

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2006年5月
大正薬品工業株式会社

気管支拡張剤

指定医薬品

プロカブチン錠25・50・シロップ

塩酸プロカテロール製剤

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。
今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

改訂の概要

事務連絡(2006年4月28日付)により下線部を追加しました。

参考：企業報告

改 訂 後	改 訂 前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) <u>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。</u> <u>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。</u></p> <p>(2) <u>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。</u> <u>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。</u></p> <p>(3) 変更なし (4) 変更なし</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>記載なし</p> <p>記載なし</p> <p>(1) 略 (2) 略</p>

自主改訂により下線部を追加しました。

参考：企業報告

改 訂 後		改 訂 前	
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。 (2)その他の副作用		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。 (2)その他の副作用	
	頻度不明		頻度不明
循環器	上室性期外収縮・上室性頻拍・心室性期外収縮・心房細動、動悸、頻脈、ほてり	循環器	上室性期外収縮・上室性頻拍・心室性期外収縮、動悸、頻脈、ほてり
精神神経系	変更なし	精神神経系	略
消化器			
過敏症 ^(注)			
肝臓			
その他			
注)：このような場合には投与を中止すること。		注)：このような場合には投与を中止すること。	

改訂内容につきましては、日薬連発行「DSU 医薬品安全対策情報 149」に掲載されます。

次頁以降に改訂後の「使用上の注意」全文が記載されていますので、併せてご参照下さい。

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

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) 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・用量通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
β ₁ 遮断薬製剤 レベテリン イブドレリン等	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	レベテリン、イブドレリン等のβ ₁ 遮断薬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 アミフィリン ジプロピリン等	低カルシウム血症、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、血清カルシウム値の低下、心・血管症状等を増強することが考えられる。低カルシウム血症の増強についての機序は不明である。
利尿剤 ベタメタゾン プレドニゾン コルチコステロイド ロキサソロン トルカム等	血清カルシウム値が低下し、低カルシ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。	利尿剤及び利尿剤は尿細管でのカルシウム排泄促進作用があるため、血清カルシ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

	頻度不明
循環器	上室性期外収縮・上室性頻拍・心室性期外収縮・心房細動、動悸、頻脈、ほてり
精神神経系	手指の痙縮、筋痙直、筋痙攣、神経過敏、振戦、頭痛、めまい、不眠、手足のしびれ感
消化器	嘔気・嘔吐、口渇、胃部不快感
過敏症 ^{注)}	痒痒感、発疹
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)・LDHの上昇等の肝機能障害
その他	血清カリウム値の低下、血糖上昇、全身倦怠感、脱力感、鼻閉、耳鳴

注)：このような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ので、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。]

7. 小児等への投与

プロカブチン錠 25

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)。

プロカブチン錠 50

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

プロカブチンシロップ

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. 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、遮断剤(プロプラノロール等)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

プロカブチン錠 25・50

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、更には穿孔をお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)

プロカブチンシロップ

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。

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。