 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

2259004Q1162

10 - 15. 保険給付上の注意

特になし

11 . 文献

11 - 1 . 引用文献

- 1)日本公定書協会編：“医療用医薬品 品質情報集 No.16 ” ,2003
- 2)テバ製薬(株)社内資料(安定性試験)
- 3)テバ製薬(株)社内資料(安定性試験)
- 4)テバ製薬(株)社内資料(配合変化試験)
- 5)第十五改正日本薬局方解説書
- 6)テバ製薬(株)社内資料(生物学的同等性試験)
- 7)江島 昭ら：生物学的同等性の試験方法についての解説,医薬品研究,13(5),1106 (1982)
- 8)江島 昭ら：生物学的同等性の試験方法についての解説(統計解析その2),医薬品研究,13(6),1267 (1982)

11 - 2 . その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

- 12 - 1. 主な外国での発売状況
該当しない

13. 備考

- 13 - 1. その他の関連資料
特になし