

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 2013 に準拠して作成

処方箋医薬品	定量噴霧式気管支拡張剤 メプチンエア[®] 10^{μg} 吸入100回 Meptinair [®] 10 ^{μg} 100 puffs
処方箋医薬品	定量噴霧式気管支拡張剤 メプチンキッドエア[®] 5^{μg} 吸入100回 Meptinkidair [®] 5 ^{μg} 100 puffs
処方箋医薬品	ドライパウダー吸入式気管支拡張剤 メプチン スイグヘラー[®] 10^{μg} 吸入100回 Meptin [®] Swinghaler [®] 10 ^{μg} 100 puffs
処方箋医薬品	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 Meptin [®] inhalation solution

剤 形	メプチンエア [®] 10 ^{μg} 吸入100回 : エアゾール剤 メプチンキッドエア [®] 5 ^{μg} 吸入100回 : エアゾール剤 メプチンスイグヘラー [®] 10 ^{μg} 吸入100回 : ドライパウダー式吸入剤 メプチン吸入液0.01% : 液剤 メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL : 液剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	IV. 製剤に関する項目の「製剤の組成」を参照
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	メプチンエア [®] 10 ^{μg} 吸入100回 2010年3月19日（販売名変更による） メプチンキッドエア [®] 5 ^{μg} 吸入100回 2010年3月19日（販売名変更による） 製造販売承認年月日：メプチンスイグヘラー [®] 10 ^{μg} 吸入100回 2014年2月14日 メプチン吸入液0.01% 2006年7月21日（販売名変更による） メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL 2002年3月14日 メプチンエア [®] 10 ^{μg} 吸入100回 2010年11月19日（販売名変更による） メプチンキッドエア [®] 5 ^{μg} 吸入100回 2010年11月19日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：メプチンスイグヘラー [®] 10 ^{μg} 吸入100回 2014年6月20日 メプチン吸入液0.01% 2006年12月8日（販売名変更による） メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL 2002年7月5日 メプチンエア [®] 10 ^{μg} 吸入100回 2009年9月18日 メプチンキッドエア [®] 5 ^{μg} 吸入100回 2009年9月18日 発売年月日：メプチンスイグヘラー [®] 10 ^{μg} 吸入100回 2014年7月2日 メプチン吸入液0.01% 1987年10月2日 メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL 2002年9月6日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：大塚製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大塚製薬株式会社 医薬情報センター TEL：0120-189-840 FAX：03-6717-1414 http://www.otsuka.co.jp/medical/

本 I F はメプチンエア[®]10^{μg}吸入100回、メプチンキッドエア[®]5^{μg}吸入100回、メプチン吸入液0.01%及びメプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mLは2015年1月改訂、メプチンスイグヘラー[®]10^{μg}吸入100回は2015年11月改訂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「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

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

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、添付文書で赤字・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・提供するものであることから、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材であり、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. 開発の経緯..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 2

II. 名称に関する項目

1. 販売名..... 3
2. 一般名..... 3
3. 構造式又は示性式..... 3
4. 分子式及び分子量..... 3
5. 化学名（命名法）..... 4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 4
7. CAS 登録番号..... 4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質..... 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性..... 6
3. 有効成分の確認試験法..... 6
4. 有効成分の定量法..... 6

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形..... 7
2. 製剤の組成..... 8
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法..... 9
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 9
5. 製剤の各種条件下における安定性..... 9
6. 溶解後の安定性..... 10
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 10
8. 溶出性..... 10
9. 生物学的試験法..... 10
10. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 11
11. 製剤中の有効成分の定量法..... 11
12. 力価..... 11
13. 混入する可能性のある夾雑物..... 11
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報..... 11
15. 刺激性..... 11
16. その他..... 11

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果..... 12
2. 用法及び用量..... 12
3. 臨床成績..... 13

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……………16
2. 薬理作用……………16

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………25
2. 薬物速度論的パラメータ……………26
3. 吸収……………27
4. 分布……………27
5. 代謝……………29
6. 排泄……………30
7. トランスポーターに関する情報……………30
8. 透析等による除去率……………30

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……………31
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………31
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………31
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………31
5. 慎重投与内容とその理由……………31
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………31
7. 相互作用……………33
8. 副作用……………34
9. 高齢者への投与……………37
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………37
11. 小児等への投与……………38
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………38
13. 過量投与……………38
14. 適用上の注意……………39
15. その他の注意……………40
16. その他……………40

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………41
2. 毒性試験……………41

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………43
2. 有効期間又は使用期限……………43
3. 貯法・保存条件……………43
4. 薬剤取扱い上の注意点……………43
5. 承認条件等……………44
6. 包装……………44
7. 容器の材質……………44

8. 同一成分・同効薬	45
9. 国際誕生年月日	45
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	45
11. 薬価基準収載年月日	45
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	45
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	46
14. 再審査期間	46
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	46
16. 各種コード	46
17. 保険給付上の注意	46

XI. 文献

1. 引用文献	47
2. その他の参考文献	48

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	49
2. 海外における臨床支援情報	49

XIII. 備考

その他の関連資料	50
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メプチン製剤の有効成分であるプロカテロール塩酸塩水和物^{注1)}は、1973年大塚製薬において新しい骨格である2(1*H*)-キノリノンの種々の誘導体を検討した結果、合成されたβ₂刺激薬である。気管支拡張剤として1980年に錠剤が承認されて以来、経口剤及び吸入剤が臨床の場で広く使用されている。

プロカテロール塩酸塩水和物の吸入剤としては1987年に「メプチンエア-」、「メプチンキッドエア-」、「メプチン吸入液」が発売され、1996年に再審査結果が通知（「効能・効果」、「用法・用量」に変更なし）された。

2002年にはメプチン吸入液の1回使用タイプの製剤として「メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL」が承認された。

「メプチンエア-」、「メプチンキッドエア-」は特定フロンを含有する製剤であったため、代替フロンを噴射剤とする「メプチンエア-10μg」、「メプチンキッドエア-5μg」が開発され2003年に承認された。その後、従来の定量噴霧式吸入剤では残量を正確に確認することができず、規定噴霧回数の使用後も薬剤量が減少した状態で使い続ける等の問題があることから、ドーズカウンターが装備された製剤を開発し、2009年7月に承認^{注2)}を得て、現在「メプチンエア-10μg吸入100回」、「メプチンキッドエア-5μg吸入100回」が販売されている。

また、吸入時に薬剤の噴射と吸気と同調が不要で、地球環境に影響を及ぼす噴射剤を使用していないドライパウダー式吸入剤である「メプチンクリックヘラー10μg」が2005年に承認された。更に、操作を簡便化し、小型化して携帯性を改善した「メプチンスイングヘラー10μg吸入100回」が開発され2014年2月に承認された。

1973年	プロカテロール塩酸塩水和物 ^{注1)} 合成
1987年10月	メプチンエア- ^{注3)} ・メプチンキッドエア- ^{注3)} ・メプチン吸入液販売開始 (気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫)
1996年3月	メプチンエア- ^{注3)} ・メプチンキッドエア- ^{注3)} ・メプチン吸入液が再審査を終了
2002年9月	メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL販売開始
2003年11月	メプチンエア-10μg ^{注4)} 販売開始
12月	メプチンキッドエア-5μg ^{注4)} 販売開始
2005年9月	メプチンクリックヘラー10μg ^{注5)} 販売開始
2006年9月	販売名変更 ^{注6)} (メプチン吸入液→メプチン吸入液0.01%)
2012年4月	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 容器形状変更
2014年2月	メプチンスイングヘラー10μg吸入100回承認

注1): 平成18年3月31日 薬食審査第0331013号「日本薬局方の日本命名法の変更に伴う一般名称(JAN)の取扱いについて」に基づき、塩酸プロカテロールからプロカテロール塩酸塩水和物に変更

注2): 「メプチン10μgエア-100吸入」、「メプチンキッド5μgエア-100吸入」の販売名で承認を得たが、2010年11月商標権に係る代替新規承認に伴い販売名を「メプチンエア-10μg吸入100回」、「メプチンキッドエア-5μg吸入100回」に変更。

注3): 添加物としてクロロフルオロカーボン類(特定フロン)を含有。メプチンエア-10μg及びメプチンキッドエア-5μgの販売に伴い販売中止した。

注4): 添加物として1,1,1,2,3,3,3-ヘptaフルオロプロパン(代替フロン:HFA-227)を含有。1997年のモントリオール議定書締約国会合で2005年頃までに喘息治療用薬剤の特定フロン使用も廃止されることが決議されたため、代替フロンを噴射剤とする当該製剤を開発した。カウンター装備品の販売に伴い販売中止した。

注5): 販売中止(2016年3月31日 経過措置期間終了)

注6): 平成12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」に基づく販売名変更の承認

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) プロカテロール塩酸塩水和物の特徴

- 1) 微量で強い気管支拡張作用を発揮する。(16～18 頁参照)
- 2) 効果発現は速やかで、長時間持続する。(23～24 頁参照)
- 3) 気管支平滑筋の β_2 受容体への選択性が高い。(18～19 頁参照)
- 4) 抗アレルギー作用を有する。(19～22 頁参照)

(2) メプチン吸入剤の製剤学的な特性

- 1) 気管支に高濃度、広範囲に分布する。(28 頁参照)
- 2) 吸入後速やかに効果が発現する。(24 頁参照)

上記以外の製剤学的な特性について以下に示す。

- 1) メプチンエア-10 μ g 吸入 100 回、メプチンキッドエア-5 μ g 吸入 100 回
 - 1) ドーズカウンターを備え、薬剤残存量が容易に判る。
 - 2) 小型で携帯性に優れている。
 - 3) 1 容器で 100 回噴霧できる。また、残数 9 噴霧目から赤色の薬剤交換推奨のマークが表示される。
 - 4) キャップにストッパーがついており、誤噴霧を防止できる。
 - 5) 吸入口が取り外しでき、洗浄が可能である。
- 2) メプチンスイングヘラー10 μ g 吸入 100 回
 - 1) 薬剤の肺沈着率が吸気流速に影響されにくい。
 - 2) 噴射と吸気との同調が不要である。
 - 3) 小型で携帯性に優れている。
 - 4) 操作がより簡便で、小児及び高齢者でも使用しやすい。
 - 5) 1 容器で 100 吸入できる。また、100 吸入を超えるとプッシュボタンがロックされるので、空投与を防止できる。
 - 6) カウンターに吸入可能数が表示され、薬剤残存量が容易に判る。
 - 7) 多重投与防止構造を有するので、過量投与を防止できる。
 - 8) 地球環境に悪影響を及ぼす噴射剤を使用していない。
- 3) メプチン吸入液ユニット 0.3mL・0.5mL
 - 1) β_2 刺激薬として日本初の 1 回使用タイプの吸入液。
 - 2) 誤飲の危険性が低い。
 - 3) 使用が簡便である。
 - 4) ベンザルコニウム塩化物液（保存剤）を含まない。

(2) 副作用

副作用発現症例率は、1.52%(101/6,655 例)で、主な副作用は心悸亢進 0.45% (30 件)、振戦 0.42% (28 件)、頭痛・頭重感 0.29%(19 件)、悪心・嘔気 0.14%(9 件)等であった。[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]

また、重大な副作用として、**ショック、アナフィラキシー及び重篤な血清カリウム値の低下**が報告されている。

なお、メプチンエア-10 μ g 吸入 100 回、メプチンキッドエア-5 μ g 吸入 100 回、メプチンスイングヘラー10 μ g 吸入 100 回、メプチン吸入液ユニット 0.3mL・0.5mL は副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

メプチンエア-10 μ g 吸入 100 回
 メプチンキッドエア-5 μ g 吸入 100 回
 メプチンスイングヘラー-10 μ g 吸入 100 回
 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

(2) 洋名

Meptin air 10 μ g 100 puffs
 Meptin kidair 5 μ g 100 puffs
 Meptin Swinghaler 10 μ g 100 puffs
 Meptin inhalation solution 0.01%
 Meptin inhalation solution unit 0.3mL
 Meptin inhalation solution unit 0.5mL

(3) 名称の由来

Most Effective Pulmonary Treatment with Innovative New-Compound
 (革新的な新薬による最も効果的な肺疾患の治療) の頭文字から。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

プロカテロール塩酸塩水和物 (JAN)

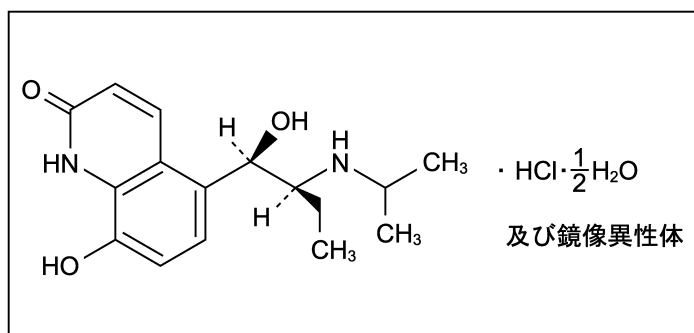
(2) 洋名 (命名法)

Procaterol Hydrochloride Hydrate (JAN)

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₆H₂₂N₂O₃ · HCl · $\frac{1}{2}$ H₂O
 分子量 : 335.83

5. 化学名 (命名法)

8-Hydroxy-5- $\{(1R, 2S)-1\text{-hydroxy-2-}[(1\text{-methylethyl)amino]butyl\}$ quinolin-2-(1*H*)-one
monohydrochloride hemihydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

OPC-2009 (治験番号)

7. CAS 登録番号

59828-07-8 (無水物)

60443-17-6 (フリー体)

62929-91-3 (塩酸塩)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

プロカテロール塩酸塩水和物は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。光によって徐々に着色する。

(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。

測定温度：20℃

溶媒	試料1gを溶解するのに要する溶媒の量 (mL)
水	約20
ギ酸	約20
メタノール	約25
エタノール(95)	約200
ジエチルエーテル	10,000以上

(3) 吸湿性

吸湿性はほとんど示さない。臨界相対湿度はほぼ 100%

(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

$pK_{a1}=7.35$

$pK_{a2}=9.37$

(6) 分配係数

pH	n-Octanol/Buffer
6.2	0.032
7.2	0.236
8.2	0.572
9.2	0.484
10.3	0.148
11.1	0.023

(7) その他の主な示性値

旋光度：水溶液 (1→20) は旋光性を示さない

吸光度： $E_{1cm}^{1\%}$ (259nm)：690～730

pH：水溶液 (1→100) の pH は 4.0～5.0 である

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	25℃ 60%RH	(注)	72箇月	変化なし	
加速試験	40℃ 75%RH	(注)	6箇月	変化なし	
苛酷試験	温度	50℃	褐色ガラス瓶 (密閉)	3箇月	変化なし
	湿度	30℃ 75%RH	褐色ガラス瓶 (開放)	6箇月	変化なし
	湿度	30℃ 91%RH		3箇月	変化なし
	光	室内散光	プラスチック シャーレ	6箇月	光に対して外観的に微黄色～微かっ色 に着色することが認められたが、日光照 射下で最も着色した試料についても分 解物は薄層クロマトグラム及び液体ク ロマトグラムでも認められなかった。
	光	直射日光下		2箇月	
	光	キセノンランプ 照射		200時間	

測定項目：性状、pH、融点、確認試験、分解物、含量等

(注) 実際の流通段階に則した保存形態 (ポリエチレン袋二重包装、缶入り)

・強制分解による生成物

苛酷条件下 (温度：50℃、湿度：91%RH、光：キセノンランプ、日光) においても分解生成物は認められていない。

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」による。

4. 有効成分の定量法

日局「プロカテロール塩酸塩水和物」による。

IV. 製剤に関する項目

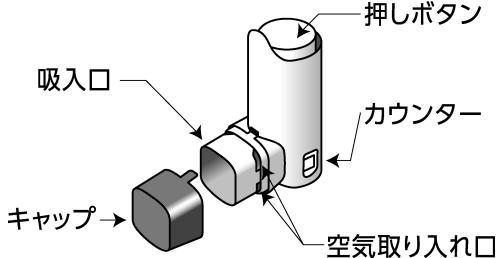
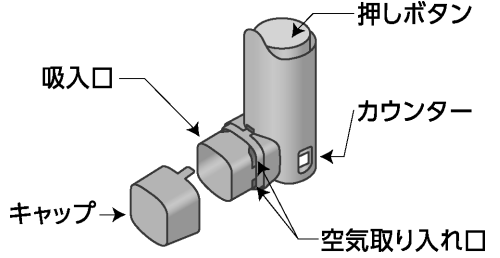
1. 剤形

(1) 投与経路

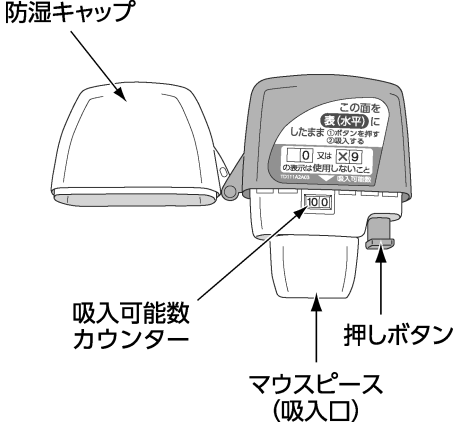
吸入

(2) 剤形の区別、外観及び性状


〔メプチンエア-10 μ g吸入100回・メプチンキッドエア-5 μ g吸入100回の区別及び性状等〕

販売名	メプチンエア-10 μ g吸入100回	メプチンキッドエア-5 μ g吸入100回
区別	エアゾール剤	
性状	エアゾール容器にカウンター付きアクチュエーターを装着した吸入型エアゾール剤である。キャップをとり、よく振り混ぜた後、プッシュボタンを押すとき、微細な霧状となり、カウンターの表示が1つ減る。	
容器	<p>本体は白色で、キャップはうすい青色である。</p> 	<p>本体は青色で、キャップはうすい青色である。</p> 

〔メプチンスイングヘラー-10 μ g吸入100回の区別及び性状等〕

販売名	メプチンスイングヘラー-10 μ g吸入100回
区別	ドライパウダー式吸入剤
性状	白色の粉末
容器	<p>本品は防湿キャップが半透明及び青色で、本体が白色、プッシュボタンが青色のカウンターを有するプラスチック製の粉末吸入用容器</p> 

【メプチン吸入液0.01%、メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mLの区別及び性状等】

販売名	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
区別	液 剤		
性状	無色澄明の液で、においはない。		
pH	3.0～4.0		
容 器	褐色ガラス瓶	 長さ約84×幅約11×厚さ約8 (mm)	
		青色プラスチック容器 (PE)	無色プラスチック容器 (PE)

(3) 製剤の物性

販売名	物性
メプチンエア－10 μ g 吸入 100回 メプチンキッドエア－5 μ g 吸入 100回	密封容器の中に懸濁液が充填されており、噴霧時に微細な霧状となる
メプチンスイングヘラー10 μ g 吸入 100回	プラスチック容器の内容物は白色の粉末
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	無色澄明の液

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

メプチン吸入液 0.01%、メプチン吸入液ユニット 0.3mL・0.5mL

pH 3.0～4.0

(6) 無菌の有無

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	容量等	規格・含量
メプチンエア－10 μ g 吸入 100回	1回の噴射でプロカテロール塩酸塩水和物10 μ gが噴霧される。 1容器5mLで100回噴霧できる。	1g 中プロカテロール塩酸塩水和物 143 μ g
メプチンキッドエア－5 μ g 吸入 100回	1回の噴射でプロカテロール塩酸塩水和物5 μ gが噴霧される。 1容器2.5mLで100回噴霧できる。	
メプチンスイングヘラー10 μ g 吸入 100回	1容器中プロカテロール塩酸塩水和物1.0mg 1容器の吸入数100吸入	1吸入中プロカテロール塩酸塩水和物10 μ g
メプチン吸入液0.01%	30mL/瓶（プロカテロール塩酸塩水和物3mg）	1mL中プロカテロール塩酸塩水和物100 μ g
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）	
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) 添加物

販売名	添加物	
メプチンエア-10 μ g吸入100回 メプチンキッドエア-5 μ g吸入100回	無水エタノール、オレイン酸、 1,1,1,2,3,3,3-ヘptaフルオロプロパン (HFA-227)	
メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回	乳糖水和物	
メプチン吸入液0.01%	保存剤	ベンザルコニウム塩化物液
	pH調整剤	水酸化ナトリウム
	上記以外	無水クエン酸、精製水
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	保存剤	—
	pH調整剤	水酸化ナトリウム
	上記以外	無水クエン酸、精製水

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) メプチンエア-10 μ g吸入100回、メプチンキッドエア-5 μ g吸入100回

試験の種類	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25 $^{\circ}$ C 60%RH	36箇月	アルミ缶	含量低下(規格内)、分解物の増加
加速試験	40 $^{\circ}$ C 75%RH	6箇月		分解物の増加

(カウンターなしのエアゾール容器に充填した同一組成品のデータ)

測定項目：性状、確認試験、質量減量、噴射容量、粒子径、1回噴射主薬量、含量、分解物等

(2) メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回〔メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回の各種条件下における安定性〕

試験の種類	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25 $^{\circ}$ C 60%RH	36箇月	アルミピロー	変化なし
加速試験	40 $^{\circ}$ C 75%RH	6箇月	包装	変化なし

測定項目：性状、確認試験、水分、粒度分布(有効粒子割合)、送達主薬量均一性、
1吸入当たりの主薬量、吸入質量、吸入回数、含量、分解物等〔メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回使用時の安定性〕

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25 $^{\circ}$ C 75%RH	50日	無包装*	変化なし

*：アルミピロー開封後、50日間に100回の吸引操作(1日2回相当)。吸引時以外は防湿キャップを閉じて保存。
測定項目：粒度分布(有効粒子割合)、1吸入当たりの主薬量〔メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回アルミピロー開封後の安定性〕

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25 $^{\circ}$ C 75%RH	6箇月	無包装*	変化なし
30 $^{\circ}$ C 75%RH	6箇月		変化なし

*：1箇月に1回、防湿キャップを開閉した。吸引時以外は防湿キャップを閉じて保存。
測定項目：有効粒子割合、1吸入当たりの主薬量

(3) メプチン吸入液 0.01%

〔メプチン吸入液0.01%の各種条件下における安定性〕

試験の種類	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃ 60%RH	36 箇月	褐色ガラス瓶	分解物の増加、含量の低下(規格内)が認められた。
苛酷試験 温度	30℃	24 箇月	褐色ガラス瓶	分解物の増加、含量の低下が認められた。含量の低下は 45℃では 6 箇月で約 14%、37℃では 12 箇月で約 6%、30℃では 24 箇月後で約 6%であった。
	37℃	12 箇月		
	45℃	6 箇月		
光安定性試験	室内散光 約 700 lx	12 箇月		変化なし
	日光照射	3 箇月		3 箇月後で約 7%の含量低下

測定項目：性状、確認試験、pH、含量、分解物等

(4) メプチン吸入液ユニット 0.3mL・0.5mL

〔メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mLの各種条件下における安定性〕

試験の種類	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃ 60%RH	36箇月	ポリエチレン容器/ アルミピロー	3～5%の含量低下（規格内）と分解物の増加、他に変化なし
加速試験	40℃ 75%RH	6箇月		7～8%の含量低下（規格内）と分解物の増加、他に変化なし

測定項目：性状、確認試験、pH、分解物、実容量試験、含量等

〔メプチン吸入液ユニット 0.3mL・0.5mL のアルミピロー開封後の安定性〕

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温/白色蛍光灯下	6箇月	ポリエチレン容器	分解物の増加、水分損失（6 箇月間 約 3～5%）が認められた。他に変化なし。
		ポリエチレン容器/市販の 薬袋（ポリエチレン製）	

測定項目：性状、含量、分解物、質量変化試験

6. 溶解後の安定性

メプチン吸入液 0.01%の生理食塩水又は注射用水での希釈時の安定性

保存条件	保存期間	保存形態	希釈倍率	結果
室内散光 約 1,000 lx	24 時間	無色透明ガラス瓶	2 倍	変化なし
			5 倍	変化なし
			10 倍	変化なし
			20 倍	変化なし

測定項目：性状、pH、含量

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

メプチン吸入液 0.01%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%との併用が予想される薬剤との配合変化の詳細を「XIII. 備考 その他の関連資料」の項に記載。

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) フェノール性OHの確認

N, N-ジメチル-*P*-フェニレンジアミン二塩酸塩溶液との反応による。

(2) 紫外吸収スペクトル

極大吸収波長：256～260nm、294～298nm

11. 製剤中の有効成分の定量法

方 法：液体クロマトグラフィー法

充填剤：オクタデシルシリル化シリカゲル（8～10 μm）

移動相：水／メタノール／酢酸（100）混液（86：13：1）

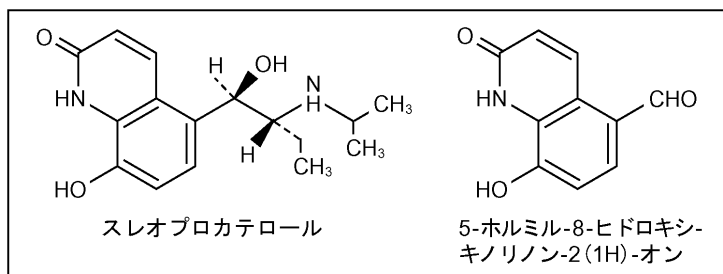
検出器：紫外吸光光度計（測定波長 254nm）

12. カ価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

いずれもプロカテロール塩酸塩水和物製剤の温度、湿度及び強い光条件下の苛酷条件で認められる分解物である。



14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

ウサギの眼前約 10cm よりプロカテロール塩酸塩水和物として 20 μg を噴霧し、眼粘膜に及ぼす影響を調べた結果、刺激性は認められなかった。

16. その他

「X.管理的事項に関する項目 4. 薬剤取扱い上の注意点」を参照

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諸症状の緩解

気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫

《効能又は効果に関連する使用上の注意》

(メプチンエア－10 μ g吸入100回・メプチンキッドエア－5 μ g吸入100回・メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回)

本剤は喘息発作に対する対症療法剤であるので、本剤の使用は発作発現時に限ること。

(解説)

本剤は気管支喘息、慢性気管支炎や肺気腫の気道閉塞性の諸症状を緩解させる対症療法剤です。したがって、本剤は発作発現時にのみ使用してください。

2. 用法及び用量

・メプチンエア－10 μ g吸入100回・メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回

プロカテロール塩酸塩水和物として、通常成人1回20 μ g(2吸入)、小児1回10 μ g(1吸入)を吸入する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・メプチンキッドエア－5 μ g吸入100回

プロカテロール塩酸塩水和物として、通常成人1回20 μ g(4吸入)、小児1回10 μ g(2吸入)を吸入する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・メプチン吸入液0.01%、メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL

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》

メプチンエア－10 μ g吸入100回・メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回

患者又は保護者に対し、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。（「過量投与」の項参照）

成人1回2吸入、小児1回1吸入の用法・用量を守り、1日4回（原則として成人8吸入、小児4吸入）までとすること。

メプチンキッドエア－5 μ g吸入100回

患者又は保護者に対し、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。（「過量投与」の項参照）

成人1回4吸入、小児1回2吸入の用法・用量を守り、1日4回（原則として成人16吸入、小児8吸入）までとすること。

メプチン吸入液0.01%・メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL

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。（「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。

(解説)

原疾患が進行、悪化すると本剤の使用回数が増加することも予測されますが、他の治療を併用することなく本剤の使用を過度に続けた場合には、不整脈や心停止などの重大な心疾患を起こすおそれがあります。

患者又は保護者に対し、用法・用量を正しく指導し、十分に経過観察しながら使用することが重要です。

3. 臨床成績

メプチンエア－10 μ g吸入100回・メプチンキッドエア－5 μ g吸入100回での臨床試験は実施していないので添加物が異なるメプチンエア－・メプチンキッドエア－〔クロロフルオロカーボン類（特定フロン）等を含む〕及びメプチン吸入液0.01%の成績を以下に示す。また、メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回及びメプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mLでの臨床試験は実施していない。

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

メプチンエア－

国内延べ181施設で総計807例について実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験成績の概要は次のとおりである^{1~6)}。気管支喘息に対する有効率は53.1%（390/735例）、慢性気管支炎に対する有効率は26.2%（11/42例）、肺気腫に対する有効率は23.3%（7/30例）であった。また、二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている。

可部順三郎ほか：現代医療, **17**(8), 1645-1660, 1985

宮本昭正ほか：呼吸, **4**(9), 1141-1151, 1985

露口泉夫ほか：現代医療, **18**(3), 633-643, 1986

飯倉洋治ほか：小児科臨床, **39**(2), 449-458, 1986

Mitsubishi, M. et al. : J.Asthma, **22**(4), 203-207, 1985

滝沢敬夫ほか：臨牀と研究, **63**(5), 1641-1652, 1986

メプチンキッドエア－

国内延べ47施設で総計202例について実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験において、気管支喘息に対する有効率は50.5%（102/202例）であった^{7,8)}。また、二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている。

根本紀夫ほか：Prog. Med., **5**(11), 3015-3023, 1985

根本俊彦ほか：Prog. Med., **5**(11), 3001-3014, 1985

メプチン吸入液0.01%

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^{9~11)}。

螺良英郎ほか：現代医療, **17**(10), 1991-2002, 1985

真田幸昭ほか：現代医療, **18**(3), 667-672, 1986

荒井康男ほか：Prog. Med., **5**(11), 3025-3037, 1985

臨床効果の概要

製剤	疾患名	有効以上 (%)
メプチンエア－	気管支喘息	390/735 (53.1)
	慢性気管支炎	11/42 (26.2)
	肺気腫	7/30 (23.3)
メプチンキッドエア－	気管支喘息	102/202 (50.5)
メプチン吸入液0.01%	気管支喘息	112/193 (58.0)

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験¹²⁾

成人気管支喘息患者を対象にプロカテロール塩酸塩水和物として14 μ g、28 μ gを単回吸入した。その結果、プロカテロール塩酸塩水和物28 μ g投与群は肺機能改善効果（MMEF変化率、 \dot{V}_{25} 変化率）が認められた。

油井泰男ほか：臨牀と研究, **62**(8), 2689-2701, 1985

注意：メプチンエア－10 μ g吸入100回の承認されている用量は、プロカテロール塩酸塩水和物として、通常成人には1回20 μ gです。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験¹²⁾

気管支喘息患者を対象にプロカテロール塩酸塩水和物として14 μ g、20 μ gを単回吸入した。その結果、プロカテロール20 μ g投与群は肺機能検査の改善効果が認められた。また、心循環器系への影響を含めた安全性において問題は認められなかったことから、プロカテロール吸入剤の至適用量は20 μ gと考えられた。

油井泰男ほか：臨牀と研究, **62**(8), 2689-2701, 1985

注意：メプチンエアー10 μ g吸入100回の承認されている用量は、プロカテロール塩酸塩水和物として、通常成人には1回20 μ gです。

2) 比較試験

気管支喘息を対象に二重盲検比較試験を実施した。その結果、本剤の有用性が確認された。

- ・運動誘発喘息患者14例(9~18歳)を対象にプロカテロール塩酸塩水和物吸入液1 μ g/kgと生食を投与後、自転車エルゴメーターによる運動誘発1、4、8時間後のピークフロー値の変化を二重盲検交叉試験にてDSCG 2mLと共に検討した。その結果、いずれの運動負荷後においてもピークフロー値低下を有意に抑制した¹³⁾。
- ・気管支喘息児9例(10~14歳)にプロカテロール塩酸塩水和物吸入10 μ g又はプラセボ吸入剤を単回吸入し、48時間の間隔で二重盲検交叉比較法にて検討した。プロカテロール吸入群はプラセボ吸入群と比較してFVCに有意の差はみられなかったものの、FEV_{1.0}、V₅₀、V₂₅では有意な改善がみられた⁵⁾。
- ・慢性気管支炎及び肺気腫患者を対象に封筒法による群間比較試験を実施した。その結果、本剤の有用性が確認された。
- ・中等症~重症の気管支喘息児15例(9~13歳)を対象にプロカテロール塩酸塩水和物10 μ g及びプラセボの1吸入後、運動負荷による肺機能の変化を二重盲検交叉比較法にて検討した。その結果、プロカテロール塩酸塩水和物1吸入により、30分後には換気機能は改善、FEV_{1.0}は29.5%の上昇を示した。また、運動負荷により、もっとも低下する負荷5分後も吸入前値以下には低下しなかった¹⁴⁾。

Mitsuhashi, M. et al. : J.Asthma, **22**(4), 203-207, 1985

Obata, Y. et al. : Ann. Allergy, **70**, 123-126, 1993

西間三馨ほか：小児科診療, **48**(9), 1664-1670, 1985

3) 安全性試験

- ・プロカテロール塩酸塩水和物吸入剤の長期投与時の有効性・安全性を検討するため、成人気管支喘息患者、慢性気管支炎患者を対象にメプチンエアーを12週間以上連続投与した。副作用としては1例に軽度の動悸がみられたのみで、効果の減弱は認められなかった³⁾。
- ・成人気管支喘息患者172例を対象にプロカテロール塩酸塩水和物を1回2噴霧し、FEV_{1.0}、ピークフロー値の変化を検討した。その結果、FEV_{1.0}、ピークフロー値とも吸入後5分より有意な改善を示し、その効果は観察し得た吸入3時間後まで持続した¹⁾。
- ・外来で1年以上安定期にある慢性閉塞性肺疾患患者12例(平均年齢67.9 \pm 5.5歳、男性)を対象にプロカテロール塩酸塩水和物吸入20 μ g \times 3回/日を3箇月吸入させ、吸入前後での呼吸機能の変化を比較した。その結果、吸入前後での呼吸機能(FEV_{1.0})の改善効果が有意に認められた²⁾。

可部順三郎ほか：現代医療, **17**(8), 1645-1660, 1985

宮本昭正ほか：呼吸, **4**(9), 1141-1151, 1985

露口泉夫ほか：現代医療, **18**(3), 633-643, 1986

注意 1) メプチンエアー10 μ g吸入100回、メプチンキッドエアー5 μ g吸入100回及びメプチンシングヘラー10 μ g吸入100回は喘息発作に対する対症療法剤ですので、本剤の使用は発作発現時に限ってください。

2) 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなどご注意ください。

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）

① 使用成績調査

昭和62年6月より平成5年6月までに実施された使用成績調査で収集された5,276例のうち、承認の効能・効果に単剤で使用された調査症例は吸入液（メプチン吸入液0.01%）1,780例、エアゾール剤〔メプチンエアア、メプチンキッドエアア（クロロフルオロカーボン類（特定フロン）等を含む）〕3,384例の計5,164例であった。

主治医判定による全般改善度の結果は表に示すとおりであった。

〔メプチン吸入液0.01%の全般改善度〕

	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	判定不能	合計
気管支喘息	465	976	199	19	0	0	1,659
	28.0	86.9	98.9	100	100		
慢性気管支炎	6	41	24	3	0	0	74
	8.1	63.5	95.9	100	100		
肺気腫	6	28	10	3	0	0	47
	12.8	72.3	93.6	100	100		

上段：症例数 下段：累積比率（%） 判定不能は除く

〔メプチンエアア、メプチンキッドエアアの全般改善度〕

	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	判定不能	合計
気管支喘息	655	1,713	565	136	7	12	3,088
	21.2	77.0	95.4	99.8	100		
慢性気管支炎	42	73	48	11	0	2	176
	24.1	66.1	93.7	100	100		
肺気腫	7	53	51	9	0	0	120
	5.8	50.0	92.5	100	100		

上段：症例数 下段：累積比率（%） 判定不能は除く

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

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

カテコールアミン群：アドレナリン、ノルアドレナリン、ドパミン、ドブタミン

β_2 刺激薬：イソプレナリン塩酸塩、オルシプレナリン硫酸塩、トリメトキノール塩酸塩水和物、サルブタモール硫酸塩、フェノテロール等

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気管支平滑筋の β_2 受容体を選択的に刺激し、気管支拡張作用を発現する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 気管支拡張作用

- ・ 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^{15~20}。
- ・ 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^{20,21}。
- ・ 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²²。

① 気管支拡張作用の効力の比較 (*in vitro*、イヌ、ネコ、モルモット)^{15~20}

〔種々実験条件下での気管支拡張作用の効力*の比較〕

実験項目	動物種	投与経路	プロカテロール塩酸塩水和物	イソプレナリン塩酸塩	サルブタモール硫酸塩	トリメトキノール塩酸塩水和物	オルシプレナリン硫酸塩
摘出気管平滑筋弛緩作用	モルモット	浴槽内	0.15	1	5.15		
血液灌流気管平滑筋弛緩作用	イヌ	動注	0.4	1	6.2	2.2	
気道抵抗増大抑制効果	イヌ	静注	1.5	1	5.7	1.3	
		十二指腸内	1		9.68	9.16	38.76
	ネコ	静注	0.78	1	10.2		80.8
	モルモット		0.8	1	3	2	
ヒスタミン喘息抑制効果	モルモット	経口	0.5	1	0.9	0.3	

*血液灌流気管平滑筋弛緩作用（イヌ、動注）はED15cmH₂O（灌流圧を15cmH₂O下降させる用量）

ヒスタミン喘息抑制効果（モルモット、経口）はED100sec（ヒスタミン吸入による昏倒までの時間を100秒延長する用量）

上記以外はED₅₀

気管支拡張作用の効力の比較 (イヌ、モルモット) ^{20, 21, 23~25)}

イヌ又は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を検討したところ、プロカテロール塩酸塩水和物をエアゾール又は吸入液により投与した時の気管支拡張作用は、比較対照薬と同等又はそれ以上に強かった。

〔経肺投与による気管支拡張作用の効力の比較〕

気道収縮惹起物質	動物種	薬物投与形態	プロカテロール塩酸塩水和物	イソプレナリン塩酸塩	サルブタモール硫酸塩	トリメトキノール塩酸塩水和物	テルブタリン硫酸塩
ヒスタミン	麻酔イヌ	エアゾール	0.1	1	2		
〃	無麻酔モルモット	〃	1		10		
〃	〃	吸入液	0.13	1	0.7	0.5	
メサコリン	麻酔イヌ	〃	0.14	1			
〃	無麻酔モルモット	〃	0.024	1	1.11		2.12
卵白アルブミン	〃	エアゾール	1		10		

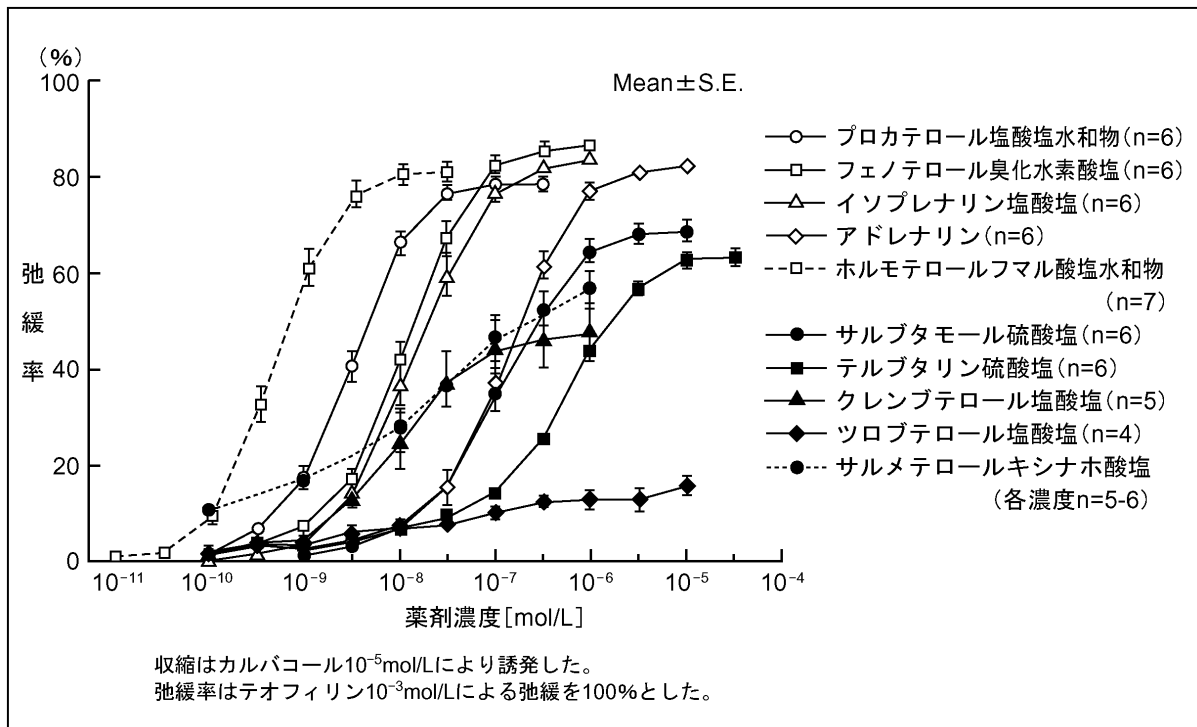
イソプレナリン塩酸塩 (又はプロカテロール塩酸塩水和物) の値を1とした時の各薬物の効力比を表示した。数値が小さい程、効力が強いことを示している。

気管支拡張作用の効果の比較 (*in vitro*) ²⁶⁾

摘出モルモット気管標本におけるカルバコール (10^{-5} mol/L) による収縮下での各種 β_2 アドレナリン受容体刺激薬の弛緩作用を比較検討した。

高度収縮下では、Full agonist と Partial agonist 群の最大弛緩作用には統計学的に有意な差が認められ、(Tukey 検定)、Full agonist 群の方が Partial agonist 群より弛緩作用効果は強かった。

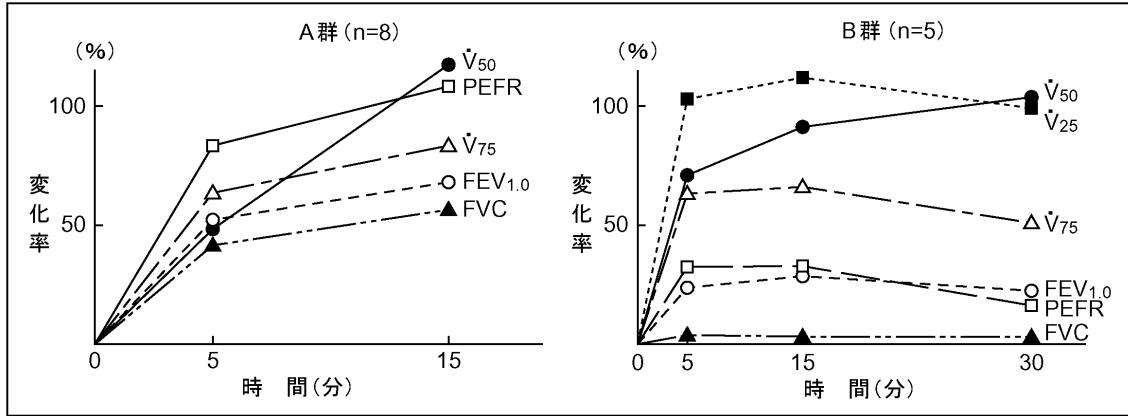
- Full agonist 群 : プロカテロール塩酸塩水和物、フェノテロール臭化水素酸塩、イソプレナリン塩酸塩、アドレナリン、ホルモテロールフマル酸塩水和物
- Partial agonist 群 : サルブタモール硫酸塩、テルブタリン硫酸塩、クレンブテロール塩酸塩、ツロブテロール塩酸塩、サルメテロールキシナホ酸塩



〔摘出モルモット気管標本における高度収縮下での種々 β_2 アドレナリン受容体刺激薬の弛緩作用比較〕

② 中枢気道及び末梢気道に対する作用²²⁾

^{81m}Krガスの放射能イメージから、気管支喘息児 13 名と比較的中枢気道が障害されていると考えられるA型欠損タイプ (A群: 8 例) と末梢気道が障害されていると考えられるB型欠損タイプ (B群: 5 例) に分け、プロカテロール塩酸塩水和物 10 μ g を吸入させたところ、A群ではFEV_{1.0}を含め各パラメータの改善傾向が認められ、また、B群ではFVCの増加を認めずV₅₀、V₂₅が改善された。このことから中枢気道のみでなく、末梢気道も拡張させることが示唆された。



〔プロカテロール塩酸塩水和物エアゾール吸入による各種パラメータの変化〕

2) β_2 受容体への選択性 (in vitro、イヌ、ネコ、モルモット)

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^{15~18)}。

① 動物における β 受容体への選択性^{15~18, 20)}

各種 β 刺激薬の気道平滑筋 β_2 受容体への選択性をイヌ、ネコ及びモルモットで検討した結果を下表に示した。

〔気道平滑筋の β 受容体への選択性の比較〕

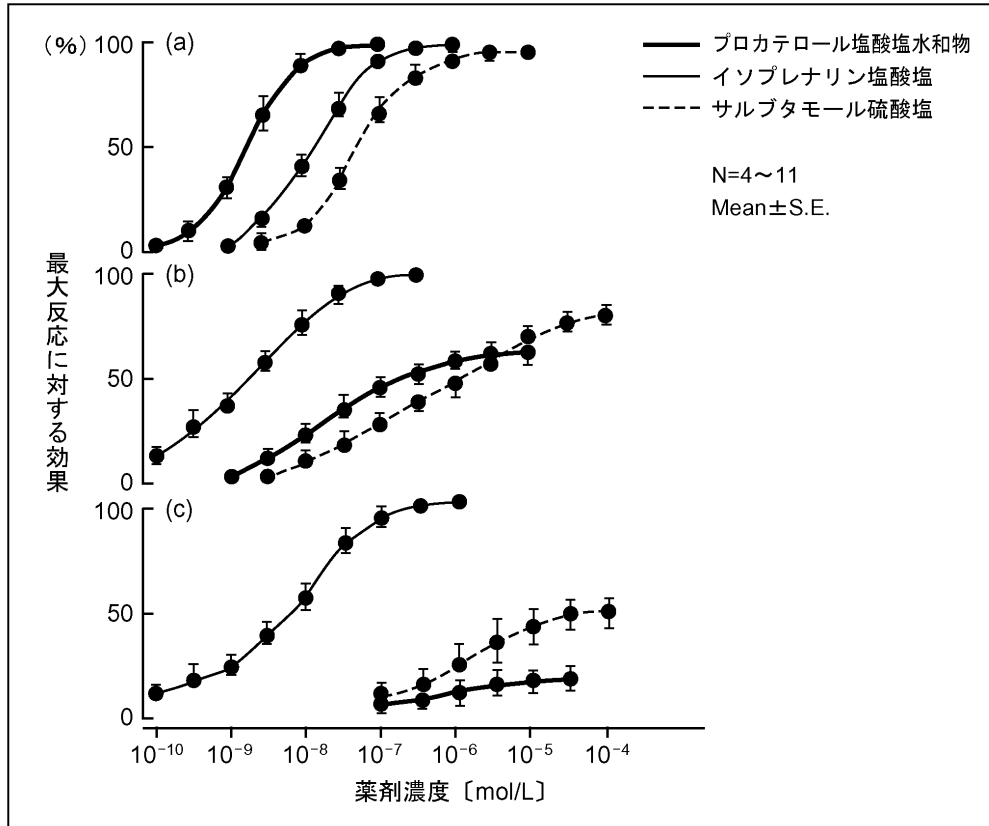
	in vitro		in situ	気道/心拍数			気道/心筋収縮力	気道/血管	
	気道/心拍数	気道/心筋収縮力	気道/心筋収縮力						
	モルモット	モルモット	イヌ	イヌ	ネコ	モルモット	イヌ	イヌ	ネコ
プロカテロール塩酸塩水和物	26	847	6,000	102	4.5	10.4	948	10	4.4
イソプレナリン塩酸塩	1	1	1	1	1	1	1	1	1
サルブタモール硫酸塩	21	137	92	84	4.3	5.5	93	3	1.3
トリメトキノール塩酸塩水和物			8.2	9.8		2.5	4.4	10	
オルシプレナリン硫酸塩					1.1				1.6

注1) 数字は大きい程気道に対する選択性が高いことを示している。

注2) 選択性 = $\frac{\text{心拍数等でのイソプレナリンに対する用量比}}{\text{気道でのイソプレナリンに対する用量比}}$

② モルモットの摘出気管、右心房、左心房におけるβ受容体選択性¹⁸⁾

モルモットの摘出気管及び右心房、左心房の標本を用い各種薬剤の作用について比較検討した。いずれの薬物も気管標本の弛緩、心拍数の増加、心筋収縮力の増強をもたらした。しかし、プロカテロール塩酸塩水和物の作用は心筋よりも気管平滑筋において選択性が高いことが示唆された。

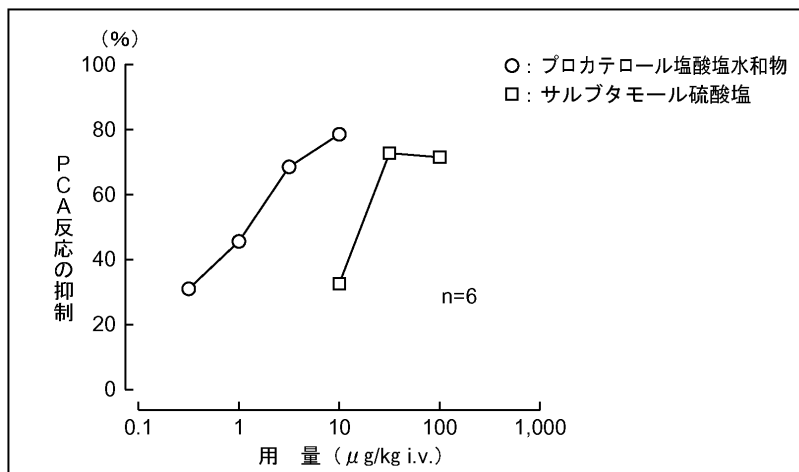


〔モルモット摘出気管(a)、右心房(b)、左心房(c)におけるプロカテロール塩酸塩水和物、イソプレナリン塩酸塩、サルブタモール硫酸塩の作用〕

3) 抗アレルギー作用

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^{27~31)}。

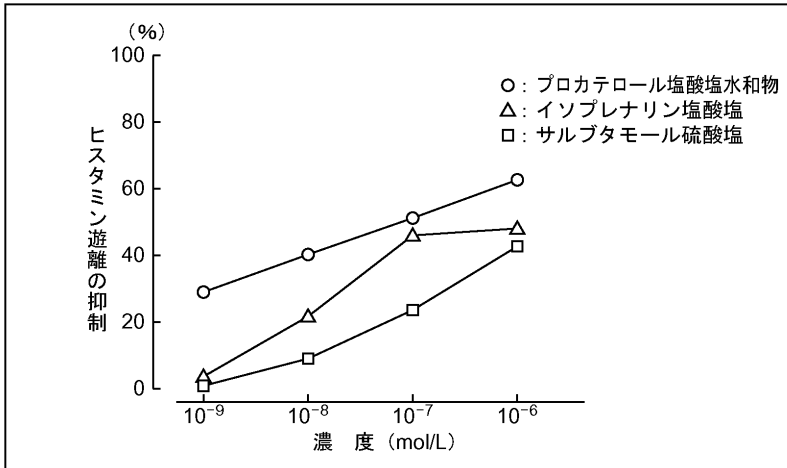
① PCA 反応の抑制 (ラット)²⁷⁾



〔ラットでのhomologous PCAに対する抑制作用 (ラット)〕

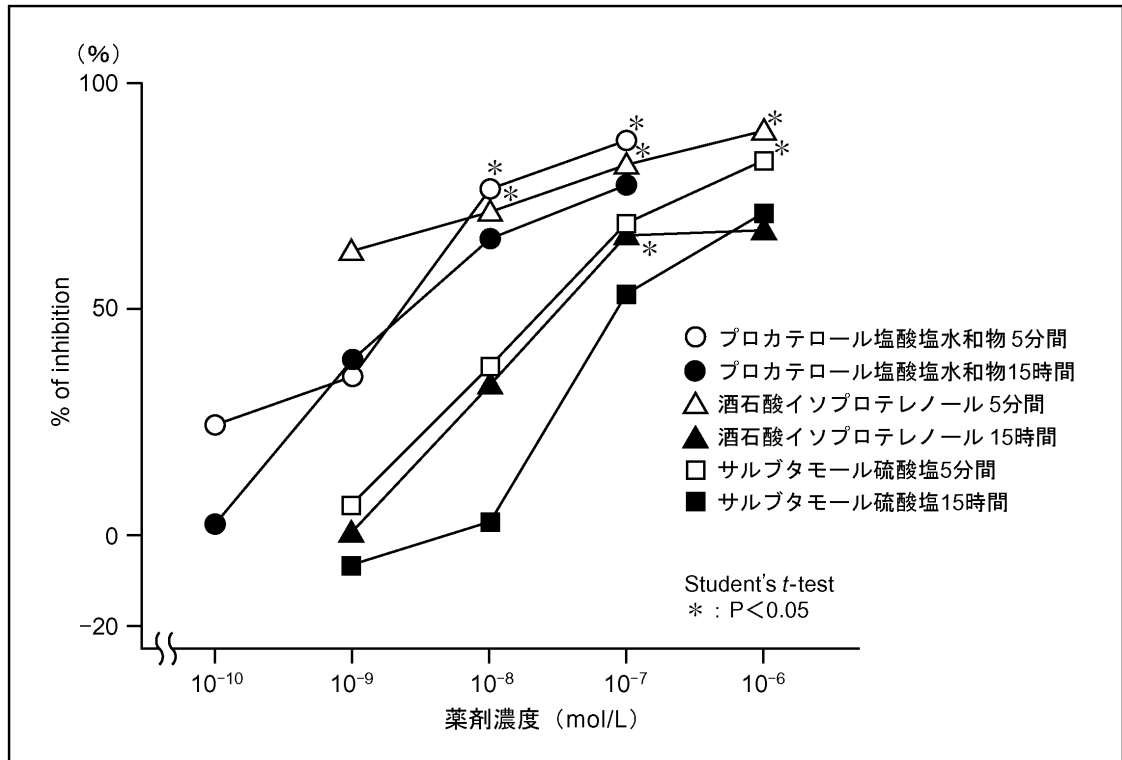
② ヒスタミン遊離抑制

卵白アルブミン感作モルモットの肺切片を卵白アルブミンで惹起したとき、プロカテロール塩酸塩水和物はヒスタミン遊離を抑制した (*in vitro*)²⁷⁾。



〔感作モルモット肺切片からのヒスタミン遊離の抑制〕

感作ヒト肺切片を用いた試験においてプロカテロール塩酸塩水和物のヒスタミン遊離抑制作用が認められた (*in vitro*)³²⁾。

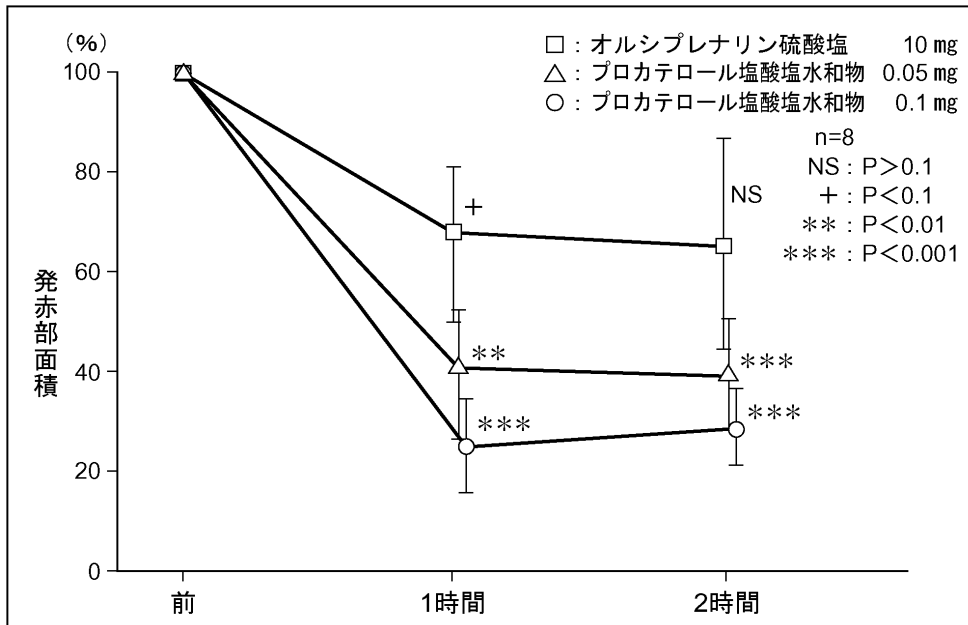


〔感作ヒト肺切片からのヒスタミン遊離の抑制〕

ヒト肺肥満細胞からの抗IgE誘発ヒスタミン遊離抑制作用も認められた³³⁾。

③ 成人気管支喘息患者での皮膚反応に対する抑制³⁰⁾

アトピー型気管支喘息患者 8 例にメプチン錠 50 μ g 2 錠あるいは 1 錠 (プロカテロール塩酸塩水和物として 0.1mg、0.05mg) を経口投与後 1 時間および 2 時間目にアレルギー皮内反応試験を行った。その結果、皮内反応の陰性化を認めた。

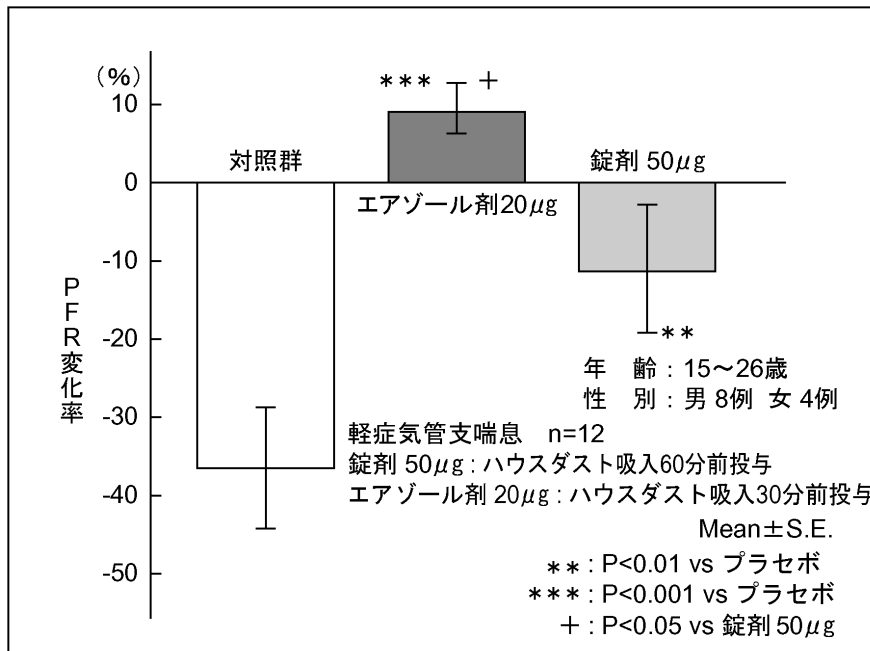


〔平均発赤部面積の経時変化〕

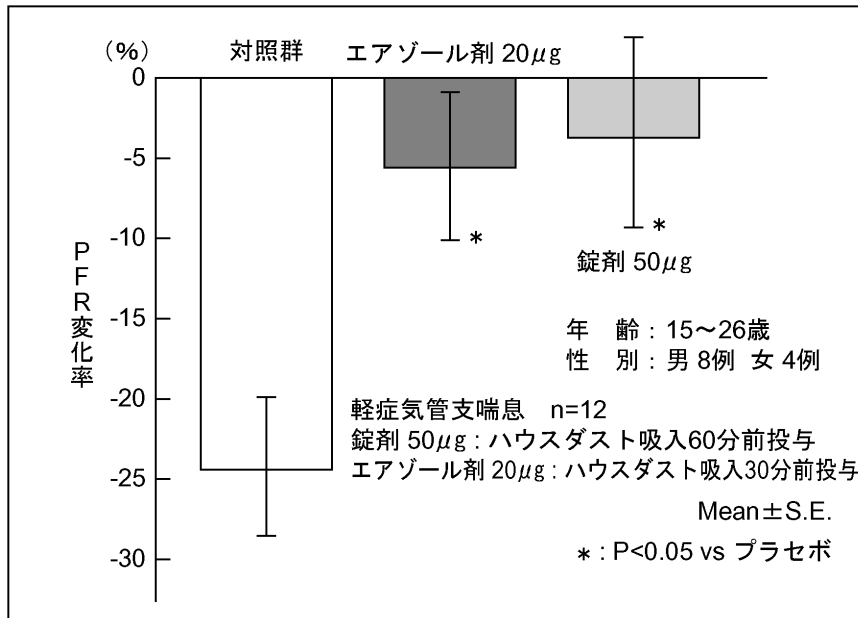
注意：メプチン錠 50 μ g の承認されている用量は、1 回 50 μ g を 1 日 1 回ないしは 2 回経口投与です。

④ 気管支喘息患者でのアレルギー吸入誘発に対する抑制

プロカテロール塩酸塩水和物は喘息患者へのアレルギー吸入による気管支反応に対しては即時型のみならず、遅発型にも抑制作用を示した³⁴⁾。



〔即時型反応への効果〕



〔遅発型反応への効果〕

4) 気道分泌系に対する作用 (ハト)³⁵⁾

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。

塩酸塩水和物200 μ g/kgを無麻酔のハトに筋肉内投与したところ気道繊毛運動は亢進され、その作用は投与直後から25分まで持続した。

5) 実験的誘発喘息発作抑制作用^{14, 36, 37)}

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児の喘息発作を抑制する。

6) その他

① メプチン吸入液ユニットとメプチン吸入液 0.01%の気管支拡張作用の比較³⁸⁾ (モルモット)

メプチン吸入液ユニットとメプチン吸入液 0.01%を日商式ネブライザーで霧化してモルモットに吸入投与した時の気管支拡張作用を、ヒスタミン吸入誘発昏倒に対する抑制作用を指標として比較した。

その結果、メプチン吸入液ユニットはメプチン吸入液 0.01%と同様の気管支拡張作用を示した。

② メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回とクリックヘラー10 μ gの同等性³⁹⁾

気管支喘息患者16例に、メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回又はメプチンクリックヘラー10 μ gを二重盲検クロスオーバー法により、各2吸入(プロカテロール塩酸塩水和物として20 μ g)投与した薬力学的試験において、肺機能(FEV_{1.0})を指標としたAUC/hr及び最大値はあらかじめ設定した同等性の許容域(± 0.15 L)の範囲内であり、気管支拡張作用は同等であった。

③ 代替フロン製剤(メプチンエア-10 μ g)の気管支拡張作用及び循環器系への影響(イヌ)⁴⁰⁾

代替フロン製剤(メプチンエア-10 μ g)と従来フロン製剤(メプチンエア)の有効性及び安全性をイヌを用いて比較検討した。その結果、有効性を指標とした気管支拡張作用において両製剤に差は認められず、安全性の指標とした循環器系への影響についても両製剤に差は認められなかった。

④ 代替フロン製剤(メプチンエア-10 μ g)と従来フロン製剤(メプチンエア)の同等性⁴¹⁾

気管支喘息患者を対象に実施した肺機能(FEV_{1.0})を指標とした薬力学的試験において代替フロン製剤(メプチンエア-10 μ g)と従来フロン製剤(メプチンエア)〔クロロフルオロカーボン類(特定フロン)等を含む〕の気管支拡張作用は同等であった。

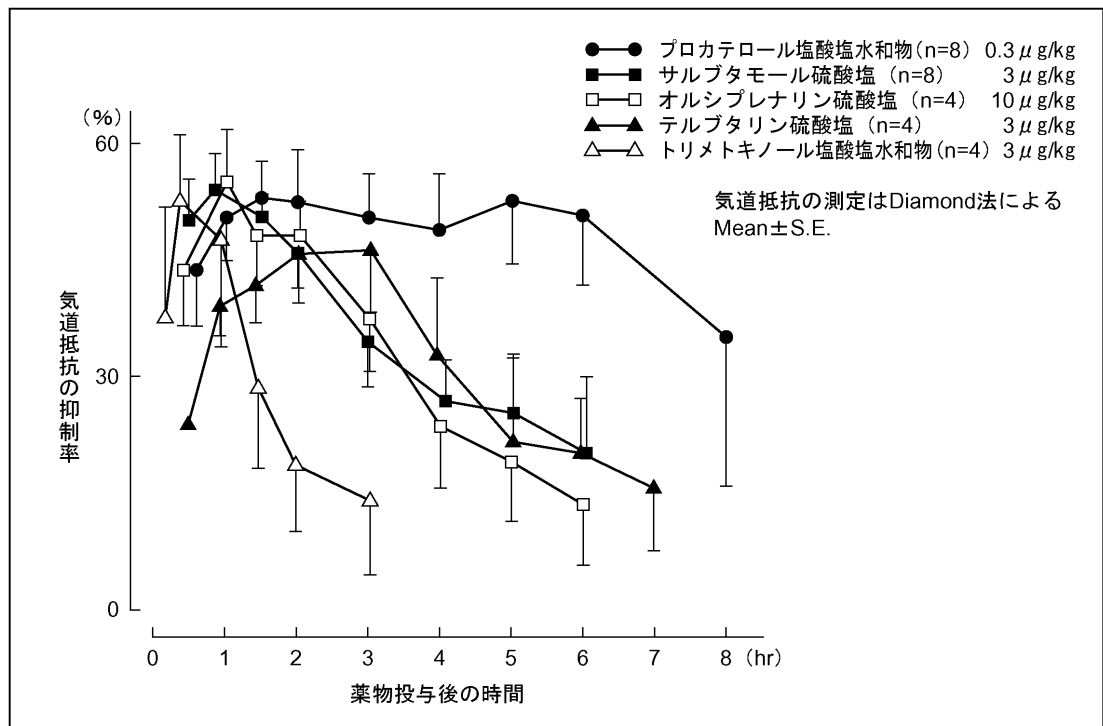
(3) 作用発現時間・持続時間

気管支拡張作用持続時間（イヌ、ネコ、モルモット）

- ・ 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^{15~17)}。
- ・ 麻酔イヌでのプロカテロール塩酸塩水和物 10 μ g 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 200 μ g 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²¹⁾。

① 十二指腸内投与後の気管支拡張作用持続時間（イヌ）¹⁹⁾

麻酔イヌにおけるヒスタミン誘発による気道抵抗の増大に対する抑制作用を各種 β_2 刺激薬の十二指腸内投与で比較検討した。その結果、プロカテロール塩酸塩水和物の作用持続時間は8時間以上であった。

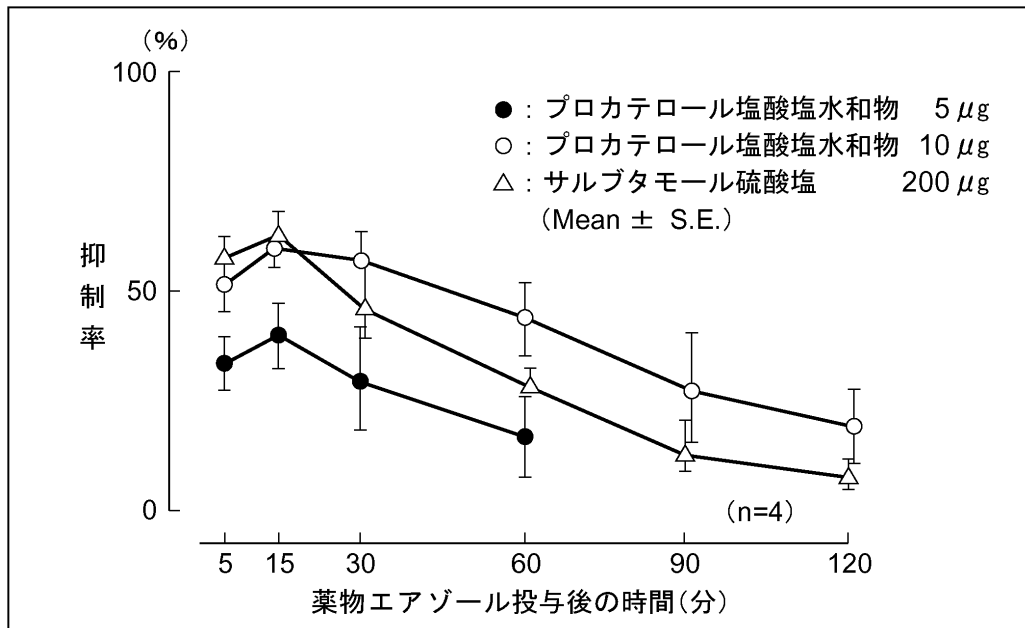


〔麻酔イヌにおけるヒスタミン気道収縮に対するプロカテロール塩酸塩水和物及びサルブタモール硫酸塩吸入剤の抑制作用〕

② 吸入投与後の気管支拡張作用持続時間 (イヌ)²¹⁾

ペントバルビタールで麻酔したイヌの肺抵抗を、Diamondの方法に従って、人工呼吸下に測定した。

静脈内投与した一定量のヒスタミンによる肺抵抗の増大に対する吸入剤の抑制作用を、抗喘息作用として観察した。プロカテロール塩酸塩水和物の5及び10 μ g吸入5分後から抗喘息作用が認められ、15分後に最大作用を示した。



[麻酔イヌにおけるヒスタミン気道収縮に対するプロカテロール塩酸塩水和物及びサルブタモール硫酸塩吸入剤の抑制作用]

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

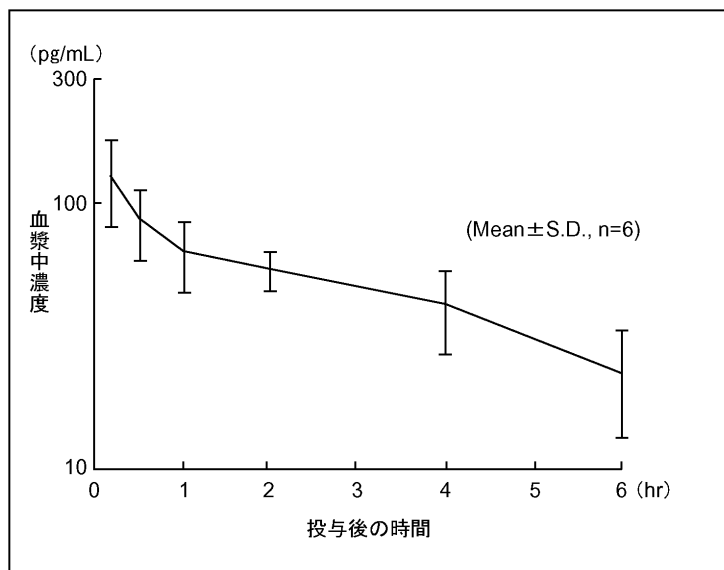
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

メプチンエアール：15～30分⁴²⁾

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人男子 6 例にメプチンエアールを 4 吸入（プロカテロール塩酸塩水和物として 40 μ g）投与した場合の血漿中濃度を図に示した⁴²⁾。

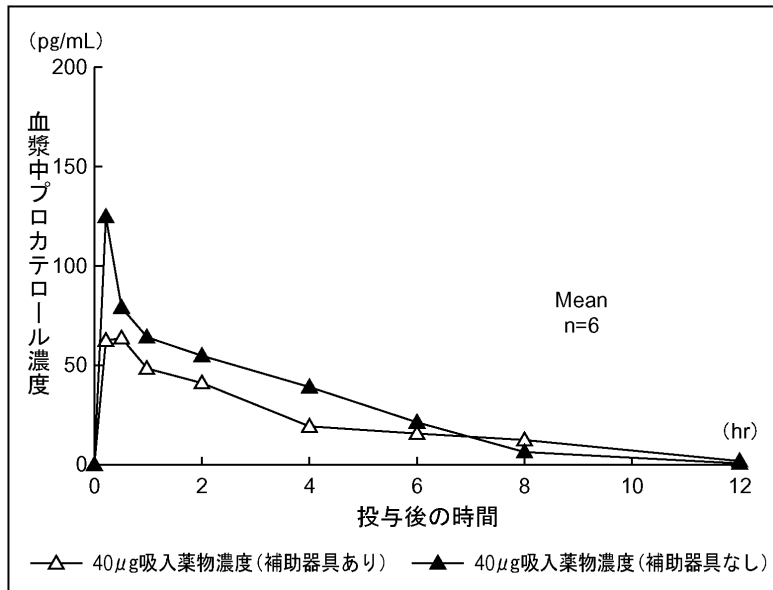


〔メプチンエアール単回吸入投与での血漿中濃度推移〕

注意：メプチンエアール10 μ g 吸入 100 回の承認されている用量は、プロカテロール塩酸塩水和物として、通常成人には 1 回 20 μ g です。

2) 吸入補助具使用時

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40 μ g）を吸入補助器具（インスパイアーエイド）使用のあり、なしの2方法により単回吸入投与したときの血漿中プロカテロール濃度の推移（GC/MS法）を図に示す⁴²⁾。



〔メプチンエアー単回吸入投与での血漿中プロカテロール濃度推移〕

〔メプチンエアー単回吸入投与による薬動学的パラメータ〕

投与量	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC* (pg·hr/mL)
40 μ g吸入補助器具あり	71 \pm 21	0.38 \pm 0.14	NC	256 \pm 96
40 μ g吸入補助器具なし	128 \pm 47	0.25 \pm 0	NC	361 \pm 46

(n=6、Mean \pm S.D.)

NC : Not calculated、* : Calculated for 24hr

注意：メプチンエアー10 μ g吸入100回の承認されている用量は、プロカテロール塩酸塩水和物として、通常成人には1回20 μ gです。

(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

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

<参考>

雄性ラット及びイヌにプロカテロール塩酸塩水和物を3mg/kgの用量で単回静脈内投与したときの全身クリアランスはそれぞれ2.21及び1.01L/hr/kgであった⁴³⁾。

(6) 分布容積

該当資料なし

<参考>

雄性ラット及びイヌにプロカテロール塩酸塩水和物を3mg/kgの用量で単回静脈内投与したときの β 相の分布容積はそれぞれ2.28及び2.53L/kgであった⁴³⁾。

(7) 血清蛋白結合率

プロカテロール塩酸塩水和物のヒト血清蛋白結合率を*in vitro*で検討した結果0.01~1 μ g/mLの濃度範囲での結合率は14.3~15.8%であった⁴⁴⁾。

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考>

雄性ラットに¹⁴C-プロカテロール塩酸塩水和物を3mg/kgで単回経口投与したとき、脳内放射能濃度は投与後0.5~4時間に最高濃度を示したが、血漿中放射能濃度の1/10未満であった⁴⁵⁾。

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>

妊娠20日目の雌ラットに¹⁴C-プロカテロールを3mg/kg単回経口投与したとき、胎児中放射能濃度は投与後0.5~1時間に最高濃度を示したが、血漿中濃度の約3%と低かった⁴⁶⁾。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

授乳中ラットに¹⁴C-プロカテロール塩酸塩水和物を3mg/kg単回経口投与したときの乳汁中放射能濃度は、投与後0.5時間には、全血中放射能濃度の8%であったが、4時間後に最高濃度を示し、全血中と同程度の放射能濃度を示した。その後は、全血中濃度からの消失より遅く、投与24時間には、全血中の2.6倍の濃度を示した⁴⁶⁾。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

<参考>

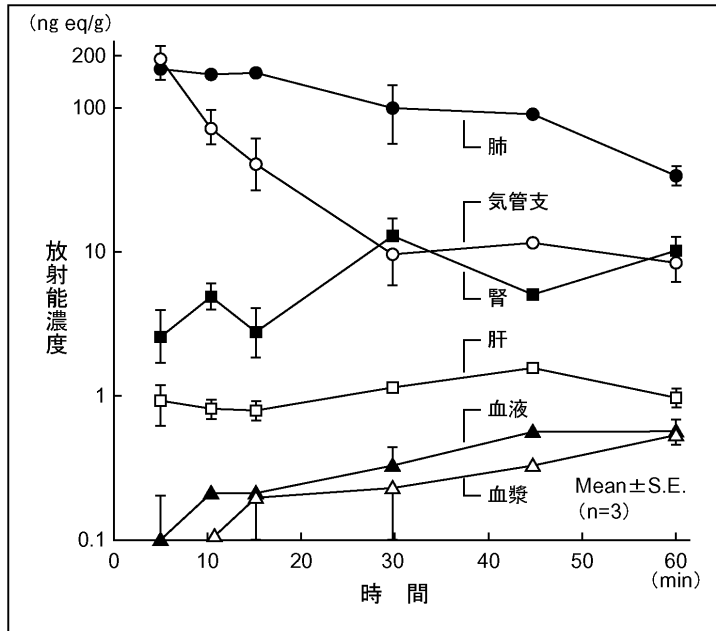
雄性ラットに¹⁴C-プロカテロール塩酸塩水和物を3mg/kg単回静脈内投与したときの全身オートラジオグラフィで見える限り、移行は認められなかった⁴⁷⁾。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

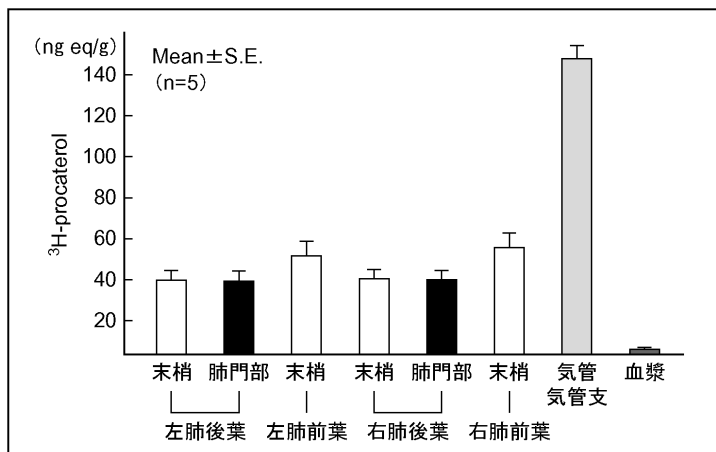
<参考>

³H-プロカテロールを雄性ラット (Sprague-Dawley系) に気管内投与後の各組織中の放射能濃度推移を検討した。その結果、投与後5分で、気管支及び肺内濃度は既に高かった。また、投与後30~60分においては、肺を除く各組織中濃度はほぼ一定か、わずかに増加の傾向を示したが、その濃度は最高でも肺内濃度の1/3以下であった⁴⁸⁾。



[³H-プロカテロール気管内投与時の組織中放射能濃度推移]

正常モルモットに³H-プロカテロールをネブライザーで15秒間噴霧したところ、噴霧5分後の気管及び気管支における濃度は146.4ng eq/gと最も高く、肺内は39.2~56.3ng eq/gと比較的高い濃度を示したのに対し、血漿中濃度は0.3~0.9ng eq/gと低い値を示した²⁵⁾。

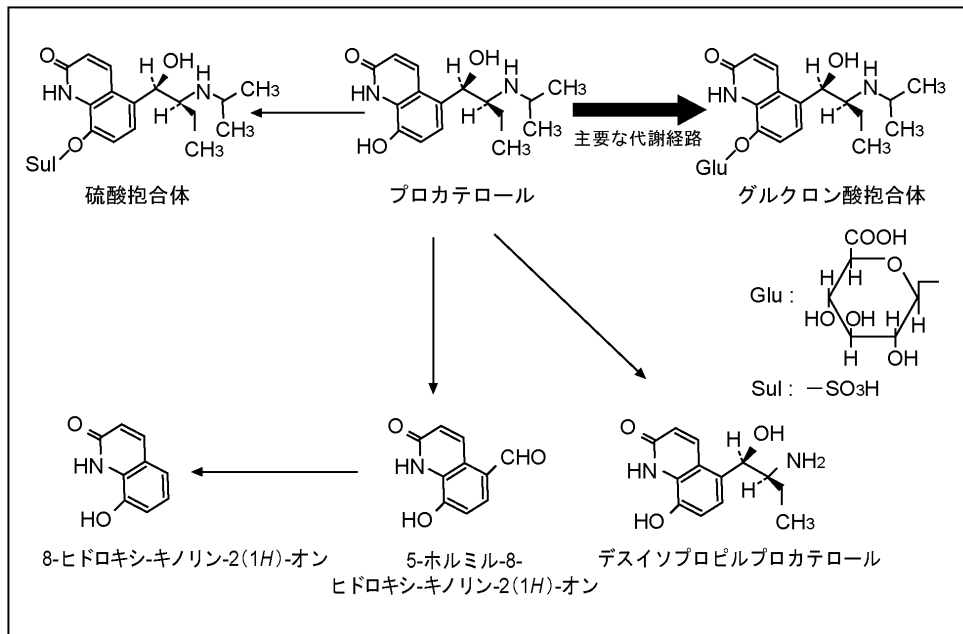


[³H-プロカテロール気管内投与時の放射能濃度分布]

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主に肝臓で代謝される。ヒトにおけるプロカテロールの推定代謝経路を示す^{49, 50)}。



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

プロカテロールの代謝には主にUGPグルクロン酸転移酵素が関与していると考えられる。また、発現系P450分子種を用いた*in vitro*試験で、CYP3A4が主にデスイソプロピルプロカテロールと5-ホルミル-8-ヒドロキシ-キノリン-2(1H)-オンの生成に関与する分子種であることが示唆された⁵¹⁾。

(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^{49, 52)}

経口投与時のごくわずかに認められた代謝物であるデスイソプロピルプロカテロールのみβ受容体刺激作用と気道平滑筋のβ受容体に対する選択性を示した。しかしながら、その作用はプロカテロール塩酸塩水和物より弱かった。

(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⁴²⁾

主に尿中

(2) 排泄率⁴²⁾

健康成人（6例）にプロカテロール塩酸塩水和物40 μ g（メプチンエア-4吸入）をエアゾールとして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。

注意：メプチンエア-10 μ g吸入100回の承認されている用量は、プロカテロール塩酸塩水和物として、通常成人には1回20 μ gです。

(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

該当しない

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

（解説）

本剤の成分に対する過敏症の既往歴がある患者に、本剤を再投与した場合、再び過敏症状が発現する可能性が高いと考えられますので、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には、本剤の投与を避けてください。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V.-1. 効能又は効果」の項参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.-2. 用法及び用量」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

(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。〕

（解説）

甲状腺機能亢進症の患者は、過剰な甲状腺ホルモンが交感神経系の緊張を高めているため、過敏反応を示すおそれがあります。

(2) 高血圧〔血圧が上昇することがある。〕

（解説）

β 刺激剤は、血圧を上昇させる作用があります。

(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。〕

（解説）

β 刺激剤は、心拍出量、心拍数を上昇させる傾向にあります。

(4) 糖尿病〔糖尿病が増悪することがある。〕

（解説）

β 刺激剤は、肝臓のグリコーゲン分解を増加させ、血中のグルコースレベルを上昇させる傾向があります。また、インスリン分泌を促進する傾向もあります。

(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）

（解説）

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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してください。

「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の解説もご参照ください。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

メプチンエア－10 μ g吸入100回・メプチンキッドエア－5 μ g吸入100回・メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回

(1) 本剤の使用は、患者又は保護者が適正な使用方法について十分に理解しており、過量投与になるおそれのないことが確認されている場合に限ること。

（解説）

本剤の使用は、患者又は保護者が適正な使用方法について十分理解し、過量投与になるおそれのないことが確認された場合にのみ投与してください。

(2) 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。

(解説)

β 刺激剤共通の記載です。

原疾患が進行、悪化すると本剤の使用回数が増加することも予測されますが、他の治療を併用することなく本剤の使用を過度に続けた場合には、不整脈や心停止などの重大な心疾患を起こすおそれがあります。特に気管支喘息の患者においては、発作発現時に使用が過度になりやすくなるため、十分に経過観察しながら使用してください。

(3) 投与にあたっては、過度の使用を防止するために、用法・用量を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。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、気道炎症の増悪が疑われ、本剤の効果が認められないままに過度の使用になる可能性があるため、本剤の投与を中止し、他の適切な治療法に切り替えること。

(解説)

正しく使用しても効果が認められない場合には、他の治療に切り替える、あるいは他の治療を併用することが必要です。

(4) 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。

(解説)

重篤な喘息発作時に本剤の効果が不十分なまま投与を続けると、喘息の悪化による呼吸停止などの重大な転帰を招くおそれがあります。本剤投与により症状が緩解しない発作の場合は、直ちに医療機関を受診し適切な治療を受けるよう患者に注意を与えてください。

メプチン吸入液0.01%・メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL

(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。

(解説)

β 刺激剤共通の記載です。

原疾患が進行、悪化すると本剤の使用回数が増加することも予測されますが、他の治療を併用することなく本剤の使用を過度に続けた場合には、不整脈や心停止などの重大な心疾患を起こすおそれがあります。特に気管支喘息の患者においては、発作発現時に使用が過度になりやすくなるため、十分に経過観察しながら使用してください。

(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。

(解説)

正しく使用しても効果が認められない場合には、他の治療に切り替える、あるいは他の治療を併用することが必要です。

また、小児に使用する場合は、本剤の使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行ってください。

(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。

(解説)

重篤な喘息発作時に本剤の効果が不十分なまま投与を続けると、喘息の悪化による呼吸停止などの重大な転帰を招くおそれがあります。本剤投与により症状が緩解しない発作の場合は、直ちに医療機関を受診し適切な治療を受けるよう患者に注意を与えてください。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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すことが考えられる。

(解説)

β刺激剤の共通の記載です。

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はβ刺激作用をもつため、本剤とカテコールアミン製剤を併用した場合、不整脈や場合によっては心停止などの重大な心疾患を引き起すおそれがあります。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

(解説)

β刺激剤の共通の記載です。

β刺激剤の血清カリウム値の低下、収縮期血圧上昇等の作用が併用により増強されることが報告されているため⁵³⁾。

本剤とこれら薬剤の併用により、血中のカリウム値の低下が増強される可能性があります。

また、重篤な低カリウム血症は不整脈等の心疾患を引き起すことがありますので、必要に応じ血清カリウム値のモニターを行ってください。

「副作用 重大な副作用 2. 重篤な血清カリウム値の低下」の項の解説もご参照ください。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

(解説)

β刺激剤の共通の記載です。

β刺激剤の血清カリウム値の低下作用がステロイド剤及び利尿剤により増強されるおそれがあるため。

本剤とこれら薬剤の併用により、血中のカリウム値の低下が増強される可能性があります。

また、重篤な低カリウム血症は不整脈等の心疾患を引き起すことがありますので、必要に応じ血中のカリウム値のモニターを行ってください。

「副作用 重大な副作用 2. 重篤な血清カリウム値の低下」の項の解説もご参照ください。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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：メプチンエアー・キッドエアー・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。なお、メプチンエアー10 μ g吸入100回、メプチンキッドエアー5 μ g吸入100回、メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回、メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mLは副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

（解説）

臨床試験、使用成績調査及び市販後の副作用自発報告に基づき記載しております。

臨床試験並びに市販後調査において認められた副作用については〔項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧〕をご参照ください。

(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。

*：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。

（解説）

本剤の投与症例で、ショック、アナフィラキシーの発現が報告されたため。

ショック、アナフィラキシーが現れた場合には、投与を中止し、適切な処置を行ってください。

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。

*：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。

（解説）

本剤とキサンチン誘導体、ステロイド剤及び利尿剤の併用により、血中のカリウム値の低下が増強される可能性があるため、注意してください。

また、重篤な低カリウム血症は不整脈等の心疾患を引き起こすことがありますので、必要に応じ血中のカリウム値のモニターを行ってください。

「相互作用」の項の解説もご参照ください。

(3) 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、そう痒感等	
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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

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。

対象	承認時		市販後調査の累計			合計
	エアゾール剤 ¹⁾	吸入液	エアゾール剤 ¹⁾	吸入液	剤形不明 ²⁾	
調査症例数①	1,173	206	3,427	1,795	54	6,655
副作用発現症例②	52	12	30	7	—	101
副作用発現件数	62	13	37	10	—	122
副作用発現症率(②/①×100)(%)	4.43%	5.83%	0.88%	0.39%	—	1.52%
副作用の種類	副作用発現件数 (%)					
皮膚・皮膚付属器障害						
そう痒	—	—	1(0.03)	—	—	1(0.02)
発疹	—	—	1(0.03)	—	—	1(0.02)
中枢・末梢神経系障害						
振戦	8(0.68)	3(1.46)	17(0.50)	—	—	28(0.42)
頭痛・頭重	10(0.85)	3(1.46)	2(0.06)	4(0.22)	—	19(0.29)
めまい	2(0.17)	—	1(0.03)	—	—	3(0.05)
手足のしびれ	2(0.17)	—	—	—	—	2(0.03)
筋のこわばり	—	—	1(0.03)	—	—	1(0.02)
自律神経系障害						
冷汗	1(0.09)	—	—	—	—	1(0.02)
聴覚・前庭障害						
難聴	—	1(0.49)	—	—	—	1(0.02)
精神障害						
眠気	1(0.09)	—	—	—	—	1(0.02)
消化管障害						
悪心・嘔気	2(0.17)	2(0.97)	2(0.06)	3(0.17)	—	9(0.14)
嘔吐	—	—	—	1(0.06)	—	1(0.02)
食欲不振	—	—	1(0.03)	—	—	1(0.02)
舌痛	—	—	1(0.03)	—	—	1(0.02)
心・血管障害						
心電図異常	4(0.34)	—	—	—	—	4(0.06)
血圧上昇	1(0.09)	1(0.49)	1(0.03)	—	—	3(0.05)
心拍数・心リズム障害						
心悸亢進	22(1.88)	1(0.49)	6(0.18)	1(0.06)	—	30(0.45)
呼吸器系障害						
気管・咽喉頭部異常感	3(0.26)	—	1(0.03)	1(0.06)	—	5(0.08)
鼻閉	1(0.09)	—	—	—	—	1(0.02)
呼吸困難	1(0.09)	—	—	—	—	1(0.02)
咳・痰	1(0.09)	—	1(0.03)	—	—	2(0.03)
血小板・出血凝血障害						
血小板減少	1(0.09)	—	—	—	—	1(0.02)
一般的全身障害						
熱感	1(0.09)	1(0.49)	—	—	—	2(0.03)
顔面潮紅	1(0.09)	—	—	—	—	1(0.02)
脱力感	—	1(0.49)	—	—	—	1(0.02)
倦怠感	—	—	1(0.03)	—	—	1(0.02)

1) エアゾール剤：メブチンエア、メブチンキッドエア（エアとキッドエアの両方を使用している症例を含む）

2) 不明：複数剤形（エアゾール剤と吸入液の両方を使用している症例）及び使用剤形不明

社内集計：1996年3月再審査結果

- ・この表は、承認時までの調査結果及び市販後の再審査制度に基づく使用成績調査を集計したものです。
- ・上記の表に記載されている副作用の他にも自発報告等に基づく副作用も報告されているので、添付文書の使用上の注意をご参照ください。
- ・なお、メブチンエア10μg吸入100回・メブチンキッドエア5μg吸入100回・メブチンスイングヘラー10μg吸入100回・メブチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mLは副作用発現頻度が明確となる調査を実施していません。

(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

1) 男女別

剤形	エアゾール剤 ^{注1)}	吸入液	不明 ^{注2)}	合計	
発現率 (%)	男	0.54 (11/2,044)	0.19 (2/1,077)	0.00 (0/33)	0.41 (13/3,154)
	女	1.37 (19/1,383)	0.70 (5/718)	0.00 (0/21)	1.13 (24/2,122)
発現率の 差異	女>男 (P<0.05)	有意差なし		女>男 (P<0.01)	

注1) エアゾール剤：メブチンエア、メブチンキッドエア（エアとキッドエアの両方を使用している症例を含む）

注2) 不明：複数剤形（エアゾール剤と吸入液の両方を使用している症例）及び使用剤形不明

2) 年齢別

剤形	エアゾール剤 ^{注1)}	吸入液	不明 ^{注2)}	合計	
16歳未満	0.46 (5/1,092)	0.36 (5/1,392)	0.00 (0/18)	0.40 (10/2,502)	
16 年 歳 未 満 の 発 現 率 (%)	1歳未満	0.00 (0/6)	0.00 (0/49)	—	0.00 (0/55)
	1～7歳未満	0.32 (1/309)	0.00 (0/809)	0.00 (0/3)	0.09 (1/1,121)
	7～16歳未満	0.51 (4/777)	0.94 (5/534)	0.00 (0/15)	0.68 (9/1,326)
16～65歳未満	1.23 (22/1,789)	0.78 (2/257)	0.00 (0/24)	1.16 (24/2,070)	
65歳以上	0.55 (3/546)	0.00 (0/145)	0.00 (0/12)	0.43 (3/703)	
年齢不明	—	0.00 (0/1)	—	0.00 (0/1)	
発現率の差異	有意差なし	有意差なし		16～65歳未満群が 16歳未満群より高 かった。 (P<0.01)	

注1) エアゾール剤：メブチンエア、メブチンキッドエア（エアとキッドエアの両方を使用している症例を含む）

注2) 不明：複数剤形（エアゾール剤と吸入液の両方を使用している症例）及び使用剤形不明

3) 効能・効果別

〔効能・効果別副作用発現状況〕

剤形	エアゾール剤 ^{注1)}	吸入液	不明 ^{注2)}	合計	
発現率 (%)	気管支喘息	0.93 (29/3,127 ^{注3)})	0.42 (7/1,669 ^{注3)})	0.00 (0/40 ^{注3)})	0.74 (36/4,836 ^{注3)})
	慢性気管支炎	0.00 (0/193 ^{注3)})	0.00 (0/78 ^{注3)})	0.00 (0/11 ^{注3)})	0.00 (0/282 ^{注3)})
	肺気腫	0.67 (1/150 ^{注3)})	0.00 (0/55 ^{注3)})	0.00 (0/5 ^{注3)})	0.48 (1/210 ^{注3)})
	その他	—	0.00 (0/5 ^{注3)})	0.00 (0/0 ^{注3)})	0.00 (0/5 ^{注3)})
発現率の差異	有意差なし	有意差なし		有意差なし	

注1) エアゾール剤：メブチンエア、メブチンキッドエア（エアとキッドエアの両方を使用している症例を含む）

注2) 不明：複数剤形（エアゾール剤と吸入液の両方を使用している症例）及び使用剤形不明

注3) 使用目的（効能・効果）が複数の症例をそれぞれの使用目的にカウントしているため、症例数の合計は、調査症例数よりも多くなっている。

〔過敏性素因の有無別副作用発現状況〕

剤形		エアゾール剤 ^{注1)}	吸入液	不明 ^{注2)}	合計
発現率 (%)	過敏性素因なし	0.89 (27/3,025)	0.13 (2/1,586)	0.00 (0/46)	0.62 (29/4,657)
	過敏性素因あり	0.76 (3/394)	2.45 (5/204)	0.00 (0/8)	1.32 (8/606)
	不明	0.00 (0/8)	0.00 (0/5)	—	0.00 (0/13)
発現率の 差異		有意差なし	あり>なし (P<0.01)	—	有意差なし
過敏性素因あり群 の副作用の内訳		3例 (4件)	5例 (8件)	—	8例 (12件)
		振戦：2件 動悸：1件 舌痛：1件	頭痛：3件 頭重感：1件 嘔気：2件 嘔吐：1件 動悸：1件		頭痛：3件 頭重感：1件 嘔気：2件 嘔吐：1件 振戦：2件 動悸：2件 舌痛：1件

注1) エアゾール剤：メブチンエア、メブチンキッドエア（エアとキッドエアの両方を使用している症例を含む）

注2) 不明：複数剤形（エアゾール剤と吸入液の両方を使用している症例）及び使用剤形不明

・有意差検定は、2群間比較は Fisher の直接確率法で行いました。3群以上のカテゴリーのあるものは χ^2 検定で行い、有意差が認められたものは、更に Fisher の直接確率法で行いました。

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与禁忌のため、あらかじめ十分な問診を行うこと。副作用としてショック、アナフィラキシー、発疹、そう痒等が報告されている。

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。

(解説)

一般に生理機能の低下している高齢者では本剤のクリアランスが低下する可能性があります。高齢者では減量するなど、患者の状態を観察しながら注意して投与してください。

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。〕

(解説)

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対する使用経験はありませんので、妊娠中の投与に関する安全性は確立していません。

[参考]

妊娠20日目の雌ラットに¹⁴C-プロカテロールを3mg/kg単回経口投与したとき、胎児中放射能濃度は投与後0.5～1時間に最高濃度を示したが、血漿中濃度の約3%と低かった⁵²⁾。

(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。〕

(解説)

動物実験(ラット)で乳汁中にプロカテロール塩酸塩水和物が移行することが報告されていますので、授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせてください。

[参考]

授乳中ラットに¹⁴C-プロカテロールを3mg/kg単回静脈内投与したときの乳汁中放射能濃度は、投与後0.5時間には、全血中放射能濃度の8%であったが、4時間後に最高濃度を示し、全血中と同程度の放射能濃度を示

した。その後は、全血中濃度からの消失より遅く、投与24時間には、全血中の2.6倍の濃度を示した⁵²⁾。

11. 小児等への投与

メプチンエア－10 μ g吸入100回・メプチンキッドエア－5 μ g吸入100回・メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回

(1) 小児に対する投与は、使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。

(解説)

小児に使用する場合は、本剤の使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行ってください。

(2) 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。

(解説)

低出生体重児、新生児及び乳児に対する使用経験が少ないため、安全性は確立していません。

メプチン吸入液0.01%・メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL

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。

(解説)

低出生体重児、新生児及び乳児に対する使用経験が少ないため、安全性は確立していません。

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。

(解説)

プロカテロール塩酸塩水和物には、皮膚反応に対する抑制効果があるため³⁰⁾。メプチン錠50 μ g1錠を抗原注射1又は2時間前に投与したところ、発赤部面積が対照値に比べ有意に消退しました。

13. 過量投与

メプチンエア－10 μ g吸入100回・メプチンキッドエア－5 μ g吸入100回・メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回

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「重要な基本的注意」の項参照）。

(解説)

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おそれがあります。本剤の使用にあたっては用法・用量に注意してください。

《用法・用量に関連する使用上の注意》及び「重要な基本的注意」の項の解説もご参照ください。

メプチン吸入液0.01%・メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL

(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「重要な基本的注意」の項参照）。

(解説)

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おそれがあります。本剤の使用にあたっては用法・用量に注意してください。

《用法・用量に関連する使用上の注意》及び「重要な基本的注意」の項の解説もご参照ください。

(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。

(解説)

本剤の過量投与により、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ります。

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ってください。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）が有効な場合がありますが、気道抵抗を上昇させるおそれがあります。喘息患者等への投与には十分注意してください。

14. 適用上の注意

メプチンエア－10μg吸入100回

本剤の効果を十分にあらわすためには正しい使い方をするのが大切である。患者には添付の携帯袋及び使用説明書（メプチンエア－10μg吸入100回を正しくお使いいただくために）を渡し、使用方法を指導すること。

メプチンキッドエア－5μg吸入100回

本剤の効果を十分にあらわすためには正しい使い方をするのが大切である。患者には添付の携帯袋及び使用説明書（メプチンキッドエア－5μg吸入100回を正しくお使いいただくために）を渡し、使用方法を指導すること。

メプチンスイングヘラー－10μg吸入100回

本剤の効果を十分にあらわすためには正しい使い方をするのが大切である。患者には使用説明書（メプチンスイングヘラー－10μg吸入100回を正しくお使いいただくために）を渡し、使用方法を指導すること。

(解説)

本剤の適正な使用の徹底を図るため、吸入方法を記載した「使用説明書」等を患者様に渡してください。

メプチン吸入液0.01%・メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL

(1) 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。

(解説)

本剤において小児での誤飲例が報告されています。小児の誤飲を防止するため、保護者に対し保管に関して指導してください。

(2) 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）

(解説)

メプチン吸入液0.01%においては、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、配合は避けてください。

(3) 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。

(解説)

本剤が、口腔内に残る可能性を防ぐため、うがいを実施するようにしてください。

(4) 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）

(解説)

メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mLは保存剤を含有せず、使い切り製剤であることから、使用にあたっては注意してください。

(5) 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）。

(解説)

メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mLは保存剤を含有せず、使い切り製剤であることから、使用にあたっては注意してください。

15. 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⁵⁴⁾。

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

① 血管透過性亢進に対する抑制作用（モルモット）⁵⁵⁾

モルモットにロイコトリエン D₄ (LTD₄) あるいは U-46619 (トロンボキサン A₂ 誘導体) による気道系血管透過性亢進は、プロカテロール塩酸塩水和物の 10 および 100 μg/mL 溶液のネブライザー吸入投与によって抑制された。

② 好酸球脱顆粒に対する作用 (*in vitro*)⁵⁶⁾

健康成人の静脈血より分離した好酸球に PAF (10⁻⁶mol/L) 又は GM-CSF (10mg/mL) を添加し脱顆粒を起こさせた。脱顆粒の指標として、好酸球顆粒蛋白のひとつである EPX (EDN : eosinophil-derived neurotoxin) 量を用いた。

プロカテロール塩酸塩水和物は濃度依存的に PAF による好酸球の脱顆粒を GM-CSF に比し有意に抑制した。

③ 好塩基球遊走に対する作用 (*in vitro*)⁵⁷⁾

健康成人の静脈血より分離した好塩基球と種々の濃度のプロカテロール塩酸塩水和物を配合し、C5a (10⁻¹⁰mol/L) 及び IL-8 (10⁻⁸mol/L) による遊走能の変化をボイデンチャンバーにて測定した。

プロカテロール塩酸塩水和物 10⁻¹⁰mol/L から 10⁻⁵mol/L により濃度依存的に好塩基球の遊走は抑制された。

(3) 安全性薬理試験^{58, 59)}

中枢神経系に対する作用は弱く、著しい高用量によってのみ行動反応に対する抑制を示した。末梢臓器に対しては、β₂受容体の直接刺激作用あるいはβ₂受容体刺激による二次的作用以外に作用は認められなかった。

(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^{60, 61)}

ラットの鼻腔吸入による単回投与毒性試験（プロカテロール塩酸塩水和物濃度0.047mg/L又は0.049mg/L、1時間吸入）において死亡例はみられなかった。

〔プロカテロール塩酸塩水和物のLD₅₀値 (mg/kg) 〕

動物種	性別	投与経路			
		経口	静脈内	皮下	腹腔内
SD系ラット	雄	>11,391	151	900	550
	雌	>11,391	130	1,000	503
ICR系マウス	雄	3,350	90	370	330
	雌	3,200	83	445	330

(2) 反復投与毒性試験^{62~66)}

SD系ラットにプロカテロール塩酸塩水和物12.8~128 μg/kg/dayを1箇月間及び6箇月間鼻腔吸入して検討したところ、無毒性量は12.8 μg/kg/dayであった。

SD系ラットにプロカテロール塩酸塩水和物の代替フロン製剤及び従来フロン製剤3~130 μg/kg/dayを13週間鼻腔吸入して検討したところ、代替フロン製剤と従来フロン製剤の毒性的影響に明らかな差はないことが確認された。

カニクイザルにプロカテロール塩酸塩水和物12.8～128 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ を1箇月間及び6箇月間吸入（咽頭部に噴射）して検討したところ、無毒性量は128 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であった。

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_2 刺激薬と同様に心筋障害が認められた。

(3) 生殖発生毒性試験^{67, 68)}

SD系ラット及びDutch Belted種ウサギの器官形成期にそれぞれプロカテロール塩酸塩水和物を12.8～128 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、13～134 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ を鼻腔吸入して検討したところ、プロカテロール塩酸塩水和物の吸入による無毒性量はラットで128 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、ウサギで母獣64.9 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、胎児134 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であった。

(4) その他の特殊毒性

1) がん原性試験⁶⁵⁾

SD系ラットを用いた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_2 刺激薬を長時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。

2) 抗原性試験⁶⁹⁾

モルモットを用いた全身アナフィラキシー試験、摘出各臓器の*in vitro*でのアナフィラキシー試験及び血清免疫学的試験においてプロカテロール塩酸塩水和物の抗原性は認められなかった。

3) 変異原性試験^{70, 71)}

Rec-assay、復帰変異試験、染色体異常試験で変異原性は認められていない。

4) 局所刺激性試験⁷²⁾

ウサギの眼前約10cmよりプロカテロール塩酸塩水和物として20 μg を噴霧し、眼粘膜に及ぼす影響を調べた結果、刺激性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：メプチンエア－10 μ g 吸入 100 回	処方箋医薬品
メプチンキッドエア－5 μ g 吸入 100 回	処方箋医薬品
メプチンスイングヘラー10 μ g 吸入 100 回	処方箋医薬品
メプチン吸入液 0.01%	処方箋医薬品
メプチン吸入液ユニット 0.3mL・0.5mL	処方箋医薬品

注意－医師等の処方箋により使用すること

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：製造後3年（外箱等に表示）

3. 貯法・保存条件

メプチンエア－10 μ g吸入100回、メプチンキッドエア－5 μ g吸入100回：室温保存

メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回：室温保存

メプチン吸入液0.01%・メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL：遮光・室温保存

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）

メプチンエア－10 μ g吸入100回、メプチンキッドエア－5 μ g吸入100回

使用時及び保管について：

- ・ よく振ってから使用すること。
- ・ マウスピース（吸入口）は時々取り外し、温水でよく洗い、清潔に保管すること（本体は絶対に水洗いしないこと）。
- ・ 吸入時以外は、吸入口にキャップを付け、携帯袋に入れること。
- ・ 小児の手の届かない所に保管するよう注意すること。
- ・ 空になった容器は、火中に投じないこと。
- ・ 強い衝撃を与えたり、本体を分解しないこと。

メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回

(1) 患者への説明

- ・ 患者に本剤を交付する際には、使用説明書を渡し、使用方法を指導すること。特に初めて本剤を投与する患者には、吸入方法をよく説明し、確実に吸入することができるよう指導すること。
- ・ 本剤は防湿のためにアルミピロー包装をしているので、使用開始直前にアルミピローを開封するよう指導すること。

(2) 保管及び手入れ

- ・ 患者に本剤を交付する際には、使用説明書を渡し、保管及び手入れ方法を指導すること。
- ・ 使用後は必ずキャップを閉めて保管するよう指導すること。
- ・ 強い衝撃を与えたり、本体を分解しないよう指導すること。
- ・ 小児の手の届かないところに保管するよう注意すること。

メプチン吸入液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。

メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL

- ・ 患者には製品添付の「メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mLの使用方法」（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。

患者用使用説明書は、「XIII. 備考 その他の関連資料」の項参照。

患者向け医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

(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

メプチンエア－10 μ g吸入100回、 メプチンキッドエア－5 μ g吸入100回	5mL×10個
	2.5mL×10個
メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回	5個
メプチン吸入液0.01%	30mL×1瓶
メプチン吸入液ユニット0.3mL	0.3mL×56個(28個×2)
メプチン吸入液ユニット0.5mL	0.5mL×56個(28個×2)

7. 容器の材質

	容器包装	役割名	材質
メプチンエア－10 μ g吸入100回 メプチンキッドエア－5 μ g吸入100回	吸入器本体	スプレー	ポリプロピレン
	キャップ	キャップ	ポリプロピレン
	アルミ缶	缶	アルミニウム
メプチンスイングヘラー10 μ g吸入 100回	プラスチック容器	キャップ	ポリプロピレン・ポ リエチレン複合樹脂
		本 体	ABS樹脂
メプチン吸入液0.01%	キャップ	キャップ	ABS樹脂
	パッキン	パッキン	ポリエチレン
	褐色瓶	瓶	ガラス
メプチン吸入液ユニット0.3mL	青色プラスチック容器	アンプル	ポリエチレン
メプチン吸入液ユニット0.5mL	無色プラスチック容器		

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬	メプチン錠 50 μ g メプチンミニ錠 25 μ g メプチン顆粒 0.01% メプチンシロップ 5 μ g/mL メプチンドライシロップ 0.005%
同効薬	イソプレナリン塩酸塩 オルシプレナリン硫酸塩 サルブタモール硫酸塩 トリメトキノール塩酸塩水和物 フェノテロール等

9. 国際誕生年月日

1980年10月25日（国内開発）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
メプチンエア-10 μ g吸入100回	2010年3月19日（販売名変更による）	22200AMX00289000
メプチンキッドエア-5 μ g吸入100回		22200AMX00288000
メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回	2014年2月14日	22600AMX00261000
メプチン吸入液0.01%	2006年7月21日（販売名変更による）	21800AMX10528000
メプチン吸入液ユニット0.3mL	2002年3月14日	21400AMZ00342000
メプチン吸入液ユニット0.5mL		21400AMZ00343000

旧販売名：メプチン 10 μ g エア-100 吸入

承認年月日：2009年7月2日

旧販売名：メプチンキッド 5 μ g エア-100 吸入

承認年月日：2009年7月2日

旧販売名：メプチン吸入液

承認年月日：1987年6月30日

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
メプチンエア-10 μ g吸入100回	2010年11月19日（販売名変更による）
メプチンキッドエア-5 μ g吸入100回	
メプチンスイングヘラー10 μ g吸入100回	2014年 6月20日
メプチン吸入液0.01%	2006年12月 8日（販売名変更による）
メプチン吸入液ユニット0.3mL	2002年 7月 5日
メプチン吸入液ユニット0.5mL	

旧販売名：メプチン 10 μ g エア-100 吸入

薬価基準収載年月日：2009年9月18日

旧販売名：メプチンキッド 5 μ g エア-100 吸入

薬価基準収載年月日：2009年9月18日

旧販売名：メプチン吸入液

薬価基準収載年月日：1987年8月28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

販売名	再審査結果通知年月日	内容
メプチンエア－10 μ g吸入100回	1996年3月7日*	薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。（効能・効果及び用法・用量に変更なし）
メプチンキッドエア－5 μ g吸入100回		
メプチンスイグヘラー10 μ g吸入100回		該当しない
メプチン吸入液0.01%	1996年3月7日*	薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。（効能・効果及び用法・用量に変更なし）
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		該当しない

※ 添加物が異なるメプチンエア－、メプチンキッドエア－ [クロロフルオロカーボン類（特定フロン）等を含む] の再審査結果通過日

*：販売名変更前の製品の再審査結果通知日

14. 再審査期間

販売名	再審査期間
メプチンエア－10 μ g吸入100回	6年（1987年6月30日～1993年6月29日）*
メプチンキッドエア－5 μ g吸入100回	
メプチンスイグヘラー10 μ g吸入100回	該当しない
メプチン吸入液0.01%	6年（1987年6月30日～1993年6月29日）*
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	該当しない

※ 添加物が異なるメプチンエア－、メプチンキッドエア－ [クロロフルオロカーボン類（特定フロン）等を含む] の再審査期間

*：販売名変更前の製品の再審査期間

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	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
メプチンエア－10 μ g吸入100回	119032801	2259704G9033	621903202
メプチンキッドエア－5 μ g吸入100回	119031101	2259704G8037	621903102
メプチンスイグヘラー10 μ g吸入100回	123083301	2259704Y1020	622308301
メプチン吸入液0.01%	104113201	2259704G1032	620004835
メプチン吸入液ユニット0.3mL	114732201	2259704G5020	660463035
メプチン吸入液ユニット0.5mL	114733901	2259704G6026	660463036

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 可部順三郎ほか：現代医療, **17**(8), 1645-1660, 1985
- 2) 宮本昭正ほか：呼吸, **4**(9), 1141-1151, 1985
- 3) 露口泉夫ほか：現代医療, **18**(3), 633-643, 1986
- 4) 飯倉洋治ほか：小児科臨床, **39**(2), 449-458, 1986
- 5) Mitsuhashi, M. et al. : J.Asthma, **22**(4), 203-207, 1985
- 6) 滝沢敬夫ほか：臨牀と研究, **63**(5), 1641-1652, 1986
- 7) 根本紀夫ほか：Prog.Med., **5**(11), 3015-3023, 1985
- 8) 根本俊彦ほか：Prog.Med., **5**(11), 3001-3014, 1985
- 9) 螺良英郎ほか：現代医療, **17**(10), 1991-2002, 1985
- 10) 真田幸昭ほか：現代医療, **18**(3), 667-672, 1986
- 11) 荒井康男ほか：Prog.Med., **5**(11), 3025-3037, 1985
- 12) 油井泰雄ほか：臨牀と研究, **62**(8), 2689-2701, 1985
- 13) Obata, T. et al. : Ann. Allergy, **70**(2), 123-126, 1993
- 14) 西間三馨ほか：小児科診療, **48**(9), 1664-1670, 1985
- 15) Yabuuchi, Y. et al. : J.Pharmacol.Exp.Ther., **202**(2), 326-336, 1977
- 16) Himori, N. et al. : Br.J.Pharmac., **61**(1), 9-17, 1977
- 17) Yamashita, S. et al. : J.Pharm.Pharmac., **30**(5), 273-279, 1978
- 18) Yabuuchi, Y. : Br.J.Pharmac., **61**(4), 513-521, 1977
- 19) 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
- 20) Tei, S. et al. : Oyo Yakuri., **17**(3), 335-343, 1979
- 21) 河村公太郎ほか：薬理と治療, **14**(10), 6095-6100, 1986
- 22) 飯倉洋治ほか：小児科, **27**(9), 1219-1224, 1986
- 23) Finkel, M. : 社内資料（麻酔イヌにおける効力と作用持続時間）, 1980
- 24) Finkel, M. : 社内資料（無麻酔モルモットにおける効果の検討）, 1980
- 25) 荒井康男ほか：アレルギー, **34**(11), 999-1005, 1985
- 26) 池園勝美ほか：Therapeutic Research, **24**(3), 485-493, 2003
- 27) 江田昭英ほか：アレルギー, **28**(5), 417-422, 1979
- 28) 伊藤和彦ほか：新薬と臨牀, **27**(12), 2127-2133, 1978
- 29) 中沢次夫ほか：現代の診療, **21**(1), 35-39, 1979
- 30) 伊藤和彦：基礎と臨床, **14**(11), 3549-3555, 1980
- 31) 富田有祐ほか：現代医療, **12**(12), 1771-1778, 1980
- 32) Watanabe-Kohno, S. et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res., **40**(6), 669-674, 1990
- 33) 森田 寛ほか：呼吸, **10**(6), 702-709, 1991
- 34) 國分二三男ほか：呼吸, **10**(6), 686-693, 1991
- 35) 加瀬佳年ほか：応用薬理, **15**(4), 705-720, 1978
- 36) 赤坂 徹ほか：小児科診療, **44**(2), 239-247, 1981
- 37) Adachi, M. et al. : Current Therapeutic Research, **40**(3), 624-633, 1986
- 38) 池園勝美ほか：社内資料（モルモットにおけるメプチン吸入液ユニットの気管支拡張効果）, 2000
- 39) Shirai, R. et al. : Clin. Pharmacol. Drug Dev., **7**(4), 392-399, 2018
- 40) 池園勝美：社内資料（イヌにおける代替フロン製剤の気管支拡張効果）, 2001
- 41) 浜本光生ほか：社内資料（ヒトにおける代替フロン製剤の気管支拡張効果）, 2003
- 42) 田代信也ほか：薬理と治療, **26**(2), 185-195, 1998
- 43) Ishigami, M. et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res., **29**(1), 266-270, 1979
- 44) 檜山英二：社内資料（ヒト血清における蛋白結合）, 2003
- 45) 森田誠治ほか：社内資料（ラット経口投与による吸収・分布・代謝・排泄）, 1977
- 46) 郡 英明ほか：社内資料（妊娠ラットにおける胎盤通過性及び乳汁移行）, 1977

- 47) 森田誠治ほか：社内資料（静脈内及び経口投与後の組織内分布及び蛋白結合），1977
- 48) 秋山 仁ほか：薬理と治療, **14**(10), 6089-6094, 1986
- 49) Kobayashi, H. et al. : Int. J. Clin. Pharm.Ter., **48**(11), 744-750, 2010
- 50) Shimizu, T. et al. : Xenobiotica, **8**(11), 705-710, 1978
- 51) 小山紀之：社内資料（P-450発現系マイクロゾームによるin vitro代謝試験），2001
- 52) 高井正明ほか：応用薬理, **17**(3), 345-354, 1979
- 53) Smith, S.R. et al. : Brit. J. Clin. Pharmac., **21**(4), 451-453, 1986
- 54) Jack, D.et al. : Toxicology, **27**, 315-320, 1983
- 55) Tokuyama, K. et al. : Clinical and Experimental Allergy, **25**(4), 371-378, 1995
- 56) Okubo, Y. et al. : Internal Medicine, **36**(4), 276-282, 1997
- 57) Yamaguchi, M. et al. : Asthma, **32**(2), 125-130, 1995
- 58) 橋本虎六ほか：日薬理誌, **75**(3), 271-289, 1979
- 59) 橋本虎六ほか：日薬理誌, **75**(4), 333-364, 1979
- 60) Ulrich, C.E. : 社内資料（ラットにおける単回吸入毒性試験），1983
- 61) 住田卓美ほか：応用薬理, **17**(3), 355-362, 1979
- 62) Ulrich, C.E. : 社内資料（ラットにおける1カ月反復吸入毒性試験），1984
- 63) Ulrich, C.E. : 社内資料（ラットにおける6カ月反復吸入毒性試験），1985
- 64) Coombs, D.W. : 社内資料（ラットにおける13週間反復吸入毒性及び4週間回復性試験），2001
- 65) Blair, M. : 社内資料（カニクイザルにおける1カ月反復吸入毒性試験），1984
- 66) Blair, M. : 社内資料（カニクイザルにおける6カ月反復吸入毒性試験），1984
- 67) Schardein, J.L. : 社内資料（ラットにおける器官形成期吸入投与試験），1984
- 68) Schardein, J.L. : 社内資料（ウサギにおける器官形成期吸入投与試験），1985
- 69) 中桐直人ほか：応用薬理, **17**(3), 363-369, 1979
- 70) 宮内照雄ほか：応用薬理, **17**(3), 423-430, 1979
- 71) 辻 秀雄ほか：応用薬理, **17**(5), 815-824, 1979
- 72) Johnson, D.E. et al. : 社内資料（ウサギにおける眼刺激性試験），1982

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

(2018年6月現在)

発売国	販売名	会社名	剤形(規格)	発売年月	効能効果
インドネシア	Meptin Swinghaler	P.T. Otsuka Indonesia	吸入粉末剤 (10 μ g)	2007年	<A>
韓国	Meptin Swinghaler	Korea Otsuka Pharmaceutical, Co., Ltd.	吸入粉末剤 (10 μ g)	2007年	
フィリピン	Meptin Swinghaler	Otsuka (Philippines) Pharmaceutical, Inc.	吸入粉末剤 (10 μ g)	2008年	<C>
インドネシア	Meptin Inhalation Solution	P.T. Otsuka Indonesia	吸入液剤 (0.01%)	2011年	<D>
ポルトガル	Onsudil 0.1 mg/ml nebuliser solution	Jaba Recordati, S.A.	吸入液剤 (0.01%)	1992年	<E>

<A>Remission of various symptoms caused by respiratory obstructive disturbance from the following diseases: bronchial asthma, chronic bronchitis, and pulmonary emphysema.

Remission of symptoms of reversible bronchial spasm in bronchial asthma (The drug should be used only at the onset of asthma attacks.).

<C>Indicated for the relief of dyspnea and other symptoms caused by the following diseases: airway obstructions, bronchial asthma, chronic bronchitis, and pulmonary emphysema.

<D>Remission of various symptoms caused by respiratory obstructive disturbance from the following disease: moderate acute asthma.

<E>Onsudil is indicated in the treatment of dyspnea and various symptoms caused by respiratory obstruction present in the following conditions: asthma and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (bronchitis, emphysema). In persistent asthma regular use of inhaled corticosteroids should be considered.

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

この配合変化試験は、メプチン吸入液 0.01%、メプチン吸入液ユニット 0.3mL・0.5mL が医療機関で配合して投与されることが予想されるため、予想される処方について社内で実施された配合変化試験結果をまとめたものです。

I. メプチン吸入液

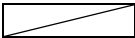

メプチン吸入液の性状及び適用上の注意等に関する事項

性状：無色澄明の液で、においはない

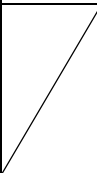
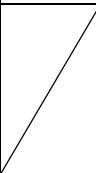
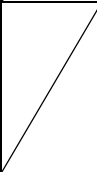
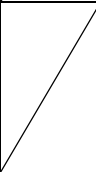
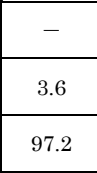
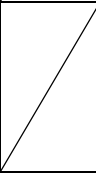
pH：3.0～4.0

適用上の注意（抜粋）

- ・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。

[凡例]	
—	: 変化なし
	: 未実施
	: 塩酸プロカテロール含量規格値外の箇所に網掛けをつけた

■結果 試験実施：（製品の販売名、一般名及び会社名は試験実施時点の名称です。）

分類	配合薬剤名 一般名 (メーカー) [試験実施年]	配合量	保存 条件	項目	配合 直後	1日	3日	7日	14日	28日
生理食塩水	メプチン吸入液 生理食塩水 pH：4.5～8.0 (大塚) [1987]	0.5mL 全量 1.0mL	室温	外観	無色澄明	—	—	—		
				pH	3.4	—	—	3.5		
				残存率 (%)	100.0	97.2	101.2	100.9		
		4℃	外観	無色澄明	—	—	—			
			pH	3.4	—	—	3.5			
			残存率 (%)	1000.0	99.4	101.5	101.5			
	メプチン吸入液 生理食塩水 pH：4.5～8.0 (大塚) [1987]	0.3mL 全量 1.0mL	室温	外観	無色澄明	—	—	—		
				pH	3.5	3.4	3.5	—		
				残存率 (%)	100.0	98.9	99.4	99.8		
		4℃	外観	無色澄明	—	—	—			
			pH	3.5	3.4	3.5	—			
			残存率 (%)	100.0	98.2	97.4	99.7			
メプチン吸入液 生理食塩水 pH：4.5～8.0 (大塚) [1987]	0.5mL 全量 5.0mL	室温	外観	無色澄明	—	—	—			
			pH	3.6	—	—	3.7			3.6
			残存率 (%)	100.0	94.9	98.1	97.3			97.2
	4℃	外観	無色澄明	—	—	—	—			
		pH	3.6	—	—	3.7	3.6			
		残存率 (%)	100.0	98.1	97.1	97.8	97.6			

分類	配合薬剤名 一般名 (メーカー) [試験実施年]	配合量	保存 条件	項目	配合 直後	1日	3日	7日	14日	28日	
注射用水	メブチン吸入液 注射用水 (大塚) [1994]	35mL	25℃	外観	無色澄明	/	—	—	—	—	
				pH	3.5		—	—	—	—	
				残存率 (%)	100.0		101.2	100.7	100.2	100.8	
		25mL	4℃	外観	無色澄明	/	—	—	—	—	
				pH	3.5		—	—	—	—	
				残存率 (%)	100.0		100.3	101.3	100.2	101.2	
メブチン吸入液 (局) 炭酸水素ナトリウム (重曹) 白色結晶又は結晶性粉末 無臭、特異な塩味 (局) グリセリン 注射用水 [1996]	200mL 40g	室温	外観	無色澄明 無臭	—	—	—	—	—		
			pH	8.0	8.3	8.4	8.5	—	—		
			残存率 (%)	100.0	98.2	95.5	84.6	71.5	49.4		
	100mL 全量 2000mL	25℃	外観	無色澄明 無臭	—	—	—	—	—		
			pH	8.0	8.3	—	8.4	—	8.5		
			残存率 (%)	100.0	100.0	98.7	96.8	94.9	90.5		
呼吸器 官用吸入剤	メブチン吸入液 アレベール チロキサポール (サペリノン) 無色澄明、無臭 pH : 8.0~8.6 (日本商事) [1987]	0.5mL 1.5mL	室温	外観	微黄色 澄明 ¹⁾	—	—	—	/		
				pH	7.8 ¹⁾	8.4	8.6	—			
				残存率 (%)	100.0 ¹⁾	79.4	51.1	9.8			
		4℃	外観	微黄色 澄明	—	—	—	/			
			pH	7.8	8.4	8.6	—				
			残存率 (%)	100.0	93.5	92.2	85.4				
	メブチン吸入液 アレベール チロキサポール (サペリノン) 無色澄明、無臭 pH : 8.0~8.6 (日本商事) [1992]	0.4mL 1.0mL	25℃	外観	無色澄明	—	—		—	—	/
				pH	8.3	8.4	8.6		8.8	8.9	
				残存率 (%)	100.0	82.0	69.1		25.6	0.0	
		4℃	外観	無色澄明	—	—	—	—	/		
			pH	8.3	8.4	8.3	8.5	8.9			
			残存率 (%)	100.0	97.7	92.7	84.7	80.5			
メブチン吸入液 アレベール チロキサポール (サペリノン) 無色澄明、無臭 pH : 8.0~8.6 (日本商事) [1988]	1.0mL 10mL	4℃	外観	微黄色 澄明	—	—	—	/			
			pH	8.1	8.4	8.6	8.8				
			残存率 (%)	100.0	95.0	85.1	75.2				
メブチン吸入液 アレベール チロキサポール (サペリノン) 無色澄明、無臭 pH : 8.0~8.6 (日本商事) [1988]	1.0mL 20mL	4℃	外観	微黄色 澄明	—	—	—		/		
			pH	8.2	8.5	8.6	8.9				
			残存率 (%)	100.0	96.1	78.8	63.3				

1)6時間後[室温]→外観：変化なし(微黄色澄明の液), pH8.3, 残存率96.6%

分類	配合薬剤名 一般名 (メーカー) [試験実施年]	配合量	保存 条件	項目	配合 直後	1日	3日	7日	14日	28日	
呼吸器 官用吸入剤	メブチン吸入液 アレバール チロキサポール (サペリノン) 無色澄明、無臭 pH: 8.0~8.6 (日本商事)	0.3mL	25°C	外観	無色澄明 ²⁾	—	—	微黄色 澄明	/		
		0.4mL		pH	7.4 ²⁾	8.0	7.9	8.3			
				残存率 (%)	100.0 ²⁾	95.5	84.3	60.3			
	生理食塩水 [1993]	0.8mL	4°C	外観	無色澄明	—	—	微黄色 澄明			
				pH	7.4	7.7	7.9	8.0			
				残存率 (%)	100.0	95.5	97.2	95.9			
	メブチン吸入液 ピソルボン吸入液 塩酸プロムヘキシン 無色澄明 pH: 2.5~3.5 (日本ベーリンガー)	20mL	25°C	外観	無色澄明	/	/	—	/	—	
		40mL		pH	3.0			—		—	
				残存率 (%)	100.0			100.9		99.6	
	生理食塩水 [1997]	40mL	4°C	外観	無色澄明			—		—	—
				pH	3.0			—		—	—
				残存率 (%)	100.0			101.0		100.0	
	メブチン吸入液 ピソルボン吸入液 塩酸プロムヘキシン 無色澄明 pH: 2.5~3.5 (日本ベーリンガー)	90mL	25°C	外観	無色澄明	/	/	—	/	—	
		120mL		pH	3.1			—		—	
				残存率 (%)	100.0			100.8		98.6	
	生理食塩水 [1999]	90mL	4°C	外観	無色澄明			—		—	—
				pH	3.1			—		—	—
				残存率 (%)	100.0			99.7		99.2	
去たん 剤	メブチン吸入液 ムコソルバン液 塩酸アンブロキシオール 無色~微黄色澄明の液剤 においなし、苦い pH: 5.0~6.0 (日本ベーリンガー)	25mL	25°C	外観	無色澄明	/	—	—	—	— ³⁾	
		100mL		pH	5.1		—	5.0	5.1	— ³⁾	
				残存率 (%)	100.0		100.0	98.1	98.8	97.7 ³⁾	
	生理食塩水 [1995]	50mL	4°C	外観	無色澄明		—	—	—	—	— ⁴⁾
				pH	5.1		—	—	—	5.0 ⁴⁾	
				残存率 (%)	100.0		100.8	99.4	100.5	100.2 ⁴⁾	
	メブチン吸入液 ムコフィリン液 アセチルシステイン 無色澄明 わずかに特異臭 pH: 7.0~8.0 注)抗生物質との混合により、不活 性化することが多いので、抗生 物質と併用する必要がある場合 には別々に吸入するか、又は抗 生物質を注射ないし経口投与す ること。 (エーザイ)	0.3mL	25°C	外観	無色澄明 若干特異臭	—	—	—	/		
		2.0mL		pH	7.6	—	7.8	7.9			8.1
				残存率 (%)	100.0	99.7	100.2	99.1			96.6
		4°C	外観	無色澄明 若干特異臭	—	—	—	—			
			pH	7.6	—	7.7	—	7.8			
			残存率 (%)	100.0	98.7	100.7	100.0	99.7			

2)6 時間後[25°C]→外観: 変化なし(無色澄明の液),pH8.3, 残存率 91.3%

3)2 箇月後[25°C]→外観: 変化なし(無色澄明の液),pH5.1, 残存率 97.7 %

4)2 箇月後[4°C] →外観: 変化なし(無色澄明の液),pH5.1, 残存率 102.5 %

分類	配合薬剤名 一般名 (メーカー) [試験実施年]	配合量	保存 条件	項目	配合 直後	1日	3日	7日	14日	28日		
去たん剤	メブチン吸入液 ムコフィリン液 ⁵⁾ アセチルシステイン 無色澄明 わずかに特異臭 pH：7.0～8.0 (エーザイ)	0.3mL	25℃	外観	無色澄明 若干特異臭	—	—					
				pH	7.6	7.5	7.6	7.7	7.8			
				残存率 (%)	100.0	97.6	98.1	98.3	97.0			
		生理食塩水		2.0mL	4℃	外観	無色澄明 若干特異臭	—	—			
						pH	7.6	7.5	—	7.6	7.6	
						残存率 (%)	100.0	97.1	98.9	98.8	98.4	
	メブチン吸入液 ムコフィリン液 ⁵⁾ アセチルシステイン 無色澄明 わずかに特異臭 pH：7.0～8.0 (エーザイ) [2001]	0.5mL	25℃	外観	白色、僅か な特異臭	—	—					
				pH	7.3	7.4	—					
				残存率 (%)	100.0	98.5	86.3					
		生理食塩水		2.0mL	4℃	外観	白色、僅か な特異臭	—	—			
						pH	7.3	7.4	—			
						残存率 (%)	100.0	97.8	76.3			
喘息治療剤	メブチン吸入液 インターール吸入液 ⁶⁾ クロモグリク酸ナトリウム 無色～微黄色澄明 pH：4.0～7.0 (藤沢) [2004]	0.3mL	室温	性状	無色澄明	無色澄明 ^{**} (※12時間後)						
		2.0mL		性状	無色澄明	無色澄明 ^{**} (※12時間後)						
	メブチン吸入液 オルガドロン注射液 リン酸デキサメタゾンナトリウム 無色澄明 pH：7.0～8.5 (三共) [1987]	0.5mL	室温	外観	白濁							
		1.0mL		pH	6.2							
残存率 (%)	中止											
生理食塩水	0.8mL	4℃		外観	白濁							
			pH	6.2								
ステロイド剤	メブチン吸入液 デカドロン注射液 リン酸デキサメタゾンナトリウム 無色澄明 pH：7.0～8.5 (万有)	0.1mL	室温	外観	無色澄明	—	—	—				
				pH	6.1	6.0	—	—				
				残存率 (%)	100.0	99.7	100.8	95.4				
		生理食塩水		0.8mL	4℃	外観	無色澄明	—	—	—		
						pH	6.1	6.0	—	—		
						残存率 (%)	100.0	102.9	104.6	105.7		
	メブチン吸入液 デカドロン注射液 リン酸デキサメタゾンナトリウム 無色澄明 pH：7.0～8.5 (万有)	0.3mL	室温	外観	白濁							
				pH	5.5							
				残存率 (%)	中止							
		生理食塩水		0.6mL	4℃	外観	白濁					
						pH	5.5					
						残存率 (%)	中止					

5)ムコフィリン液との配合は、その配合比によって変化を起こす可能性があります。

6)インターール吸入液との配合は、メブチン吸入液が酸性のためその配合比、または調製方法(メブチン吸入液中にインターール吸入液を滴加した場合)によっては変化を起こす可能性があります。

分類	配合薬剤名 一般名 (メーカー) [試験実施年]	配合量	保存 条件	項目	配合 直後	1日	3日	7日	14日	28日		
ステロイド剤	メプチン吸入液 デカドロン注射液 リン酸デキサメタゾンナトリウム 無色澄明 pH：7.0～8.5 (万有) 生理食塩水 [1987]	0.5mL	室温	外観	白濁	/						
				pH	5.1							
				残存率 (%)	中止							
		0.4mL	4℃	外観	白濁							
				pH	5.1							
				残存率 (%)	中止							
	メプチン吸入液 水溶性プレドニン 10mg (局) コハク酸プレドニロンナトリウム 白色粉末又は多孔質の軽い塊 においなし pH：6.5～7.2 (1g/40mL 注射液) (塩野義) 注射用水 [1988]	0.5mL	室温	外観	中止	/						
				pH								
				残存率 (%)								
		1mL	4℃	外観	僅かな 白濁							
				pH	6.0							
				残存率 (%)	中止							
抗生物質	メプチン吸入液 ゲンタシン注 60 (局) 硫酸ゲンタマイシン 無色澄明 pH：4.0～6.0 (エッセクス) [1987]	0.5mL	室温	外観	無色澄明	—	—	—	/			
				pH	4.1	—	4.0	3.9				
				残存率 (%)	100.0	101.1	99.3	101.3				
		1.5mL	4℃	外観	無色澄明	—	—	—			/	
				pH	4.1	—	4.0	—				
				残存率 (%)	100.0	100.4	100.3	100.8				
	メプチン吸入液 トブラシン注小児用 トブラマイシン 無色～極うすい黄色澄明 pH：5.0～7.0 (塩野義) [1988]	0.5mL	25℃	外観	無色澄明	—	—	—	/			
				pH	5.2	4.8	4.2	3.8				
				残存率 (%)	100.0	100.4	102.8	95.4				
		1.0mL	4℃	外観	無色澄明	—	—	—			/	
				pH	5.2	5.0	4.6	4.3				
				残存率 (%)	100.0	100.7	101.7	96.8				
メプチン吸入液 パニマイシン注射液 硫酸ジベカシン 無色澄明 pH：5.5～7.5 (明治製菓) 注射用水 [1985]	10mL	25℃	外観	無色澄明	—	—	—	—	—			
			pH	6.8	6.7	—	—	—	—			
			残存率 (%)	100.0	98.1	97.7	95.5	86.8	84.3			
	20mL	4℃	外観	無色澄明	—	—	—	—	—			
			pH	6.8	6.7	6.8	6.7	—	6.8			
			残存率 (%)	100.0	100.9	100.5	102.2	95.9	94.5			

分類	配合薬剤名 一般名 (メーカー) [試験実施年]	配合量	保存 条件	項目	配合 直後	1日	3日	7日	14日	28日
抗 生 物 質	メプチン吸入液 パンスポリン静注用 0.5g 塩酸セフォチアム 白色～淡黄色粉末 pH : 5.5～7.2 (0.5g/20mL 注射用水) 注) 溶解後は速やかに使用すること。 なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも8時間以内に使用すること。この場合、静注用では微黄色の溶液の色調が時間の経過とともに濃くなることもある。また、キット品及びバッグではわずかに微黄色の溶液の色調が時間の経過とともに濃くなることもある。 (武田) 注射用水 [1987]	0.4mL 500mg	25℃	外観	黄色澄明 特異臭	時間経過とともに、 色調が濃くなり、特 異臭が強くなった		濃黄色 澄明	/	
				pH	6.5	6.6	—	7.0		
				残存率 (%)	定量不能					
		5.0mL	4℃	外観	黄色澄明 特異臭	時間経過とともに、 色調が濃くなり、特 異臭が強くなった		黄色澄明		
				pH	6.5	6.6	6.5	6.9		
				残存率 (%)	定量不能					
	メプチン吸入液 硫酸カナマイシン注射液明治 硫酸カナマイシン 無色澄明 pH : 5.0～8.0 (明治製薬) 生理食塩水 [1987]	0.5mL 1g	25℃	外観	微黄色 ⁷⁾ 澄明	—	—	—	/	
				pH	7.0 ⁷⁾	—	—	7.1		
				残存率 (%)	100.0 ⁷⁾	84.3	37.1	中止		
		9.2mL	4℃	外観	微黄色 澄明	— ⁸⁾	—	—		
				pH	7.0	— ⁸⁾	—	7.1		
				残存率 (%)	100.0	98.1 ⁸⁾	91.0	67.4		
	メプチン吸入液 硫酸カナマイシン注射液明治 硫酸カナマイシン 無色澄明 pH : 5.0～8.0 (明治製薬) 注射用水 [1987]	0.5mL 1g	25℃	外観	微黄色 ⁹⁾ 澄明	—	—	—	/	
				pH	7.1 ⁹⁾	—	7.0	7.1		
				残存率 (%)	100.0 ⁹⁾	86.1	39.7	中止		
		9.2mL	4℃	外観	微黄色 澄明	— ¹⁰⁾	—	—		
pH				7.1	— ¹⁰⁾	7.0	7.1			
残存率 (%)				100.0	97.2 ¹⁰⁾	91.7	72.7			
メプチン吸入液 硫酸ストレプトマイシン明治 硫酸ストレプトマイシン 白色の塊又は粉末 水溶液は無色～微黄色澄明 pH : 5.0～7.0 (1g/3mL 生理食塩液) (明治製薬) 生理食塩水 [1988]	0.3mL 0.3mL (1g/4mL 生食)	25℃	外観	無色澄明	微橙色 澄明	—	—	/		
			pH	3.7	4.1	—	—			
			残存率 (%)	100.0	97.3	98.4	98.7			
	生理食塩水	4℃	外観	無色澄明	微橙色 澄明	—	—			
			pH	7.0	—	—	7.1			
			残存率 (%)	100.0	97.6	99.6	100.5			

7)6時間後[25℃] →外観：変化なし(微黄色澄明の液),pH7.1, 残存率 96.8%
8)2日後[4℃] →外観：変化なし(微黄色澄明の液),pH7.0, 残存率 94.1%
9)6時間後[25℃] →外観：変化なし(微黄色澄明の液),pH7.1, 残存率 95.8%
10)2日後[4℃] →外観：変化なし(微黄色澄明の液),pH7.0, 残存率 96.0%

II. メプチン吸入液ユニット 0.3mL・0.5mL

メプチン吸入液ユニット 0.3mL・0.5mL の性状及び適用上の注意等に関する事項

性状：無色澄明の液で、においはない

pH：3.0～4.0

適用上の注意（抜粋）

- ・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。
- ・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。

■結果 試験実施：（製品の販売名、一般名及び会社名は試験実施時点の名称です。）

分類	配合薬剤名 一般名 (メーカー) [試験実施年]	配合量	保存 条件	項目	1時間後
生理食塩水	メプチン吸入液ユニット 0.3mL 生理食塩水 pH：4.5～8.0 (大塚) [2002]	(2倍希釈) 0.3mL 0.3mL	室内 散光下	外観	無色澄明
				におい	なし
				pH	3.4
				残存率 (%)	101.9
生理食塩水	メプチン吸入液ユニット 0.3mL 生理食塩水 pH：4.5～8.0 (大塚) [2002]	(30倍希釈) 0.3mL 8.7mL	室内 散光下	外観	無色澄明
				におい	なし
				pH	3.8
				残存率 (%)	102.2
注射用水	メプチン吸入液ユニット 0.3mL 注射用水 (大塚) [2002]	(2倍希釈) 0.3mL 0.3mL	室内 散光下	外観	無色澄明
				におい	なし
				pH	3.6
				残存率 (%)	101.2
注射用水	メプチン吸入液ユニット 0.3mL 注射用水 (大塚) [2002]	(30倍希釈) 0.3mL 8.7mL	室内 散光下	外観	無色澄明
				におい	なし
				pH	4.0
				残存率 (%)	101.6
去たん剤	メプチン吸入液ユニット 0.3mL ピソルボン吸入液 塩酸ブロムヘキシン 無色澄明 pH：2.5～3.5 注)本剤はアレベール、アセチルシステインナトリウム液等との 配合で白濁を生じるため、これらの薬剤との配合は避ける。 (日本ベーリンガー) [2002]	0.3mL 2.0mL	室内 散光下	外観	無色澄明
				におい	なし
				pH	2.8
				残存率 (%)	105.4
去たん剤	メプチン吸入液ユニット 0.3mL ムコフィリン液 アセチルシステイン 無色澄明 わずかに特異臭 pH：7.0～8.0 注)抗生物質との混合により、不活性化することが多いので、抗 生物質と併用する必要がある場合には別々に吸入するか、又 は抗生物質を注射ないし経口投与すること。 (エーザイ) [2002]	0.3mL 4.0mL	室内 散光下	外観	無色澄明
				におい	僅かに 特異臭
				pH	7.6
				残存率 (%)	103.6

分類	配合薬剤名 一般名 (メーカー) [試験実施年]	配合量	保存条件	項目	1時間後
喘息治療剤	メブチン吸入液ユニット 0.3mL インターール吸入液 ¹¹⁾ クロモグリク酸ナトリウム 無色～微黄色澄明な無菌液 pH: 4.0～7.0 注)塩酸ブロムヘキシシン及び dl-塩酸イソプロテレンールとの配合では白濁又は沈殿を生じるため、配合は避けること。 アセチルシステインとの配合では、時間の経過とともに沈殿を生じるため、配合後は速やかに吸入すること。 (藤沢) [2005]	0.3mL	25℃	外観	無色澄明* (※:24時間後)
		2.0mL		pH	3.83* (※:24時間後)
	メブチン吸入液ユニット 0.5mL インターール吸入液 クロモグリク酸ナトリウム 無色～微黄色澄明な無菌液 pH: 4.0～7.0 (藤沢) [2005]	0.5mL	25℃	外観	無色澄明* (※:24時間後)
		2.0mL		pH	3.72* (※:24時間後)
呼吸器官用吸入剤	メブチン吸入液ユニット 0.3mL アレベール チロキサポール 無臭・無色澄明の無菌水溶液 pH: 8.0～8.6 注) ・塩酸ブロムヘキシシン吸入液とは配合しないこと(混合直後より白濁を生じる)。 ・本剤は弱アルカリ性の水溶液であり、混合により他の呼吸器官用剤の成分に変化を起こすことがあるので、速やかに使用すること。なお、使用時に変色あるいは混濁を生じている場合には使用しないこと。 ・使用開始後は冷蔵庫内(冷凍不可)に保存し、なるべく速やかに使用すること。 ・使用開始時又は使用開始後、着色又は浮遊物が認められるときは、異物混入又は細菌汚染が疑われるので使用しないこと(防腐剤を添加していない)。 (アズウェル) [2002]	0.3mL	室内 散光下	外観	無色澄明
		5.0mL		におい	なし
				pH	8.6
		残存率 (%)		99.9	
ステロイド剤	メブチン吸入液ユニット 0.3mL パルミコート吸入液 0.5mg ブデソニド 白色～微黄白色の懸濁液 pH: 4.0～5.0 注) ・本剤を吸入するには、ジェットネブライザーを使用すること。 ・泡立でない程度に振り動かして粒子をよく再懸濁させて使用すること。 ・他剤との配合使用については、有効性・安全性が確認されていないことから、配合せずに個別に吸入させることが望ましい。 (アストラゼネカ) [2006]	0.3mL	室内 散光下	外観	白色～ 微黄白色の 懸濁液 ¹²⁾
		2.0mL		におい	なし
				pH	4.1
		残存率 (%)		100.4	

11)インターール吸入液との配合は、メブチン吸入液が酸性のためその配合比、または調製方法(メブチン吸入液中にインターール吸入液を滴加した場合)によっては変化を起こす可能性があります。

12)静置後は、ブデソニド粒子が沈降したが、軽く振り混ぜることにより良好な懸濁液となった。

【使用説明書】

メプチンエア-10^{μg}吸入100回を正しくお使いいただくために

大切な事柄ですので、必ずお読みください。

このお薬は気管支を広げることにより、呼吸を楽にする吸入剤です。本剤の用法・用量は医師の指示を守って正しくご使用ください。通常、成人は1回2吸入、小児は1回1吸入で、1日の吸入回数は最大4回(原則として成人8吸入、小児4吸入)までとさせていただきます。

- このお薬は、添加物として無水エタノールを使用しています。アルコールに過敏な方は医師・薬剤師にご相談ください。
- 喘息患者さんは、発作が起こった時だけ吸入してください。お薬を吸入しても楽にならないような時は速やかに医療機関で受診してください。
- 吸入できたかどうか不安な場合には、それ以上の操作や吸入は行わず、医師・薬剤師にご相談ください。
- お子様が吸入する場合は、保護者の方が吸入方法を正しく指導し、保護者の方の監視のもとでご使用ください。

取り扱い上の注意

- 吸入時は、押しボタンが上になるようにして、押しボタンをしっかりと確実に押し込んでください。
- カウンターの表示が“0”になってもしばらくは噴霧されますが、1噴霧中の成分量が減少するので使用しないでください。
- キャップおよび吸入口以外の吸入器本体を絶対に分解しないでください。
- 吸入器は落とすとカウンターの数字が変動する場合がありますので取扱いには十分気をつけてください。

保管方法・廃棄について

- 吸入時以外は、吸入口にキャップをつけ、必ず携帯袋に入れてください。(吸入器に異物が入ると、カウンターが回らなくなることがあります。)
- 室温で保管してください(車中など高温な場所、日の当たる場所には置かないこと)。
- 幼小児の手の届かない所に保管してください。
- 吸入器(プラスチック)の中には、ポンペ(アルミ缶)が入っているため絶対に火中に投入しないでください。
- 使用後は、空にしてから地方自治体で定められた処理方法に従って廃棄してください。(風通しのよい屋外で押しボタンを押して空にしてください。その際、ガスを吸い込まないようにご注意ください。)

吸入器の手入れの仕方

- 注意：吸入器本体は、絶対に水洗いしないでください。
- 吸入器が汚れた場合は、乾いたティッシュペーパーなどで拭いてください。
 - 吸入口は取り外すことができるので、取り外した吸入口は時々温水等で洗い、よく乾燥させてから取りつけてください。

大塚製薬株式会社

裏面もお読みください。

TD91F2S07

この使用説明書は、カラーユニバーサルデザインに配慮して作成しています。

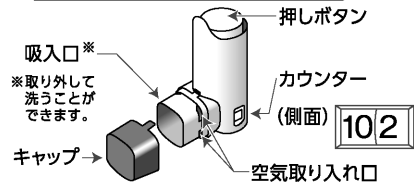
[メプチンエア-10^{μg}吸入100回使用説明書 (1)]

メプチンエア-10^{μg}吸入100回の吸入方法

— 注意 —

吸入時は押しボタンをしっかりと確実に押し切ってください。ボタンを押し切らない場合、カウンターが正常に作動しないことがあります。

新しい吸入器をはじめて使用するとき



このお薬は100回吸入できます。新しい吸入器をはじめて使用するときは、下記のように空噴霧してから使用してください。

	新しい吸入器の表示は“102”です。
↓	吸入器をよく振ってから、2回空噴霧してください。
	使用開始時の表示は“100”です。
↓	残り9噴霧目からは窓の左部分が赤くなります。新しいお薬を用意してください。
↓	100噴霧すると、表示は“0”になりこの表示で止まります。この表示になってもしばらくは噴霧されますが、1噴霧中の成分量が減少しますので使用しないでください。

正しい吸入のしかた

- ①キャップをはずして、
- ②押しボタンが上になるように容器を正しく持ち、よく振りまわす。(悪い例は図1のように押しボタンを下にして持っています。)
- ③吸入口を唇から3~4cm離して口を大きく開けず(図2)。
- または、吸入口を歯でかんで、かんだ歯の隙間から空気も同時に吸入できるように口を大きく開けます。この時、お薬を正確に吸入するために空気取り入れ口を唇や指でふさがらないでください(図3)。
- ④息をいって、息を吸い始めると同時に、押しボタンをしっかりと確実に1回押し、お薬をゆっくり深く吸い込みます。片手で押しにくい時は押しボタンを両手で押してください。
- ⑤お薬を吸い込んだ状態で数秒間、息を止めます。
- ⑥息をゆっくりはき出します。
- ⑦2吸入する場合は、1分程度の間をおいて②~⑥の手順を繰り返します。この時、連続して噴霧すると決められた薬液量が噴霧されないことがありますので、押しボタンが戻るまで待ってから吸入してください。
- ⑧吸入終了後はうがいをするように心がけてください。
- ⑨使用後はキャップをつけ、必ず携帯袋に入れてください。



裏面もお読みください。

[メプチンエア-10^{μg}吸入100回使用説明書 (2)]

【使用説明書】

メプテンキッドエア[®]5^{μg}吸入100回を正しくお使いいただくために

大切な事柄ですので、必ずお読みください。

このお薬は気管支を広げることにより、呼吸を楽にする吸入剤です。本剤の用法・用量は医師の指示を守って正しくご使用ください。通常、成人は1回4吸入、小児は1回2吸入で、1日の吸入回数は最大4回(原則として成人16吸入、小児8吸入)までとしてください。

- このお薬は、添加物として無水エタノールを使用しています。アルコールに過敏な方は医師・薬剤師にご相談ください。
- 喘息患者さんは、発作が起こった時だけ吸入してください。お薬を吸入しても楽にならないような時は速やかに医療機関で受診してください。
- 吸入できたかどうか不安な場合には、それ以上の操作や吸入は行わず、医師・薬剤師にご相談ください。
- お子様が吸入する場合は、保護者の方が吸入方法を正しく指導し、保護者の方の監視のもとでご使用ください。

取り扱い上の注意

- 吸入時は、押しボタンが上になるようにして、押しボタンをしっかりと確実に押し込んでください。
- カウンターの表示が“0”になってもしばらくは噴霧されますが、1噴霧中の成分量が減少するので使用しないでください。
- キャップおよび吸入口以外の吸入器本体を絶対に分解しないでください。
- 吸入器は落とすとカウンターの数字が変動する場合がありますので取扱いには十分気をつけてください。

保管方法・廃棄について

- 吸入時以外は、吸入口にキャップをつけ、必ず携帯袋に入れてください。(吸入器に異物が入ると、カウンターが回らなくなることがあります。)
- 室温で保管してください(車中など高温な場所、日の当たる場所には置かないこと)。
- 幼小児の手の届かない所に保管してください。
- 吸入器(プラスチック)の中には、ポンペ(アルミ缶)が入っているため絶対に火中に投入しないでください。
- 使用後は、空にしてから地方自治体で定められた処理方法に従って廃棄してください。(風通しのよい屋外で押しボタンを押して空にしてください。その際、ガスを吸い込まないようにご注意ください。)

吸入器の手入れの仕方

- 注意：吸入器本体は、絶対に水洗いしないでください。
- 吸入器が汚れた場合は、乾いたティッシュペーパーなどで拭いてください。
 - 吸入口は取り外すことができるので、取り外した吸入口は時々温水等で洗い、よく乾燥させてから取りつけてください。

大塚製薬株式会社

裏面もお読みください。

TD92F2S07

この使用説明書は、カラーユニバーサルデザインに配慮して作成しています。

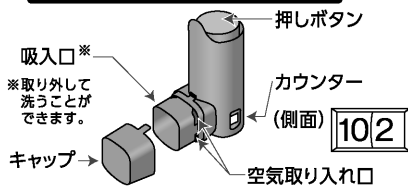
〔メプテンキッドエア[®]5^{μg}吸入100回使用説明書 (1) 〕

メプテンキッドエア[®]5^{μg}吸入100回の吸入方法

— 注意 —

吸入時は押しボタンをしっかりと確実に押し切ってください。ボタンを押し切らない場合、カウンターが正常に作動しないことがあります。

新しい吸入器をはじめで使用するとき



このお薬は100回吸入できます。新しい吸入器をはじめで使用するとき、下記のように空噴霧してから使用してください。

	新しい吸入器の表示は“102”です。
↓	吸入器をよく振ってから、2回空噴霧してください。
	使用開始時の表示は“100”です。
↓	残り9噴霧目からは窓の左部分が赤くなります。新しいお薬を用意してください。
↓	100噴霧すると、表示は“0”になりこの表示で止まります。この表示になってもしばらくは噴霧されますが、1噴霧中の成分量が減少しますので使用しないでください。

正しい吸入のしかた

- ①キャップをはずして、
 - ②押しボタンが上になるように容器を正しく持ち、よく振りまわす。(悪い例は図1のように押しボタンを下にして持っています。)
 - ③吸入口を唇から3~4cm離して口を大きく開けず(図2)。
- または、吸入口を歯でかんで、かんだ歯の隙間から空気も同時に吸入できるように口を大きく開けます。この時、お薬を正確に吸入するために空気取り入れ口を唇や指でふさがらないでください(図3)。
- ④息をいって、息を吸い始めると同時に、押しボタンをしっかりと確実に1回押し、お薬をゆっくり深く吸い込みます。片手で押しにくい時は押しボタンを両手で押してください。
 - ⑤お薬を吸い込んだ状態で数秒間、息を止めます。
 - ⑥息をゆっくりはき出します。
 - ⑦2吸入以上する場合は、1分程度の間をおいて①~⑥の手順を繰り返します。この時、連続して噴霧すると決められた薬液量が噴霧されないことがありますので、押しボタンが戻るまで待ってから吸入してください。
 - ⑧吸入終了後はうがいをするように心がけてください。
 - ⑨使用後はキャップをつけ、必ず携帯袋に入れてください。

図1 悪い例

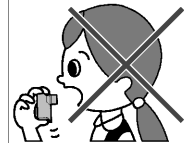


図2 良い例



図3 良い例



裏面もお読みください。

〔メプテンキッドエア[®]5^{μg}吸入100回使用説明書 (2) 〕

[使用説明書]

メプチンスイングヘラー10μg吸入100回を正しくお使いいただくために

大切な事柄ですので、必ずお読みください。

このお薬は気管支を広げることにより、呼吸を楽にするお薬です。下記の用法・用量を守って正しくご使用ください。

過剰、成人は1回2吸入、小児は1回1吸入です。

主治医から吸入について指示があった場合は、指示どおり吸入してください。

○喘息患者さんは、発作が起こった時だけ吸入してください。

○1日の使用回数は最大4回(原則として成人3吸入、小児4吸入)までとしてください。

○このお薬を吸入してもいつもと違って薬にならない時は、気道の炎症が悪化していることが疑われます。このお薬では気道の炎症を治すことができませんので、吸入しても薬にならないような時は速やかに医療機関で受診してください。

○お子様が吸入する場合は、保護者の方が吸入方法を正しく指導し、保護者の方の監視のもとでご使用ください。

○他のお薬を同時に使う場合は、主治医に相談してください。

○1回の吸入量が少ないので薬剤を吸った感じがなくても、正しく操作すれば吸入できています。主治医から指示された回数以上吸入しないでください。

取り扱上の注意

●アルミ包装は、使用開始直前に開封してください。

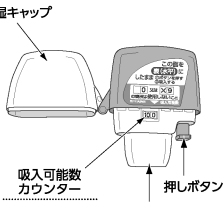
●吸入器に強い衝撃を与えないでください。

●吸入器を絶対に分解しないでください。

廃棄について

使用済みの吸入器は、地方自治体で定められた処理方法に従って廃棄してください。

吸入可能数カウンターの表示



防湿キャップ

吸入可能数カウンター

押しボタン

マウスピース (吸入口)

残りの薬の吸入数を表示します。表示が「0」になったら使用しないでください。

使用済みの防湿キャップ

100

新しい吸入器の表示は“100”です。(100吸入できます)

99

1吸入ごと(押しボタンを1回押すごとに)数字が減ります。

9

残りの吸入可能数が“9”以下になると窓の左側がこの表示になります。新しいお薬を用意してください。

1

残りの吸入可能数が“1”です。

0

押しボタンを押すとお薬がセットされ“0”になります。(最後の1吸入分を吸入してください。)

終了となります

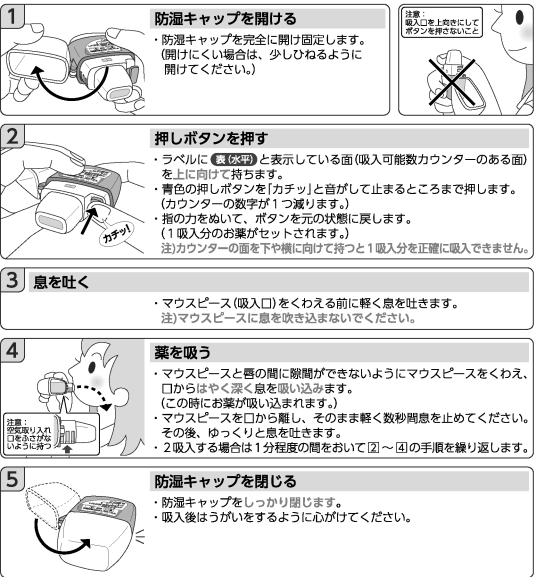
使用しないでください

“0”の表示のものは使用しないでください。0の表示から、更に押しボタンを押すと×9の表示になり、押しボタンは完全に戻らなくなります。押しボタンは完全に戻らなくなります。お薬がセットされませんので使用しないでください。

お薬の吸入は使用説明書をよく読んでから行ってください。

メプチンスイングヘラー10μg吸入100回の吸入方法

このお薬には表面と裏面があります。ラベルに「表」と表示している面(吸入可能数カウンターのある面)を上面にして水平に持ち、吸入方法にしたがって正しく吸入してください。



1 防湿キャップを開ける

- ラベルに「表」と表示している面(吸入可能数カウンターのある面)を上に向けて持ちます。
- 青色の押しボタンを「カチッ」と音がして止まるところまで押しします。(カウンターの数字が1つ減ります。)
- 指の力をゆるめて、ボタンを元の状態に戻します。(1吸入分のお薬がセットされます。)
- (注)カウンターの面を下や横に向けて待つと1吸入分を正確に吸入できません。

2 押しボタンを押す

- ラベルに「表」と表示している面(吸入可能数カウンターのある面)を上に向けて持ちます。
- 青色の押しボタンを「カチッ」と音がして止まるところまで押しします。(カウンターの数字が1つ減ります。)
- 指の力をゆるめて、ボタンを元の状態に戻します。(1吸入分のお薬がセットされます。)
- (注)カウンターの面を下や横に向けて待つと1吸入分を正確に吸入できません。

3 息を吐く

- マウスピース(吸入口)をくわえる前に軽く息を吐きます。
- (注)マウスピースに息を吹き込まないでください。

4 薬を吸う

- マウスピースと唇の間に隙間ができないようにマウスピースをくわえ、口からはやく深く息を吸い込みます。(この時にお薬が吸い込まれます。)
- マウスピースを口から離し、そのまま軽く数秒間息を止めてください。その後、ゆっくりと息を吐きます。
- 2吸入する場合は1分程度の間をおいて②～④の手順を繰り返します。

5 防湿キャップを閉じる

- 防湿キャップをしっかりと閉じます。
- 吸入後はうがいをするように心がけてください。

吸入器の手入れの仕方及び保管方法

注意：吸入器は絶対に水洗いしないでください。

- マウスピース(吸入口)や防湿キャップが汚れた場合は、乾いたティッシュペーパーなどで拭いてください。
- 潮気により内容物が固まるのを防ぐため、防湿キャップをしっかりと閉じて保管してください。
- 高温多湿の所を避けて室温で保管してください。
- 小児の手の届かないところに保管してください。

大塚製薬株式会社

TD111X2505

この使用説明書は、カラーユニバーサルデザインに配慮し作成しています。

[メプチンスイングヘラー10μg吸入100回使用説明書]

〈メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mLの使用法〉

① **【上から切り離す】**
 容器のラベル部分を
 上にして持ち、前後に
 裂くように1本ずつ
 切り離してください。

【下から切り離さない】
 容器のラベル部分の反対側
 から切り離すと容器の口が
 開封することがありますので、
 ラベルの反対側からは
 切り離さないでください。

② **強く振り下げる**
 強く振り下げる

【強く振る】
 容器のラベル部分を持ち、
 強く振って開封口部に
 溜まっている薬液を
 落としてください。

③ **矢印の方向に
開封してください。**

注意：
 ふくらんだ部分を
 押さえると開封時に
 液が飛び出ることが
 あります。

注意：ここは切り離しできません。

④ **ラベルを折り曲げた
状態**で、容器を持って
 ください。

必ず吸入器具
 (ネブライザー)に滴下
 して使用してください。
 点眼しないでください。

— 裏面の使用方法もお読みください。 — TD53X2T05
 この使用法は、カラーユニバーサルデザインに配慮し作成しています。

[メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL使用説明書(1)]

〈メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mLの使用法〉

〈 注 意 〉

- **吸入液ですので、目には絶対入れないでください。**
 (誤使用防止のため、開封後のラベル部分は切り離し
 できません。)
- 使用直前に開封し、1回で使い切ってください。
- 光を避けて保管してください。
- 小児の手の届かない所に保管してください。
- 使用後、吸入器具(ネブライザー)に残った薬液は捨てて
 ください。
- 吸入終了後はうがいをするように心がけてください。

メプチン吸入液ユニット 点眼用、注射用として使用しないこと。

0.3mL 青色容器	0.5mL 無色容器
<p>ラベル部分</p> <p>切れます</p> <p>切れません</p>	<p>ラベル部分</p> <p>切れます</p> <p>切れません</p>

— 裏面の使用方法もお読みください。 — 容器の材質 PE

[メプチン吸入液ユニット0.3mL・0.5mL使用説明書(2)]

