

■貯 法■ : 気密容器・室温保存
■使用期限■ : 製造後3年(外装に表示の使用期限内に使用すること)

ロイコトリエン受容体拮抗剤
気管支喘息治療剤

承認番号	21900AMX00479000
薬価収載	2007年 7 月
販売開始	2007年 7 月

プラナルカストドライシロップ10%「DK」 PRANLUKAST (プラナルカスト水和物ドライシロップ)

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

■組成・性状■

1.組成

プラナルカストドライシロップ10%「DK」は、1g中に下記の成分・分量を含有する製剤である。

プラナルカスト水和物……………100mg
添加物として、乳糖水和物、軽質無水ケイ酸、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、サッカリンナトリウム水和物、含水二酸化ケイ素を含有する。

2.製剤の性状

プラナルカストドライシロップ10%「DK」は、白色～微黄色の粒を含む粉末で、味は甘いドライシロップ剤である。

■効能・効果■

気管支喘息

■用法・用量■

通常、小児にはプラナルカスト水和物として1日量7mg/kg(ドライシロップとして70mg/kg)を朝食後および夕食後の2回に分け、用時懸濁して経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。1日最高用量はプラナルカスト水和物として10mg/kg(ドライシロップとして100mg/kg)とする。ただし、プラナルカスト水和物として成人の通常の用量である450mg/日(ドライシロップとして4.5g/日)を超えないこと。

体重別の標準投与量は、通常、下記の用量を1回量とし、1日2回、朝食後および夕食後に経口投与する。

体 重	ドライシロップ1回量
12kg以上 18kg未満	0.5g(プラナルカスト水和物として50mg)
18kg以上 25kg未満	0.7g(プラナルカスト水和物として70mg)
25kg以上 35kg未満	1.0g(プラナルカスト水和物として100mg)
35kg以上 45kg未満	1.4g(プラナルカスト水和物として140mg)

■使用上の注意■

1.重要な基本的注意

(1)本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤で

はないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。

- (2)気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
- (3)長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- (4)本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。
- (5)本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時にChurg-Strauss症候群様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数の推移及びしびれ、四肢脱力、発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。

※※(6)他のロイコトリエン拮抗剤を投与した患者で、因果関係は明らかではないがうつ病、自殺念慮、自殺及び攻撃的行動を含む精神症状が報告されているので、本剤の投与にあたっては患者の状態を十分に観察すること。

- (7)本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。
- (8)小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与に際しては、保護者等に対し、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡する等の適切な処置をするように注意を与えること。

2.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
主にCYP3A4によって代謝される薬剤	本剤及びこれらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤は <i>in vitro</i> 試験でCYP3A4により代謝され、これらの薬剤の代謝を競合的に阻害するとの報告がある。
CYP3A4を阻害する薬剤(イトラコナゾール、エリスロマイシン等)	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	<i>in vitro</i> 、 <i>in vivo</i> 試験でこれらの薬剤により本剤の代謝が阻害されるとの報告がある。

3.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**：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、発疹等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **白血球減少**：白血球減少(初期症状：発熱、咽頭痛、全身倦怠感等)があらわれることがあるので、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。
- 3) **血小板減少**：血小板減少(初期症状：紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向)があらわれることがあるので、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。
- 4) **肝機能障害**：黄疸、AST(GOT)・ALT(GPT)の著しい上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 5) **間質性肺炎、好酸球性肺炎**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増加等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 6) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中ミオグロビン上昇等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

(2)その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹、多形滲出性紅斑、痒痒等
精神神経系	けいれん、頭痛、眠気、めまい、興奮、不眠、しびれ、ふるえ、不安、味覚異常
消化器	嘔気、嘔吐、下痢、腹痛、便秘、胃部不快感、食欲不振、胸やけ、腹部膨満感、口内炎、舌炎、舌しびれ
循環器	不整脈(頻脈・心房細動・期外収縮等)、動悸、潮紅
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇、ビリルビン上昇、アルカリホスファターゼ上昇等
※※ 筋骨格系	関節痛、筋肉痛、 <u>四肢痛</u> 、こばり、CK(CPK)上昇
泌尿器	尿潜血、蛋白尿、尿量減少、頻尿、排尿障害
※※ その他	好酸球増多、出血、発熱、胸部絞扼感、浮腫、脱毛、倦怠感、生理不順、乳房腫脹・硬結、 <u>乳房痛</u> 、女性化乳房、トリグリセリド上昇、 <u>咽喉頭異常感</u> 、口渇、耳鳴

注)発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

4.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。

5.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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まわ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。]

6.小児等への投与

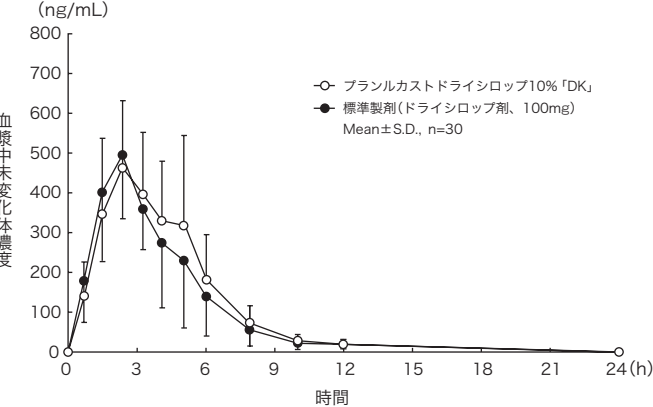
※※ 低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していない(低出生体重児、新生児に対しては使用経験がなく、乳児に対しては使用経験が少ない)。

■薬 物 動 態■

生物学的同等性試験¹⁾
プランルカストドライシロップ10%「DK」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1g(プランルカスト水和物100mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。(対象適用外)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
プランルカストドライシロップ10%「DK」	2376.7±864.5	557.2±189.6	2.7±1.3	5.4±3.7
標準製剤 (ドライシロップ剤、100mg)	2230.4±678.6	532.9±152.9	2.2±0.9	6.2±4.9

(Mean±S.D.,n=30)

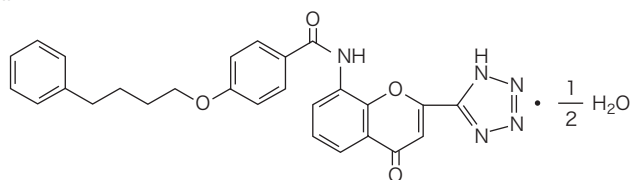


血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

■有効成分に関する理化学的知見■

一般名：Pranlukast hydrate プランルカスト水和物
化学名：4-oxo-8-[4-(4-phenylbutoxy)benzoylamino]-2-(tetrazol-5-yl)-4H-1-benzopyran hemihydrate
分子式：C₂₇H₂₃N₅O₄・1/2H₂O
分子量：490.51

構造式：



融 点：231～235℃(分解)

性 状：本品は白色あるいは淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシド、*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水、アセトニトリルにほとんど溶けない。

■取扱い上の注意■

安定性試験²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6カ月)の結果、ブランルカストドライシロップ10%「DK」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。

■包 装■

100g(バラ)

500g(バラ)

■主 要 文 献■

- 1)大興製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性に関する資料)
- 2)大興製薬株式会社 社内資料(安定性に関する資料)

※■文 献 請 求 先■

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター

〒461-8631 名古屋市東区東外堀町35番地

TEL 0120-19-8130 FAX (052)950-1305

