

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

アレギサル[®]錠 5mg

アレギサル[®]錠 10mg

ALEGYSAL[®] tablets

日本薬局方 シロップ用ペミロラストカリウム

アレギサル[®]ドライシロップ 0.5%

ALEGYSAL[®] dry syrup

	錠 5 mg	錠10mg	ドライシロップ0.5%
承認番号	20600AMZ01417	20300AMZ00034	22000AMX02065
薬価収載	1994年12月	1991年 3月	2008年12月
販売開始	1994年12月	1991年 3月	1992年 8月
効能追加 (アレルギー性鼻炎)	—	1994年 9月	1999年 2月
再審査結果	1999年 3月		

貯 法：遮光保存，室温保存

使用期限：外箱及びラベルに表示の使用期限内に使用すること

【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(「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】

	アレギサル錠 5 mg	アレギサル錠10mg
有効成分 (1錠中)	日局 ペミロラストカリウム 5 mg	日局 ペミロラストカリウム 10mg
添加物	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，セルロース，無水ケイ酸，ステアリン酸マグネシウム	
性状・剤形	微黄白色～帯黄白色・素錠(割線入り)・においなし・わずかに苦い	帯黄白色・素錠(割線入り)・においなし・わずかに苦い
外形		
規格	直径 厚さ 重量 (mm) (mm) (mg) 6.0 約2.4 90	直径 厚さ 重量 (mm) (mm) (mg) 6.5 約2.3 90
識別コード	227	

	アレギサルドライシロップ0.5%
有効成分 (1g中)	日局 ペミロラストカリウム 5 mg
添加物	白糖，クエン酸ナトリウム水和物
性状・剤形	白色～微黄白色・シロップ(粒状)・においなし・甘い
識別コード	

【効能・効果】【用法・用量】

〈アレギサル錠 5 mg，アレギサル錠10mg〉

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5 mg
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。

〈アレギサルドライシロップ0.5%〉

気管支喘息

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

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

〈錠剤〉

総症例数19,665例中336例(1.71%)449件の副作用が報告されている。主な副作用は腹痛38件(0.19%)、ALT(GPT)上昇37件(0.19%)、眠気33件(0.17%)、嘔気29件(0.15%)、AST(GOT)上昇22件(0.11%)等であった。(再審査終了時)

〈ドライシロップ剤〉

総症例数10,822例中61例(0.56%)76件の副作用が報告されている。主な副作用はAST(GOT)上昇9件(0.08%)、嘔気6件(0.06%)、ALT(GPT)上昇5件(0.05%)、下痢5件(0.05%)等であった。(再審査終了時)

種類	頻度	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
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

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ため、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

(1) 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。

(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、更には穿孔を起し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。〕

【薬物動態】

1. 血漿中濃度

(1) 成人(錠剤)¹⁾

健康成人3名にそれぞれペ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。

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

(2) 小児(ドライシロップ剤)²⁾

気管支喘息児6名(7～13歳)にペミロラストカリウムとして0.2mg/kgを単回経口投与したときの、血漿中濃度パラメータを示す。

投与量(mg/kg)	Cmax(ng/mL)	tmax(h)	t _{1/2} (h)	AUC(ng·h/mL)
0.2	682	1.5	4.12	5,278

2. 代謝・排泄

(1) 成人(錠剤)³⁾

健康成人3名にペ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。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。

(2) 小児(ドライシロップ剤)²⁾

気管支喘息児3名にペミロラストカリウムとして0.2mg/kgを単回経口投与し、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。尿中排泄は、投与後12時間までに71.3%であった。

3. 生物学的同等性⁴⁾

健康成人12名を対象に、ペミロラストカリウム5mg錠、10mg錠及びドライシロップをペミロラストカリウムとして10mg単回経口投与し生物学的同等性試験を行った結果、3製剤間の生物学的利用性には差がないと判断された。

【臨床成績】

二重盲検比較試験を含む臨床試験における改善率は次のとおりであった^{5～22)}。

疾患名	改善率(%)	
	成人	改善以上
気管支喘息	成人	48.0(159例/331例)
	小児	64.5(227例/352例)
アレルギー性鼻炎	成人	51.1(116例/227例)
	小児	59.7(40例/67例)

【薬効薬理】

1. 主な薬効薬理作用

- (1) ケミカルメディエーターの遊離抑制作用(*in vitro*)^{23～27)}
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。

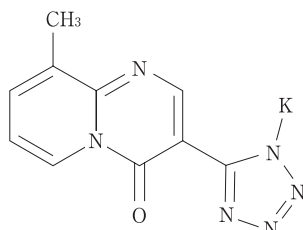
- (2) I型アレルギーに対する作用^{26, 28, 29)}
 ラット及びモルモットの受身皮膚アナフィラキシー(PCA)反応や実験的喘息, 実験的アレルギー性鼻炎を用量依存的に抑制した。
- (3) 好酸球機能抑制作用 (*in vitro*)³⁰⁻³²⁾
 ヒト好酸球遊走並びにヒト好酸球からのLTC₄, ECP, EPXの遊離を濃度依存的に抑制した。

2. 作用機序^{25, 33-35)}

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。

*【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(JAN)
 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
 構造式:



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°C(分解)

【包装】

アレギサル錠 5mg: 100錠(10錠×10),
 500錠(10錠×50)
 アレギサル錠10mg: 100錠(10錠×10),
 500錠(10錠×50)
 アレギサルドライシロップ0.5%: 100g(0.5g×200包),
 100g, 500g

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) 金原美穂子 他: 薬理と治療 1990; 18(3): 1035-1040
- 2) 黒沼忠由樹 他: 診療と新薬 1990; 27(10): 1961-1965
- 3) 金原美穂子 他: 薬理と治療 1990; 18(3): 1041-1047
- 4) 西野晴夫 他: 薬理と治療 1992; 20(3): 869-877
- 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) 岡安大仁 他: 新薬と臨牀 1989; 38(7): 1043-1056
- 9) 佐竹辰夫 他: 新薬と臨牀 1989; 38(7): 1058-1068
- 10) 山本正彦 他: 新薬と臨牀 1989; 38(7): 1070-1082
- 11) 馬場 實 他: Progress in Medicine 1990; 10(9): 2229-2235
- 12) 根本紀夫 他: 小児科臨牀 1990; 43(11): 2467-2475
- 13) 三河春樹 他: 基礎と臨牀 1990; 24(15): 8093-8100
- 14) 馬場 實 他: 小児科臨牀 1991; 44(4): 1071-1093
- 15) 馬場 實 他: 小児科臨牀 1990; 43(11): 2477-2484
- 16) 三河春樹 他: 基礎と臨牀 1990; 24(15): 8085-8092
- 17) 市村登寿 他: 小児科臨牀 1991; 44(2): 401-407
- 18) 奥田 稔 他: 耳鼻咽喉科展望 1993; 36(2): 213-237
- 19) 奥田 稔 他: 耳鼻咽喉科展望 1993; 36(3): 377-401

- 20) 朝倉光司 他: 耳鼻と臨牀 1993; 39(3): 469-479
- 21) 石川 哮 他: 耳鼻と臨牀 1993; 39(3): 480-493
- 22) 馬場駿吉 他: 耳鼻咽喉科展望 1995; 38(5): 657-676
- 23) 川島敏男 他: アレルギー 1988; 37(7): 438-447
- 24) 大塚博邦 他: 薬理と治療 1992; 20(10): 4081-4087
- 25) Y. Yanagihara et al.: Jpn. J. Pharmacol. 1988; 48(1): 103-112
- 26) Y. Yanagihara et al.: Jpn. J. Pharmacol. 1989; 51(1): 83-132
- 27) T. Kawashima et al.: Pharmacometrics 1993; 46(4): 265-271
- 28) Y. Yanagihara et al.: Jpn. J. Pharmacol. 1988; 48(1): 91-101
- 29) 鈴木義裕 他: 応用薬理 1992; 44(6): 675-678
- 30) 松井秀樹: 炎症 1992; 12(5): 467-473
- 31) T. Kawashima et al.: Int. Arch. Allergy Immunol. 1994; 103: 405-409
- 32) N. Yamashita et al.: Allergology International 1999; 48: 37-42
- 33) H. Fujimiya et al.: Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1991; 96: 62-67
- 34) ペミロラストカリウムの薬効薬理に関わる資料1(社内資料)
- 35) ペミロラストカリウムの薬効薬理に関わる資料2(社内資料)

** 2. 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。

ニプロ株式会社 医薬品情報室

〒531-8510 大阪市北区本庄西3丁目9番3号

TEL: 0120-226-898

FAX: 06-6375-0177



製造販売

ニプロESファーマ株式会社
 大阪市北区本庄西3丁目9番3号