

アレルギー性疾患治療剤
*日本薬局方 シロップ用ペミロラストカリウムペミラストーン®ドライシロップ0.5%
PEMILASTON® Dry Syrup 0.5%貯 法：遮光、室温保存
使用期限：外箱等に表示

承認番号	21800AMX10725000
薬価収載	2006年12月
販売開始	1992年8月
効能追加	1999年2月
再審査結果	1999年3月

【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婦人(「4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

*【組成・性状】

ペミラストーンドライシロップ 0.5%	
* 成分・含量	1g中「日本薬局方」ペミロラストカリウム 5mg
添加物	白糖、クエン酸ナトリウム水和物
性状	白色～微黄白色・シロップ(粒状)で、においはなく、味は甘い

【効能・効果】

気管支喘息、アレルギー性鼻炎

【用法・用量】

気管支喘息の場合：

通常、小児にはペミロラストカリウムとして1回0.2mg/kgを1日2回、朝食後及び就寝前に、用時溶解して経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を1回量とし、1日2回朝食後及び就寝前に、用時溶解して経口投与する。

年齢	ドライシロップ1回投与量
1歳以上5歳未満	0.5g(ペミロラストカリウムとして2.5mg)
5歳以上11歳未満	1.0g(ペミロラストカリウムとして5.0mg)
11歳以上	2.0g(ペミロラストカリウムとして10.0mg)

アレルギー性鼻炎の場合：

通常、小児にはペミロラストカリウムとして1回0.1mg/kgを1日2回、朝食後及び就寝前に、用時溶解して経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を1回量とし、1日2回朝食後及び就寝前に、用時溶解して経口投与する。

年齢	ドライシロップ1回投与量
1歳以上5歳未満	0.25g(ペミロラストカリウムとして1.25mg)
5歳以上11歳未満	0.5g(ペミロラストカリウムとして2.5mg)
11歳以上	1.0g(ペミロラストカリウムとして5.0mg)

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (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。
- (2) 気管支喘息患者に本剤を投与中、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。
- (3) 長期ステロイド療法を受けている患者で、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。
- (4) 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。

(5) 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考慮して、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。

(6) 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。

2. 副作用

(ドライシロップ剤)

10,822例中、61例(0.56%)に76件(0.70%)の副作用が認められた。主な副作用はAST(GOT)上昇0.08%、嘔気0.06%、ALT(GPT)上昇及び下痢各々0.05%等であった。

(再審査終了時)

(錠剤)

19,665例中、336例(1.71%)に449件(2.28%)の副作用が認められた。主な副作用は、腹痛0.19%、ALT(GPT)上昇0.19%、眠気0.17%、嘔気0.15%、AST(GOT)上昇0.11%等であった。

(再審査終了時)

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	——	発疹、痒疹、蕁麻疹、浮腫(顔面、四肢等)、湿疹、顔面潮紅等
精神神経系	眠気	倦怠感、頭痛、頭がボーッとする等
消化器	腹痛、嘔気	下痢、口渇、便秘、食欲不振、胸やけ、胃もたれ感、嘔吐、口内炎等
血液	——	貧血、血小板増加等
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇	γ-GTP上昇、ALP上昇等
腎臓	——	蛋白尿、BUN上昇等
泌尿器 ^{注2)}	——	頻尿、血尿等の膀胱炎様症状
その他	——	全身関節痛、鼻腔乾燥感、鼻痛等

注1) このような場合には、投与を中止すること。

注2) このような場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、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。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

5. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

6. 適用上の注意

調製時：

本剤は他剤と配合し液剤とした場合には、pHの変化により沈殿が生じることがあるので配合を避けること。

【薬物動態】

1. 血中濃度¹⁾

小児の気管支喘息患者6例(7~13歳、体重19~35kg)にペミロラストカリウム0.2mg/kgを食後経口投与したところ、投与後1.5時間で最高血漿中濃度(Cmax)0.682 μg/mLに達し、半減期(T_{1/2})は4.12時間であった。

2. 代謝・排泄¹⁾

小児の気管支喘息患者6例(7~13歳、体重19~35kg)にペミロラストカリウム0.2mg/kgを食後経口投与したところ、投与後12時間以内に投与量の約70%が尿中に排出され、その大部分はグルクロン酸抱合体であった。

3. 生物学的同等性²⁾

ペミロラストカリウム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。

【臨床成績】

1. 小児気管支喘息^{3~7)}

小児の気管支喘息患者404例について実施された臨床試験(二重盲検比較試験を含む)の成績は次のとおりである。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は評価対象381例中、有用以上242例(63.5%)、やや有用以上325例(85.3%)であった。

2. 小児アレルギー性鼻炎⁸⁾

小児のアレルギー性鼻炎患者72例について実施された臨床試験の成績は次のとおりである。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は評価対象65例中、有用以上40例(61.5%)、やや有用以上61例(93.8%)であった。

【薬効薬理】

1. 作用機序^{9~11)}

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。

2. 主な薬効薬理

(1)ケミカルメディエーター遊離抑制作用(*in vitro*)^{11~16)}

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。

(2)好酸球機能抑制作用(*in vitro*)^{17~19)}

ヒト好酸球のPAF刺激による遊走を抑制する。また、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。

(3)I型アレルギー反応に対する作用^{13)、20~22)}

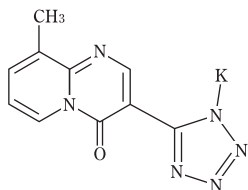
ラット及びモルモットの受身皮膚アナフィラキシー(PCA)反応を抑制する。また、ラット及びモルモットでの実験的喘息・鼻炎を抑制する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：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

※構造式：



分子式：C₁₀H₇KN₆O

分子量：266.30

※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℃(分解)

【包装】

100g、500g(瓶)

100g(0.5g×200)、200g(1g×200)

【主要文献】

- 1)黒沼忠由樹 他：診療と新薬, 27, 1961(1990)
- 2)西野晴夫 他：薬理と治療, 20, 869(1992)
- 3)三河春樹 他：小児科臨床, 43, 1785(1990)
- 4)馬場 實 他：小児科臨床, 43, 2477(1990)
- 5)三河春樹 他：基礎と臨床, 24, 8085(1990)
- 6)市村登寿 他：小児科臨床, 44, 401(1991)
- 7)馬場 實 他：小児科臨床, 44, 1071(1991)
- 8)馬場駿吉 他：耳鼻咽喉科展望, 38, 657(1995)
- 9)Fujimiya, H. et al. : Int Arch Allergy Appl Immunol, 96, 62(1991)
- 10)Fujimiya, H. et al. : アレルギー, 43, 142(1994)
- 11)Yanagihara, Y. et al. : Jpn J Pharmacol, 48, 103(1988)
- 12)川島敏男 他：アレルギー, 37, 438(1988)
- 13)Yanagihara, Y. et al. : Jpn J Pharmacol, 51, 83(1989)
- 14)Kawashima, T. et al. : 応用薬理, 46, 265(1993)
- 15)川島敏男 他：モルモット肺組織およびラット腹腔浸出細胞からの化学伝達物質遊離抑制作用(社内資料)
- 16)大塚博邦 他：薬理と治療, 20, 4081(1992)
- 17)松井秀樹：炎症, 12, 467(1992)
- 18)Kawashima, T. et al. : Int Arch Allergy Appl Immunol, 103, 405(1994)
- 19)高田秀之 他：アレルギー, 41, 1187(1992)
- 20)Yanagihara, Y. et al. : Jpn J Pharmacol, 48, 91(1988)
- 21)川島敏男 他：ラット実験的アレルギー性鼻炎に対する作用(社内資料)
- 22)鈴木義裕 他：応用薬理, 44, 675(1992)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

アルフレッサ ファーマ株式会社 学術情報部
〒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

alfresa

製造販売元
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