

滅喘淨®微錠

衛署藥製字第 043700 號 G-7059

Meptin®-mini Tablets

本藥須由醫師處方使用

1. 禁忌 (下列病人不可投與本劑)

對本劑之成分有過敏病史的病人。

2. 組成和性狀

2.1 組成

品名	主成分	賦形劑
滅喘淨微錠 Meptin-mini Tablets	每錠含 Procaterol hydrochloride hydrate 25 µg	D-mannitol, corn starch, microcrystalline cellulose, hypromellose, and magnesium stearate

2.2 性狀

品名	性狀	外觀	直徑 (mm)	厚度 (mm)	重量 (mg)	識別代碼
滅喘淨微錠 Meptin-mini Tablets	白色素錠 單面刻線		5	2.2	大約 57	OG22

3. 適應症

支氣管氣喘、慢性支氣管炎、肺氣腫諸疾患之氣道閉塞性障礙。

4. 適應症有關的注意事項

<支氣管氣喘>

支氣管氣喘的長期處置以抗發炎藥(如吸入型類固醇)為主,因此本劑應於吸入型類固醇或其他類抗氣喘藥物療效不佳的病人或疾病嚴重程度明顯需要併用 Meptin 的病人做為輔助治療使用。

5. 用法用量

通常成人 1 次 procaterol hydrochloride hydrate 50 µg, 一日 1 次, 睡前服用 2 錠; 或一日 2 次, 早晨、睡前各服用 2 錠。

6 歲以上兒童 1 次 procaterol hydrochloride hydrate 25 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。

6. 重要注意事項

<所有適應症>

6.1 依用法用量正確地使用本劑, 而仍未能達到期望的治療效果時, 應停止使用本劑, 因為本劑可能不適合該病人。

6.2 持續過量使用本劑, 可能會造成心律不整, 在某些案例甚至引起心跳停止, 所以應小心使用本劑, 勿超過建議劑量。[參見 11.1]

<支氣管氣喘、慢性支氣管炎、肺氣腫>

6.3 假如在以 Meptin 治療期間氣喘急性發作, 應指導病人或其照顧者使用其他適當的藥物, 如: 短效型的 β₂ 吸入劑。

如果這類急性期藥物的使用變得更加頻繁或無法獲得足夠的治療效果, 則可能是病人的病情沒有得到充分控制。應指導病人或其照顧者盡速找醫生諮詢, 讓病人接受適當的治療。

<支氣管氣喘>

6.4 Meptin 並非吸入型類固醇或其他抗發炎劑之替代品, 就算使用本劑後病人感覺症狀改善, 仍應指導病人或其照顧者不可因使用本劑而減量或停用吸入型類固醇或其他藥物, 而將本劑做為單一治療之藥物, 除非醫生指示可以這麼做。

6.5 如果在 Meptin 治療期間氣喘急性發作, 短效型 β₂ 吸入劑或其他藥物的使用變得更加頻繁或無法獲得足夠的治療效果, 病人的病情可能會危及生命。應根據病人的症狀適當的增加抗發炎治療, 例如增加吸入型類固醇或其他藥物的劑量。

7. 具有特定背景的病人的注意事項

7.1 有併發症或病史等的病人

7.1.1 甲狀腺機能亢進的病人

可能會使症狀惡化。

7.1.2 高血壓的病人

可能會使血壓升高。

7.1.3 心臟疾病的病人

可能會出現心悸、心律不整、心臟疾病的症狀惡化。

7.1.4 糖尿病病人

可能會使症狀惡化。

7.1.5 低氧血症病人

低氧血症病人應密切監測血鉀濃度, 其血鉀濃度降低對心律的影響可能會增強。[參見 9.1.2]

7.2 孕婦

只有在預期的治療效益被認為大於可能發生的風險時, 才可對懷孕或可能懷孕的婦女投與本劑。在一項動物研究中已觀察到該藥物的母胎轉移(大鼠)¹⁾。

7.3 授乳婦

權衡治療的和母乳餵養的好處, 考慮應持續或停止哺乳。

在一項動物研究中已通報 Meptin 會分泌到乳汁中(大鼠)¹⁾。

7.4 小兒的使用

尚未對兒童進行臨床研究。

7.5 老年人之使用

一般來說, 老年病人的生理機能降低, 使用本劑時應做減量或採取其他適當

的處置。

8. 交互作用

8.1 併用時的注意事項 (與以下藥品同時使用時, 應謹慎使用本劑。)

藥品名	臨床症狀與處置	作用機轉、危險因子
Catecholamines (e.g., adrenaline, isoprenaline)	本劑併用左列藥品可能引起心律不整, 或在某些案例可能引起心跳停止。	Adrenaline、isoprenaline 和其他 catecholamine 類藥品會增加 Meptin 的 adrenoceptor 刺激作用, 可能導致誘發心律不整。
Xanthine 類衍生物(e.g., theophylline, aminophylline hydrate, diprophylline) [參見 9.1.2]	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症狀(例如: 心跳過速、心律不整)及其他不良反應。應注意不良反應的發生, 若觀察到任何異常, 應採減量或停藥等適當處置。	Xanthine 類衍生物可增強 Meptin 的 adrenoceptor 刺激作用, 可能導致血鉀濃度降低及心血管不良反應的加重。導致低血鉀症惡化的機制尚未清楚。
Corticosteroids 類(e.g., betamethasone, prednisolone, hydrocortisone sodium succinate) (e.g., furosemide) [參見 9.1.2]	本劑併用 corticosteroids 或利尿劑, 可能使血鉀濃度降低, 引起低鉀血症, 而造成心律不整。應注意不良反應的發生, 若觀察到任何異常, 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, 可能導致血鉀濃度的過度下降。

9. 不良反應

由於可能發生下列不良反應, 應仔細監測病人。如發現任何異常, 應採取停藥等適當處置。

9.1 臨床重大的不良反應

9.1.1 休克、過敏性反應(頻率不明)

9.1.2 血鉀濃度明顯下降(頻率不明)

如 Xanthine 類衍生物、corticosteroids 或利尿劑併用 Meptin, β₂-adrenergic 促效劑引發的血鉀濃度下降作用可能增強。重症氣喘的病人應特別照護。[參見 7.1.5, 8.1]

9.2 其他不良反應

	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、胃部不適	嘔吐、口渴	
過敏症	發疹等		搔癢感
肝臟			AST、ALT、LDH 值的上升及其他肝功能障礙的表徵
其他		無力感、鼻塞、耳鳴	全身倦怠感、血鉀值降低、血糖值升高

10. 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。在進行過敏原測試前 12 小時, 應暫停使用本劑。

11. 藥物過量

11.1 症狀

使用過量的 Meptin 可能造成心悸過速、心跳過速型心律不整、低血壓、神經過敏、顫抖、低血鉀、低血糖及乳酸中毒等。[參見 6.2]

11.2 藥物過量處置

若發生嚴重的心搏過速型心律不整, β-blockers 如 propranolol hydrochloride 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。

12. 使用上的注意事項

12.1 藥劑交付時的注意事項

交付 PTP 包裝的藥劑時, 應指導病人必須將藥劑由 PTP 片中取出才可服用。如吞下 PTP 片, 片的尖端可能刺穿食道黏膜, 造成穿孔及導致嚴重併發症, 如縱膈炎。

13. 其他注意事項

13.1 基於非臨床研究的訊息

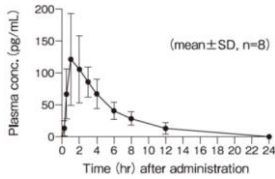
13.1.1 對大鼠投與 procaterol hydrochloride hydrate 30 mg/kg/day 所進行的 14 週重複劑量毒性試驗和 10 mg/kg/day 或更高劑量所進行的 26 週重複劑量毒性試驗, 大鼠出現心肌組織受損。^{2,3)} 心肌受損在以狗進行的試驗中也被觀察到。然而, 這種心肌受損在其他的 β-adrenergic 促效劑對老鼠和狗的試驗, 也有同樣的報告。

13.1.2 將 procaterol hydrochloride hydrate 混在食物中投與 104 週，已報導會造成大鼠的卵巢繫膜平滑肌瘤。然而此種腫瘤被認為是大鼠所特有而且為 β -adrenergic 促效劑長期重覆投與所造成。⁴⁾

14. 藥物動力學

14.1 血中濃度

健康成年男性 8 名，經口投與單一劑量 Meptin Tablets 50 μ g/人，血中濃度曲線和藥物動力學參數⁵⁾如下列圖表所示：



藥物動力學參數

達血中最高濃度時間 (hr)	血中最高濃度 (pg/mL)	半衰期 (hr)	AUC ₀₋ (pg-hr/mL)
1.44 \pm 0.82	136.4 \pm 62.9	3.83 \pm 0.93	690.2 \pm 262.9

14.2 代謝

CYP3A4 是參與 desisopropyl procaterol 形成的主要酵素(體外試驗)。⁶⁾一般認為葡萄糖醛酸化反應是人體內主要代謝途徑。

14.3 排泄

經口投與單一劑量 Meptin Tablets 50 μ g，投與劑量之 15.7% 以 unchanged compound 在給藥後 24 小時內由尿中排泄，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。⁵⁾

15. 臨床試驗

15.1 療效和安全性的臨床研究

15.1.1 日本的臨床試驗

對患有支氣管氣喘的兒童分別投與本劑單一劑量(25 μ g, 0.5-1.5 μ g/kg²³⁾和重覆劑量(25 μ g, 每日 1-3 次²³⁾之有效率分別為 59.4% (199/335)和 48.0% (145/302)。重覆劑量投與(25 μ g, 每日 2 次)對急性支氣管炎之有效率為 94.0% (79/84)。本劑重覆投與，未觀察到有藥品耐受性發生。⁷⁻¹³⁾

²³⁾ Meptin-mini Tablets 25 μ g 對 6 歲(或)以上兒童的核准劑量為 procaterol hydrochloride hydrate 25 μ g 每日 1-2 次。

16. 藥理學

16.1 作用機轉

Procaterol hydrochloride hydrate 可選擇性刺激支氣管平滑肌的 β_2 -adrenergic 接受體並造成支氣管擴張作用。

16.2 支氣管擴張作用

通過抑制由組織胺或其他物質引起的呼吸道阻力增加，可以確定 procaterol hydrochloride hydrate 對狗、貓與天竺鼠的支氣管擴張作用與 isoprenaline 相當或比 isoprenaline 更強，但比 salbutamol sulfate 和 orciprenaline sulfate 更強。¹⁴⁻¹⁸⁾

16.3 支氣管擴張作用持續時間

Procaterol hydrochloride hydrate 在狗、貓與天竺鼠的支氣管擴張作用持續時間比 isoprenaline、trimetoquinol、orciprenaline sulfate 及 salbutamol sulfate 長。^{14-16, 18)}

16.4 β_2 -adrenergic 接受體選擇性

在狗、貓與天竺鼠進行對呼吸道系統及心血管系統的 β -adrenergic 接受體的臟器選擇性比較試驗，結果顯示 procaterol hydrochloride hydrate 比 isoprenaline、trimetoquinol、orciprenaline sulfate 及 salbutamol sulfate 對呼吸道系統的 β -adrenergic 接受體有較高的選擇性。^{14-16, 18)}

16.5 抗過敏作用

Procaterol hydrochloride hydrate 藉由抑制天竺鼠和大鼠的 reagin 引起的呼吸道阻力增加、PCA 反應及其敏化肺組織的組織胺釋放，以及抑制成年支氣管氣喘患者的過敏原引起的皮膚反應和過敏原吸入的氣喘反應增加，表現出比 isoprenaline、orciprenaline sulfate 及 salbutamol sulfate 更強的抗過敏作用。Procaterol hydrochloride hydrate 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。¹⁹⁻²³⁾

16.6 對呼吸道的作用

Procaterol hydrochloride hydrate 可促進鴿子呼吸道的纖毛運動。²⁴⁾

16.7 對運動誘發氣喘發作的抑制作用

Procaterol hydrochloride hydrate 可抑制支氣管氣喘兒童因 treadmill 運動而誘發的氣喘發作。²⁵⁾

16.8 對增強的呼吸道過敏反應的作用

Procaterol hydrochloride hydrate 對狗因接種 influenza C virus 而造成的呼吸道過敏反應增強有抑制作用。²⁶⁾

16.9 對血管通透性增加的作用

Procaterol hydrochloride hydrate 抑制大鼠背部皮下空氣囊中的各種致發炎化學物質誘發的血管通透性增加和水腫形成，其效力與 isoprenaline 相似。Procaterol hydrochloride hydrate 也抑制天竺鼠因吸入組織胺而引起的肺水腫，其效力大於 salbutamol sulfate。^{27, 28)}

16.10 對咳嗽的作用

Procaterol hydrochloride hydrate 可抑制急性支氣管炎患者因 substance P 引

起的咳嗽。²⁹⁾

17. 物化性質

一般名：

Procaterol Hydrochloride Hydrate (JAN)

化學名：

8-Hydroxy-5-((1*R*S,2*S*R)-1-hydroxy-2-((1-methylethyl)amino)butyl)quinolin-2(1*H*)-one monohydrochloride hemihydrate

分子式：
C₁₆H₂₂N₂O₃ · HCl · 1/2H₂O

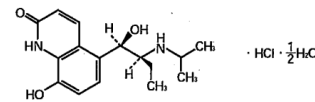
分子量：

335.83

性狀：

Procaterol hydrochloride hydrate 為白色-微黃白色的結晶或結晶性粉末。溶於水、formic acid 和 methanol，微溶於 ethanol (95)，幾乎不溶於 diethyl ether。Procaterol hydrochloride hydrate 1.0g 溶於 100mL 水中：此溶液的 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

熔點：

大約 195°C(分解)

18. 使用的注意事項

儲存於 30°C 以下。打開鋁箔袋後，請避光及防潮儲存。有效期限標示於外盒或標籤。

19. 包裝

4 ~ 1000 錠鋁箔盒裝、塑膠瓶裝。

20. 主要文獻

- 1) In-house report (Placental transfer and transfer to milk in pregnant rats)
- 2) Kurosumi, M. et al.: Oyoyakuri (Pharmacometrics). 1979; 17(5): 691-712.
- 3) Kawano, K. et al.: Oyoyakuri (Pharmacometrics). 1979; 17 (5): 713-732.
- 4) Jack, D. et al.: Toxicology. 1983; 27: 315-320.
- 5) Kobayashi, H. et al.: Int J Clin Pharm Ther. 2010; 48(11): 744-750.
- 6) In-house report (in vitro metabolic study using microsomes expressing human cytochrome P450 enzymes)
- 7) Sasaki, K. et al.: Yakuri to Chiryō (Basic Pharmacol. Ther.). 1980; 8(12): 4735-4743.
- 8) Arai, Y. et al.: Shonika Shinryo (J. Pediat. Pract.). 1980; 43(11): 2367-2373.
- 9) Wagatsuma, Y. et al.: Yakuri to Chiryō (Basic Pharmacol. Ther.). 1980; 8(10): 3857-3862.
- 10) Nakayama, Y. et al.: Shonika Shinryo (J. Pediat. Pract.). 1981; 44(1): 103-108.
- 11) Baba, M. et al.: Shonika Rinsho (Jpn. J. Pediat.). 1981; 34(4): 913-924.
- 12) Nishima, S. et al.: Shindan to Chiryō (Diag. Treat.). 1981; 69(1): 166-171.
- 13) Matsuyama, H. et al.: Shonika Rinsho (Jpn. J. Pediat.). 1990; 43(2): 373-385.
- 14) Yabuuchi, Y. et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1977; 202(2): 326-336.
- 15) Himori, N. et al.: Br J Pharmac. 1977; 61(1): 9-17.
- 16) Yamashita, S. et al.: J Pharm Pharmac. 1978; 30(5): 273-279.
- 17) Kawamura, K. et al.: In-house report. Inhibitory effect of procaterol hydrochloride hydrate on histamine-induced increase in pulmonary resistance in dogs, 1979.
- 18) Tei, S. et al.: Pharmacometrics. 1979; 17(3): 335-343.
- 19) Koda, A. et al.: Alerugi (Allergy). 1979; 28(5): 417-422.
- 20) Ito, K. et al.: Shinyaku to Rinsho (J. New Remed. Clinics). 1978; 27(12): 2127-2133.
- 21) Nakazawa, T. et al.: Gendai no Shinryo (Clin. Med.). 1979; 21(1): 35-39.
- 22) Ito, K.: Kiso to Rinsho (Clin. Rep.). 1980; 14(11): 3549-3555.
- 23) Shida, T. et al.: In-house report. Inhibitory effect of procaterol hydrochloride hydrate on allergen-induced skin reactions in asthmatic patients, 1979.
- 24) Kase, Y. et al.: Oyoyakuri (Pharmacometrics). 1978; 15(4): 705-720.
- 25) Akasaka, T. et al.: Shonika Shinryo (J. Pediat. Pract.). 1981; 44(2): 239-247.
- 26) Miura, M. et al.: Am Rev Respir Dis. 1990; 141: A387.
- 27) Ohuchi, K. et al.: Immunopharmacology. 1990; 20(2): 81-88.
- 28) Kawamura, K. et al.: Kiso to Rinsho (Clin. Rep.). 1990; 24(4): 1981-1983.
- 29) Katsumata, U. et al.: Tohoku J Exp Med. 1989; 158(1): 105-106.

本商標由日本大塚製藥株式會社授權台灣大塚製藥股份有限公司使用



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

IT0307

Revised: October 2019 (1st version)