

\*\* 2013年5月改訂(第5版 会社住所の変更)  
\* 2009年8月改訂

日本標準商品分類番号
872189

貯 法：室温保存  
使用期限：外箱、容器に表示

脂質代謝・末梢血行改善剤

日本薬局方 ニコモール錠

# コレキサミン<sup>®</sup>錠200mg

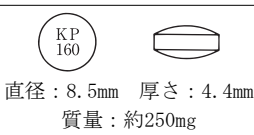
## CHOLEXAMIN<sup>®</sup> Tablets 200mg

承認番号	21900AMX00774000
薬価収載	2007年6月
販売開始	2007年6月
再評価結果	1992年6月
効能追加	1974年9月

### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

重症低血圧症、出血が持続している患者  
[末梢血管拡張作用により、低血圧症の悪化や出血を助長させるおそれがある。]

### 【組成・性状】

成分・含量 (1錠中)	日局 ニコモール 200mg
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、アラビアゴム末、ステアリン酸マグネシウム
剤形	裸錠
色調	白色
外形	 直径：8.5mm 厚さ：4.4mm 質量：約250mg
識別コード	KP-160

### 【効能・効果】

高脂血症

下記疾患に伴う末梢血行障害の改善

凍瘡、四肢動脈閉塞症(血栓閉塞性動脈炎・動脈硬化性閉塞症)、レイノー症候群

### 【用法・用量】

通常、成人にはニコモールとして1回200~400mgを1日3回食後に経口投与する。

なお、年齢、症状により、適宜増減する。

### 【使用上の注意】

#### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) 緑内障の患者

[末梢血管拡張作用により、網膜血管の血流量を増し、眼内圧を上昇させるおそれがある。]

(2) 肝機能障害のある患者

[類薬(ニコチン酸)の過量投与で、肝機能の異常が起こるとの報告がある。]

(3) 消化性潰瘍の患者

[類薬(ニコチン酸)で消化性潰瘍を増悪させたとの報告がある。]

#### 2. 相互作用

【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
HMG-CoA還元酵素阻害剤 シンバスタチン プラバスタチンナトリウム 等	類薬(ニコチン酸)で併用により筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。

### 3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については文献を参考に集計した。

総症例5,265例中、610例(11.6%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められ、主な副作用は顔面潮紅・熱感316例(6.00%)、発疹126例(2.39%)、発赤108例(2.05%)であった。(再評価結果)

#### その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注)</sup>		発疹、発赤、痒感等	
消化器		胃部不快感、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢	口渇等
精神神経系		頭痛、感覚異常	眩暈等
その他	顔面潮紅・熱感(6.00%)		動悸、発汗亢進、悪寒

注)発現した場合には投与を中止すること。

### 4. 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減量するなど注意すること。

### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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が望ましい。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

### 6. 適用上の注意

(1) 服用時：空腹時に服用すると潮紅、発赤等の発現が多くなるので、食後すぐに服用することが望ましい。

(2) 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、更には穿孔を起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。]

### 7. その他の注意

類薬(ニコチン酸)の過量投与により肝機能の異常が、また、糖尿病及び消化性潰瘍を増悪させたとの報告がある。

### 【薬物動態】

#### 1. 血中濃度<sup>1)</sup>

健康成人にニコモール400mgを食後30分に単回経口投与したときの遊離ニコチン酸の薬物速度論的パラメータは下記のとおりであった。

薬物速度論的パラメータ(n=10)

	Tmax (hr)	Cmax ( $\mu$ g/mL)	AUC <sub>0-8</sub> ( $\mu$ g·hr/mL)
遊離ニコチン酸	2.2	0.25	0.49

ガスクロマトグラフ・質量分析計を用い、マスフラグメントグラフ法で測定した。

#### 2. 代謝、排泄<sup>1)</sup>

ニコモールはニコチン酸のエステル化合物であり、生体内で加水分解され、ニコチン酸と2,2,6,6-テトラキスヒドロキシメチルシクロヘキサノール(THC)として代謝される。

健康成人にニコモール400mgを食後30分に単回経口投与したところ、投与24時間までにTHCとして投与量の49%が尿中に排泄された。

## 【臨床成績】

### 臨床効果

37施設で総計920症例について実施された3種の二重盲検比較試験を含む臨床試験成績の概要は次のとおりである。

#### (1) 血中脂質代謝異常

本剤投与前血清総コレステロール値が220mg/dL以上の高血圧症、動脈硬化症を対象として集計した結果、血清総コレステロール値が10%以上低下した症例は、62.6% (159/254)、5%以上低下した症例は77.6% (197/254)であった。

また、二重盲検比較試験において本剤の有用性が確認された。

#### (2) 末梢血行障害

有効率は、凍瘡63.2% (24/38)、血栓閉塞性動脈炎50.6% (80/158)、動脈硬化性閉塞症61.5% (40/65)、レイノー症候群87.2% (41/47)であった。やや有効以上の症例は、凍瘡76.3% (29/38)、血栓閉塞性動脈炎69.0% (109/158)、動脈硬化性閉塞症78.5% (51/65)、レイノー症候群87.2% (41/47)であった。

また、二重盲検比較試験において本剤の有用性が確認された。

## 【薬効薬理】

### 1. 臨床薬理作用

- (1) 高脂血症患者の総コレステロール、中性脂肪を減少させる<sup>2)</sup>。
- (2) 高脂血症患者のHDL-コレステロールを増加させ、VLDL及びLDL-コレステロールを減少させて、動脈硬化指数を改善する<sup>3)</sup>。  
また、HDL-コレステロールについては、抗動脈硬化作用が強いとされるHDL<sub>2</sub>-コレステロールの増加が著明であった<sup>2)</sup>。
- (3) 高脂血症患者の過酸化脂質を減少させる<sup>4)</sup>。
- (4) 高脂血症患者の血小板凝集能の亢進を抑制する<sup>5)</sup>。
- (5) 血栓閉塞性動脈炎患者の患部血流量を増加させる<sup>6)</sup>。

### 2. 基礎薬理作用

#### (1) 脂質代謝改善作用

- 1) コレステロール
  - ・消化管からのコレステロール吸収を抑制する(マウス)<sup>7)</sup>。
  - ・利胆作用を有し、コレステロールの異化排泄を促進する(ラット)<sup>8)</sup>。
  - ・体組織のコレステロールを減少させる(マウス)<sup>7)</sup>。
- 2) 中性脂肪<sup>9)</sup>
  - ・消化管からの中性脂肪吸収を抑制する(ラット)。
  - ・血中リポ蛋白リパーゼ値を上昇させ、中性脂肪の分解及び組織への転送を促進する(ラット)。
- 3) 遊離脂肪酸<sup>10)</sup>  
アドレナリンによる血清遊離脂肪酸の上昇を抑制する(家兔)。
- (2) 凝固線溶系に対する作用
  - 1) プロスタグランジン<sup>11)</sup>  
血小板のトロンボキサンA<sub>2</sub>合成を抑制し、血管内皮細胞のプロスタグランジンI<sub>2</sub>合成を促進することにより血小板の凝集を抑制する(*in vitro*)。
  - 2) プラスミン<sup>10)</sup>  
緩和なプラスミン活性化作用を有し、血栓形成や凝血を予防する(家兔)。
- (3) 末梢血行改善作用  
血管内皮細胞のプロスタグランジンI<sub>2</sub>合成を促進し、血管を弛緩させる(*in vitro*)<sup>11)</sup>。また、ウシ大動脈筋ミクロゾームのCa<sup>2+</sup>、Mg<sup>2+</sup>-ATPase活性を高め、血管筋収縮線維からCa<sup>2+</sup>を除去することにより弛緩を増す可能性が示唆されている<sup>12)</sup>。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ニコモール(Nicomol) [JAN]

化学名：(2-Hydroxycyclohexane-1, 1, 3, 3-tetra-yl) tetramethyl tetranicotinate

分子式：C<sub>34</sub>H<sub>52</sub>N<sub>4</sub>O<sub>9</sub>

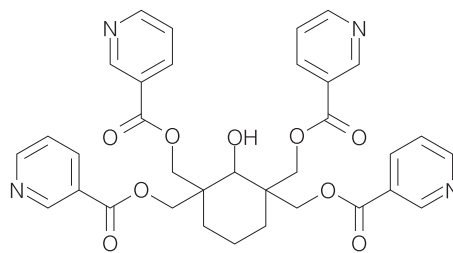
分子量：640.64

融点：181~185℃

性状：本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。  
本品はクロロホルムにやや溶けやすく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。  
本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。

分配係数：クロロホルム/水系において水相に分配しなかった。  
(pH3~13, 24℃)

化学構造式：



## 【包装】

コレキサミン錠200mg

PTP包装：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ包装：500錠

## 【主要文献】「\*」

- 1) 川原富美男, 他, ニコモールの体内動態(社内資料)。
- 2) 中村治雄, 他, 老年医学, **18**, 1141(1980)。
- 3) 中村保子, 他, 老年医学, **19**, 261(1981)。
- 4) 石垣健一, 診療と新薬, **13**, 691(1976)。
- 5) 平山亮夫, 他, 診療と新薬, **18**, 1735(1981)。
- 6) 伊東治武, 他, 診療と新薬, **15**, 2063(1978)。
- 7) 中村治雄, 他, 応用薬理, **8**, 1423(1974)。
- 8) 入倉 勉, 他, 応用薬理, **2**, 259(1968)。
- 9) 藤井節郎, 他, 基礎と臨床, **8**, 2694(1974)。
- 10) 入倉 勉, 他, 応用薬理, **2**, 237(1968)。
- 11) 関谷敬三, 他, 動脈硬化, **10**, 229(1982)。
- 12) 澄田道博, 他, 基礎と臨床, **18**, 189(1984)。

## 【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ください。

杏林製薬株式会社 くすり情報センター

〒101-8311 東京都千代田区神田駿河台4-6

電話 0120-409341

受付時間 9:00~17:30(土・日・祝日を除く)

\*\* 製造販売(輸入)元

杏林製薬株式会社  
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地