

貯法：室温保存
有効期間：3年ロイコトリエン受容体拮抗剤
気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療剤
برانلカスト水和物ドライシロップ

承認番号	販売開始
21900AMX00479000	2007年 7月

برانلカストドライシロップ10%「DK」

PRANLUKAST Dry Syrup “DK”



2. 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

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1g中 「日局」برانلカスト水和物 100mg
添加剤	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

3.2 製剤の性状

剤形	ドライシロップ剤
色調・性状	白色～微黄色の粒を含む粉末で、においはなく、味は甘い

4. 効能又は効果

- 気管支喘息
- アレルギー性鼻炎

6. 用法及び用量

通常、小児にはبرانل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برانل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、برانل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(برانلカスト水和物として50mg)
18kg以上25kg未満	0.7g(برانلカスト水和物として70mg)
25kg以上35kg未満	1.0g(برانلカスト水和物として100mg)
35kg以上45kg未満	1.4g(برانلカスト水和物として140mg)

8. 重要な基本的注意 (気管支喘息)

- 8.1 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。
- 8.2 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。
(効能共通)
- 8.3 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。
- 8.4 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。
- 8.5 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。
- 8.6 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。特に、小児の通年性アレルギー性鼻炎については、臨床試験において、本剤群のプラセボ群に対する優越性は示されなかったため、患者の状態を観察し、有益性が認められない場合には漫然と投与しないこと。[17.1.1 参照]
- 8.7 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 長期ステロイド療法を受けている患者
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。
- 9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。
- 9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。
- 9.7 小児等
低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者
減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.2 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 [16.7.1 参照]	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。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

- 11.1.1 ショック(頻度不明)、アナフィラキシー(頻度不明)
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。
- 11.1.2 白血球減少(頻度不明)
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。
- 11.1.3 血小板減少(頻度不明)
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。
- 11.1.4 肝機能障害
黄疸、AST・ALTの著しい上昇等を伴う肝機能障害(頻度不明)があらわれることがある。
- 11.1.5 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(いずれも頻度不明)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。
- 11.1.6 横紋筋融解症(頻度不明)
筋肉痛、脱力感、CK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障害の発症に注意すること。

11.2 その他の副作用

	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹等	多形滲出性紅斑、そう痒等	
精神神経系	眠気	めまい、けいれん、興奮、頭痛	不眠、しびれ、ふるえ、不安、味覚異常
消化器	嘔気、嘔吐、下痢	胃部不快感、腹痛、便秘、口内炎	食欲不振、胸やけ、腹部膨満感、舌炎、舌しびれ
循環器		潮紅	不整脈(頻脈・心房細動・期外収縮等)、動悸
肝臓	AST・ALTの上昇等	ビリルビン上昇	アルカリホスファターゼ上昇
筋骨格系			関節痛、筋肉痛、四肢痛、こわばり、CK上昇
泌尿器	尿潜血、蛋白尿	頻尿、BUN上昇	尿量減少、排尿障害
その他		出血、発熱、咽喉頭異常感、好酸球増多、尿沈渣陽性	胸部絞扼感、浮腫、脱毛、倦怠感、生理不順、乳房腫脹・硬結、乳房痛、女性化乳房、トリグリセリド上昇、口渇、耳鳴

注)：発現頻度は使用成績調査を含む。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

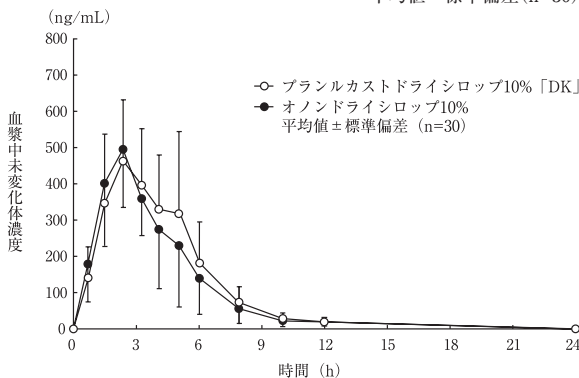
16.1.1 生物学的同等性試験

برانلکاستドライシロップ10%[DK]とオノンドライシロップ10%を、クロスオーバー法によりそれぞれ1g(برانلکاست水和物100mg)健康成人男性^(注)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、C_{max})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¹⁾。

注)承認された用法及び用量は、「小児にはبرانلکاست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。」である。

	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)
برانلکاست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
オノンドライシロップ10%	2230.4±678.6	532.9±152.9	2.2±0.9	6.2±4.9

平均値±標準偏差(n=30)



血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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。

16.2 薬物相互作用

16.2.1 動物における薬物相互作用

カニクイザルでケトコナゾールとの併用により本剤の血中濃度が上昇(C_{max}が2.8倍、AUCが2倍)するとの報告がある²⁾。[10.2 参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

(アレルギー性鼻炎)

17.1.1 国内二重盲検比較試験(小児)

小児の通年性アレルギー性鼻炎患者(4~14歳)に対する二重盲検比較試験において、最終評価時の鼻症状合計スコアの変化量(1群63~67例)について、برانلکاست水和物群のプラセボ群に対する優越性は示されなかった³⁾。また、小児の季節性アレルギー性鼻炎患者(通年性アレルギー性鼻炎合併例を含む)(10~14歳)に対する二重盲検クロスオーバー比較試験(花粉曝露試験)において、花粉曝露室退室後の鼻腔通気度の曲線下面積(36例)について、برانلکاست水和物群のプラセボ群に対する優越性は示されなかった⁴⁾。なお、小児の季節性アレルギー性鼻炎⁵⁾及び成人の通年性アレルギー性鼻炎⁷⁾に対する有効性に加えて、成人と小児のبرانلکاست水和物の血中

濃度の類似性等より、小児の通年性アレルギー性鼻炎に対する有効性は認められると考えられている。[8.6 参照]

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

برانلکاستは気管支喘息の基本的病態形成に深く関与しているロイコトリエンの受容体を選択的に結合してその作用に拮抗し、気道収縮反応、気道の血管透過性亢進、気道粘膜の浮腫及び気道過敏性の亢進を抑制し、気管支喘息患者の臨床症状及び肺機能を改善させる。また、برانلکاستは鼻閉、鼻汁、くしゃみを三大主徴とするアレルギー性鼻炎の特徴的病態の成立に重要な役割を演じていることが示唆されているロイコトリエンの受容体を選択的に結合してその作用に拮抗し、鼻腔通気抵抗上昇、好酸球浸潤を伴う鼻粘膜浮腫、鼻粘膜過敏性を抑制し、さらに鼻粘膜過敏性抑制作用を介して間接的に、ヒスタミン、アセチルコリン及びその他の非特異的な刺激によるくしゃみや鼻汁等の臨床症状を改善する⁸⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：برانلکاست水和物(Pranlukast Hydrate)

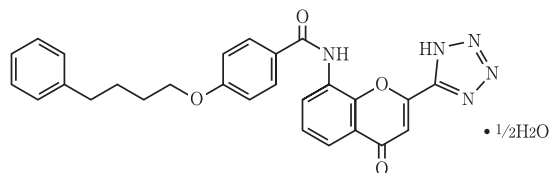
化学名：N-[4-Oxo-2-(1H-tetrazol-5-yl)-4H-chromen-8-yl]-4-(4-phenylbutyloxy)benzamide hemihydrate

分子式：C₂₇H₂₃N₅O₄・1/2H₂O

分子量：490.51

性状：本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。本品はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：約233℃(分解)

構造式：



22. 包装

100g(バラ、乾燥剤入り)

23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験
- 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPD12021. じほう；2021：642
- 第Ⅱ相二重盲検比較試験成績(オノンドライシロップ10%；2011年12月22日承認、申請資料概要2.7.3.3)
- 第Ⅲ相二重盲検比較試験成績(オノンドライシロップ10%；2011年12月22日承認、申請資料概要2.7.3.3)
- 第Ⅲ相二重盲検比較試験成績(オノンドライシロップ10%；2011年12月22日承認、申請資料概要2.5.4.4)
- 若林健一郎ほか：Allergy Asthma Proc. 2012；33：102-109
- 奥田稔ほか：耳鼻と臨床. 1998；44：47-72
- 効力を裏付ける試験(オノンカプセル：2000年1月18日承認、申請資料概要ホ.1.(1))

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

大興製薬株式会社

埼玉県川越市下赤坂560番地1

26.2 販売元

 **株式会社三和化学研究所**
SKK 名古屋市東区東外堀町35番地 〒461-8631