

アレルギー性疾患治療剤
日本薬局方 ペミロラストカリウム錠

ペミラストン[®]錠5mg
ペミラストン[®]錠10mg

PEMILASTON[®] Tablets 5mg・10mg

貯 法：室温保存
有効期間：3年

	錠5mg	錠10mg
承認番号	20600AMZ01418	20300AMZ00035
販売開始	1994年12月	1991年3月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]
- 2 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

販売名	有効成分	添加剤
ペミラストン錠5mg	1錠中ペミロラストカリウム(日局)5mg	乳糖水和物、部分アルファ化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム
ペミラストン錠10mg	1錠中ペミロラストカリウム(日局)10mg	

3.2 製剤の性状

販売名	色・剤形	におい、味	外形			識別コード	
			直径(mm)	厚さ(mm)	質量(mg)		
ペミラストン錠5mg	微黄白色～帯黄白色の割線入り素錠	においはなく、味はわずかに苦い		6.0	2.4	90	NF 155
ペミラストン錠10mg	帯黄白色の割線入り素錠	苦い		6.4	2.3	90	NF 157

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

〈気管支喘息〉

通常、成人にはペミロラストカリウムとして1回10mgを1日2回、朝食後及び夕食後(又は就寝前)に経口投与する。
小児においては、通常、下記の年齢別投与量を1回量とし、1日2回、朝食後及び夕食後(又は就寝前)に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

年齢	1回投与量
5歳以上11歳未満	ペミロラストカリウムとして5mg
11歳以上	ペミロラストカリウムとして10mg

〈アレルギー性鼻炎〉

通常、成人にはペミロラストカリウムとして1回5mgを1日2回、朝食後及び夕食後(又は就寝前)に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

高齢者への本剤の投与により副作用があらわれた場合は、減量(例えば半量)又は休薬するなど注意すること。[9.8参照]

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤は、気管支拡張剤、ステロイド剤、抗ヒスタミン剤等と異なり、すでに起こっている発作や症状を速やかに軽減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 本剤の使用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。
- 8.3 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。
- 8.4 本剤の使用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注意すること。
〈気管支喘息〉
- 8.5 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。

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投与しないこと。動物実験(ラット)で大量投与により、胎児発育遅延が報告されている。[2.1参照]

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。動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。

9.7 小児等

低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。[7.参照]

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。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	—	発疹、そう痒、蕁麻疹、浮腫(顔面、四肢等)、湿疹、顔面潮紅
精神神経系	眠気	倦怠感、頭痛、頭がボーっとする
消化器	腹痛、嘔気	下痢、口渴、便秘、食欲不振、胸やけ、胃もたれ感、嘔吐、口内炎
血液	—	貧血、血小板増加
肝臓	ALT上昇、AST上昇	γ-GTP上昇、Al-P上昇
腎臓	—	蛋白尿、BUN上昇
泌尿器	—	頻尿、尿尿等の膀胱炎様症状
その他	—	全身関節痛、鼻腔乾燥感、鼻痛

注)発現頻度は、錠・ドライシロップに関する使用成績調査を含む

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人男子3名にそれぞれペミロラステカリウムとして2.5、5、10、20及び40mgを単回経口投与(空腹時)^{注1)}したところ、血漿中濃度は用量依存的に増加し、投与後1~1.7時間で、最高濃度(C_{max})0.231~3.648 µg/mLに達し、半減期(T_{1/2})は4~5時間であった¹⁾。

16.2 吸収

ペミロラステカリウム5mg錠、10mg錠及びドライシロップの生物学的同等性試験を12名の健康成人男子を対象として行った結果、3製剤は生物学的に同等であった²⁾。

16.5 排泄

健康成人男子3名にそれぞれペミロラステカリウムとして2.5、10及び40mgを単回経口投与(空腹時)^{注1)}したところ、投与後24時間以内に投与量の83.5~89.7%が尿中排泄され、その大部分はグルクロン酸抱合体であった³⁾。

注)本剤の成人における承認用法及び用量は「気管支喘息の場合に1回10mg、アレルギー性鼻炎の場合に1回5mg、各々1日2回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

(気管支喘息)

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

(1)前期第Ⅱ相試験

成人気管支喘息患者を対象にペミロラステカリウム5mg/日又は20mg/日を1日2回4週間経口投与した。有用率^{注1)}は5mg/日群でやや有用以上70.0%(21/30例)、20mg/日群でやや有用以上77.1%(27/35例)であった。副作用発現頻度は5mg/日群3.3%(1/30例)、20mg/日群0%(0/35例)であり、副作用はAST上昇が1.5%(1/65例)であった⁴⁾。

(2)後期第Ⅱ相試験

成人気管支喘息患者を対象にペミロラステカリウム10mg/日又は20mg/日を1日2回6週間経口投与した。有用率^{注1)}は10mg/日群でやや有用以上65.2%(43/66例)、20mg/日群でやや有用以上76.6%(49/64例)であった。副作用発現頻度は10mg/日群7.6%(5/66例)、20mg/日群7.6%(5/66例)であり、副作用は便秘が2.3%(3/132例)、口渇が1.5%(2/132例)であった⁵⁾。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

(1)二重盲検群間比較試験

成人気管支喘息患者を対象にペミロラステカリウム20mg/日を1日2回、又はトラニラスト300mg/日を1日3回、6週間経口投与した。ペミロラステカリウム群はトラニラスト群に比し有意に有用率^{注1)}が高かった。副作用発現頻度はペミロラステカリウム群3.6%(4/112例)であり、副作用は嘔気、頭痛、発疹、血小板減少が各0.9%(1/112例)であった。一方、トラニラスト群12.4%(14/113例)で、ペミロラステカリウム群はトラニラスト群に比し副作用発現頻度が有意に低かった⁶⁾。

	n	投与群		Fisher	U検定
		ペミロラステカリウム群	トラニラスト群		
		105	105		
有用率 ^{注1)} (%)、(例数)	極めて有用	13.3(14)	1.0(1)	p < 0.001	p < 0.001
	有用以上	47.6(50)	21.9(23)	p < 0.001	
	やや有用以上	69.5(73)	54.3(57)	p < 0.05	

(2)長期投与試験

成人気管支喘息患者を対象にペミロラステカリウム20mg/日を1日2回9~27週間経口投与した。有用率^{注1)}はやや有用以上76.0%(57/75例)であった。副作用発現頻度は1.3%(1/75例)で、副作用はヘモグロビン低下、Al-P上昇が各1.3%(1/75例)であった^{7~9)}。

(3)非盲検・非対照試験

成人気管支喘息患者を対象にペミロラステカリウム20mg/日を1日2回6週間経口投与した。有用率^{注1)}はやや有用以上79.6%(113/142例)であった。副作用発現頻度は3.4%(5/147例)で、副作用は発疹、胸やけ、口内炎、口渇、ALT上昇、γ-GTP上昇が各0.7%(1/147例)であった^{10~12)}。

(4)小児を対象とした非盲検・非対照試験

小児気管支喘息患者を対象にペミロラステカリウム10mg/日~20mg/日を1日2回6週間経口投与した。有用率^{注1)}はやや有用以上85.5%(118/138例)であった。副作用はみられなかった^{13~15)}。

注1)投与終了時に、観察項目、併用薬剤の使用状況及び患者の印象より判断した最終全般改善度と概括安全度から総合的に評価した全般有用度から算出。

(アレルギー性鼻炎)

17.1.3 国内第Ⅱ相試験

(1)後期第Ⅱ相試験

アレルギー性鼻炎患者(11歳以上)を対象にペミロラステカリウム5mg/日、10mg/日又は20mg/日を1日2回4週間経口投与した。有用率^{注2)}は5mg/日群でやや有用以上71.4%(45/63例)、10mg/日群でやや有用以上87.7%(57/65例)、20mg/日群でやや有用以上85.1%(57/67例)であった。副作用発現頻度は5mg/日群4.6%(3/65例)、10mg/日群0%(0/69例)、20mg/日群4.2%(3/71例)であり、副作用は胃痛、胃部不快感、下腹痛、顔面紅潮感、倦怠感、ALT上昇が各0.5%(1/205例)であった¹⁶⁾。

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

(1)二重盲検群間比較試験

アレルギー性鼻炎患者(12歳以上)を対象にペミロラステカリウム10mg/日を1日2回又はトラニラスト300mg/日を1日3回、4週間経口投与した。ペミロラステカリウム群はトラニラスト群に比し有意に有用率^{注2)}が高かった。副作用発現頻度はペミロラステカリウム群7.8%(9/116例)、トラニラスト群11.1%(13/117例)であり、主な副作用はペミロラステカリウム群で腹痛が3.4%(4/116例)であった¹⁷⁾。

	n	投与群		Fisher	U検定
		ペミロラステカリウム群	トラニラスト群		
		113	109		
有用率 ^{注2)} (%)、(例数)	極めて有用	9.7(11)	6.4(7)	p = 0.4631	p = 0.0026
	有用以上	46.9(53)	26.6(29)	p = 0.0022	
	やや有用以上	75.2(85)	62.4(68)	p = 0.0432	

(2)長期投与試験

アレルギー性鼻炎患者(10歳以上)を対象にペミロラステカリウム10mg/日を1日2回8~24週間経口投与した。有用率^{注2)}はやや有用以上82.4%(28/34例)であった。副作用発現頻度は8.1%(3/37例)で、副作用は胃部不快感、皮疹、胃腸障害が各2.7%(1/37例)であった¹⁸⁾。

(3)非盲検・非対照試験

アレルギー性鼻炎患者(10歳以上)を対象にペミロラステカリウム10mg/日を1日2回4週間経口投与した。有用率^{注2)}はやや有用以上87.7%(71/81例)であった。副作用発現頻度は9.7%(9/93例)で、主な副作用は眠気が3.2%(3/93例)、ALT上昇が2.2%(2/93例)であった^{19,20)}。

注2)投与終了時に、投与全期間の改善度を対照観察期間中の自他覚所見と比較し判断した最終全般改善度と概括安全度から総合的に評価した有用度から算出。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

イノシトールリン脂質代謝を阻害することにより、ケミカルメディエーターの遊離に重要な要素である細胞外Ca²⁺の流入と細胞内Ca²⁺の遊離を強く抑制し、また同時に、アラキドン酸遊離も阻害することが、ラット肥満細胞において認められている。更にホスホジエステラーゼ阻害に基づくc-AMP増加作用の関与も示唆されている^{21~23)}。

18.2 ケミカルメディエーター遊離抑制作用

ヒト肺組織、鼻粘膜擦過片、末梢白血球、ラット腹腔浸出細胞、肺組織、モルモット肺組織からのヒスタミン、ロイコトリエン(B₄、D₄、SRS-A)、プロスタグランジンD₂、トロンボキサンA₂、PAFの遊離を用量依存的に抑制する(*in vitro*)²³⁻²⁷。

18.3 好酸球機能抑制作用

ヒト好酸球のPAF刺激による遊走を抑制し、ヒト好酸球からのロイコトリエンC₄、ECP遊離を抑制するほか、モルモット好酸球からのEPO、活性酸素遊離を抑制する(*in vitro*)^{28,29}。

18.4 I型アレルギー反応に対する作用

ラット及びモルモットの受身皮膚アナフィラキシー(PCA)反応を抑制する。また、ラット及びモルモットでの実験的喘息・鼻炎を抑制する^{25,30,31}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

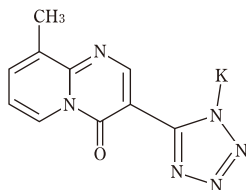
一般的名称：ペミロラストカリウム
(Pemirolast Potassium)

化学名：Monopotassium 5-(9-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-yl)-1H-tetrazol-1-ide

分子式：C₁₀H₇KN₆O

分子量：266.30

化学構造式：



性状：淡黄色の結晶性の粉末である。
水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。
水酸化カリウム試液に溶ける。

融点：約322°C(分解)

20. 取扱い上の注意

アルミピロー開封後は湿気を避けて遮光保存すること。

22. 包装

〈錠5mg〉

100錠[10錠(PTP)×10]
500錠[10錠(PTP)×50]
1000錠[10錠(PTP)×100]

〈錠10mg〉

100錠[10錠(PTP)×10]
500錠[10錠(PTP)×50]
1000錠[10錠(PTP)×100]

23. 主要文献

- 1) 金原美穂子 他：薬理と治療. 1990；18：1035-1040
- 2) 西野晴夫 他：薬理と治療. 1992；20：869-877
- 3) 金原美穂子 他：薬理と治療. 1990；18：1041-1047
- 4) 吉田 尚 他：薬理と治療. 1989；17：883-905
- 5) 吉田 尚 他：薬理と治療. 1989；17：907-931
- 6) 吉田 尚 他：薬理と治療. 1989；17：933-981
- 7) 滝島 任 他：診療と新薬. 1989；26：1091-1110
- 8) 吉田 尚 他：診療と新薬. 1989；26：1112-1131
- 9) 中島重徳 他：診療と新薬. 1989；26：1133-1146
- 10) 岡安大仁 他：新薬と臨床. 1989；38：1043-1056
- 11) 佐竹辰夫 他：新薬と臨床. 1989；38：1058-1068
- 12) 山本正彦 他：新薬と臨床. 1989；38：1070-1082
- 13) 根本紀夫 他：小児科臨床. 1990；43：2467-2475
- 14) 馬場 實 他：Progr Med. 1990；10：2229-2235
- 15) 三河春樹 他：基礎と臨床. 1990；24：8093-8100
- 16) 奥田 稔 他：耳鼻咽喉科展望. 1993；36：213-237
- 17) 奥田 稔 他：耳鼻咽喉科展望. 1993；36：377-401
- 18) 増田 游 他：耳鼻と臨床. 1993；39：454-468
- 19) 朝倉光司 他：耳鼻と臨床. 1993；39：469-479
- 20) 石川 喙 他：耳鼻と臨床. 1993；39：480-493

21) Fujimiya, H. et al. : Int Arch Allergy Appl Immunol. 1991；96：62-67

22) Fujimiya, H. et al. : アレルギー. 1994；43：142-151

23) Yanagihara, Y. et al. : Jpn J Pharmacol. 1988；48：103-112

24) 川島敏男 他：アレルギー. 1988；37：438-447

25) Yanagihara, Y. et al. : Jpn J Pharmacol. 1989；51：83-92

26) Kawashima, T. et al. : 応用薬理. 1993；46：265-271

27) 大塚博邦 他：薬理と治療. 1992；20：4081-4087

28) Kawashima, T. et al. : Int Arch Allergy Appl Immunol. 1994；103：405-409

29) 高田秀之 他：アレルギー. 1992；41：1187

30) Yanagihara, Y. et al. : Jpn J Pharmacol. 1988；48：91-101

31) 鈴木義裕 他：応用薬理. 1992；44：675-678

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

alfresa アルフレッサ ファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号

®登録商標