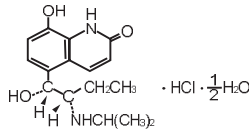


【組成】

每錠中含：Procaterol Hydrochloride hemihydrate.....50 µg  
 本品含有賦形劑：D-Mannitol, Corn Starch, Microcrystalline cellulose, Hydroxypropylmethyl cellulose 2910, Magnesium stearate.

【性狀】

1. 本劑為白色素錠，識別代碼為 OG21。  
 2. 有效成分之物理化學性質  
 一般名：Procaterol hydrochloride (JAN)  
 化學名：8-Hydroxy-5-[(1*R,S*,2*S,R'*)-1-hydroxy-2-isopropyl-aminobutyl]-2(1*H*)-quinolinone monohydrochloride hemihydrate  
 分子式：C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · HCl · 1/2H<sub>2</sub>O  
 分子量：335.83  
 融點：195°C  
 性狀：Procaterol hydrochloride 為白色~微黃白色的結晶或結晶性的粉末。溶於水、formic acid 和 methanol，微溶於 ethanol，幾乎不溶於 diethyl ether。本品之水溶液(1→100)的 pH 值為 4.0-5.0，照光後會逐漸變色。水溶液(1→20)無旋光性。  
 構造式：



及其鏡像異構物

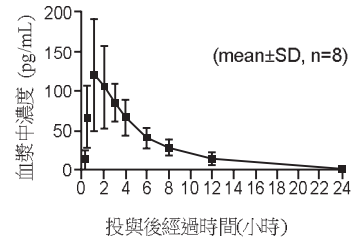
【藥效・藥理】

- 支氣管擴張作用<sup>1-5)</sup>  
 對狗、貓與天竺鼠進行呼吸道阻力增加的抑制試驗，就效果而言，本劑的支氣管擴張作用與 isoproterenol 相當或較強，但比 salbutamol 和 orciprenaline 強。
- 支氣管擴張作用持續時間<sup>1-3)</sup>  
 Procaterol HCl 在狗、貓與天竺鼠的支氣管擴張作用持續時間比 isoproterenol, trimetoquinol, orciprenaline 及 salbutamol 長。
- β<sub>2</sub>-接受體選擇性<sup>1-4)</sup>  
 在狗、貓與天竺鼠進行對心血管系的 β-接受體及呼吸系的 β-接受體的臟器選擇性比較試驗，結果顯示 procaterol HCl 比 isoproterenol, trimetoquinol, orciprenaline, salbutamol 對呼吸系的 β-接受體有較高的選擇性。
- 抗過敏作用<sup>6-11)</sup>  
 Procaterol HCl 具抗過敏反應作用--由抑制對天竺鼠或老鼠的抗體誘發性的呼吸道阻力增大，PCA 反應及敏化的肺部組織釋放出之組織胺可看出其抗過敏作用，也能從抑制過敏原誘發之皮膚反應及抑制支氣管氣喘患者吸入過敏原誘發氣喘反應看出其抗過敏作用。  
 Procaterol HCl 的抗過敏作用比 isoproterenol、trimetoquinol, orciprenaline, salbutamol 強。  
 Procaterol HCl 也有對過敏原引發之即時型和遲發型的支氣管反應的抑制作用。
- 對呼吸道分泌的作用<sup>12)</sup>  
 Procaterol HCl 可促進鴿子呼吸道的纖毛運動。
- 對運動誘發氣喘發作的抑制作用<sup>13)</sup>  
 Procaterol HCl 可抑制支氣管氣喘兒童因 Treadmill 運動而誘發的氣喘發作。
- 對呼吸道過敏性亢進的作用<sup>14)</sup>  
 Procaterol HCl 對狗因接種 influenza C virus 而造成的呼吸道過敏性亢進有抑制作用。
- 血管通透性亢進的抑制作用<sup>15-16)</sup>  
 Procaterol HCl 抑制因各種致發炎物質於大鼠誘發之血管通透性增加及背部皮下空氣囊的水腫。Procaterol HCl 的抑制作用與 isoproterenol 相等。Procaterol HCl 對天竺鼠因吸入組織胺形成肺水腫的抑制作用比 salbutamol 強。
- 對咳嗽的作用<sup>17)</sup>  
 Procaterol HCl 可抑制急性支氣管炎患者因吸入 substance P 引起的咳嗽。

【藥物動力學】

- 血漿中濃度<sup>18)</sup>

健康成年男性 8 名，procaterol HCl 經口投與單一劑量 50µg/人，血中濃度曲線和動力學參數如下列圖表所示：



血中濃度參數

達血中最高濃度時間 (hr)	血中最高濃度 (pg/mL)	半衰期 (hr)	AUC <sub>∞</sub> (pg·hr/mL)
1.44±0.82	136.4±62.9	3.83±0.93	690.2±262.9

2. 代謝與排泄<sup>18)</sup>

Procaterol HCl 經口投與單一劑量 50µg，投與劑量之 15.7% 以 unchanged compound 在給藥後 24 小時由尿中排泄，而投與劑量之 23.6% 以葡萄糖醛酸化代謝物 glucuronide metabolite 排泄。另也在尿中檢測到投與劑量之 0.48% 的代謝物 desisopropyl procaterol。葡萄糖醛酸化反應則是人體內主要代謝途徑。

3. 代謝酵素<sup>19)</sup>

CYP3A4 是參與 desisopropyl procaterol 形成的主要酵素(體外試驗)。

【適應症】

支氣管氣喘、慢性支氣管炎、肺氣腫諸病患之氣道閉塞性障礙。

【用法・用量】

通常成人 1 次 1 錠 (procaterol HCl 50 µg)，一日 1 次，睡前服用 1 錠；或一日 2 次，早晨、睡前各服用 1 錠。劑量得依年齡、症狀適宜增減。

【禁忌】對本劑之成分有過敏病史的患者。

【使用上的注意事項】

- 下列患者應小心使用
  - 甲狀腺機能亢進的患者。[可能會使症狀惡化]
  - 高血壓的患者。[可能會使血壓升高]
  - 心臟疾病的患者。[可能會造成心悸，心律不整，心臟疾病的症狀惡化]
  - 糖尿病患者。[可能會使症狀惡化]
  - 懷孕或可能懷孕的患者。[參照 6. 孕婦、產婦及授乳婦的投與]
- 重要注意事項
  - 支氣管氣喘的長期處置以抗發炎藥(如吸入型類固醇)為主。本劑應於吸入型類固醇或其他類氣喘藥物療效不佳時，做為輔助治療使用。或當患者情況適合開始使用本劑。Meptin Tablet 50µg 並非吸入型類固醇或其他抗發炎藥之替代品，就算使用本劑後症狀改善仍應指導患者或其照顧者不可因使用本劑而減量或停用吸入型類固醇，而將本劑做為單一治療之藥物。除非醫生指示可以這麼做。
  - 在以 Meptin Tablet 50µg 長期治療之支氣管氣喘時，患者可能有急性發作期。應指導病患或其照顧者在氣喘急性發作時，使用適當的藥物，如：短效型的 β<sub>2</sub> 吸入劑。此外，如果使用這類急性期的藥物頻率增加或是使用原本藥物沒有出現足夠療效反應，都視為氣喘控制不佳。患者或其照顧者應盡速找醫生諮詢並讓患者接受適當的治療。另外，因氣喘發作可能會危及生命，採取適當的處置也包括增加吸入型類固醇劑量。
  - 依用法、用量正確地使用本劑，而仍未能有治療效果時，應停止使用本劑。
  - 持續過量使用本劑，可能會造成心律不整，甚至引起心跳停止，所以應小心使用本劑，勿超過建議劑量。
- 相互作用(併用下列藥劑時，須注意併用情形)

藥品名	臨床症狀與處置	作用機轉、危險因子
Catecholamines (e.g., epinephrine, isoproterenol)	本劑併用左列藥品可能引起心律不整或心跳停止	併用 Epinephrine, isoproterenol 等 catecholamine 類藥品，可能增大對 adrenoceptor 的刺激作用，而誘發心律不整。

Xanthine 類衍生物 (e.g., theophylline, aminophylline, diprophylline)	本劑併用左列藥品可能加重低血鉀症和由於β-adrenergic 刺激作用引起的心血管副作用(例如心跳過速, 心律不整等)。注意副作用的發生, 若有異常時, 應採減量或停藥等適當處置。	Xanthine 類衍生物可增強對adrenoreceptor的刺激作用, 可能會使血鉀降低及導致心血管的副作用。誘發低血鉀症的機制尚未清楚。
Corticosteroids 類 (betamethasone, prednisolone, hydrocortisone sodium succinate) 利尿劑(furosemide)	本劑併用corticosteroids 和利尿劑等, 可能使血鉀降低, 引起低鉀血症, 而造成心律不整。注意副作用的發生, 若有異常時, 應採減量或停藥等適當處置。	Corticosteroids 和利尿劑會促進鉀離子由腎小管排泄, 可能會增強血清鉀值的低下。

#### 4. 副作用

綜合 22,757 症例的臨床試驗結果, 共有 644 例 (2.83%) 包含臨床檢查值異常等副作用(表中所列包括第一次申請核准、再審查完成及其他口服劑型: MEPTIN Tablets, MEPTIN-Mini Tablets, MEPTIN Granules, and MEPTIN Syrup 增加適應症的資料)。下列為此藥品上市至今的副作用報告(不含發生率)。

##### (1) 重大的副作用 (\* 發生率不明)

- 1) 休克, 過敏性反應: 可能發生休克或過敏性反應。應小心觀察, 若有異常時, 應採減量或停藥等適當處置。
- 2) 使用本劑曾有嚴重血清鉀值低下的報告。併用 xanthine 類衍生物、corticosteroids 或利尿劑時, 會增強由β<sub>2</sub>-adrenergic 受體引發的血清鉀值低下的作用, 重症氣喘的患者應特別注意。低氧血症由於血清鉀值的低下導致心律不整而增強, 此時應小心監測患者的血鉀濃度。

##### (2) 其他副作用

種類 / 頻率	0.1%~5%	<0.1%	* 頻率不明
心血管系	心悸, 心跳過速	面部潮紅等	上心室性期外收縮, 上心室性心跳過速, 心室性期外收縮, 心房顫動等
精神神經系	顫抖, 頭痛	頭暈, 失眠, 四肢麻木	手指痙攣, 肌肉緊繃, 肌肉痙攣, 神經過敏
消化道	噁心, 嘔吐	口乾, 胃部不適	
過敏症 <sup>(註釋)</sup>	發疹等		搔癢感
肝臟			GOT, GPT, LDH 值的上升及其他肝機能障礙的表徵
其他		全身倦怠感, 無力感, 鼻塞, 耳鳴	血鉀降低, 血糖值升高

注意 1) 這種症狀發生時, 應停止使用本劑。

\* 此頻率不明的副作用來自本劑上市後的自發性報告或在日本以外之國外發生。

##### 5. 高齡患者的使用

一般高齡患者生理機能低下, 使用本劑時, 應做減量等適當的處置。

##### 6. 孕婦、產婦和授乳婦的投與

- (1) 對懷孕或可能懷孕婦女投與本劑時, 應審慎評估, 只有在治療效益大於可能發生的危險時, 才可投與本劑。(在懷孕期間使用本劑的安全性尚未確立)
- (2) 開始使用本劑前, 應停止哺乳。(大鼠的動物試驗中顯示, procaterol 會分泌到乳汁中)

##### 7. 對小兒的投與

本劑對低出生體重嬰兒、新生兒的安全性尚未確立。(在低出生體重嬰兒和新生兒缺乏臨床使用經驗。)

##### 8. 對臨床檢查值的影響

本劑顯示有抑制過敏原引起之皮膚反應的作用。在進行皮膚反應測試前 12 小時, 應暫停使用本劑。

##### 9. 使用過量

使用過量的 Meptin Tablets 50µg 可能造成心悸過速、心悸過速型心律不整、低血壓、焦躁、顫抖、低血鉀及低血糖。在觀察到任何本劑過量使用的相關症狀時, 應停用本劑, 若有必要, 洗胃以移除未吸收的藥品。必要時也需給予緊急處置和維持治療。在發生心悸過速型心律不整時, β-blockers, 如 propranolol HCl 也許有效。但對氣喘病人投與此類藥物時要小心, 因 β-blockers 可能會使氣喘病人呼吸阻力增加。

#### 10. 取用上的注意事項

交付藥劑時, 應指導病人有關 PTP 包裝的藥劑必須由 PTP 片取出才可服用。(有因誤服 PTP 片, 硬的銳角部分刺入食道黏膜, 甚至穿孔引起縱膈膜炎等嚴重併發症的報告。)

#### 11. 其它注意事項

- (1) 對大鼠投與 procaterol HCl 30 mg/kg/day 所進行的 14 週重複劑量毒性試驗和 10 mg/kg/day 或更高劑量所進行的 26 週重複劑量毒性試驗, 大鼠出現心肌組織受損<sup>20,21</sup>。心肌受損在以狗進行的試驗中也被觀察到。然而, 這種心肌受損在其他的β<sub>2</sub>-興奮劑對老鼠和狗的試驗, 也有同樣的報告。
- (2) 對 SD 系大鼠, procaterol HCl 混在食物中投與 104 週, 會出現卵巢間膜腫。然而此型腫瘤為大鼠所特有, 而且為各種β<sub>2</sub>-興奮劑長期投與所造成<sup>22</sup>。

#### 【臨床結果】

在日本 212 個研究機構進行 1,362 名患者的臨床試驗<sup>23-29</sup>, 本劑對支氣管氣喘之有效率分別為單一劑量 51.1% (310/607) 和重複劑量投與 40.1% (188/469)。重複劑量投與試驗對慢性支氣管炎或肺氣腫患者之有效率为 20.2% (19/94), 而對急性支氣管炎之有效率为 50.0% (36/72)。本劑重複投與, 未觀察到有藥品耐受性。

【貯存法】30°C 以下, 乾燥避光貯存

【有效期限】請見外盒或標籤上之標示

【包裝】2~1000 錠鋁箔盒裝、塑膠瓶裝

#### 【主要文獻】

- 1) Yabuuchi, Y. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther. **202** (2), 326, 1977
- 2) Himori, N. et al.: Br. J. Pharmacol. **61** (1), 9, 1977
- 3) Yamashita, S. et al.: J. Pharmacol. Pharmac. **30** (5), 273, 1978
- 4) Yabuuchi, Y.: Br. J. Pharmacol. **61** (4), 513, 1977
- 5) Kawamura, K. et al.: In-house report
- 6) Koda, A. et al.: Arerugi (Allergy) **28** (5), 417, 1979
- 7) Ito, K. et al.: Shinyaku to Rinsho (J. New Remed. Clinics) **27** (12), 2127, 1978
- 8) Nakazawa, T. et al.: Gendai no Shinryo (Clin. Med.) **21** (1), 35, 1979
- 9) Ito, K.: Kiso to Rinsho (Clin. Rep.) **14** (11), 3549, 1980
- 10) Yui, Y. et al.: In-house data
- 11) Tomita, Y.: Gendai Iryo (Modern Med. Treat.) **12** (12), 1771, 1980
- 12) Kase, Y. et al.: Oyoyakuri (Pharmacometrics) **15** (4), 705, 1978
- 13) Akasaka, T. et al.: Shonika Shinryo (J. Pediat. Pract.) **44** (2), 239, 1981
- 14) Miura, M. et al.: Am. Rev. Respir. Dis., **141**, A387, 1990
- 15) Ouchi, K., et al.: Immunopharmacology, **20**, 81, 1990
- 16) Kawamura, K. et al.: Kiso to Rinsho (Clin. Rep.), **24** (4), 1981, 1990
- 17) Katsumata, U. et al.: Tohoku J. Exp. Med., **158**, 105, 1989
- 18) Kobayashi, H. et al.: Int. J. Clin. Pharm. Ther., 48(11), 744-750, 2010.
- 19) In-house report (In vitro metabolism study using microsomes expressing human cytochrome P450 enzymes)
- 20) Kurosumi, M. et al.: Oyoyakuri (Pharmacometrics) **17** (5), 691, 1979
- 21) Kawano, K. et al.: Oyoyakuri (Pharmacometrics) **17** (5), 713, 1979
- 22) Jack, D. et al.: Toxicology **27**, 315, 1983
- 23) Ito, K. et al.: Nippon Kyobu Rinsho (Jpn J. Chest Dis.) **38** (10), 828, 1979
- 24) Hamada, A. et al.: Shindan to Chiryō (Med. Cons. & New Remedies) **67** (1), 189, 1979
- 25) Hamada, A. et al.: Gendai Iryo (Modern Med. Treat.) **11** (2), 225, 1979
- 26) Ito, K. et al.: Shindan to Chiryō (Diag. Treat.) **67** (2), 376, 1979
- 27) Inoue, T. et al.: Rinsho to Kenkyū (Jpn. J. Clin. & Exp.) **56** (6), 2003, 1979
- 28) Kawai, M. et al.: Yakuri to Chiryō (Basic Pharmacol. Ther.) **6** (12), 3626, 1978
- 29) Egashira, Y. et al.: Yakuri to Chiryō (Basic Pharmacol. Ther.) **6** (12), 3613, 1978

本商標由日本大塚製藥株式會社授權台灣大塚製藥公司使用



台灣大塚製藥股份有限公司 中壢工廠  
桃園市中壢區吉林路 15 號