

要約表 (様式)

1. 小児医療を行うにあたり必要と考えられる処方等に関する概要 ※現在の国内承認内容と異なる部分には下線を付して下さい。	販売名 (一般名)	・メブチン吸入液・メブチン吸入液ユニット 0.3mL・メブチン吸入液ユニット 0.5mL (塩酸プロカテロール)
	関係企業	大塚製薬株式会社
	剤形・規格	・メブチン吸入液・メブチン吸入液ユニット 0.3mL・メブチン吸入液ユニット 0.5mL 剤形：吸入液 規格：1mL 中 塩酸プロカテロール 100 μ g
	効能・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
	用法・用量	・メブチン吸入液・メブチン吸入液ユニット 0.3mL・メブチン吸入液ユニット 0.5mL 塩酸プロカテロールとして、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。
	対象年齢	小児，成人 <u>使用上の注意から「乳児に対する安全性は確立していない。」を削除</u>
	その他	
	別添 1 の類型	4)

2. 欧米での承認状況	承認取得国 及び承認年 月日	欧米での承認：なし
	販売名	
	関係企業名	
	剤形・規格	
	効能・効果	
	用法・用量	
	対象年齢	
	その他	

3. 有用性を示すエビデンスについて	別添2(ア)	
	①の該当性について	
	別添2(ア)	NHLBI/WHO および NIH の喘息ガイドラインにおいて、標準的治療薬として記載されている。
	②の該当性について	喘息管理の国際指針であるグローバルストラテジー「GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (1993)」の長期管理のための薬物療法計画の中の乳幼児に対する段階的薬物療法において、急性増悪に対する管理計画の病院における喘息増悪の管理の中でも乳幼児に限定してないが、一般的にはネブライザーを用いて短時間作動型 $\beta 2$ 刺激薬の吸入投与を行い、乳幼児についての特記事項として、静注や皮下注より吸入や経口剤が望ましいと記載されている。また、乳幼児の中等症以上の症状が発現したときに、ネブライザーを使用した短時間作動型 $\beta 2$ 刺激薬吸入液の使用が推奨されている。 また、NIH ガイドライン「Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Expert Panel Report 2 (1999)」の急性増悪時の治療において、短時間作動型 $\beta 2$ 刺激薬吸入は、すべての患者に推奨されており、中でも年齢、興奮状態、重症の増悪のためにMDIによる薬剤噴射と同調できない患者にはネブライザー治療が効果的であると記載されている。さらに、急性または慢性の喘息症状を有する幼児および小児の治療においても急性症状の緩和のために短時間作動型 $\beta 2$ 刺激薬のネブライザーを用いた吸入が推奨されている。 海外でのガイドラインでは、本剤（プロカテロール吸入液、プロカテロール吸入液ユニット製剤）の引用がありませんが、下記の試験結果からも、主に引用されているサルブタモール吸入液と同様と考える。 小児気管支喘息に対する小児用procaterol吸入薬の薬効評価 - salbutamol吸入薬を対照薬とした全国多施設共同の二重盲検比較試験成績 - において、エアゾール製剤ではあるが両剤間では、有用性および安全に差が認められなかった。（参考文献1） また、小児気管支喘息患者におけるプロカテロール吸入液の臨床評価 - 多施設共同研究-（参考文献2）および低年齢児の気管支喘息に対する小児用procaterol吸入剤の有用性の検討（参考文献3）においても、処置を必要とする有害事象は見られていない。 さらに、使用成績調査および自発報告においてもプロカテロール吸入液では乳児における副作用は1例（誤飲症例）が報告されているのみである。（参考情報）
	根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。	

4. (1) 適応疾病 の重篤度 等	別添2 (イ) ①の該当性 について	
	別添2 (イ) ②の該当性 について	乳児喘息は、重篤な疾患であり、日常生活に著しい影響を与 えると考えられる。
	別添2 (イ) ③の該当性 について	
	評価理由 乳児喘息が小児喘息の中で重要な位置を占めている。喘息の発症のピークが 1～2歳までにあることや、小児喘息の発症年齢は約60%が2歳までに発症し、 6歳までに80～90%が発症する。また、乳児喘息では、気道狭窄が強く現れ やすく、症状の進行が早い特徴がある。 問題点としては、乳児喘息は早期の診断が困難であり、さらに呼吸機能検査 や気道過敏性検査の実施が困難な事が多い。しかも、乳幼児は自覚的に呼吸 困難を訴えることが出来ないため、他覚的所見をもとに呼吸困難の程度を判 定せざる得ない。 さらに、保護者への疾患の理解および教育が重要であり、中等症持続型以上 では専門医への受診を勧められている。	
	根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。	

4. (2) 小児科領域における医療上の有用性	別添2 (ウ) ①の該当性について	
	別添2 (ウ) ②の該当性について	
	別添2 (ウ) ③の該当性について	本邦での乳児喘息治療にネブライザーを用いたメブチン吸入液は広く用いられており、使用上の注意事項から「乳児に対する安全性は確立していない。」を削除することにより臨床現場への影響は大きいと考えられる。
	評価理由 本邦の小児気管支喘息治療・管理ガイドラインで乳児喘息の急性発作への対応としてネブライザーを用いた$\beta 2$ 刺激薬が推奨されており、また長期管理としてもネブライザーを用いた$\beta 2$ 刺激薬と DSCG との併用療法が推奨されており、広く使用されている。 このように、乳児喘息の急性期および慢性期治療の中心的位置づけになっており既に乳児喘息の治療に広く使用されているネブライザーを用いた$\beta 2$ 刺激薬吸入液の使用上の注意に「乳児に対して安全が確立されていない」との記載があることにより、使用に躊躇される場合がある。発作時の対応は緊急を有することが多く、治療の開始の遅れが致命的な結果を導く危険性もある。	
	根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。	
5. 優先度	4 有効成分中の 2 位	

6. 参考
情報

〔治験時の安全性データ〕

承認申請時の治験において小児における副作用発現は以下のとおりであった。いずれも軽度なもので、投与を中止した症例はなかった。

	吸入液
血圧上昇	1
頭痛・頭重	2
嘔気・悪心	2
副作用発現例数	5
調査症例数	106
副作用発現症例率 (%)	4.7
副作用による投与中止例数	0

使用成績
調査

(調査期間
昭和62年6月
30日～平成5
年6月29日)

メプチン吸入液・エアー・キッドエアー

調査症例数 5276 例

副作用発現症例率 0.70% (37/5276 例)

年齢構成率

	7歳未満	7歳以上 15歳未満	15歳以上 65歳未満	65歳以上	不明	合計
症例数	1176	1266	2130	703	1	5276
%	22.3	24.0	40.4	13.3	0.0	100
副作用 症例数	1	7	26	3	0	37
%	0.09	0.55	1.22	0.43	0.00	0.70

使用例数

幼児 (7歳未満) 1176 例、内乳児 (1歳未満) 55 例

副作用発現症例率 0.09% (1/1176 例)

使用薬剤 メプチンキッドエアー 患者年齢 2 歳

副作用名 ふらつき (つまずいてすぐ倒れる) (軽微) 別添参照

乳児で副作用はみられなかった。

使用例数年齢別内訳(1176 例)

	0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	合計
吸入液	49	119	129	162	158	126	115	858
エアー剤	6	17	34	37	65	73	83	315
併用/不明	0	0	1	0	0	1	1	3

自発報告
(2005年9月
12日現在)

メブチン吸入液・エアー・キッドエアー
幼児（7歳未満）以下の副作用報告例数（患児の誤飲を含む）
16例

年齢別内訳

	0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	合計
吸入液	1*	1	0	2	1	2	3	10
エアー剤	0	1	0	0	1	1	2	5
併用/不明	0	0	0	1	0	0	0	1

乳児（1歳未満）で副作用自発報告は1例であった。

使用薬剤 メブチン吸入液 患者年齢 10ヶ月

副作用名 頻脈・心不全による浮腫・興奮・不穏

但し、推定服薬量 430 μ g の誤飲症例である。

重篤な副作用 2例

使用薬剤 メブチン吸入液 患者年齢 5歳

副作用名 呼吸停止・喘息発作

使用薬剤 メブチンキッドエアー 患者年齢 6歳

副作用名 頭痛

さらに企業として重篤と評価した副作用 5例

使用薬剤 メブチン吸入液

患者年齢 3歳 副作用名 仮性クランプ状態で呼吸困難

患者年齢 5歳 副作用名 血圧低下

患者年齢 3歳 副作用名 頻脈

使用薬剤 メブチンエアー、キッドエアー

患者年齢 5歳 副作用名 全身けいれん・意識消失

患者年齢 1歳 副作用名 ショック

別添参照

根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。

7. 連絡 先	貴学会名、御担当者、御所属、御連絡先（住所、電話番号、FAX 番号、E-mail アドレス）等 日本小児アレルギー学会 河野陽一 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1 電話：043-226-2144 FAX：043-226-2145 e-mail: kohnoy@faculty.chiba-u.jp
------------	---