

気管支拡張剤

エプカロール[®]錠25 μ g
エプカロール[®]錠50 μ g

《プロカテロール塩酸塩錠》
 EPCALOL[®] TABLETS 25 μ g/TABLETS 50 μ g

貯 法：湿気を避けて遮光・室温保存
 使用期限：外箱、ラベルに記載

日本標準商品分類番号 872259					
	承認番号	薬価収載	販売開始	再評価(品質)	効能追加
錠25 μ g	21900AMX01235	2007年12月	1996年7月	2003年6月	1994年7月
錠50 μ g	21900AMX01335	2007年12月	1996年7月	2003年6月	1994年7月

【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】

		エプカロール錠25 μ g	エプカロール錠50 μ g
1錠中の有効成分		日局 プロカテロール塩酸塩水和物 ……0.025mg	日局 プロカテロール塩酸塩水和物 ……0.05mg
添加物		D-マンニトール、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸Mg	
性状		片面割線入りの白色の素錠	
識別コード	本体	105/Tw(表/裏)	Tw106
	包装	Tw105	
※ 外形	表		
	裏		
	側面		
※ 錠径(mm)		5.0	6.0
※ 厚さ(mm)		2.2	2.2
質量(mg)		57	80

【効能・効果】

エプカロール錠25 μ g：

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、喘息様気管支炎、慢性気管支炎、肺気腫、急性気管支炎

エプカロール錠50 μ g：

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

【用法・用量】

エプカロール錠25 μ g：

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（2錠）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（1錠）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。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

エプカロール錠50 μ g：

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（1錠）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。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

※【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女性（「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。

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 ^{注)}	発疹、そう痒感等
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇等の肝機能障害
その他	全身けん怠感、脱力感、鼻閉、耳鳴、血清カリウム値低下、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。

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女性には、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) 授乳中の女性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

エプカロール錠25μg

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

***エプカロール錠50μg

低出生体重児、新生児、乳児、幼児及び小児に対する安全性は確立していない。(低出生体重児、新生児及び乳児には使用経験がない。幼児及び小児には使用経験が少ない)

8. 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。

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

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。]

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。

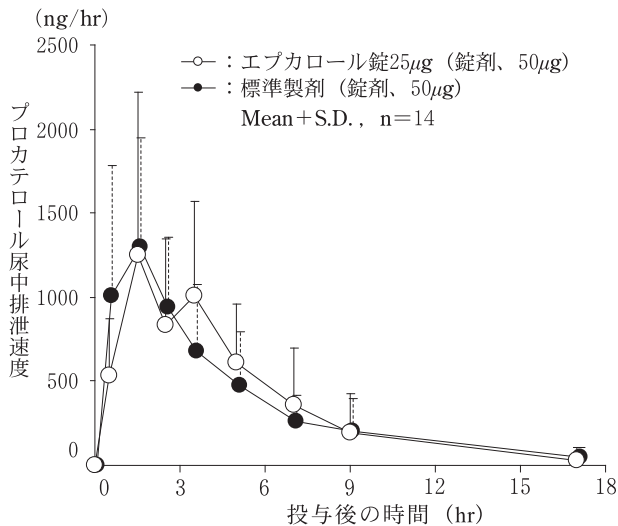
2) ラットを用いた104週間混餌投与試験において、薬物投与により、卵巣間膜腫が出現した。この腫瘍はラットに特異的なものであると考えられており、また、各種β刺激薬を長期間反復投与することにより発現することが報告されている。

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

1) エプカロール錠25μg

エプカロール錠25μgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(プロカテロール塩酸塩水和物として50μg)健康成人男子(n=14)に絶食単回経口投与して尿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(Am24*、Vmax*)について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(昭和55年5月30日薬審第718号に基づく)。



	判定パラメータ	
	Am24* (ng)	Vmax* (ng/hr)
エプカロール錠25µg (錠剤, 50µg)	6368.46 ± 3454.50	1615.08 ± 843.93
標準製剤 (錠剤, 50µg)	6439.40 ± 2917.59	1505.78 ± 686.79

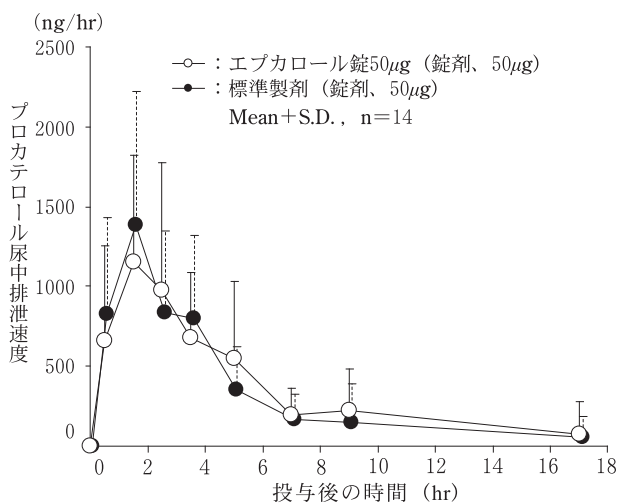
(Mean ± S. D., n=14)

*Am24: 24時間の最終累積尿中排泄量
Vmax: 最高尿中排泄速度

尿中排泄速度並びにAm、Vmax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) エプカロール錠50µg

エプカロール錠50µgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(プロカテロール塩酸塩水和物として50µg)健康成人男子(n=14)に絶食単回経口投与して尿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(Am24*、Vmax*)について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(昭和55年5月30日薬審第718号に基づく)²⁾。



	判定パラメータ	
	Am24* (ng)	Vmax* (ng/hr)
エプカロール錠50µg (錠剤, 50µg)	6494.68 ± 4983.66	1557.43 ± 596.59
標準製剤 (錠剤, 50µg)	5922.88 ± 3513.10	1563.19 ± 786.25

(Mean ± S. D., n=14)

*Am24: 24時間の最終累積尿中排泄量
Vmax: 最高尿中排泄速度

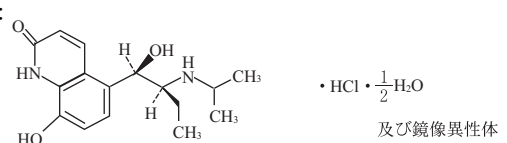
尿中排泄速度並びにAm、Vmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2. 溶出挙動

エプカロール錠25µg及びエプカロール錠50µgは、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた塩酸プロカテロール錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている³⁾⁴⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式:



一般名: プロカテロール塩酸塩水和物
(Procatrol Hydrochloride Hydrate)

別名: 塩酸プロカテロール

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

分子式: C₁₆H₂₂N₂O₃ · HCl · ½H₂O

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。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

1) エプカロール錠25µg

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年)の結果、エプカロール錠25µgは通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された⁹⁾。

2) エプカロール錠50µg

加速試験(40°C、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、エプカロール錠50µg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⁶⁾。

【包装】

エプカロール錠25µg: 100錠、1000錠(PTP)

1000錠(バラ)

エプカロール錠50µg: 100錠、1000錠(PTP)

※【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠25 μ g)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠50 μ g)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験(錠25 μ g)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験(錠50 μ g)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(錠25 μ g)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(錠50 μ g)

※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター (24時間受付対応)

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号