

PROVOCHOLINE

コリン作動薬 ー気道過敏性検査用ー

薬価基準収載

プロボコリン[®]吸入粉末溶解用100mg

PROVOCHOLINE[®] (メタコリン塩化物吸入液)

●劇薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

適正使用ガイド (本剤をお使いいただく先生方へ)



効能又は効果 気道過敏性検査

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤は検査専用の気管支収縮薬であり、気道過敏性検査にのみ使用すること。
- 5.2 本剤による気道過敏性検査は、非典型的な臨床像を呈する場合の気管支喘息の確定診断、職業喘息の可能性がある場合の確定診断、喘息治療のモニタリング、喘息重症度の客観的な評価等の際に実施を検討する。
- 5.3 本剤を使用する際には、適応症例、薬剤濃度及び薬剤投与方法などについて、国内外の各種学会ガイドライン等、最新の情報を参考にすること^{1),2)}。

- 1) 日本呼吸器学会 肺生理専門委員会 編：臨床呼吸機能検査 第7版、メディカルレビュー社、2008；181-187
- 2) Crapo RO, et al. : Am J Respir Crit Care Med. 2000；161：309-329

用法及び用量

メタコリン塩化物 100mg (1バイアル) に日局生理食塩液を加え溶解及び希釈し、通常 0.039 ~ 25mg/mL の範囲の適切な希釈系列の希釈液を調製する。成人及び小児ともに、調製した希釈系列を低濃度よりネブライザーを用いて吸入し、気道過敏性検査を実施する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤の薬理効果には若干の蓄積性あるいは高用量における効果の減弱が認められると考えられることから、再検査を実施する場合には実施間隔を1日以上空けること。
- 7.2 気道過敏性検査における本剤の投与方法は、日本アレルギー学会標準法、アストグラフ法等を参考にすること¹⁾。
- 7.3 希釈系列の例示を参考に、適切な希釈液を調製すること¹⁾。

- 1) 日本呼吸器学会 肺生理専門委員会 編：臨床呼吸機能検査 第7版(メディカルレビュー社)：181, 2008

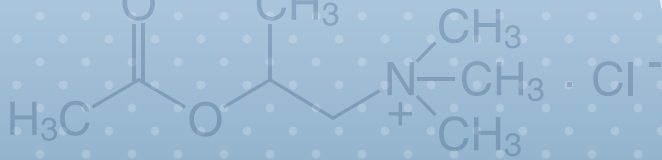
この適正使用ガイドでは、プロボコリン[®] 吸入粉末溶解用 100mg を適正に使用していただくため、効能又は効果、用法及び用量、警告をはじめとする注意事項等情報について解説しています。

本資料を熟読のうえ、本剤の適正かつ安全な投与をお願い致します。



株式会社 三和化学研究所

SSK



プロボコリン[®]吸入粉末溶解用 100mg

本剤は気道過敏性検査用の体内診断薬です

(1) 日本アレルギー学会標準法¹⁾

日本アレルギー学会標準法では、気道収縮の指標として FEV₁ を用いる。気管支収縮薬を低濃度から 2 分間ずつ安静吸入させ、吸入後の FEV₁ がテスト前値に比べて 20% 以上低下したとき、気道可逆性検査に準じて気管支拡張薬を使用し、FEV₁ が増加していることを確認して検査を終了する。

FEV₁ 減少率が 20% になったときの薬剤濃度を閾値とし、FEV₁ を 20% 低下させるのに要する薬物濃度 PC₂₀、それまでに吸入した薬物の累積濃度 PD₂₀ を表記する。

気道狭窄があるとこれらの測定値は低値を示すことから、気道過敏性の測定は、症状寛解期で予測 1 秒量 (% FEV₁) 70% 以上が望ましい。

喘息予防・管理ガイドライン 2015

希釈液	調製方法	濃度
A	本剤 100mg (1 バイアル) に日局生理食塩液 5 mL を加え、溶解する。	20 (mg/mL)
B	A から 3 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 3 mL を加え、希釈する。	10 (mg/mL)
C	B から 3 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 3 mL を加え、希釈する。	5 (mg/mL)
D	C から 3 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 3 mL を加え、希釈する。	2.5 (mg/mL)
E	D から 3 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 3 mL を加え、希釈する。	1.25 (mg/mL)
F	E から 3 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 3 mL を加え、希釈する。	0.625 (mg/mL)
G	F から 3 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 3 mL を加え、希釈する。	0.313 (mg/mL)
H	G から 3 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 3 mL を加え、希釈する。	0.156 (mg/mL)
I	H から 3 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 3 mL を加え、希釈する。	0.078 (mg/mL)
J	I から 3 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 3 mL を加え、希釈する。	0.039 (mg/mL)

希釈手順

希釈液	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
生理食塩液添加量 (mL)	5	3	3	3	3	3	3	3	3	3
最終量 (mL)	2	3	3	3	3	3	3	3	3	6
薬剤濃度 (mg/mL)	20	10	5	2.5	1.25	0.625	0.313	0.156	0.078	0.039

(2) アストグラフ法¹⁾

アストグラフ法では、気道抵抗 (Respiratory resistances : Rrs) を気道収縮の指標として用いる。Rrs を連続測定しながら、気管支収縮薬を低濃度から1分間ずつ吸入させ、倍々に吸入濃度を上げていく。Rrs が初期抵抗の2倍になったときに、気管支拡張薬を最低2分間吸入させ、呼吸抵抗がほぼ初期抵抗に戻ることを確認して一連の測定を終了する。

呼吸抵抗が上昇し始めるとき (Rrs の逆数であるコンダクタンス Grs が低下する変曲点) の累積投与量を反応閾値 Dmin (unit) とする。1 unit は 1 mg/mL を 1 分間吸入した量である。低下する Grs の傾き SGrS が反応性の指標とされ、気道過敏性は Dmin、SGrS から評価する。Dmin が小さいほど、気道過敏性が亢進していると判断する。個々の患者では同一の方法での測定値は安定した数値が得られ、その変化は症状、気道炎症と関連が見られる。

メタコリンの Dmin は健常者では 50unit 以上だが、喘息患者では大部分が 10unit 以下である。正常者と喘息患者の閾値にはオーバーラップがあり、閾値が境界域の場合は測定値のみによる鑑別は難しい。

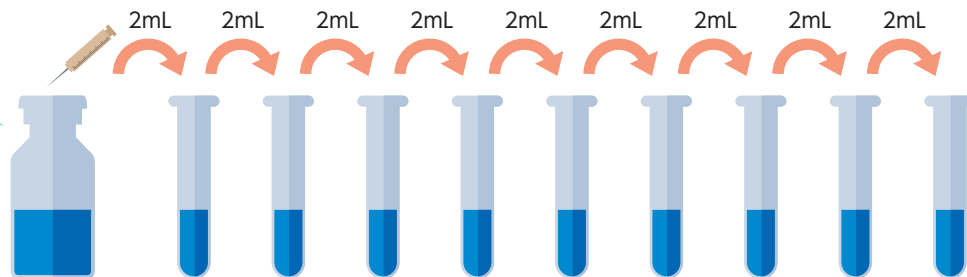
喘息予防・管理ガイドライン 2015

希釈液	調製方法	濃度
A	本剤 100mg (1 バイアル) に日局生理食塩液 4 mL を加え、溶解する。	25 (mg/mL)
B	A から 2 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 2 mL を加え、希釈する。	12.5 (mg/mL)
C	B から 2 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 2 mL を加え、希釈する。	6.25 (mg/mL)
D	C から 2 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 2 mL を加え、希釈する。	3.125 (mg/mL)
E	D から 2 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 2 mL を加え、希釈する。	1.563 (mg/mL)
F	E から 2 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 2 mL を加え、希釈する。	0.781 (mg/mL)
G	F から 2 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 2 mL を加え、希釈する。	0.391 (mg/mL)
H	G から 2 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 2 mL を加え、希釈する。	0.195 (mg/mL)
I	H から 2 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 2 mL を加え、希釈する。	0.098 (mg/mL)
J	I から 2 mL を別の容器に取り分け、日局生理食塩液 2 mL を加え、希釈する。	0.049 (mg/mL)

希釈手順

希釈液	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
生理食塩液添加量 (mL)	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2
最終量 (mL)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	4
薬剤濃度 (mg/mL)	25	12.5	6.25	3.125	1.563	0.781	0.391	0.195	0.098	0.049

生食 4mL を加え
溶解する。



1) 日本呼吸器学会 肺生理専門委員会 編：臨床呼吸機能検査 第7版，メディカルレビュー社，2008；181-187

◆本剤を使用する際は、下記の警告を必ずお守り下さい。

1. 警告

- 1.1 本剤を使用する際は、呼吸器疾患や喘息の診断・治療に十分な経験のある医師の監督のもとで投与すること。
- 1.2 重度の気管支収縮及び呼吸機能低下を生じるおそれがあるので、使用に際して以下の点に留意すること。[11.1.1 参照]
 - ・急性の呼吸困難に対応するための緊急用の備品及び治療薬を使用可能な状態で準備すること。必要に応じ、検査前に血管確保も検討すること。
 - ・重度の気管支収縮及び呼吸困難が生じた場合は、直ちに速効型吸入用気管支拡張薬(吸入 β_2 刺激薬)の投与を行い、必要に応じ、その他の呼吸困難に対する緊急処置も行うこと。なお、 β 遮断薬を使用している患者では、吸入 β_2 刺激薬による処置に反応しない可能性があることに留意すること。
 - ・本剤による検査終了後は、原則として吸入 β_2 刺激薬を投与し、速やかに1秒量(FEV₁)を回復させること。

◆本剤を投与される前には、患者さんが下記の基準に該当しないことをご確認下さい。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 気流制限が高度の場合(対標準1秒量(%FEV₁)が50%未満又は1秒量が1L未満)及び明らかな呼吸困難や喘鳴の症状がある患者[重度の気管支収縮を発現する可能性がある。][11.1.1 参照]
- 2.3 3ヵ月以内に心筋梗塞又は脳梗塞を発症した患者、コントロール不良の高血圧患者、脳動脈瘤又は大動脈瘤がある患者[心血管イベントを誘発する可能性がある。]
- 2.4 同日に気道過敏性検査を実施した患者[本剤の作用が増強される可能性がある。]

◆下記の患者さんに投与される際は、下記事項にご留意ください。

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 甲状腺機能亢進症の患者

心血管系に作用して不整脈を起こすおそれがある。

9.1.2 徐脈を伴う心血管系疾患のある患者

心拍数、心拍出量の減少により、症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 消化性潰瘍疾患のある患者

消化管運動の促進及び胃酸分泌作用により、症状が悪化するおそれがある。

9.1.4 アジソン病の患者

副腎皮質機能低下による症状が悪化するおそれがある。

9.1.5 消化管又は尿路閉塞のある患者

消化管又は排尿筋を収縮、緊張させ、閉塞状態が悪化するおそれがある。

9.1.6 てんかんの患者

痙攣を起こし、症状が悪化するおそれがある。

9.1.7 パーキンソニズムの患者

ドーパミン作動性神経系とコリン作動性神経系に不均衡を生じ、症状が悪化するおそれがある。

9.1.8 迷走神経亢進状態の患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.9 コリンエステラーゼ阻害薬を常用する重症筋無力症患者

症状が悪化するおそれがある。[10.2 参照]

9.1.10 気流制限が中等度の場合(対標準1秒量(%FEV₁)が70%未満又は1秒量が1.5L未満)の患者

重度の気管支収縮を発現する可能性がある。[11.1.1 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断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

診断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、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

副作用発現に留意し、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に呼吸機能が低下している。

◆本剤を投与される際には、下記事項にご留意下さい。

5. 効能又は効果に関連する注意

5.3 本剤を使用する際には、適応症例、薬剤濃度及び薬剤投与方法などについて、国内外の各種学会ガイドライン等、最新の情報を参考にすること^{1),2)}。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の薬理効果には若干の蓄積性あるいは高用量における効果の減弱が認められると考えられることから、再検査を実施する場合には実施間隔を1日以上空けること。

14. 適用上の注意

14.3 診断上の注意

喫煙者の慢性閉塞性肺炎又はその他の病態生理学的原因により、1秒率(FEV₁%)が70%未満の慢性的気流制限がある場合、気道過敏性検査で陽性となる可能性がある。また、喘息症状のないアレルギー性鼻炎を有する患者又は将来喘息症状を発症し得る被験者でも陽性となる可能性がある。

◆本剤の投与時には、下記の症状にご注意下さい。

13. 過量投与

13.1 徴候・症状

経口投与又は注射投与の場合、心停止及び意識消失を伴うおそれがある。

13.2 処置

重篤な中毒反応については、アトロピン硫酸塩 0.5 ～ 1mg を筋肉内又は静脈内投与する。

◆その他、下記事項にご留意下さい。

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
β遮断薬 ビソプロロール アテノロール メトプロロール等 [11.1.1 参照]	本剤による気管支収縮が増強又は持続する可能性がある。	双方の気管支平滑筋収縮作用が増強されるおそれがある。
コリン作動薬 アセチルコリン塩化物等 コリンエステラーゼ阻害薬 ネオスチグミン臭化物等 [9.1.9 参照]	本剤のコリン作動性作用に基づく副作用を増強させるおそれがある。	双方のコリン作動性作用が増強されるおそれがある。
β ₂ 刺激薬、抗コリン薬及びテオフィリンなどの抗喘息薬及び抗アレルギー薬、パパペリンを含む製剤、カフェインを含む飲食物	本剤による検査において、正確な検査結果が得られない可能性がある。	気管支拡張作用があり、本剤の作用と拮抗するおそれがある。
吸入ステロイド薬 フルチカゾンプロピオン酸エステル ブデソニド フルチカゾンフランカルボン酸エステル等		抗炎症作用があり、検査結果に影響するおそれがある。

参 考

◆下記医薬品または食品は、検査結果に影響することから、検査を受ける前の中断の要否をご検討下さい。

American Thoracic Society (ATS). Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing-1999.²⁾ より改変

因 子	休業期間
医薬品	
短時間作用型吸入気管支拡張薬：イソプロテレノール、イソエタリン*、メタプロテレノール（オルシプレナリン）*、アルブテロール（サルブタモール）、テルブタリン**	8 時間
中間作用型気管支拡張薬：イプラトロピウム	24 時間
長時間作用型吸入気管支拡張薬：サルメテロール、ホルメテロール、チオトロピウム	48 時間（チオトロピウムは1 週間）
経口気管支拡張薬	
液体テオフィリン薬	12 時間
中間作用型テオフィリン薬	24 時間
長時間作用型テオフィリン薬	48 時間
標準 β ₂ -刺激薬（錠剤）	12 時間
長時間作用型 β ₂ -刺激薬（錠剤）	24 時間
クロモグリク酸ナトリウム	8 時間
ネドクロミル*	48 時間
ヒドロキシジン、セチリジン	3 日
ロイコトリエン調節剤	24 時間
食 品	
コーヒー、紅茶、コーラ、チョコレート等（カフェイン含有食品）	検査日

注意：経口あるいは吸入ステロイド剤は抗炎症作用により気管支反応性を減弱させる作用があるが、必ずしも中止することを推奨しない。
吸入ステロイド剤の中止の可否は問診により判断することができる。

*：国内未承認または販売中止

**：吸入薬は国内未承認

2) Crapo RO, et al. : Am J Respir Crit Care Med. 2000 ; 161 : 309-329 より改変

プロボコリン[®]吸入粉末溶解用100mg

PROVOCHOLINE[®]

(メタコリン塩化物吸入液)

●劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

貯法：室温保存 有効期間：3年

「警告・禁忌を含む注意事項等情報」の改訂に十分ご留意ください。

日本標準商品分類番号	87729
承認番号	22800AMX00026000
薬価収載	2016年4月
販売開始	2016年5月
国際誕生	1986年10月

<p>1. 警告</p> <p>1.1 本剤を使用する際は、呼吸器疾患や喘息の診断・治療に十分な経験のある医師の監督のもとで投与すること。 1.2 重度の気管支収縮及び呼吸機能低下を生じるおそれがあるので、使用に際して以下の点に留意すること。[11.1.1参照] ・急性の呼吸困難に対応するための緊急用の備品及び治療薬を使用可能な状態で準備すること。必要に応じ、検査前に血管確保も検討すること。 ・重度の気管支収縮及び呼吸困難が生じた場合は、直ちに速効型吸入用気管支拡張薬（吸入β₂刺激薬）の投与を行い、必要に応じ、その他の呼吸困難に対する緊急処置も行うこと。なお、β遮断薬を使用している患者では、吸入β₂刺激薬による処置に反応しない可能性があることに留意すること。 ・本剤による検査終了後は、原則として吸入β₂刺激薬を投与し、速やかに1秒量(FEV₁)を回復させること。</p> <p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 2.1 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者 2.2 気流制限が高度の場合(対標準1秒量(%FEV₁)が50%未満又は1秒量が1L未満)及び明らかな呼吸困難や喘鳴の症状がある患者[重度の気管支収縮を発現する可能性がある。][11.1.1参照] 2.3 3ヶ月以内に心筋梗塞又は脳梗塞を発生した患者、コントロール不良の高血压患者、脳動脈瘤又は大動脈瘤がある患者[心血管イベントを誘発する可能性がある。] 2.4 同日に気道過敏性検査を実施した患者[本剤の作用が増強される可能性がある。]</p> <p>3. 組成・性状</p> <p>3.1 組成</p> <table border="1"> <tr> <td>販売名</td> <td>プロボコリン吸入粉末溶解用100mg</td> </tr> <tr> <td>有効成分</td> <td>1/バイアル中 メタコリン塩化物 100mg</td> </tr> </table> <p>3.2 製剤の性状</p> <table border="1"> <tr> <td>販売名</td> <td>プロボコリン吸入粉末溶解用100mg</td> </tr> <tr> <td>性状</td> <td>白色の結晶性の粉末</td> </tr> </table> <p>4. 効能又は効果</p> <p>気道過敏性検査</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1 本剤は検査専用の気管支収縮薬であり、気道過敏性検査にのみ使用すること。 5.2 本剤による気道過敏性検査は、非典型的な臨床像を呈する場合の気管支喘息の確定診断、職業喘息の可能性がある場合の確定診断、喘息治療のモニタリング、喘息重症度の客観的な評価等の際に実施を検討する。 5.3 本剤を使用する際には、適応症例、薬剤濃度及び薬剤投与方法などについて、国内外の各種学会ガイドライン等、最新の情報を参考にすること¹⁾²⁾。</p> <p>6. 用法及び用量</p> <p>メタコリン塩化物100mg（1バイアル）に日局生理食塩液を加え溶解及び希釈し、通常0.039～25mg/mLの範囲の適切な希釈系列の希釈液を調製する。成人及び小児ともに、調製した希釈系列を低濃度よりネブライザーを用いて吸入し、気道過敏性検査を実施する。</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 本剤の薬理効果には若干の蓄積性あるいは高用量における効果の減弱が認められると考えられることから、再検査を実施する場合には実施間隔を1日以上空けること。 7.2 気道過敏性検査における本剤の投与方法は、日本アレルギー学会標準法、アストグラフ法等を参考にすること¹⁾。 7.3 希釈系列の例示を参考に、適切な希釈液を調製すること¹⁾。 (日本アレルギー学会標準法)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>希釈液</th> <th>調製方法</th> <th>濃度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>本剤100mg(1バイアル)に日局生理食塩液5mLを加え、溶解する。</td> <td>20mg/mL</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>Aから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。</td> <td>10mg/mL</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>Bから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。</td> <td>5mg/mL</td> </tr> <tr> <td>D</td> <td>Cから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。</td> <td>2.5mg/mL</td> </tr> <tr> <td>E</td> <td>Dから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。</td> <td>1.25mg/mL</td> </tr> <tr> <td>F</td> <td>Eから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。</td> <td>0.625mg/mL</td> </tr> <tr> <td>G</td> <td>Fから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。</td> <td>0.313mg/mL</td> </tr> <tr> <td>H</td> <td>Gから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。</td> <td>0.156mg/mL</td> </tr> <tr> <td>I</td> <td>Hから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。</td> <td>0.078mg/mL</td> </tr> <tr> <td>J</td> <td>Iから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。</td> <td>0.039mg/mL</td> </tr> </tbody> </table> <p>(アストグラフ法)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>希釈液</th> <th>調製方法</th> <th>濃度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>本剤100mg(1バイアル)に日局生理食塩液4mLを加え、溶解する。</td> <td>25mg/mL</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>Aから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。</td> <td>12.5mg/mL</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>Bから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。</td> <td>6.25mg/mL</td> </tr> <tr> <td>D</td> <td>Cから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。</td> <td>3.125mg/mL</td> </tr> <tr> <td>E</td> <td>Dから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。</td> <td>1.563mg/mL</td> </tr> <tr> <td>F</td> <td>Eから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。</td> <td>0.781mg/mL</td> </tr> <tr> <td>G</td> <td>Fから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。</td> <td>0.391mg/mL</td> </tr> <tr> <td>H</td> <td>Gから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。</td> <td>0.195mg/mL</td> </tr> <tr> <td>I</td> <td>Hから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。</td> <td>0.098mg/mL</td> </tr> <tr> <td>J</td> <td>Iから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。</td> <td>0.049mg/mL</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	プロボコリン吸入粉末溶解用100mg	有効成分	1/バイアル中 メタコリン塩化物 100mg	販売名	プロボコリン吸入粉末溶解用100mg	性状	白色の結晶性の粉末	希釈液	調製方法	濃度	A	本剤100mg(1バイアル)に日局生理食塩液5mLを加え、溶解する。	20mg/mL	B	Aから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	10mg/mL	C	Bから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	5mg/mL	D	Cから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	2.5mg/mL	E	Dから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	1.25mg/mL	F	Eから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	0.625mg/mL	G	Fから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	0.313mg/mL	H	Gから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	0.156mg/mL	I	Hから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	0.078mg/mL	J	Iから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	0.039mg/mL	希釈液	調製方法	濃度	A	本剤100mg(1バイアル)に日局生理食塩液4mLを加え、溶解する。	25mg/mL	B	Aから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	12.5mg/mL	C	Bから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	6.25mg/mL	D	Cから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	3.125mg/mL	E	Dから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	1.563mg/mL	F	Eから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	0.781mg/mL	G	Fから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	0.391mg/mL	H	Gから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	0.195mg/mL	I	Hから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	0.098mg/mL	J	Iから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	0.049mg/mL	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 甲状腺機能亢進症の患者 心血管系に作用して不整脈を起こすおそれがある。 9.1.2 徐脈を伴う心血管系疾患のある患者 心拍数、心拍出量の減少により、症状が悪化するおそれがある。 9.1.3 消化性潰瘍疾患のある患者 消化管運動の促進及び胃酸分泌作用により、症状が悪化するおそれがある。 9.1.4 アジソン病の患者 副腎皮質機能低下による症状が悪化するおそれがある。 9.1.5 消化管又は尿路閉塞のある患者 消化管又は排尿筋を収縮、緊張させ、閉塞状態が悪化するおそれがある。 9.1.6 てんかんの患者 痙攣を起こし、症状が悪化するおそれがある。 9.1.7 パーキンソニズムの患者 ドパミン作動性神経系とコリン作動性神経系に不均衡を生じ、症状が悪化するおそれがある。 9.1.8 迷走神経亢進状態の患者 症状が悪化するおそれがある。 9.1.9 コリンエステラーゼ阻害薬を常用する重症筋無力症患者 症状が悪化するおそれがある。[10.2参照] 9.1.10 気流制限が中等度の場合(対標準1秒量(%FEV₁))が70%未満又は1秒量が1.5L未満)の患者 重度の気管支収縮を発現する可能性がある。[11.1.1参照]</p> <p>9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断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 診断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、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。 9.8 高齢者 副作用発現に留意し、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に呼吸機能が低下している。</p> <p>10. 相互作用</p> <p>10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>β遮断薬 ヒソプロロール アテノロール メトプロロール等 [11.1.1参照]</td> <td>本剤による気管支収縮が増強又は持続する可能性がある。</td> <td>双方の気管支平滑筋収縮作用が増強されるおそれがある。</td> </tr> <tr> <td>コリン作動薬 アセチルコリン塩化物等 コリンエステラーゼ阻害薬 ネオスチグミン臭化物等 [9.1.9参照]</td> <td>本剤のコリン作動性作用に基づく副作用を増強させるおそれがある。</td> <td>双方のコリン作動性作用が増強されるおそれがある。</td> </tr> <tr> <td>β₂刺激薬、抗コリン薬及びテオフィリンなどの抗喘息薬及び抗アレルギー薬、ハバパリンを含む製剤、カフェインを含む飲食物</td> <td>本剤による検査において、正確な検査結果が得られない可能性がある。</td> <td>気管支拡張作用があり、本剤の作用と拮抗するおそれがある。</td> </tr> <tr> <td>吸入ステロイド薬 フルチゾンプロピオン酸エステル ブデソニド フルチゾンフランカルボン酸エステル等</td> <td></td> <td>抗炎症作用があり、検査結果に影響するおそれがある。</td> </tr> </tbody> </table> <p>11. 副作用</p> <p>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 呼吸困難(頻度不明) 重度の気管支収縮及び呼吸困難があらわれた場合は、直ちに速効型吸入用気管支拡張薬(吸入β₂刺激薬)を投与するなど適切な処置を行うこと。[1.2.2.9.1.10、10.2参照] 11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>呼吸器</th> <th>5%以上</th> <th>1～5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>咳嗽(12.5%)</td> <td></td> <td>喘鳴、酸素飽和度低下、呼吸音異常、息詰まり感</td> </tr> </tbody> </table> <p>13. 過量投与</p> <p>13.1 徴候・症状 経口投与又は注射投与の場合、心停止及び意識消失を伴うおそれがある。 13.2 処置 重篤な中毒反応については、アトロピン硫酸塩0.5～1mgを筋肉内又は静脈内投与する。</p> <p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1 本剤を取扱う場合、本剤に暴露しないよう注意すること。 14.1.2 本剤は用時調製し、速やかに使用すること。 14.1.3 本剤の溶解には消毒又は滅菌された機器を用い、希釈操作は清潔な環境で行うこと。 14.2 検査後の注意 残液は適切な方法で廃棄すること。 14.3 診断上の注意 喫煙者の慢性閉塞性肺疾患又はその他の病態生理学的原因により、1秒率(FEV₁%)が70%未満の慢性的気流制限がある場合、気道過敏性検査で陽性となる可能性がある。また、喘息症状のないアレルギー性鼻炎を有する患者又は将来喘息症状を発症し得る被験者でも陽性となる可能性がある。</p> <p>21. 承認条件 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p> <p>22. 包装</p> <p>1/バイアル</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	β遮断薬 ヒソプロロール アテノロール メトプロロール等 [11.1.1参照]	本剤による気管支収縮が増強又は持続する可能性がある。	双方の気管支平滑筋収縮作用が増強されるおそれがある。	コリン作動薬 アセチルコリン塩化物等 コリンエステラーゼ阻害薬 ネオスチグミン臭化物等 [9.1.9参照]	本剤のコリン作動性作用に基づく副作用を増強させるおそれがある。	双方のコリン作動性作用が増強されるおそれがある。	β ₂ 刺激薬、抗コリン薬及びテオフィリンなどの抗喘息薬及び抗アレルギー薬、ハバパリンを含む製剤、カフェインを含む飲食物	本剤による検査において、正確な検査結果が得られない可能性がある。	気管支拡張作用があり、本剤の作用と拮抗するおそれがある。	吸入ステロイド薬 フルチゾンプロピオン酸エステル ブデソニド フルチゾンフランカルボン酸エステル等		抗炎症作用があり、検査結果に影響するおそれがある。	呼吸器	5%以上	1～5%未満	咳嗽(12.5%)		喘鳴、酸素飽和度低下、呼吸音異常、息詰まり感
販売名	プロボコリン吸入粉末溶解用100mg																																																																																															
有効成分	1/バイアル中 メタコリン塩化物 100mg																																																																																															
販売名	プロボコリン吸入粉末溶解用100mg																																																																																															
性状	白色の結晶性の粉末																																																																																															
希釈液	調製方法	濃度																																																																																														
A	本剤100mg(1バイアル)に日局生理食塩液5mLを加え、溶解する。	20mg/mL																																																																																														
B	Aから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	10mg/mL																																																																																														
C	Bから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	5mg/mL																																																																																														
D	Cから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	2.5mg/mL																																																																																														
E	Dから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	1.25mg/mL																																																																																														
F	Eから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	0.625mg/mL																																																																																														
G	Fから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	0.313mg/mL																																																																																														
H	Gから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	0.156mg/mL																																																																																														
I	Hから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	0.078mg/mL																																																																																														
J	Iから3mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液3mLを加え、希釈する。	0.039mg/mL																																																																																														
希釈液	調製方法	濃度																																																																																														
A	本剤100mg(1バイアル)に日局生理食塩液4mLを加え、溶解する。	25mg/mL																																																																																														
B	Aから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	12.5mg/mL																																																																																														
C	Bから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	6.25mg/mL																																																																																														
D	Cから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	3.125mg/mL																																																																																														
E	Dから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	1.563mg/mL																																																																																														
F	Eから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	0.781mg/mL																																																																																														
G	Fから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	0.391mg/mL																																																																																														
H	Gから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	0.195mg/mL																																																																																														
I	Hから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	0.098mg/mL																																																																																														
J	Iから2mLを別の容器に取り分け、日局生理食塩液2mLを加え、希釈する。	0.049mg/mL																																																																																														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																																																																														
β遮断薬 ヒソプロロール アテノロール メトプロロール等 [11.1.1参照]	本剤による気管支収縮が増強又は持続する可能性がある。	双方の気管支平滑筋収縮作用が増強されるおそれがある。																																																																																														
コリン作動薬 アセチルコリン塩化物等 コリンエステラーゼ阻害薬 ネオスチグミン臭化物等 [9.1.9参照]	本剤のコリン作動性作用に基づく副作用を増強させるおそれがある。	双方のコリン作動性作用が増強されるおそれがある。																																																																																														
β ₂ 刺激薬、抗コリン薬及びテオフィリンなどの抗喘息薬及び抗アレルギー薬、ハバパリンを含む製剤、カフェインを含む飲食物	本剤による検査において、正確な検査結果が得られない可能性がある。	気管支拡張作用があり、本剤の作用と拮抗するおそれがある。																																																																																														
吸入ステロイド薬 フルチゾンプロピオン酸エステル ブデソニド フルチゾンフランカルボン酸エステル等		抗炎症作用があり、検査結果に影響するおそれがある。																																																																																														
呼吸器	5%以上	1～5%未満																																																																																														
咳嗽(12.5%)		喘鳴、酸素飽和度低下、呼吸音異常、息詰まり感																																																																																														

2022年6月改訂(第1版)

●詳細は電子添文をご参照ください。

電子添文参照
 (01)14987086371619

製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)
株式会社 三和化学研究所
 名古屋市中区東外堀町35番地47461-8631
 ●ウェブサイト <https://www.skk-net.com/>

ライセンス提携

 Methapharm
 Specially Pharmaceutical
 ©: Methapharm Inc. 登録商標

2022年7月改訂
 PVC-07 A00004 WK0722

1) 日本呼吸器学会 肺生理専門委員会 編:臨床呼吸機能検査 第7版, メディカルレビュー社. 2008; 181-187
 2) Crapo RO, et al.: Am J Respir Crit Care Med. 2000;161:309-329 (VF-4)