

貯法：室温保存

有効期間：3年

	5mg	10mg
承認番号	23000AMX00534	23000AMX00535
販売開始	2003年7月	2003年7月

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

ペミロラストK錠5mg「NIG」

ペミロラストK錠10mg「NIG」

Pemirolast K Tablets







2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
2.2 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	ペミロラストK錠 5mg「NIG」	ペミロラストK錠 10mg「NIG」
有効成分	1錠中： ペミロラストカリウム 5mg	1錠中： ペミロラストカリウム 10mg
添加剤	カルメロースカルシウム、ステアリン酸カルシウム、沈降炭酸カルシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース	カルメロースカルシウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸カルシウム、沈降炭酸カルシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース

3.2 製剤の性状

販売名	ペミロラストK錠 5mg「NIG」	ペミロラストK錠 10mg「NIG」
色・剤形	微黄白色～帯黄白色の 片面1/2割線入り素錠	帯黄白色の 片面1/2割線入り素錠
外形	  	  
直径	6.0mm	6.5mm
厚さ	2.4mm	2.1mm
質量	90mg	90mg
識別コード (PTP)	t 035 5mg	t 036 10mg

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、頭がぼーっとする
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
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、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

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

16.1.1 単回投与

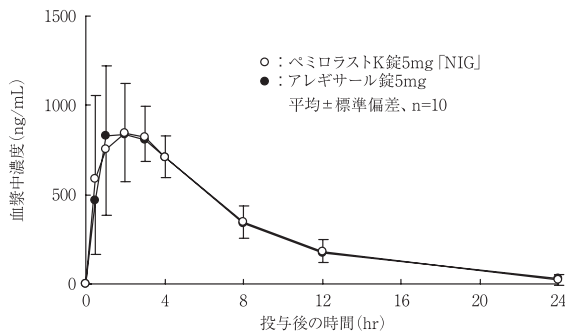
健康成人3名にそれぞれベミロラストカリウムとして5及び10mg/bodyを空腹時単回経口投与したときの、血漿中濃度パラメータを示す¹⁾。

投与量 (mg)	Cmax (ng/mL)	tmax (h)	t _{1/2} (h)	AUC (ng・h/mL)
5	416	1.0	4.31	2.279
10	723	1.7	4.74	5.020

16.1.2 生物学的同等性試験

(ベミロラストK錠5mg [NIG])

(1) ベミロラストK錠5mg [NIG] とアレギサル錠5mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠 (ベミロラストカリウムとして10mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。



薬物動態パラメータ

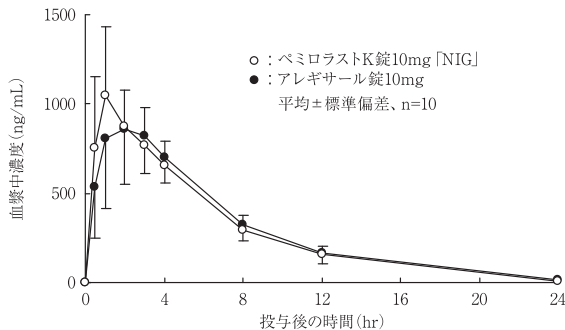
	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ベミロラストK錠5mg [NIG]	10	7295 ± 1845	1028.7 ± 340.0	2.1 ± 1.2	4.36 ± 0.90
アレギサル錠5mg	10	7199 ± 1819	997.4 ± 234.3	1.9 ± 1.1	4.50 ± 0.94

(平均±標準偏差, n=10)

血漿中濃度並びにAUC, Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(ベミロラストK錠10mg [NIG])

(2) ベミロラストK錠10mg [NIG] とアレギサル錠10mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (ベミロラストカリウムとして10mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ベミロラストK錠10mg [NIG]	10	6902 ± 1337	1159.2 ± 297.2	1.8 ± 1.2	3.84 ± 0.62
アレギサル錠10mg	10	6996 ± 1144	1065.2 ± 218.9	2.1 ± 1.0	4.06 ± 0.66

(平均±標準偏差, n=10)

血漿中濃度並びにAUC, Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.4 代謝

健康成人3名にベミロラストカリウムとして10mgを空腹時単回経口投与し、尿中代謝物について検討したところ、大部分はグルクロン酸抱合体であった³⁾。

16.5 排泄

健康成人3名にベミロラストカリウムとして10mgを空腹時単回経口投与したところ、尿中排泄は、投与後12時間までに71.6%、投与後24時間までに83.5%であった^{3) 4)}。

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ベミロラストカリウム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⁵⁾。

(2) 後期第Ⅱ相試験

成人気管支喘息患者を対象にベミロラストカリウム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⁶⁾。

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ベミロラストカリウム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。ベミロラスト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。副作用発現頻度はベミロラストカリウム群3.6% (4/112例)であり、副作用は嘔気、頭痛、発疹、血小板増加が各0.9% (1/112例)であった。一方、トラニラスト群12.4% (14/113例)で、ベミロラスト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⁷⁾。

		投与群		Fisher	U検定
		ベミロラスト群	トラニラスト群		
n		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ベミロラストカリウム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、ALP上昇が各1.3% (1/75例)であった^{8) 10)}。

(3) 非盲検・非対照試験

成人気管支喘息患者を対象にベミロラストカリウム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^{11) 13)}。

(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ベミロラストカリウム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^{14) 16)}。

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) を対象にベミロラストカリウム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¹⁷⁾。

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) を対象にベミロラストカリウム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。ベミロラスト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。副作用発現頻度はベミロラストカ

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トカリウム群で腹痛が3.4% (4/116例)であった¹⁸⁾。

		投与群		Fisher	U検定
		ペミロラスト群	トラニラスト群		
n		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トカリウム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¹⁹⁾。

(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トカリウム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^{20) 21)}。

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己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

マスト細胞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⁺の遊離を強く抑制する。また、同時にアラキドン酸遊離も阻害する。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^{22) 24)}。

18.2 ケミカルメディエーターの遊離抑制作用 (*in vitro*)

ヒト肺組織、鼻粘膜擦過片及び末梢白血球、ラット腹腔浸出細胞、ラット及びモルモット肺組織からのケミカルメディエーター (ヒスタミン、LTB₄、LTC₄、LTD₄、PGD₂、TXB₂、PAF等) の遊離を濃度依存的に抑制した^{22) 25) 29)}。

18.3 I型アレルギーに対する作用

ラット及びモルモットの受身皮膚アナフィラキシー (PCA) 反応や実験的喘息、実験的アレルギー性鼻炎を用量依存的に抑制した^{27) 30) 31)}。

18.4 好酸球機能抑制作用 (*in vitro*)

ヒト好酸球遊走並びにヒト好酸球からのLTC₄、ECP、EPXの遊離を濃度依存的に抑制した^{32) 34)}。

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

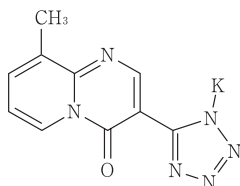
分子式：C₁₀H₇KN₆O

分子量：266.30

融点：約322℃ (分解)

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。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

アルミビロー開封後は遮光保存すること。

22. 包装

〈ペミロラストK錠5mg [NIG]〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

〈ペミロラストK錠10mg [NIG]〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

23. 主要文献

- 1) 金原美穂子 他：薬理と治療 1990；18 (3)：1035-1040
- 2) 社内資料：生物学的同定性試験
- 3) 金原美穂子 他：薬理と治療 1990；18 (3)：1041-1047
- 4) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2021. じほう；2021：709-710
- 5) 吉田 尚 他：薬理と治療 1989；17 (3)：883-905
- 6) 吉田 尚 他：薬理と治療 1989；17 (3)：907-931
- 7) 吉田 尚 他：薬理と治療 1989；17 (3)：933-981
- 8) 滝島 任 他：診療と新薬 1989；26 (7)：1091-1110
- 9) 吉田 尚 他：診療と新薬 1989；26 (7)：1112-1131
- 10) 中島重徳 他：診療と新薬 1989；26 (7)：1133-1146
- 11) 岡安大仁 他：新薬と臨床 1989；38 (7)：1043-1056
- 12) 佐竹辰夫 他：新薬と臨床 1989；38 (7)：1058-1068
- 13) 山本正彦 他：新薬と臨床 1989；38 (7)：1070-1082
- 14) 根本紀夫 他：小児科臨床 1990；43 (11)：2467-2475
- 15) 馬場 實 他：Progress in Medicine. 1990；10 (9)：2229-2235
- 16) 三河春樹 他：基礎と臨床 1990；24 (15)：8093-8100
- 17) 奥田 稔 他：耳鼻咽喉科展望 1993；36 (2)：213-237
- 18) 奥田 稔 他：耳鼻咽喉科展望 1993；36 (3)：377-401
- 19) 増田 游 他：耳鼻と臨床 1993；39 (3)：454-468
- 20) 朝倉光司 他：耳鼻と臨床 1993；39 (3)：469-479
- 21) 石川 哮 他：耳鼻と臨床 1993；39 (3)：480-493
- 22) Y. Yanagihara et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1988；48 (1)：103-112
- 23) H. Fujimiya et al. : Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1991；96：62-67
- 24) H. Fujimiya et al. : アレルギー 1994；43 (2)：142-151
- 25) 川島敏男 他：アレルギー 1988；37 (7)：438-447
- 26) 大塚博邦 他：薬理と治療 1992；20 (10)：4081-4087
- 27) Y. Yanagihara et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1989；51 (1)：83-92
- 28) T. Kawashima et al. : Pharmacometrics 1993；46 (4)：265-271
- 29) 川島 敏男 他：日胸疾患会誌 1991；29 (Suppl)：312
- 30) Y. Yanagihara et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1988；48 (1)：91-101
- 31) 鈴木義裕 他：応用薬理 1992；44 (6)：675-678
- 32) 松井秀樹：炎症 1992；12 (5)：467-473
- 33) T. Kawashima et al. : Int. Arch. Allergy Immunol. 1994；103：405-409
- 34) N. Yamashita et al. : Allergy International 1999；48：37-42

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
TEL (0120) 517-215
FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **日医工岐阜工場株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

26.2 発売元

 **日医工株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

26.3 販売

武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号