

**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

**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**

剤 形	裸 錠
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	1 錠中 日局ニコモール 200 mg 含有
一 般 名	和名：ニコモール 洋名：N i c o m o l
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：2007年3月22日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発 売 年 月 日：1971年6月1日
	旧名称「コレキサミン錠」 製造販売承認年月日：1971年5月10日 薬価基準収載年月日：1972年2月1日 発 売 年 月 日：1971年6月1日
開 発 ・ 製 造 販 売 ( 輸 入 ) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：杏林製薬株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	杏林製薬株式会社 くすり情報センター TEL 0120-409341 受付時間：9:00～17:30（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kyorin-pharm.co.jp/medicalworker/">http://www.kyorin-pharm.co.jp/medicalworker/</a>

本 IF は 2013 年 5 月 作 成 の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 作 成 し た。

最新 の 添 付 文 書 情 報 は、 独 立 行 政 法 人 医 薬 品 医 療 機 器 情 報 総 合 機 構 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 下 さ い。

## IF利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

### 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新たな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>）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。

### 【 I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

### 【 I F の発行】

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

## 3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F 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、 I F 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、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」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

I F 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。 I F 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、 I F 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・一部改変)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1
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	2
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	3
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	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	4
5. 調製法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5
7. 溶出性	5
8. 生物学的試験法	5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
10. 製剤中の有効成分の定量法	5
11. 力価	5
12. 混入する可能性のある夾雑物	5
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
14. その他	5
V. 治療に関する項目	6
1. 効能又は効果	6
2. 用法及び用量	6
3. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	8
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
2. 薬理作用	8
VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 血中濃度の推移・測定法	10
2. 薬物速度論的パラメータ	10
3. 吸収	11
4. 分布	11
5. 代謝	11
6. 排泄	11
7. トランスポーターに関する情報	12
8. 透析等による除去率	12

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	13
1. 警告内容とその理由	13
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
5. 慎重投与内容とその理由	13
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13
7. 相互作用	13
8. 副作用	14
9. 高齢者への投与	14
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	14
11. 小児等への投与	14
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
13. 過量投与	15
14. 適用上の注意	15
15. その他の注意	15
16. その他	15
IX. 非臨床試験に関する項目	16
1. 薬理試験	16
2. 毒性試験	16
X. 管理的事項に関する項目	17
1. 規制区分	17
2. 有効期間又は使用期限	17
3. 貯法・保存条件	17
4. 薬剤取扱い上の注意点	17
5. 承認条件等	17
6. 包装	17
7. 容器の材質	17
8. 同一成分・同効薬	17
9. 国際誕生年月日	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
11. 薬価基準収載年月日	18
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	18
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
14. 再審査期間	18
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
16. 各種コード	18
17. 保険給付上の注意	18
XI. 文献	19
1. 引用文献	19
2. その他の参考文献	19
XII. 参考資料	20
1. 主な外国での発売状況	20
2. 海外における臨床支援情報	20
XIII. 備考	21
その他の関連資料	21

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

成人病の代表的疾患である心臓血管系病状の多くは、アテローム性動脈硬化を根本原因としているといわれている。

そして、これらの疾患に対する治療剤としては単にコレステロールのみでなく、血中脂質濃度の異常を全般的に改善する必要があり、長期投与した場合にも安定した治療効果と副作用の少ない安全な薬剤が要望されている。

これらの条件を満たす脂質代謝改善剤の研究を長年続けてきた結果、当社研究開発の一連のニコチン酸誘導体新規物質 65 種の中から、ニコモールの開発に成功し、1971 年 5 月に製造承認を得た。

尚、ニコチン酸誘導体は末梢血管の拡張作用があり、コレキサミン錠も末梢血行改善剤として 1974 年 9 月に効能追加が認められた。その後、2007 年 6 月に名称がコレキサミン錠 200mg に変更された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

①高脂血症患者の血清コレステロール、中性脂肪を減少させ、血中脂質を良好にコントロールする。

②高脂血症患者のHDL-Cコレステロールを増加させ、VLDLおよび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。

③末梢血管拡張作用により、凍瘡、四肢動脈閉塞症、レイノー症候群における血行障害を改善する。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

コレキサミン錠 200mg

(2) 洋名

CHOLEXAMIN Tablets 200mg

(3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ニコモール (JAN, r-INN)

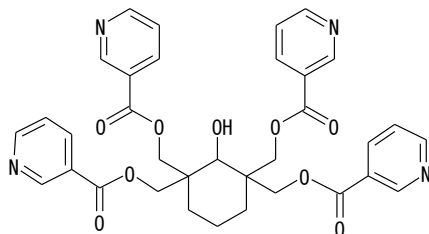
(2) 洋名 (命名法)

Nicomol (JAN, r-INN)

(3) ステム

nico- : nicotinic acid or nicotinoyl alcohol derivatives

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{34}H_{32}N_4O_9$

分子量: 640.64

### 5. 化学名 (命名法)

(2-Hydroxycyclohexane-1,1,3,3-tetrayl) tetramethyl tetranicotinate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発記号: K-31

### 7. CAS 登録番号

27959-26-8

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点:181~185℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa=2.5

(6) 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。(pH:3~13, 24℃)

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1)本品を75, 82, 91, 96及び100%の相対湿度下に19日間放置しても分解は全く見られなかった。

(2)本品を密封した容器の中で2年間(25~30℃)保存し、薄層クロマトグラフによる同定、及びアンバーライトCG50-Iによるニコチン酸を分離定量した結果、ほとんど経時変化を認めなかった。

(3)本品を直射日光の下で7日間曝露したものについて薄層クロマトグラフで同定したところ分解物を認めなかった。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方による。

#### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方による。



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

成分・含量 (1錠中)	日局 ニコモール 200mg
剤形 色調	裸錠 白色
外形	 直径 8.5mm 厚さ 4.4mm 質量 約 250mg
識別コード	KP-160

#### (2) 製剤の物性

硬度：10±3kg/cm<sup>2</sup>

#### (3) 識別コード

KP-160

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中に日局 ニコモールを 200 mg 含有する。

#### (2) 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

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25℃, 60%RH	24 箇月 (36 箇月まで実施中)	PTP+カートン	変化なし (24 箇月まで)
		バラ包装	変化なし (24 箇月まで)
40℃, 75%RH	6 箇月	PTP+カートン	変化なし
		バラ包装	変化なし

(主薬原料供給元変更前製品)

本剤 (PTP包装) を室温で 5 年間及び、加温・加湿 (40℃・80%RH)、光線照射 (3,500~4,500 ルクス) の条件下で 6 箇月間、経時変化を観察した結果、特筆すべき変化は認められなかった。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

日本薬局方による。

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

日本薬局方による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

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

### 2. 用法及び用量

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。

### 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) 疾患別臨床効果

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以下のとおりである。

##### 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。

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

## 2) 比較試験

### ①脂質代謝異常

血清コレステロール値 220mg/kg 以上又はトリグリセライド 120mg/kg 以上の患者（高血圧症、動脈硬化症又は良くコントロールされている軽症糖尿病）51 名を対象に、ニコモール、デキストラン硫酸ナトリウム及びプラセボを対照に cross-over 法で 4 週間投与した。

その結果、ニコモールは血清コレステロール、 $\beta$ -リポ蛋白についてプラセボより有意に効果を示した。ニコモール投与後の血清総コレステロール値は投与前値に比し有意に減少し、平均 8.9%の低下率を示した<sup>1)</sup>。

[内藤周幸ら, 医学のあゆみ, 1971; 77(4): 236-250.]

### ②末梢血行障害

ニコモールの凍瘡に対する効果をプラセボを対照に検討した。対象患者は 51 名で 3 週間投与した結果、総合判定による有効率の比較では両群間に差は認められなかった。

症状の改善総評点でニコモールが有意に優れ、同様に他覚所見（発赤・紅斑・腫脹）の改善でもニコモールが有意に優れていた<sup>2)</sup>。

[白取 昭ら, 新薬と臨床, 1974; 23(7): 1207-1221.]

## 3) 安全性試験

該当資料なし

## 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

## (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）

該当資料なし

### 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

脂質代謝改善剤：ニセリトロール、プロブコール、デキストラン硫酸ナトリウム、クロフィブラート、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム 等

末梢血行改善剤：ニセリトロール、イソクスプリン塩酸塩、ニコチン酸、トコフェロールニコチン酸エステル 等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1) 脂質代謝改善作用

###### ① コレステロール

- i. 消化管からのコレステロール吸収を抑制する（マウス）<sup>3)</sup>。
- ii. 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>4)</sup>。
- iii. 体組織のコレステロールを減少させる（マウス）<sup>3)</sup>。

###### ② 中性脂肪<sup>5)</sup>

- i. 消化管からの中性脂肪吸収を抑制する（ラット）。
- ii. 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>6)</sup>

- i. アドレナリンによる血清遊離脂肪酸の上昇を抑制する（家兎）。

##### 2) 凝固線溶系に対する作用

###### ① プロスタグランジン<sup>7)</sup>

血小板のトロンボキサン $A_2$ 生合成を抑制し、血管内皮細胞のプロスタグランジン $I_2$ 生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>6)</sup>

緩やか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（家兎）。

##### 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 $I_2$ 生合成を促進し、血管を弛緩させる（*in vitro*）<sup>7)</sup>。

また、ウシ大動脈筋ミクロゾームの $Ca^{2+}$ 、 $Mg^{2+}$ -ATPase 活性を高め、血管筋収縮線維から $Ca^{2+}$ を除くことにより弛緩を増す可能性が示唆されている<sup>8)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

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>9)</sup>。

2) 高脂血症患者のHDL-Cを増加させ、VLDL及びLDL-Cを減少させて、動脈硬化指数を改善する<sup>10)</sup>。

また、HDL-Cについては、抗動脈硬化作用が強いとされるHDL<sub>2</sub>-Cの増加が著明であった<sup>9)</sup>。

3) 高脂血症患者の過酸化脂質を減少させる<sup>11)</sup>。

4) 高脂血症患者の血小板凝集能の亢進を抑制する<sup>12)</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>13)</sup>。

**(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

下記(3)参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

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<sup>14)</sup>。

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目、7. 相互作用の項を参照のこと。

(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

該当しない

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

### 4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

### 5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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<sup>14)</sup>。

(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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

### 6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

VII-5-(1)「代謝部位及び代謝経路」の項参照

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし



## 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）】**

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。〕

### 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

**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。〕

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

### 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

**【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-C o A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（C PK）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。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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)

### (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

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注)</sup>		発疹、発赤、そう痒感等	
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) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (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

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

発疹、発赤、そう痒感等の過敏症があらわれた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減量するなど注意すること。

## 10. 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。]

## 11. 小児等への投与

該当しない

## 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

(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：P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。  
[P T P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。]

### 15. 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。

### 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（「Ⅵ. 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

ニコモールには自発運動に及ぼす影響がなく、鎮痛、鎮静、興奮、体温、睡眠作用等の中枢作用や昇圧作用、呼吸に対する影響、腸管内停留及び便秘作用、粘膜刺激及び局所麻酔作用、抗アセチルコリン、抗アドレナリン、抗セロトニン、抗ブラディキニン、及び抗ヒスタミン等の末梢作用等はほとんど認められなかった<sup>4)</sup>。

(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<sup>6)</sup>

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

		経口	腹腔内
マウス	♂	>17,800	>14,700
	♀	>17,800	>14,700

(7日間観察)

(2) 反復投与毒性試験<sup>16)</sup>

ラット(♂, ♀)にニコモールの175,700及び1,400mg/kgを6カ月間及び12カ月間、イヌ(♂, ♀)に200mg/kgを13カ月間、それぞれ連続経口投与した結果、一般症状、体重、摂餌量、血液像、尿検査、心電図、眼の検査、器官重量及び病理組織学的検索等の結果には、特筆すべき変化は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験<sup>17)</sup>

妊娠中(器官形成期)のマウスにニコモールを240及び1,200mg/kg、家兎に125及び625mg/kg投与した結果、母体への影響はなく、胎児および新生児の外表、内臓、骨格への影響も認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：該当しない  
有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造の翌月より3年

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目、14. 適用上の注意の項を参照のこと。

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

P T P包装：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）  
バ ラ 包装：500錠

### 7. 容器の材質

P T P包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔  
バ ラ 包装：ポリエチレン

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：日本薬局方 ニコモール錠  
同 効 薬：

脂質代謝改善剤：ニセリトロール、プロブコール、デキストラン硫酸ナトリウム、クロフィブラート、  
シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム 等

末梢血行改善剤：ニセリトロール、イソクスブリン塩酸塩、ニコチン酸、  
トコフェロールニコチン酸エステル 等

## 9. 国際誕生年月日

1971年5月10日「国内開発」

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2007年3月22日（旧名称「コレキサミン錠」：1971年5月10日）

承認番号：21900AMX0074000（旧名称「コレキサミン錠」：(46AM) 1018）

「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、販売名を変更した。

## 11. 薬価基準収載年月日

2007年6月15日（旧名称「コレキサミン錠」：1972年2月1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

効能追加：1974年9月9日

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

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価：1992年6月3日（平成4年度その1）

内 容：カテゴリー1

## 14. 再審査期間

該当しない

## 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

販売名	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
コレキサミン錠 200mg	103443104	2189004F1017	620005785

## 17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 内藤周幸ら, 医学のあゆみ, 1971; 77(4): 236-250.
- 2) 白取 昭ら, 新薬と臨床, 1974; 23(7): 1207-1221.
- 3) 中村治雄ら, 応用薬理, 1974; 8(9): 1423-1437.
- 4) 入倉 勉ら, 応用薬理, 1968; 2(3): 259-264.
- 5) 藤井節郎ら, 基礎と臨床, 1974; 8: 2694-2698.
- 6) 入倉 勉ら, 応用薬理, 1968; 2(3): 237-246.
- 7) 関谷敬三ら, 動脈硬化, 1982; 10: 229-234.
- 8) 澄田道博ら, 基礎と臨床, 1984; 18: 189-196.
- 9) 中村治雄ら, Geriatric Medicine, 1980; 18: 1141-1144.
- 10) 中村保子ら, Geriatric Medicine, 1981; 19: 261-267.
- 11) 石垣健一, 診療と新薬, 1976; 13: 691-698.
- 12) 平山亮夫ら, 診療と新薬, 1981; 18: 1735-1737.
- 13) 伊東治武ら, 診療と新薬, 1978; 15: 2063-2068.
- 14) 川原富美男ら, ニコモールの体内動態(社内資料)
- 15) 入倉 勉ら, 応用薬理, 1968; 2(3): 251-258.
- 16) 杉本 勉ら, コレキサミン(K-31)慢性毒性試験(社内資料)
- 17) 牛山正子ら, コレキサミン(K-31)の胎仔に及ぼす影響に関する動物試験(社内資料)

### 2. その他の参考文献

なし



## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

## XII. 備考

その他の関連資料

なし

## 情報提供サービスのご案内

弊社製品の情報を電話、インターネットによりお届けしております。  
弊社製品についてお知りになりたい事などございましたら、お気軽にご利用ください。

### ●製品に関するお問い合わせ・ご意見

弊社製品に関するお問い合わせ、ご意見等はお電話でのお問い合わせのみとなります。  
下記の窓口までご連絡ください。

電話 0120-409341

受付時間 9:00～17:30（土・日・祝日・弊社休業日を除く）

担当部署 くすり情報センター

### ●キョーリン製薬ホームページ

弊社ホームページの「医療用医薬品情報」に添付文書、インタビューフォーム、剤形写真などの製品情報を掲載しております。下記アドレスにアクセスしてください。

URL <http://www.kyorin-pharm.co.jp/>

#### <掲載情報>

##### ●医療用医薬品情報

添付文書、くすりのしおり、インタビューフォーム、剤形写真、規制区分など

##### ●添付文書等改訂情報

##### ●新発売製品情報

##### ●新薬開発情報