

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成



剤 形	素錠／ドライシロップ
製剤の規制区分	なし
規格・含量	錠 5mg：1錠中に「日本薬局方」ペミロラストカリウム5mg含有 錠 10mg：1錠中に「日本薬局方」ペミロラストカリウム10mg含有 ドライシロップ 0.5%：1g中に「日本薬局方」ペミロラストカリウム5mg含有
一般名	和名：ペミロラストカリウム（JAN） 洋名：Pemirolast Potassium（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：錠 5mg・・・・・・・・・・1994年 9月 7日 錠 10mg・・・・・・・・・・1991年 1月 18日 ドライシロップ 0.5%・・・2006年 8月 9日 薬価基準収載年月日：錠 5mg・・・・・・・・・・1994年 12月 9日 錠 10mg・・・・・・・・・・1991年 3月 15日 ドライシロップ 0.5%・・・2006年 12月 8日 発売年月日：錠 5mg・・・・・・・・・・1994年 12月 12日 錠 10mg・・・・・・・・・・1991年 3月 15日 ドライシロップ 0.5%・・・1992年 8月 28日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/

本IFは2011年10月（ペミラストン錠）及び2015年6月（ペミラストンドライシロップ）改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名..... 2
2. 一般名..... 2
3. 構造式又は示性式..... 2
4. 分子式及び分子量..... 2
5. 化学名（命名法）..... 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 2
7. CAS登録番号..... 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性..... 4
3. 有効成分の確認試験法..... 4
4. 有効成分の定量法..... 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形..... 5
2. 製剤の組成..... 5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 6
4. 製剤の各種条件下における安定性..... 6
5. 調製法及び溶解後の安定性..... 7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 7
7. 溶出性..... 7
8. 生物学的試験法..... 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 8
10. 製剤中の有効成分の定量法..... 8
11. 力価..... 8
12. 混入する可能性のある夾雑物..... 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報..... 8
14. その他..... 8

V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果.....	9
2. 用法及び用量.....	9
3. 臨床成績.....	9
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	13
2. 薬理作用.....	13
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法.....	15
2. 薬物速度論的パラメータ.....	16
3. 吸収.....	17
4. 分布.....	17
5. 代謝.....	18
6. 排泄.....	18
7. トランスポーターに関する情報.....	18
8. 透析等による除去率.....	18
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	
1. 警告内容とその理由.....	19
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	19
5. 慎重投与内容とその理由.....	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	19
7. 相互作用.....	19
8. 副作用.....	20
9. 高齢者への投与.....	24
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	24
11. 小児等への投与.....	24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24
13. 過量投与.....	24
14. 適用上の注意.....	24
15. その他の注意.....	24
16. その他.....	24

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験.....	25
2. 毒性試験.....	26
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分.....	28
2. 有効期間又は使用期限.....	28
3. 貯法・保存条件.....	28
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	28
5. 承認条件等.....	28
6. 包装.....	28
7. 容器の材質.....	28
8. 同一成分・同効薬.....	28
9. 国際誕生年月日.....	29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	29
11. 薬価基準収載年月日.....	29
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	29
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	29
14. 再審査期間.....	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	29
16. 各種コード.....	29
17. 保険給付上の注意.....	30
X I. 文献	
1. 引用文献.....	31
2. その他の参考文献.....	32
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況.....	33
2. 海外における臨床支援情報.....	34
X III. 備考	
その他の関連情報.....	35

I.概要に関する項目

1. 開発の経緯

ペミロラストカリウムは、1978年米国ブリストル・マイヤーズ スクイブ社により合成されたピリドピリミジン骨格を有する抗アレルギー剤である。アレルギー反応の引き金となる肥満細胞膜の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を初期段階から抑制し、より高い活性とより高い安全性のある物質を種々探求した結果得られたものである。本邦においては、ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社（現ブリストル・マイヤーズ株式会社）と東京田辺製薬株式会社（現田辺三菱製薬株式会社）の共同開発により、気管支喘息を適応症として1991年1月18日付で10mg錠、1992年7月3日付でドライシロップ剤の製造承認を取得した。

また、錠剤のアレルギー性鼻炎の適応追加を目的として薬理試験及び臨床試験を行ったところ、有用性が認められたので、1994年9月7日付で5mg錠の製造承認及び10mg錠の一部変更承認を取得した。

さらにドライシロップ剤のアレルギー性鼻炎に対する有用性が認められたので、1999年2月24日付で適応追加の承認を取得した。

なお、錠剤については17,989例、ドライシロップ剤については10,276例の使用成績調査を実施し、1999年3月3日付で薬事法第14条第2項各号（承認拒否の事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

ペミラストンドライシロップは、「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について（平成16年6月2日付薬食発第0602009号）」に基づき、販売名をペミラストンドライシロップ0.5%に変更し、2006年12月薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 抗ヒスタミン作用を有さない、ケミカルメディエーター遊離抑制剤である。
- (2) 肥満細胞、好酸球、リンパ球などの炎症細胞に作用し、アレルギー性炎症を幅広く抑制(in vitro)する。
- (3) 小型の錠剤と、すっきりした甘さのドライシロップである。
- (4) 気管支喘息やアレルギー性鼻炎に効果を発揮する。鼻閉症状の改善が期待される。
- (5) 副作用発現率は以下の通りである。

〈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)

〈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)

Ⅱ.名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ペミラストン[®]錠 5mg
ペミラストン[®]錠 10mg
ペミラストン[®]ドライシロップ 0.5%

(2) 洋名

PEMILASTON[®] Tablets 5mg
PEMILASTON[®] Tablets 10mg
PEMILASTON[®] Dry Syrup 0.5%

(3) 名称の由来

一般名ペミロラストカリウムより命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ペミロラストカリウム (JAN)

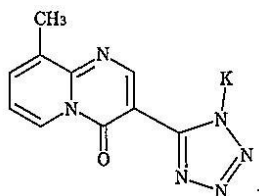
(2) 洋名 (命名法)

Pemirolast Potassium (JAN)
Pemirolast (INN)

(3) ステム

-ast : 抗喘息薬又は抗アレルギー薬。ただし、抗ヒスタミン薬として作用するものではない。

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₀H₇KN₆O

分子量 : 266.30

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

TBX (治験番号)

7. CAS登録番号

100299-08-9

69372-19-6 (Pemirolast)

Ⅲ.有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

溶媒	表現	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量
水	溶けやすい	5.6mL
メタノール	溶けにくい	136mL
エタノール (95)	溶けにくい	658mL
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない	10000mL 以上

(3) 吸湿性

臨界相対湿度 53～67% (40℃における)

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 322℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa=5.0

(6) 分配係数

本品の 25℃におけるクロロホルムと各種 pH 溶液との分配係数を測定した。本品は pH9 以上では、水層に存在し、pH8 以下では pH の低下に伴い、ペミロラストカリウムは遊離酸となってクロロホルム層に移行した。

分配係数（クロロホルム／緩衝液）

pH	3	4	5	6	7	8	9	10	11
分配係数	11	10	5.1	0.81	0.11	0.0096	0.0027	0	0

(7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル：吸収極大波長 256～259nm 及び 356～359nm

吸収極小波長 242～245nm 及び 276～279nm

pH：平均値 8.16 (8.14～8.18)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

		保存条件	保存期間(試験実施時期)	結果	
長期保存試験		室温、遮光、気密	36ヵ月(3, 6, 12, 18, 24, 30, 36ヵ月)	変化なし	
		固体状態	40℃、遮光、気密	6ヵ月(1, 2, 3, 6ヵ月)	変化なし
60℃、遮光、気密	3ヵ月(1, 2, 3ヵ月)		変化なし		
40℃、53%RH ^{a)} 、遮光	6ヵ月(1, 2, 3, 6ヵ月)		変化なし		
40℃、75%RH ^{b)} 、遮光	6ヵ月(1, 2, 3, 6ヵ月)		3ヵ月目以降、約34%の吸湿を示し、外観上黄白色に変化した。		
人工光 ^{c)} 、気密	4週間(1, 2, 4週間)		4週目の溶状において白濁が認められた。		
室内散乱光、気密	12ヵ月(3, 6, 9, 12ヵ月)		6ヵ月目以降の溶状において白濁が認められた。		
苛酷試験	溶液状態	40℃、遮光	1週間(1, 3, 7日)	pH2	試験開始時、白色の懸濁(ペミロラスト)を認めた。
				pH4	試験開始時、白色の懸濁(ペミロラスト)を認めた。
				pH7	試験開始時、白色の懸濁(ペミロラスト)を認めた。
				pH8	変化なし
				pH9	変化なし
				pH10	7日目に薄層クロマトグラフィー上に分解物を認めた。
				pH11	1日目より、薄層クロマトグラフィー上に分解物及び残留率の低下を認めた。
				pH12	3日目より薄層クロマトグラフィー上に微量の分解物を認めた。
	人工光 ^{c)} 、pH8.5	1週間(1, 3, 7日)	3日目より薄層クロマトグラフィー上に微量の分解物を認めた。		

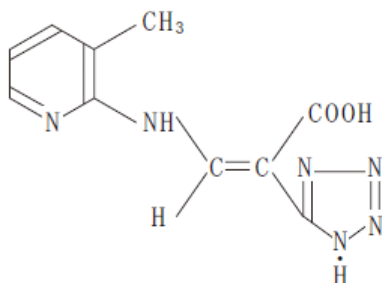
a) 調湿剤：臭化カリウム

b) 調湿剤：塩化カリウム

c) 東芝健康蛍光灯 FL-20E(20W, 主波長 319nm)、試料上方 50cm より照射。

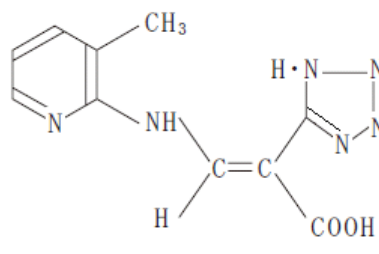
強制分解による生成物

アルカリ溶液中において生成した分解物は次の2種である。



TBX-05

(Z)-3-(3-メチル-2-ピリジルアミノ)-2-(1H-テトラゾール-5-イル)アクリル酸



TBX-06

(E)-3-(3-メチル-2-ピリジルアミノ)-2-(1H-テトラゾール-5-イル)アクリル酸

3. 有効成分の確認試験法

「日本薬局方」ペミロラストカリウムの確認試験法による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- (3) カリウム塩の定性反応(1)

4. 有効成分の定量法




「日本薬局方」ペミロラストカリウムの定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	ペミラストン錠 5mg			ペミラストン錠 10mg		
性状	微黄白色～帯黄白色の割線入り素錠で、においはなく、味はわずかに苦い。			帯黄白色の割線入り素錠で、においはなく、味はわずかに苦い。		
外形	表	裏	側面	表	裏	側面
						
大きさ	直径：6.0mm		厚さ： 2.4mm	直径：6.4mm		厚さ： 2.3mm
質量	90mg			90mg		

	ペミラストンドライシロップ 0.5%
剤形・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

(2) 製剤の物性

<ペミラストン錠 5mg、10mg>

含量均一性試験を行うとき、これに適合する。

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

分包品の含量均一性試験を行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード

<ペミラストン錠 5mg>NF 155

<ペミラストン錠 10mg>NF 157

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

pH：7.0～8.0（1.0g を水 10mL に加えて溶かした液）

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

<ペミラストン錠 5mg>

1 錠中「日本薬局方」ペミロラストカリウム 5mg 含有

<ペミラストン錠 10mg>

1 錠中「日本薬局方」ペミロラストカリウム 10mg 含有

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

1g 中「日本薬局方」ペミロラストカリウム 5mg 含有

(2) 添加物

<ペミラストン錠 5mg、10mg>

乳糖水和物、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、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

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

白糖、クエン酸ナトリウム水和物

(3) その他

特になし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

用時溶解して経口投与する。

4. 製剤の各種条件下における安定性

<ペミラストン錠 5mg>

試験条件	保存条件		保存期間 (試験実施時期)	結果
加速試験	室温、遮光	PTP-アルミラッパー	6 ヶ月 (1,3,6 ヶ月)	変化なし
	40℃、75%RH、遮光	PTP-アルミラッパー	6 ヶ月 (1,3,6 ヶ月)	変化なし
相対比較試験	40℃、75%RH、遮光	ポリ瓶	6 ヶ月 (1,3,6 ヶ月)	変化なし

<ペミラストン錠 10mg>

試験条件	保存条件		保存期間 (試験実施時期)	結果
長期保存試験	室温、遮光	PTP-アルミラッパー	48 ヶ月 (6,12,18,24,36,48 ヶ月)	変化なし
苛酷試験	40℃、遮光	無包装(ポリ瓶、蓋開放)	6 ヶ月 (1,3,6 ヶ月)	変化なし
	40℃、75%RH、遮光	無包装(ポリ瓶、蓋開放)	6 ヶ月 (1,3,6 ヶ月)	3 ヶ月目にごくわずかに褐変し、6 ヶ月目には黄色味退色、わずかに褐変。 3 ヶ月目以降は痕跡程度の異種スポットを認めた。
	室温、人工光	無包装(ガラスシャーレ)	15 日 (5,10,15 日)	5 日目より照射面がごくわずかに黄変し、15 日目に痕跡程度の異種スポットを認めた。
	室温、室内散乱光	無包装(ガラスシャーレ)	4 週間 (1,2,4 週間)	4 週目に痕跡程度の異種スポットを認めた。
加速試験	室温、遮光	PTP-アルミラッパー	6 ヶ月 (1,3,6 ヶ月)	変化なし
	40℃、75%RH、遮光			
	室温、遮光	ポリ瓶	6 ヶ月 (1,3,6 ヶ月)	変化なし
	40℃、75%RH、遮光			

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

試験条件		保存条件		保存期間 (試験実施時期)	結果	
固体状態	長期保存試験	室温、遮光	H.S-アルミ袋	36 ヶ月 (12、24、36 ヶ月)	変化なし	
	苛酷試験	40℃、遮光	無包装(ポリ袋、蓋開放)	6 ヶ月 (1、3、6 ヶ月)	変化なし	
		40℃、75%RH、遮光			1 ヶ月目以降に水分の増加を、3 ヶ月目以降部分的に弱い凝集を認め、6 ヶ月目に痕跡程度の異種スポットを認めた。	
		室温、白色蛍光灯	無包装(ガラスシャーレ)		25 日 (5、15、25 日)	25 日目に照射面がごくわずかに黄色味を帯びた。
		室温、近紫外線蛍光灯			7 日 (1、3、7 日)	7 日目に照射面がごくわずかに黄色味を帯びた。
	加速試験	室温、遮光	H.S-アルミ袋	6 ヶ月 (1、3、6 ヶ月)	変化なし	
		40℃、75%RH、遮光				
		室温、遮光	白色ポリ瓶		変化なし	
		40℃、75%RH、遮光				
	溶液状態	5℃、遮光	無色透明ポリ袋	21 日 (3、7、14、21 日)	変化なし	
室温、遮光						
40℃、遮光						
室温、白色蛍光灯						
室温、近紫外線蛍光灯		7 日 (1、3、7 日)			7 日目にわずかに黄色味を帯びた。	

5. 調製法及び溶解後の安定性

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項のペミラストンドライシロップ 0.5%の溶液状態(本剤 1g/水 10mL)の結果によると、通常取り扱われる条件下では本剤は溶解後 21 日間は安定であった。また、近紫外線蛍光灯下では、7 日目にわずかに黄色味を帯びた変化を認めたことから、遮光保存が望ましいと考えられる。

6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

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。(「X III. 備考」の項参照)

7. 溶出性

<ペミラストン錠 5mg、10mg>

「日本薬局方」ペミロラストカリウム錠の溶出試験法のパドル法により試験を行うとき、これに適合する。

(方法) 条件：毎分 50 回転

試験液：pH5.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL

測定方法：紫外可視吸光度測定法

判定：5mg 45 分間の溶出率は 75%以上

10 mg 60 分間の溶出率は 70%以上

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

日本薬局方外医薬品規格シロップ用ペミロラストカリウムの溶出試験法のパドル法により試験を行う時、これに適合する。

(方法) 条件：毎分 50 回転

試験液：pH5.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL

測定方法：紫外可視吸光度測定法

判定：15 分間の溶出率は 80%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

<ペミラストン錠 5mg、10 mg>

「日本薬局方」ペミロラストカリウム錠の確認試験法による。

紫外可視吸光度測定法

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

「日本薬局方」シロップ用ペミロラストカリウムの確認試験法による。

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

<ペミラストン錠 5mg、10 mg>

「日本薬局方」ペミロラストカリウム錠の定量法による。

紫外可視吸光度測定法

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

「日本薬局方」シロップ用ペミロラストカリウムの定量法による。

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

強制分解により生成する 2 種の化合物が考えられる。

(「Ⅲ-2. 有効成分の各種条件下における安定性」の項参照)

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V.治療に関する項目

1. 効能又は効果

気管支喘息、アレルギー性鼻炎

2. 用法及び用量

<ペミラストン錠 5mg、10mg>

気管支喘息の場合：

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

アレルギー性鼻炎の場合：

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。

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

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)

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果^{1)~23)}

国内で実施された臨床試験における臨床効果(二重盲検比較試験及び長期投与試験含む)の成績は次のとおりである。

<ペミラストン錠 5mg、10mg>

疾患名	投与期間	有用度	
		有用以上	やや有用以上
気管支喘息(成人)	4~6週	48.2%(213例/442例)	73.8%(326例/442例)
	長期投与(原則24週)	52.0%(39例/75例)	76.0%(57例/75例)
気管支喘息(小児)	6週	65.9%(91例/138例)	85.5%(118例/138例)
アレルギー性鼻炎(成人)	4週~8週	49.4%(209例/423例)	81.1%(343例/423例)
	長期投与(原則24週)	72.7%(16例/22例)	90.9%(20例/22例)

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

疾患名	投与期間	有用度	
		有用以上	やや有用以上
気管支喘息(小児)	4~6週	63.5%(242例/381例)	85.3%(325例/381例)
	長期投与(8週以上)	75.6%(34例/45例)	93.3%(42例/45例)
アレルギー性鼻炎(小児)	4週	61.5%(40例/65例)	93.8%(61例/65例)

(3) 臨床薬理試験²⁴⁾

<ペミラストン錠 5mg、10mg>

1) 単回経口投与試験

健常成人15名に対して、初回投与は1回2.5mgから開始し、安全性を確認しながら5、10、20*及び40mg*と逐次増量した結果、いずれの被験者においても自覚症状、理学的検査及び眼底検査などに異常は認められず、また、本剤投与に起因する臨床検査値の異常変動も認められなかった。

*: 承認外用法・用量(「V-2. 用法及び用量」の項参照)

2) 反復経口投与試験

健常成人19名に対する反復経口投与試験(3~30mg*/日)の結果は以下の通りで、体質的に特異であると推定された中性脂肪の上昇に伴って肝機能異常を認めた1例の他は、本剤投与に起因する異常所見および副作用は認められなかった。

	Step (投与日数)	投与量	被検者数	結果
反 復 投 与	1 (7日間)	30mg*(分3) 7日間	3	3例にFDP値(血液)の上昇が認められたが、その他の検査項目については異常は認めなかった。
	2 (14日間)	(1)低用量群 14日間 3mg*(分3) 7日間 + 15mg*(分3) 7日間	3	6例ともFDP値の上昇は全く認められなかった。
		(2)高用量群 14日間 7.5mg*(分3) 7日間 + 30mg*(分3) 7日間	3	1例に中性脂肪及び肝機能検査値の上昇が認められた。他は、異常は認めなかった。
	3 (7日間)	30mg*(分3) 7日間	10	10例とも肝機能検査値の上昇は全く認めなかった。 全ての検査項目について、異常は認めなかった。

*: 承認外用法・用量(「V-2. 用法及び用量」の項参照)

(4) 探索的試験

気管支喘息患者 74 例を対象に、高用量群 1 日 20mg、低用量群 1 日 5mg に設定し、1 日 2 回 4 週間投与を行ったところ、1 日 5mg 群の改善率 36.7% に比し 20mg 群は 54.3% と高い改善率を認め、安全性も優れていたことより、臨床有効量は 1 日 5~20mg であると推定された。¹⁾

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

<ペミラストン錠 5mg、10mg>

【気管支喘息】²⁾

成人気管支喘息患者 134 例を対象に、高用量群 1 日 20mg、低用量群 1 日 10mg の 6 週間投与を行った結果、改善率は 10mg 群 31.8%、20mg 群 43.8% と 20mg 群が有意に高い改善度を示し、至適用量は 1 日 20mg と推定された。

【アレルギー性鼻炎】¹⁸⁾

アレルギー性鼻炎患者 215 例を対象に、1 回 2.5、5 又は 10mg* を 1 日 2 回、4 週間投与したところ、有用度において 1 日量 10mg 群及び 20mg* 群は 5mg 群に対し有意に優れ、至適用量は 1 日量 10mg が妥当と推定された。

*：承認外用法・用量（「V-2. 用法及び用量」の項参照）

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

【気管支喘息】¹³⁾

小児気管支喘息患児 183 例を対象に、体重 30kg 未満の患児には 5mg/日又は 10mg*/日、30kg 以上には 10mg/日又は 20mg/日を 6 週間投与したところ、用量は 0.16~0.81mg*/kg/日の間に分布していた。至適用量の検討で有用度を 0.1mg/kg/日の用量幅で層別して比較した結果、最も高い有用率を示した 0.4mg/kg/日 (0.350~0.449mg/kg/日) が至適用量と推定された。

*：承認外用法・用量（「V-2. 用法及び用量」の項参照）

【アレルギー性鼻炎】²³⁾

小児アレルギー性鼻炎患児 72 例を対象として、0.2 又は 0.4mg/kg/日 (分 2) を 4 週間投与したところ、有効性ならびに安全性において両群間に差は認められず、0.2mg/kg/日でも十分な効果が得られると判断された。

2) 比較試験

<ペミラストン錠 5mg、10mg>

【気管支喘息】⁹⁾

気管支喘息患者 231 例を対象に、本剤 (20mg/日) を対照薬のトラニラスト (300mg/日) と比較検討した結果、有用性が認められた。

【アレルギー性鼻炎】²²⁾

アレルギー性鼻炎患者 241 例を対象に、本剤 (10mg/日) を対照薬のトラニラスト (300mg/日) と比較検討した結果、有用性が認められた。

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

【気管支喘息】¹⁷⁾

小児気管支喘息患児 221 例を対象に、本剤を対照薬トラニラストと比較検討した結果、有用性の高い薬剤であることが実証された。

3) 安全性試験

<ペミラストン錠 5mg、10mg>

【気管支喘息】^{3)~5)}

気管支喘息患者 76 例を対象に、20mg/日を 24 週間投与したところ、「有用」以上 52.0% と高い有用性が認められ、副作用発現率は 1.3% であった。副作用はヘモグロビン量の減少及び A1-P の上昇（軽度）を示した 1 例のみであり、投与を中止せず経過観察のみで軽快した。

【アレルギー性鼻炎】²¹⁾

アレルギー性鼻炎患者 38 例に 5mg を 1 日 2 回、原則として 8 週間、可能な場合は最長 24 週間投与したところ、「有用」以上は 61.8%、副作用発現率は 8.1% であった。副作用は胃部不快感 1 例、胃のもたれ 1 例、皮疹 1 例であったが、投与中止又は併用薬との継続投与により消失した。

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

【気管支喘息】^{14), 15)}

小児気管支喘息患児 45 例を対象に、本剤を 24 週間投与したところ、「有用以上」は 75.6% を示し、副作用発現率は 2.2% であった。副作用は軽度の嘔吐 1 例で、投与中止により速やかに消失した。

4) 患者・病態別試験

未実施

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

ペミラストン錠 5mg、10mg の気管支喘息及びアレルギー性鼻炎に対する使用成績調査及びペミラストンドライシロップ 0.5% の気管支喘息に対する使用成績調査を行ったところ、1999 年 3 月 3 日付で薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否の事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

<ペミラストン錠 5mg、10mg>

疾患名 \ 改善度	改善以上	やや改善以上
気管支喘息	3,481 例/5,038 例 (69.9%)	4,544 例/5,038 例 (91.2%)
アレルギー性鼻炎	2,277 例/3,160 例 (73.6%)	2,884 例/3,160 例 (93.2%)

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

疾患名 \ 改善度	改善以上	やや改善以上
気管支喘息	2,933 例/4,138 例 (72.1%)	3,792 例/4,138 例 (93.2%)

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI.薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

クロモグリク酸ナトリウム (DSCG)、トラニラスト、イブジラスト、スプラタストトシル酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{25~27)}

- 1) ホスホリパーゼ C の活性を阻害することによって、細胞膜のイノシトールリン脂質代謝を阻害し、ケミカルメディエーターの遊離に密接に関与している細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇を抑制することが、ラットの腹腔肥満細胞、及び粘膜型肥満細胞のモデルであるラット好塩基性白血球細胞において認められている。
- 2) ホスホリパーゼ A_2 の活性を阻害することによって、細胞膜のリン脂質からのアラキドン酸遊離を抑制することが、ラットの腹腔肥満細胞、及び粘膜型肥満細胞のモデルであるラット好塩基性白血球細胞において認められている。
- 3) ホスホジエステラーゼ阻害によって、細胞内 c-AMP 濃度を上昇させることが、ラット腹腔肥満細胞において認められている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ケミカルメディエーター遊離抑制作用

下記のとおりケミカルメディエーターの遊離を抑制する。

試験項目		試験結果	
ケミカルメディエーターの遊離	ヒト肺 (抗 IgE)	$10^{-6}M$ よりヒスタミン、ロイコトリエン遊離を抑制した。 ²⁸⁾ また、 $10^{-6}M$ よりプロスタグランジン D_2 及びトロンボキサン A_2 遊離を抑制した。 ²⁹⁾	
	ヒト末梢白血球	抗原	$10^{-4}M$ よりヒスタミン遊離を抑制した。 ²⁸⁾
	モルモット肺	受動感作	$10^{-7}g/mL$ よりヒスタミン遊離を抑制した。また、ロイコトリエン D_4 、ロイコトリエン B_4 、プロスタグランジン D_2 及びトロンボキサン A_2 遊離を $10^{-6} \sim 10^{-4}M$ より抑制した。 ^{30), 31)}
		能動感作	$10^{-5}M$ よりヒスタミン遊離を、 $10^{-4}M$ よりロイコトリエン遊離を抑制した。 ²⁸⁾
	ラット腹腔浸出細胞	抗原	$10^{-9}g/mL$ よりヒスタミン遊離を、 $10^{-8}g/mL$ より PAF の産生、遊離を抑制した。 ^{27), 30)}
		Compound 48/80	$10^{-8}g/mL$ よりヒスタミン遊離を抑制した。 ²⁷⁾
	A23187	ほとんどヒスタミン遊離を抑制しなかった。 ²⁷⁾	
ヒト鼻粘膜	抗原	$10^{-4}M$ よりヒスタミン遊離を、 $10^{-6}M$ よりロイコトリエン遊離を抑制した。 ³²⁾	

2) 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する。また、ヒト好酸球からのロイコトリエン C_4 、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。

試験項目		試験結果
ヒト好酸球	PAF 刺激	ヒト好酸球遊走を $10^{-6}M$ より抑制した。 ³³⁾
	A23187 刺激	$10^{-6}M$ よりロイコトリエン C_4 遊離を、 $10^{-5}M$ より ECP 遊離を抑制した。 ³⁴⁾
モルモット好酸球	ロイコトリエン B_4 、PAF、A23187 刺激	EPO、活性酸素遊離を抑制した。 ³⁵⁾

3) リンパ球、上皮細胞機能抑制作用

ヒトリンパ球からの IL-4、IL-5 の遊離を抑制する。また、ヒト気道上皮細胞からの GM-CSF、IL-8 の遊離を抑制する。

試験項目		試験結果
ヒトリンパ球	ダニ抗原刺激	IL-4、IL-5の遊離を1.0~100 μ g/mLで抑制した。 ³⁶⁾
ヒト気道上皮細胞	IL-1 刺激	GM-CSF、IL-8 の遊離を 10^{-6} M より抑制した。 ^{37), 38)}

4) 受身皮膚アナフィラキシー (PCA) 反応抑制作用

ラット、幼若ラット及びモルモットにおいて PCA 反応を抑制する。

試験項目		試験結果
PCA の連 影統 響投 与	ラット 48hr PCA	ID ₅₀ はi. v. 7 μ g/kg及びp. o. 27 μ g/kgであった。 ³⁹⁾
	ラット 3hr PCA	ID ₅₀ はi. v. 6 μ g/kg及びp. o. 107 μ g/kgであった。 ³⁹⁾
	モルモット 8day PCA	ID ₅₀ はi. v. 0. 92 μ g/kg及びp. o. 6. 8mg/kgであった。 ³⁹⁾
	ラット 48hr PCA	1mg/kgの10日間投与では抑制作用に変化はみられないが、20日間投与では抑制作用は減弱した。 ⁴⁰⁾
	モルモット 8day PCA	10mg/kgの10日及び20日間投与のいずれの場合も、連投による影響はみられなかった。 ⁴⁰⁾
	幼若ラット 48hr PCA	成熟ラットと同程度に抑制した。(ID ₅₀ =35 μ g/kg) ⁴¹⁾

5) 実験的喘息・鼻炎に対する抑制作用

ラット及びモルモットでの実験的喘息・鼻炎を抑制する。

試験項目		試験結果
実験的 喘息	ラット	i. v. で 10 μ g/kg、p. o. で 0. 1mg/kg より気道収縮を抑制した。 ⁴²⁾
	モルモット	i. v. で 2. 5mg/kg、p. o. で 50mg/kg より気道収縮を抑制した。 ⁴³⁾
実験的 鼻炎	ラット	i. v. で 0. 1mg/kg、p. o. で 0. 1mg/kg より漏出色素量を抑制した。 ^{44), 45)}
	モルモット	100mg/kg (p. o.) で鼻腔抵抗の上昇を抑制した。 ⁴⁵⁾

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII.薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

<ペミラストン錠 5mg、10mg>

経口投与時：投与後 1.0～1.7 時間

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

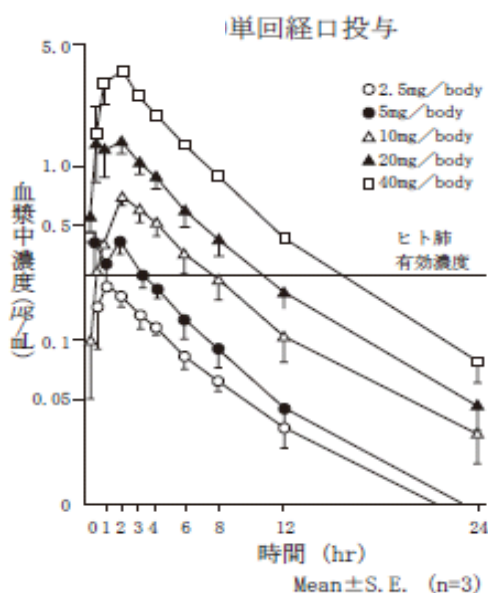
0.2mg/kg 経口投与時：投与後 1.5 時間

(「VII-1. (3)通常用量での血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<成人>⁴⁶⁾

健康成人男子 3 名にそれぞれペミロラストカリウムとして 2.5、5、10、20*及び 40*mg を単回経口投与（空腹時）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（Cmax）0.231～3.648 $\mu\text{g/mL}$ に達し、半減期（ $T_{1/2}$ ）は 4～5 時間であった。



経口投与後の投与量と薬動学的定数（Cmax、AUC）の関係

投与量 (mg/body)	投与ルート	Tmax (hr)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC ($\mu\text{g/hr/mL}$)
2.5	p. o.	1.2	0.231	4.99	1.463
5	p. o.	1.0	0.416	4.31	2.279
10	p. o.	1.7	0.723	4.73	5.020
20*	p. o.	1.0	1.712	4.26	9.420
40*	p. o.	1.3	3.648	4.00	20.809

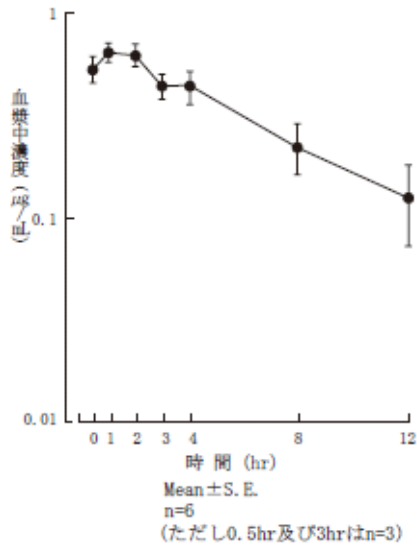
Mean (n=3)

Cmax 及び AUC は 2.5～40mg/body の範囲で投与量に比例して増加した。

*：承認外用法・用量（「V-2.用法及び用量」の項参照）

<小児>⁴⁷⁾

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(C_{max})0.682μg/mLに達し、半減期(T_{1/2})は4.12時間であった。



経口投与後の薬動学的定数

投与量 (mg/kg)	投与 ルート	T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)
0.2	p.o.	1.50 ± 0.22	0.682 ± 0.049	4.12 ± 0.91	5.278 ± 1.412

小児における本剤の吸収及び血漿中動態は成人とほぼ同等であると考えられた。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

1-コンパートメントモデル^{46) 47)}

(2) 吸収速度定数^{46), 47)}

<ペミラストン錠 5mg>0.494hr⁻¹ (単回投与)

<ペミラストン錠 10mg>0.686 ± 0.370hr⁻¹ (単回投与)

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>1.813 ± 0.213hr⁻¹ (単回投与)

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数^{46), 47)}

<ペミラストン錠 5mg>0.163 ± 0.013hr⁻¹ (単回投与)

<ペミラストン錠 10mg>0.151 ± 0.019hr⁻¹ (単回投与)

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>0.203 ± 0.034hr⁻¹ (単回投与)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率⁴⁸⁾

in vitro におけるヒト血漿蛋白への結合率は96%を示し、主としてアルブミンと結合する。

3. 吸収

【参考：ラット、イヌ】

＜ペミラストン錠 5mg、10mg＞^{49), 50)}

ラットおよびイヌにペミロラストカリウム(ラット：1mg/kg、イヌ：0.2～5mg/kg)を単回投与したところ、消化管からの吸収は速やかで、血中濃度はラットで投与後10分、イヌで26分で最高に達し、以後消失も速やかで消失半減期はラットで0.31時間、イヌで0.8時間であった。ラットの推定吸収率は98.5%であった。

＜ペミラストンドライシロップ 0.5%＞⁵¹⁾

ペミラストンドライシロップ(ペミロラストカリウムとして10mg/body)をイヌに単回経口投与したところ、消化管からの吸収は良好で、0.67時間で最高(C_{max}=1.035 μg/mL)に達し、以後消失も速やかで消失半減期は0.88時間であった。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性⁴⁹⁾

【参考：ラット】

ラットにペミロラストカリウムの標識物(1mg/kg)を単回経口投与したとき、放射能は、大脳、小脳へも分布したが、低濃度であった。

(2) 血液-胎盤関門通過性⁴⁹⁾

【参考：ラット】

妊娠18日目のラットにペミロラストカリウムの標識物(1mg/kg)を単回投与したとき、胎児中の放射能濃度は投与10分後よりは1時間後の方がわずかに高かったが、いずれも低濃度であった。よって胎盤通過性はきわめて低いとの結果を得た。

(3) 乳汁への移行性⁴⁹⁾

【参考：ラット】

母獣(ラット)にペミロラストカリウムの標識物(1mg/kg)を単回投与したとき、乳汁中放射能濃度は、投与1時間後よりも3時間後の方が高い濃度を示し、母獣血中濃度よりもやや遅れて最高値に達した。乳汁中放射能の濃度は、血中濃度よりもやや高かった。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性⁴⁹⁾

【参考：ラット】

ラットにペミロラストカリウムの標識物(1mg/kg)を単回経口投与したとき、投与後10分に血漿、肝臓、腎臓、膀胱、尿道および消化管で高濃度の放射能が認められた。分布傾向には性差は認められなかった。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

<成人>⁵³⁾

成人における尿中代謝物は、本剤のグルクロン酸抱合体(TBX-02)が76.4~81.2%と大部分を占め、次いで9-hydroxy体(TBX-01)が5.4~7.9%、未変化体が0.6~1.7%であった。

<小児>⁴⁷⁾

小児における尿中の代謝物は、本剤のグルクロン酸抱合体(TBX-02)が64.6%と大部分を占め、次いで9-hydroxy体(TBX-01)が4.5%、未変化体としては2.2%であった。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合^{54), 55)}

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

ペミロラストカリウムの代謝物TBX-01及びTBX-02の抗アレルギー作用をラット48hr homologous PCA(静脈内投与)により検討した。その結果、代謝物TBX-01及びTBX-02もPCAを抑制したが、その効力は原体の約1/10及び約1/500以下であった。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ⁵³⁾

TBX-01 : Tmax(hr)=2、T1/2(hr)=約4(ペミラストーン錠を40mg単回投与時)

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主に尿中

(2) 排泄率

<成人>^{46), 53)}

ペミラストーン錠5mg、10mgの排泄は速やかで、経口投与後12時間では主排泄経路の尿中に71.6%、また24時間では主排泄経路の尿中に83.5~89.7%が排泄された。反復投与による排泄率の変動は認められず、蓄積性は少ないものと推測された。

<小児>⁴⁷⁾

ペミラストンドライシロップ0.5%の排泄は速やかで、経口投与後12時間では、主排泄経路の尿中に71.3%が排泄された。

(3) 排泄速度

(2)排泄率参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

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（「VIII-10.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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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。
- (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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

<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)

<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)

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	—	発疹、そう痒、蕁麻疹、浮腫(顔面、四肢等)、湿疹、顔面潮紅等
精神神経系	眠気	けん怠感、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、Al-P 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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

[ペミラストン・アレキサール (共同開発品) の合計]

	錠剤		ドライシロップ剤		合計
	効能追加時まで	市販後調査	効能追加時まで	市販後調査	
調査施設数	264	1935	74	885	3158
調査症例数	1676	17989	546	10276	30487
副作用発現症例数	73	263	9	52	397
副作用発現件数	97	352	9	67	525
副作用発現症例率	4.36%	1.46%	1.65%	0.51%	1.30%

副作用の種類	錠剤		ドライシロップ剤		合計(%)
	効能追加時まで	市販後調査	効能追加時まで	市販後調査	
皮膚・皮膚付属器障害	8	39	2	5	54(0.18)
発疹	4	13	0	2	19(0.06)
紅斑性発疹	2	0	0	0	2(0.01)
そう痒	2	17	1	0	20(0.07)
蕁麻疹	0	3	1	3	7(0.02)
湿疹	1	4	0	0	5(0.02)
爪変色	0	2	0	0	2(0.01)
皮膚変色	0	2	0	0	2(0.01)
光線過敏性皮膚疹	0	1	0	0	1(0.003)
脱毛	0	1	0	0	1(0.003)

副作用の種類	錠剤		ドライシロップ剤		合計(%)
	効能追加時まで	市販後調査	効能追加時まで	市販後調査	
筋・骨格系障害	1	0	0	0	1(0.003)
全身関節痛	1	0	0	0	1(0.003)
中枢・末梢神経系障害	4	19	0	1	24(0.08)
頭痛	4	9	0	1	14(0.05)
めまい	0	4	0	0	4(0.01)
立ちくらみ	0	1	0	0	1(0.003)
手指しびれ	0	3	0	0	3(0.01)
手指感覚異常	0	1	0	0	1(0.003)
意識異常	0	1	0	0	1(0.003)
偏頭痛	0	1	0	0	1(0.003)
自律神経系障害	0	6	0	0	6(0.02)
動悸	0	4	0	0	4(0.01)
発赤	0	2	0	0	2(0.01)
その他の特殊感覚障害	0	1	0	0	1(0.003)
苦み	0	1	0	0	1(0.003)
精神障害	9	29	0	3	41(0.13)
眠気	7	26	0	2	35(0.11)
頭がボーッとする	2	1	0	0	3(0.01)
睡眠障害	0	1	0	1	2(0.01)
浮遊感	0	1	0	0	1(0.003)
消化管障害	37	73	5	12	127(0.42)
腹痛	14	24	1	1	40(0.13)
嘔気	6	23	2	4	35(0.11)
下痢	5	6	1	4	16(0.05)
口渇	4	9	0	0	13(0.04)
咽喉乾燥	0	2	0	0	2(0.01)
唾液減少	0	1	0	0	1(0.003)
便秘	5	4	0	0	9(0.03)
食欲不振	0	6	0	2	8(0.03)
胸やけ	1	6	0	0	7(0.02)
胃もたれ感	1	2	0	0	3(0.01)
嘔吐	1	3	1	1	6(0.02)
口内炎	2	0	0	0	2(0.01)
口角炎	0	1	0	1	2(0.01)
胃炎	0	1	0	0	1(0.003)
胃腸症状	0	1	0	0	1(0.003)
肝臓・胆管系障害	18	40	2	11	71(0.23)
ALT (GPT) 上昇	13	24	0	5	42(0.14)
AST (GOT) 上昇	9	13	2	7	31(0.10)
γ-GTP 上昇	2	16	0	0	18(0.06)
肝機能異常	0	3	0	3	6(0.02)
ビリルビン値上昇	0	4	0	0	4(0.01)
高ビリルビン血症	0	1	0	0	1(0.003)
肝内胆汁うっ滞	0	1	0	0	1(0.003)
代謝・栄養障害	3	9	0	6	18(0.06)
Al-P 上昇	3	7	0	4	14(0.05)
LDH 上昇	0	2	0	1	3(0.01)
低血糖	0	0	0	1	1(0.003)
血管(心臓外)障害	0	1	0	0	1(0.003)
下肢冷感	0	1	0	0	1(0.003)

副作用の種類	錠剤		ドライシロップ剤		合計(%)
	効能追加時まで	市販後調査	効能追加時まで	市販後調査	
呼吸器系障害	2	8	0	2	12(0.04)
喀痰増加	0	3	0	0	3(0.01)
鼻腔乾燥感	1	1	0	0	2(0.01)
くしゃみ発作	0	0	0	1	1(0.003)
鼻汁	0	0	0	1	1(0.003)
咳	0	1	0	1	2(0.01)
気管支痙攣悪化	0	1	0	0	1(0.003)
喘鳴	0	1	0	0	1(0.003)
咽頭不快感	0	1	0	0	1(0.003)
呼吸困難	0	1	0	0	1(0.003)
鼻出血	0	0	0	1	1(0.003)
鼻痛	1	0	0	0	1(0.003)
赤血球障害	1	7	0	2	10(0.03)
ヘモグロビン減少	1	4	0	2	7(0.02)
ヘマトクリット値減少	0	3	0	1	4(0.01)
赤血球減少	0	3	0	0	3(0.01)
貧血	0	2	0	0	2(0.01)
白血球・網内系障害	0	5	0	2	7(0.02)
白血球増多	0	2	0	1	3(0.01)
好酸球増多	0	1	0	1	2(0.01)
白血球減少	0	2	0	0	2(0.01)
血小板・出血凝血障害	1	2	0	3	6(0.02)
血小板増加	1	0	0	3	4(0.01)
血小板減少	0	2	0	0	2(0.01)
泌尿器系障害	1	24	0	8	33(0.11)
蛋白尿	1	7	0	3	11(0.04)
血尿	0	8	0	2	10(0.03)
BUN上昇	0	7	0	2	9(0.03)
血中クレアチン上昇	0	5	0	0	5(0.02)
尿検査異常	0	1	0	0	1(0.003)
頻尿	0	0	0	1	1(0.003)
女性生殖器障害	0	3	0	1	4(0.01)
月経異常	0	3	0	1	4(0.01)
一般的全身症状	3	28	0	2	33(0.11)
けん怠感	2	13	0	1	16(0.05)
胸痛	0	6	0	0	6(0.02)
浮腫	0	3	0	0	3(0.01)
顔面浮腫	0	3	0	0	3(0.01)
四肢浮腫	0	1	0	0	1(0.003)
脱力感	0	3	0	0	3(0.01)
無力症	0	1	0	0	1(0.003)
顔面潮紅	1	0	0	0	1(0.003)
ほてり	0	1	0	0	1(0.003)
アレルギー悪化	0	0	0	1	1(0.003)
状態悪化(喘息状態)	0	1	0	0	1(0.003)
熱感	0	1	0	0	1(0.003)
抵抗機構系障害	0	0	0	1	1(0.003)
ヘルペスウイルス感染症	0	0	0	1	1(0.003)

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

1) 基礎疾患別副作用発現頻度 (使用成績調査より)

	気管支喘息 (錠剤)	気管支喘息 (ドライシロップ剤)	アレルギー性鼻炎 (錠剤)	合計
調査症例数	5040	4138	3160	12338
副作用発現症例数	82	24	40	146
副作用発現症例率	1.63%	0.58%	1.27%	1.44%

2) 年齢、重症度、合併症、投与期間別副作用発現頻度（使用成績調査より）

<錠剤>

		症例数	発現症例数	発現件数	発現症例率
年齢	16歳未満	1114	3	3	0.27%
	16歳以上 65歳未満	5364	92	118	1.72%
	65歳以上	1711	26	44	1.52%
	未記載	11	1	1	9.09%
重症度	軽症	3590	46	65	1.28%
	中等症	3873	58	79	1.50%
	重症	731	18	22	2.46%
	未記載	6	0	0	0
合併症	なし	4883	51	65	1.04%
	あり	3314	71	101	2.14%
	未記載	3	0	0	0
投与期間	4週間未満	952	35	44	3.68%
	4週間以上 6週間未満	1397	19	27	1.36%
	6週間以上 2ヵ月未満	1726	19	28	1.10%
	2ヵ月以上 3ヵ月未満	1160	13	15	1.12%
	3ヵ月以上 4ヵ月未満	766	5	9	0.65%
	4ヵ月以上	2196	31	43	1.41%
	未記載	3	0	0	0
合計		8200	122	166	1.49%

<シロップ剤>

		症例数	発現症例数	発現件数	発現症例率
年齢	1歳未満	113	2	2	1.77%
	1歳以上 3歳未満	753	6	8	0.80%
	3歳以上 7歳未満	2142	7	7	0.33%
	7歳以上 16歳未満	1114	9	13	0.81%
	16歳以上 65歳未満	10	0	0	0
	65歳以上	3	0	0	0
	未記載	3	0	0	0
重症度	軽症	1869	8	11	0.43%
	中等症	2048	15	18	0.73%
	重症	202	1	1	0.50%
	未記載	19	0	0	0
合併症	なし	2119	10	13	0.47%
	あり	2019	14	17	0.69%
投与期間	4週間未満	100	1	1	1.00%
	4週間以上 6週間未満	102	1	2	0.98%
	6週間以上 2ヵ月未満	623	1	1	0.16%
	2ヵ月以上 3ヵ月未満	724	5	8	0.69%
	3ヵ月以上 4ヵ月未満	478	2	3	0.42%
	4ヵ月以上	2111	14	15	0.66%
合計		4138	24	30	0.58%

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- ・発疹、そう痒、蕁麻疹、浮腫（顔面、四肢等）、湿疹、顔面潮紅等が発現することがあるので、このような場合には、投与を中止すること。

9. 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。

（解説）

再審査の使用成績調査の結果より、高齢者（65歳以上）は、成人（15～64歳）に比し副作用発現症例率が低く、高齢者特有の副作用も見られなかったことから、「慎重投与」の項から削除している。

10. 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。〕

11. 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）。

（解説）

再審査の使用成績調査の結果より、乳児の使用例が114例（副作用発現症例率1.75%（2/114））であり安全性に問題がなかったことから、乳児を削除している。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

<ペミラストン錠 5mg、10mg>

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報告されている。）

<ペミラストンドライシロップ 0.5%>

調製時：

ドライシロップ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。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「IV. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験⁵⁶⁾

試験項目		使用動物	投与経路	試験成績	
一般症状 (Irwin 法)		マウス (雄)	経口	投与 5 時間後まで影響なし	
中枢神経系	自発運動能 (Animex 法)	マウス (雄)	経口	1mg/kg: 投与 5 時間後まで影響なし 10mg/kg 以上: 投与 30 分以内に軽度一過性に抑制	
	脳波 (急性)	ウサギ (雄)	静脈内	0.1mg/kg: 投与 1 時間後まで影響なし 1mg/kg: 投与 5 分から 30 分後にかけてごく軽度の徐波を発現	
	麻酔増強作用 (Hexobarbital 睡眠)	マウス (雄)	経口	影響なし	
	抗痙攣作用	電撃痙攣 (両眼に通電、50mA, 0.2sec)	マウス (雄)	経口	影響なし
		Pentetrazol 痙攣 (120mg/kg, i. p.)			
		Strychnine 痙攣 (2mg/kg, i. p.)			
	正常体温	ラット (雄)	経口	投与 4 時間後まで影響なし	
	発熱体温	Brewer's yeast 誘発		1mg/kg 以上: 明らかな解熱作用を発現	
		Prostaglandin E2 誘発		影響なし	
		Lipopolysaccharide 誘発		投与 5 時間後まで影響なし	
鎮痛作用 (酢酸 writhing 法)	マウス (雄)	経口	影響なし		
運動協調性 (回転棒法)	マウス (雄)	経口	投与 5 時間後まで影響なし		
呼吸・循環器系	呼吸・血圧・心拍数・血流量	Pentobarbital 麻酔イヌ (雌雄)	静脈内	0.1mg/kg 以下: 影響なし 1mg/kg 以上: 軽度一過性に呼吸を抑制、血圧を降下、心拍数及び大腿動脈血流量を増加	
	十二指腸内		投与 1 時間後まで影響なし		
	心電図 (第 II 誘導)	静脈内	投与 10 分後まで影響なし		
摘出心房標本	モルモット (雄)	添加 ^{*1}	10 ⁻⁶ g/mL: 影響なし 10 ⁻⁵ g/mL 以上: 用量依存的に拍動数および収縮力を増加		
体性神経系	局所麻酔作用 (角膜反射)	モルモット (雄)	点眼	投与 30 分後まで影響なし	
	横隔膜神経筋標本	ラット (雄)	添加 ^{*1}	10 ⁻⁴ g/mL 以下: 影響なし、10 ⁻³ g/mL: 神経および筋刺激による収縮を増強	
自律神経系	摘出回腸	自動運動	ウサギ (雄)	10 ⁻⁶ g/mL 以下: 影響なし、10 ⁻⁵ g/mL: 用量依存的に収縮力を増強。ただし 10 ⁻³ g/mL 以上ではさらに筋緊張度の上昇、収縮頻度の減少も発現	
		Acetylcholine 収縮 (10 ⁻⁷ g/mL) Histamine 収縮 (10 ⁻⁷ g/mL) Serotonine 収縮 (10 ⁻⁵ g/mL) BaCl ₂ 収縮 (5×10 ⁻⁴ g/mL) Bradykinin 収縮 (10 ⁻⁷ g/mL)	モルモット (雄)	添加 ^{*1}	10 ⁻⁵ g/mL 以下: いずれの agonist 収縮に対しても影響なし 10 ⁻⁴ g/mL 以上: 単独でコリン作動性神経を介すると考えられる回腸収縮作用を発現
	摘出気管筋	静止筋	モルモット (雄)	添加 ^{*1}	10 ⁻⁵ g/mL 以上: 用量依存的に筋緊張を低下
		Acetylcholine 収縮 (10 ⁻⁶ g/mL) Histamine 収縮 (10 ⁻⁶ g/mL) Serotonine 収縮 (10 ⁻⁷ g/mL) BaCl ₂ 収縮 (5×10 ⁻⁴ g/mL)			10 ⁻⁵ g/mL 以上: いずれの agonist 収縮に対しても用量依存的に弛緩作用を発現

試験項目		使用動物	投与経路	試験成績	
自律神経系	摘出子宮	ラット(雌)	添加*1	10 ⁻⁴ g/mL以下：影響なし	
				10 ⁻³ g/mL：軽度抑制	
	自動運動			(非妊娠)10 ⁻⁴ g/mL以下：影響なし、10 ⁻³ g/mL：抑制 (妊娠)影響なし	
	生体位子宮運動	ラット(雌)	静脈内	(非妊娠、妊娠)0.01mg/kg：影響なし、0.1mg/kg以上：抑制	
	摘出輸精管 (Norepinephrine収縮、3×10 ⁻⁶ g/mL)	ラット(雄)	添加*1	10 ⁻⁴ g/mL以下：影響なし 10 ⁻³ g/mL：軽度抑制	
	摘出血管 (Norepinephrine収縮、10 ⁻⁶ M)	ラット(雄)	添加*1	10 ⁻³ g/mL以下：影響なし 10 ⁻⁴ g/mL以上：用量依存的に弛緩	
	消化管輸送能(炭末を経口負荷)	マウス(雄)	経口	影響なし	
	瞳孔	マウス(雄)	経口	投与3時間後まで影響なし	
	瞬膜(上頸部交感神経節前線維を電気刺激)	猫(雌雄)	静脈内	影響なし	
	胃液分泌(幽門結紮)	ラット(雄)	十二指腸内	10mg/kg以下：影響なし 100mg/kg：胃液量、酸およびペプシンは胃切を抑制	
抗潰瘍作用(Shay潰瘍)	ラット(雄)	十二指腸内	影響なし		
抗炎症作用(Carragrinin浮腫)	ラット(雄)	経口	影響なし		
その他の作用	腎機能	ラット(雄)	経口	10mg/kg以下：影響なし 100mg/kg：K+排泄を促進	
				10mg/kg以下：影響なし 100mg/kg：PSP排泄を抑制	
	PSP試験				
	肝機能(BSP試験)	ラット(雄)	経口	影響なし	
	血液凝固能	ラット(雄)	経口	影響なし	
	胃腸管障害	ラット(雄)	経口	影響なし	
	血小板凝集能	ADP	ラット(雄)	添加*2	5×10 ⁻⁴ g/mL：影響なし、10 ⁻³ g/mL以上：抑制
		Collagen			10 ⁻⁴ g/mL以下：影響なし、3×10 ⁻⁴ g/mL以上：抑制
Arachidonic acid		3×10 ⁻⁴ g/mL以下：抑制、10 ⁻³ g/mL以下：抑制			
PAF		モルモット(雄)		10 ⁻⁴ g/mL以下：影響なし、3×10 ⁻⁴ g/mL以上：抑制	

*1 Magnus 槽内に添加、*2 セル内に添加

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験^{57)~60)}

動物	観察期間	性	LD50(95%信頼限界) mg/kg			
			経口	皮下	静脈内	腹腔内
マウス	7日間	雄	1,317	566	220	-
		雌	1,185	543	283	-
	14日間	雄	-	-	-	533
		雌	-	-	-	511
ラット	7日間	雄	755	430	372	-
		雌	687	474	389	-
幼若ラット	14日間	雄	862	-	-	-
		雌	1,118	-	-	-
イヌ	14日間	雄	>6,000	-	-	-

投与方法：注射用蒸留水に溶解または懸濁して投与

投与液量：マウス：p.o.=25mL/kg, s.c.=10mL/kg, i.v.=5mL/kg, i.p.=20mg/kg

ラット：p.o.=25mL/kg, s.c.=10mL/kg, i.v.=5mL/kg

幼若ラット：p.o.=25mL/kg

イヌ：p.o.=20mL/kg

動物：マウス：Crj:CD-1系、5週齢、1群♂♀各10匹

ラット：Crj:CD系、5週齢、1群♂♀各10匹

幼若ラット：Crj:CD系、3週齢、1群♂♀各10匹

イヌ：6~7ヵ月齢、1群♂2頭

(2) 反復投与毒性試験

< 亜急性毒性 > ^{61), 62)}

動物	投与量	無影響量	一般症状
ラット	5, 10, 50, 250mg/kg 13 週 p. o., 5 週間休薬	10mg/kg	流涎、軟便、歩行異常 250mg/kg 群：雄 2 例死亡、肝および泌尿器系への影響と貧血傾向 雄：TBX-01 由来の膀胱結石、膀胱上皮の変化
イヌ	10, 50, 150mg/kg 13 週 p. o., 5 週間休薬	10mg/kg	嘔吐、食欲廃絶、雌雄各 2 匹の全身症状が悪化、死亡あるいは切迫屠殺した。また軽度の ERG の変化、貧血傾向および精巣への影響あり

*変化の多くは最高用量で認められ、休薬により回復あるいは回復傾向を示した。

< 慢性毒性 > ^{63), 64)}

動物	投与量	無影響量	一般症状
ラット	2, 10, 50, 150mg/kg 52 週 p. o.	10mg/kg	薬物と関連した一般症状の変化及び死亡は雌雄ともに認められなかった。 肝への軽度の影響と雄の膀胱に結石及び上皮の変化がみられた。精巣の間細胞過形成の発現頻度の増加が認められた。
イヌ	2, 10, 50, 75mg/kg 52 週 p. o.	10mg/kg	嘔吐、肝への軽微な影響あり、腎への軽度な影響が示唆された。

(3) 生殖発生毒性試験 ^{65)~68)}

試験	動物	投与方法	結果
妊娠前および妊娠初期投与試験	ラット	p. o. 0, 10, 50, 250, 400mg/kg	ラットにおける大量投与(250mg/kg 以上)で母体の中毒症状に起因して胎児発育遅延が認められたが、生殖能力への影響、催奇形性作用及び遺伝学的影響は認められなかった。
器官形成期投与試験	ラット ウサギ	p. o. 0, 10, 50, 250, 400mg/kg	ウサギでは体重及び摂餌量の減少、流産が認められたが、胎児の発育、内臓及び骨格に薬物の影響は認められなかった。
周産期及び授乳期投与試験	ラット	p. o. 0, 10, 50, 250, 400mg/kg	

(4) その他の特殊毒性

- 1) 抗原性 ^{69), 70)} : ウサギの PCA 反応、モルモットの全身アナフィラキシー反応、PCA 反応及びシュルツディール反応により検討した結果、抗原性は認められなかった。
- 2) 変異原性 ^{70), 71)} : 復帰変異試験、染色体異常試験及び小核試験により検討した結果、変異原性は認められなかった。
- 3) 癌原性 ^{72), 73)} : マウス、ラットで検討した結果、催腫瘍性は認められなかった。

9. 国際誕生年月日

1991年1月18日（日本）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ペミラストン錠 5mg	1994年9月7日	20600AMZ01418000
ペミラストン錠 10mg	1991年1月18日	20300AMZ00035000
ペミラストンドライシロップ 0.5% (旧販売名 ペミラストンドライシロップ)	2006年8月9日 1992年7月3日	21800AMX10725000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ペミラストン錠 5mg	1994年12月9日
ペミラストン錠 10mg	1991年3月15日
ペミラストンドライシロップ 0.5% (旧販売名 ペミラストンドライシロップ)	2006年12月8日 1992年8月28日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

製品名	承認事項	承認内容	一部変更承認年月
ペミラストン錠 10mg	用法用量追加	小児用量の追加	1992年7月3日
ペミラストン錠 10mg	効能・用法用量追加	アレルギー性鼻炎	1994年9月7日
ペミラストンドライシロップ 0.5%	効能・用法用量追加	アレルギー性鼻炎	1999年2月24日

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

ペミラストン錠 5mg、10mg、ドライシロップ 0.5%は、1999年3月3日に再審査結果が通知され、「薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第2項各号のいずれにも該当しない。」とされた。

14. 再審査期間

1991年1月18日～1997年1月17日（終了）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ペミラストン錠 5mg	109529602	4490011F2036	610406406
ペミラストン錠 10mg	109527202	4490011F1030	614490002
ペミラストンドライ シロップ 0.5%	109531902	4490011R1060	620004583

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I .文献

1. 引用文献

- 1) 吉田 尚 他：薬理と治療, 17(3), 883(1989)
- 2) 吉田 尚 他：薬理と治療, 17(3), 907(1989)
- 3) 滝島 任 他：診療と新薬, 26(7), 1091(1989)
- 4) 吉田 尚 他：診療と新薬, 26(7), 1112(1989)
- 5) 中島 重徳 他：診療と新薬, 26(7), 1133(1989)
- 6) 岡安 大仁 他：新薬と臨床, 38(7), 1043(1989)
- 7) 佐竹 辰夫 他：新薬と臨床, 38(7), 1058(1989)
- 8) 山本 正彦 他：新薬と臨床, 38(7), 1070(1989)
- 9) 吉田 尚 他：薬理と治療, 17(3), 933(1989)
- 10) 根本 紀夫 他：小児科臨床, 43(11), 2467(1990)
- 11) 馬場 實 他：Progr Med, 10(9), 2229(1990)
- 12) 三河 春樹 他：基礎と臨床, 24(15), 8093(1990)
- 13) 三河 春樹 他：小児科臨床, 43(8), 1785(1990)
- 14) 馬場 實 他：小児科臨床, 43(11), 2477(1990)
- 15) 三河 春樹 他：基礎と臨床, 24(15), 8085(1990)
- 16) 市村 登寿 他：小児科臨床, 44(2), 401(1991)
- 17) 馬場 實 他：小児科臨床, 44(4), 1071(1991)
- 18) 奥田 稔 他：耳鼻咽喉科展望, 36(2), 213(1993)
- 19) 朝倉 光司 他：耳鼻と臨床, 39(3), 469(1993)
- 20) 石川 哮 他：耳鼻と臨床, 39(3), 480(1993)
- 21) 増田 游 他：耳鼻と臨床, 39(3), 454(1993)
- 22) 奥田 稔 他：耳鼻咽喉科展望, 36(3), 377(1993)
- 23) 馬場 駿吉 他：耳鼻咽喉科展望, 38(5), 657(1995)
- 24) 富岡 玖夫 他：臨床第 I 相試験 (社内資料)
- 25) Fujimiya, H. et al.: Int Arch Allergy Appl Immunol, 96(1), 62(1991)
- 26) Fujimiya, H. et al.: アレルギー, 43(2), 142(1994)
- 27) Yanagihara, Y. et al.: Jpn J Pharmacol, 48, 103(1988)
- 28) 川島 敏男 他：アレルギー, 37(7), 438(1988)
- 29) 川島 敏男 他：日胸疾患会誌, 29, 312(1991)
- 30) Kawashima, T. et al.: 応用薬理, 46(4), 265(1993)
- 31) 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)
- 32) 大塚 博邦 他：薬理と治療, 20(10), 4081(1992)
- 33) 松井 秀樹：炎症, 12(5), 467(1992)
- 34) Kawashima, T. et al.: Int Arch Allergy Appl Immunol, 103(4), 405(1994)
- 35) 高田 秀之 他：アレルギー, 41(8), 1187(1992)
- 36) 五野上 良材 他：アレルギー, 45(8/9), 945(1996)
- 37) 大利 隆行 他：第 21 回日本臨床免疫学会抄録集(1993)
- 38) 大利 隆行 他：日本胸部疾患学会雑誌, 34, 116(1994)
- 39) Yanagihara, T. et al.: Jpn J Pharmacol, 48, 91(1988)

- 40) 大村 茂樹 他：抗アレルギー作用に関する研究－連続投与による影響－（社内資料）
- 41) 川島 敏男 他：幼若ラットにおける受身皮膚アナフィラキシー抑制作用（社内資料）
- 42) 大村 茂樹 他：抗アレルギー作用に関する検討－ラットアナフィラキシー性気道収縮反応に対する作用－（社内資料）
- 43) Yanagihara, Y. et al.: Jpn J Pharmacol, 51, 83(1989)
- 44) 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）
- 45) 鈴木 義裕 他：応用薬理, 44(6), 675(1992)
- 46) 金原 美穂子 他：薬理と治療, 18(3), 1035(1990)
- 47) 黒沼 忠由樹 他：診療と新薬, 27(10), 1961(1990)
- 48) 金原 美穂子 他：薬理と治療, 18(3), 1041(1990)
- 49) 百瀬 裕子 他：薬理と治療, 17(4), 1215(1989)
- 50) 中村 昭 他：薬理と治療, 18(3), 1017(1990)
- 51) 田熊 和教 他：ドライシロップのビーグル犬における血中濃度推移に関する検討（社内資料）
- 52) 百瀬 裕子 他：薬理と治療, 17(4), 1231(1989)
- 53) 金原 美穂子 他：薬理と治療, 18(3), 1049(1990)
- 54) 笠井 博 他：代謝物および分解物の薬理学的研究（社内資料）
- 55) 二宮 健二 他：代謝物 TBX-02 の薬理学的研究（社内資料）
- 56) 二宮 健二 他：薬理と治療, 17(4), 1249(1989)
- 57) 上野 柁 他：マウスを対象にした急性毒性試験（社内資料）
- 58) 諸橋 鉄男 他：幼若ラットを対象にした経口投与における急性毒性試験（社内資料）
- 59) 上野 柁 他：ラットを対象にした経口投与における急性毒性試験（社内資料）
- 60) 永田 良一 他：ビーグルにおける経口急性毒性試験（社内資料）
- 61) 大高 忠彦 他：ラットにおける 13 週間経口投与における亜急性毒性試験および回復試験（社内資料）
- 62) 永田 良一 他：薬理と治療, 17(4), 1153(1989)
- 63) 細川 常道 他：ラットにおける 52 週間経口投与による慢性毒性試験（社内資料）
- 64) 永田 良一 他：薬理と治療, 17(4), 1183(1989)
- 65) 石田 茂 他：薬理と治療, 18(3), 893(1990)
- 66) 島津 宏 他：薬理と治療, 18(3), 921(1990)
- 67) 長島 吉和 他：薬理と治療, 18(3), 1003(1990)
- 68) 石田 茂 他：薬理と治療, 18(3), 959(1990)
- 69) 長谷川 隆司 他：抗原性試験（社内資料）
- 70) 馬場 克行 他：薬理と治療, 17(4), 1205(1989)
- 71) 馬場 克行 他：ラットを用いた小核試験（社内資料）
- 72) 加藤 正信 他：ラットを用いた混餌法による 18 ヶ月癌原性試験（社内資料）
- 73) 武田 量雄 他：ラットを用いた混餌法による 24 ヶ月癌原性試験（社内資料）

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能・効果、用法・用量は以下の通りである。

〈効能・効果〉

気管支喘息、アレルギー性鼻炎

〈用法・用量〉

＜ペミラストン錠 5mg、10mg＞

気管支喘息の場合：

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

アレルギー性鼻炎の場合：

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。

＜ペミラストンドライシロップ 0.5%＞

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)

[外国での販売] (2015年11月現在)

韓国：ALEGYSAL[®] (Hyundai Pharmaceutical Co., Ltd.)

錠 5 mg、錠 10 mg、ドライシロップ 0.5%

〈効能・効果〉

気管支喘息、アレルギー性鼻炎

〈用法・用量〉

日本における用法・用量と同様

2. 海外における臨床支援情報

当該資料なし

XIII.備考

その他の関連資料

ペミラストンドライシロップ 0.5% 配合変化試験（1）

1. 試料

ペミラストンドライシロップ 0.5% 3～4 歳児相当の 1 日常用量 1g に対し、各種配合薬剤も同様の小児 1 日常用量を配合した。

2. 試験方法

●保存条件、保存期間及び試験実施時期

	保存条件	保存形態	保存期間	試験実施時期	備考
個体状態	5℃、52%RH、遮光	ポリエチレン紙	14 日	配合直後、 1、2、4、 7、10、14 日	冷蔵庫保存
	20℃、75%RH、遮光				塩化ナトリウム飽和水溶液・ デシケーター調湿
	30℃、92%RH、遮光				硝酸カリウム飽和水溶液・ デシケーター調湿
溶液状態	5℃、遮光	共栓付試験管	14 日	配合直後、 1、2、4、 7、10、14 日	冷蔵庫保存
	20℃、遮光				
	30℃、遮光				

●判定基準

試験項目		判 定
固 体 状 態	性 状	－：変化が認められないもの ±：変化の有無が疑わしいもの ＋：明らかに変化が認められるもの
	重量変化率	－：いずれかの単味剤より重量変化が小さい場合 ＋：両単味剤より重量変化が明らかに大きい場合
	含 量 (残存率)	－：残存率の低下を認めないもの ＋：明らかに残存率の低下を認めるもの
溶 液 状 態	性 状	－：変化が認められないもの ±：変化の有無が疑わしいもの ＋：明らかに変化が認められるもの
	再分散性*	－：n ≤ 9 の場合 ＋：n > 10 で、単味剤の n 数より多い場合
	pH	－：両単味剤の pH 変化の範囲内のもの ＋：いずれかの単味剤の pH 変化の範囲を越えるもの
	含 量 (残存率)	－：残存率の低下を認めないもの ＋：明らかに残存率の低下を認めるもの

* 倒立法（倒立－正立往復を 1 回）により、均質に分散するまでの回数 n を試験する。

3. 結果

[固体状態]

●30℃、92%RH、遮光の条件で10日目以降、イノリン散との配合で色の変化（黄色味の増強）と一部に液化等の現象が認められた。

●その他の保存条件の配合品は、いずれも配合による変化は認められず安定であった。

(14日目)

分類	配合薬剤	配合量 (g)	5℃, 52%RH, 遮光		20℃, 75%RH, 遮光		30℃, 92%RH, 遮光		
			性状	重量変化	性状	重量変化	性状	重量変化	残存率
抗生物質	1. ケフレックスシロップ用細粒	6.0	—	—	—	—	—	—	—
	2. エリスロシンドライシロップ	6.0	—	—	—	—	—	—	—
	3. ビブラマイシンドライシロップ*	1.6	—	—	—	—	—	—	—
	4. オラスポアドライシロップ	4.8	—	—	—	—	—	—	—
	5. ミオカマイシンドライシロップ	4.8	—	—	—	—	—	—	—
抗ヒスタミン剤	6. ペリアクチン100倍散	0.4	—	—	—	—	—	—	—
	7. ラクレチンドライシロップ*	0.5	—	—	—	—	—	—	—
気管支拡張剤	8. ベラチンドライシロップ	0.6	—	—	—	—	—	—	—
	9. メブチン顆粒	0.5	—	—	—	—	—	—	—
	10. プリカニール細粒*	0.6	—	—	—	—	—	—	—
	11. イノリン散	0.3	—	—	—	—	+	—	—
	12. アトックドライシロップ	1.5	—	—	—	—	—	—	—
鎮咳去痰剤	13. テオドールG	1.5	—	—	—	—	—	—	—
	14. ムコダイン細粒	1.0	—	—	—	—	—	—	—
	15. ビソルボン細粒	0.2	—	—	—	—	—	—	—
合成副腎皮質ホルモン剤	16. アスベリン散	0.3	—	—	—	—	—	—	—
	17. リンデロン散	2.0	—	—	—	—	—	—	—
鎮痛解熱消炎剤	18. ポンタール細粒	0.3	—	—	—	—	—	—	—

—：変化なし

＋：着色(黄色味の増強)及び一部液化

*：販売中止

薬剤名は試験実施時の名称で記載しています。

[溶液状態]

- 30℃、遮光下で14日間保存したところ、ビブラマイシンドライシロップとの配合品で沈殿物の赤味の増強及びわずかな含量の低下が認められた。
 - pHが低い薬剤との配合では、保存条件にかかわらず、配合直後より徐々に白濁が認められたが、これは配合により試料pHが酸性側にシフトし不溶性のペミロラストが析出したものである。この白濁物の再分散性は、経時による変化は少なくいずれも良好であり、又、含量の低下は認められなかった。
- その他の配合品は、いずれの試験項目にも配合による変化は認められず安定であった。

(14日目)

分類	配合薬剤	配合量 (g)**	5℃, 遮光			20℃, 遮光				30℃, 遮光			
			性状	pH	再分散性	性状	pH	再分散性	残存率	性状	pH	再分散性	残存率
抗生物質	1. ケフレックスシロップ用細粒	6.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	2. エリスロシンドライシロップ	6.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3. ビブラマイシンドライシロップ*	1.6	—	—	—	± ²	—	—	—	+ ²	—	—	+
	4. オラスポアドライシロップ	4.8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	5. ミオカマイシンドライシロップ	4.8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
抗ヒスタミン剤	6. ペリアクチンシロップ	10mL	+ ¹	—	—	+ ¹	—	—	—	+ ¹	—	—	—
	7. ラクレチンドライシロップ*	0.5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
気管支拡張剤	8. ベラチンドライシロップ	0.6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	9. メプチンシロップ	10mL	+ ¹	—	—	+ ¹	—	—	—	+ ¹	—	—	—
	10. ブリカニールシロップ	8mL	+ ¹	—	—	+ ¹	—	—	—	+ ¹	—	—	—
	11. イノリンシロップ	3mL	+ ¹	—	—	+ ¹	—	—	—	+ ¹	—	—	—
	12. アトックドライシロップ	1.5	+ ¹	—	—	+ ¹	—	—	—	+ ¹	—	—	—
鎮去痰咳剤	13. ベロテックシロップ	12mL	+ ¹	—	—	+ ¹	—	—	—	+ ¹	—	—	—
	14. ムコダインシロップ	9.6mL	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15. ビソルボンシロップ	5mL	+ ¹	—	—	+ ¹	—	—	—	+ ¹	—	—	—
	16. アスベリンシロップ	5.5mL	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
合成副腎皮質ホルモン剤	17. リンデロンシロップ	20mL	+ ¹	—	—	+ ¹	—	—	—	+ ¹	—	—	—
鎮解熱痛消炎剤	18. ポンタールシロップ	9.6mL	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

☐ : 試験を実施せず

— : 変化なし、+¹: 白濁物の析出、+²: 沈殿層の赤味の増強

* : 販売中止

** : ペミラストンドライシロップ 0.5%1g に対する配合量
薬剤名は試験実施時の名称で記載しています。

ペミラストンドライシロップ 0.5%

使用上の注意 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。

ペミラストンドライシロップ 0.5% 配合変化試験 (2)

1. 試料

ペミラストンドライシロップ 0.5% の 3~4 才児常用量 1g に対し、各種配合剤も同様の小児の 1 日常用量を配合量とした。

2. 試験方法

●保存条件、保存期間及び試験実施時期

	保存条件	保存形態	保存期間	試験実施時期
固体状態	25°C、60%RH、遮光	ポリエチレン紙	28 日間	配合直後、1、7、14、21、28 日
液体状態	25°C、60%RH、遮光	共栓付試験管	28 日間	配合直後、1、7、14、21、28 日

●判定基準

試験項目		判定
固体状態	性状	－：変化が認められないもの ±：変化の有無が疑わしいもの ＋：明らかに変化が認められるもの
	重量変化率	－：いずれかの単味剤より重量変化が小さいか、わずかに重量変化が大きい場合 ＋：両単味剤より重量変化が明らかに大きい場合
	含量 (残存率)	－：明らかな残存率の低下を認めないもの ＋：明らかに残存率の低下を認めるもの
溶液状態	性状	－：変化が認められないもの ±：変化の有無が疑わしいもの ＋：明らかに変化が認められるもの
	再分散性	－：n ≤ 9 の場合 ＋：n > 10 で単味剤の n 数より多い場合
	pH	－：両単味剤の Ph 変化の範囲内のもの ＋：いずれかの単味剤の pH 変化の範囲を超えるもの
	含量 (残存率)	－：残存率の低下を認めないもの ＋：明らかに残存率の低下を認めるもの

3. 結果

[固体状態]

各配合品及び単味品はいずれも外観及びにおいには変化は認められなかった。また経時による重量変化及び含量の低下も認められなかった。

分類	配合薬剤名	日数	配合直後	7日目	14日目	21日目	28日目
		試験項目					
抗生物質	クラリスドライシロップ小児用	性状	－	－	－	－	－
		重量変化率	－	－	－	－	－
		残存率	－	－	－	－	－
	リカマイシンドライシロップ	性状	－	－	－	－	－
		重量変化率	－	－	－	－	－
		残存率	－	－	－	－	－
気管支拡張剤	テオドールドライシロップ	性状	－	－	－	－	－
		重量変化率	－	－	－	－	－
		残存率	－	－	－	－	－

薬剤名は試験実施時の名称で記載しています。

[溶液状態]

クラリスドライシロップ小児用

配合 7 日目に 3 層に分離したが、必ずしも化学的な変質を伴うものではなく経時的な物理変化であると推定された。21 日目以降、経時的な含量の低下が認められた。

リカマイシンドライシロップ

配合 7 日目に 4 層に分離したが、必ずしも化学的な変質を伴うものではなく経時的な物理変化であると推定された。その他の項目には変化がなかった。

ゼスランシロップ

配合 7 日目に針状の結晶が析出し、含量の低下が認められた。成分のペミロラストの析出ではないかと推定された。

セレスタミンシロップ

配合直後に沈殿が生じ、明らかな性状の変化が認められた。

テオドールドライシロップ

配合 28 日目に pH が大きく変化し、再分散性が大幅に減少した。含量の変化は認めなかった。

分類	配合薬剤名	日数	配合直後	7 日目	14 日目	21 日目	28 日目
		試験項目					
抗生物質	クラリスドライシロップ小児用	性状	—	+	+	+	+
		pH	—	—	—	—	—
		再分散性	—	+	+	+	+
		残存率	—	—	—	+	+
	リカマイシンドライシロップ	性状	—	+	+	+	+
		pH	—	—	—	—	—
		再分散性	—	—	—	—	—
		残存率	—	—	—	—	—
抗ヒスタミン剤	ゼスランシロップ	性状	—	+	+	+	+
		pH	—	—	—	—	—
		再分散性	*	*	*	*	*
		残存率	—	+	+	+	+
副腎皮質ステロイド配合剤	セレスタミンシロップ	性状	+	+	+	+	+
		pH	—	—	—	—	—
		再分散性	*	*	*	*	*
		残存率	—	—	—	—	—
気管支拡張剤	テオドールドライシロップ	性状	—	—	—	—	—
		pH	—	—	—	—	+
		再分散性	—	+	+	+	+
		残存率	—	—	—	—	—

*：試験を実施しない

薬剤名は試験実施時の名称で記載しています。

ペミラストンドライシロップ 0.5%

使用上の注意 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。