

貯法：室温保存
使用期限：外箱等に表示の使用期限内に使用すること
規制区分：処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

承認番号	15300AMZ00862000
薬価収載	1979年4月
販売開始	2009年2月
再評価結果	2004年9月
効能追加	1981年8月

抗菌性化学療法剤

ドルコール錠250mg

DOLCOL

ピペミド酸錠

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 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）
3. 小児（「小児等への投与」の項参照）

【組成・性状】

1. 組成

販売名	ドルコール錠250mg
有効成分	1錠中 ピペミド酸水和物 295mg (ピペミド酸として250mg)
添加物	カルメロースカルシウム，ヒドロキシプロピルセルロース，セルロース，トウモロコシデンプン，無水ケイ酸，ステアリン酸マグネシウム，ヒプロメロース，エチルセルロース，マクロゴール，プロピレングリコール，ヒマシ油，ソルビタン脂肪酸エステル，酸化チタン，タルク

2. 製剤の性状

販売名	ドルコール錠250mg	
剤形	フィルム錠	
色調	類白色	
外形	表面	㊦531
	裏面	○
	側面	⊞
直径(mm)	7.0×13.7	
厚さ(mm)	4.6	
質量(mg)	370	
本体コード	㊦ 531	
包装コード	㊦ 531	

【効能・効果】

<適応菌種>

ピペミド酸に感性の大腸菌，赤痢菌，シトロバクター属，クレブシエラ属，エンテロバクター属，プロテウス属，腸炎ビブリオ，緑膿菌

<適応症>

膀胱炎，腎盂腎炎，前立腺炎（急性症，慢性症），感染性腸炎，中耳炎，副鼻腔炎

<効能・効果に関連する使用上の注意>

* 感染性腸炎，副鼻腔炎への使用にあたっては，「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し，抗菌薬投与の必要性を判断した上で，本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

【用法・用量】

膀胱炎，腎盂腎炎，前立腺炎（急性症，慢性症）の場合

ピペミド酸として，通常，成人に1日500～2,000mgを3～4回に分割経口投与する。

感染性腸炎，中耳炎，副鼻腔炎の場合

通常，成人に1日1,500～2,000mgを3～4回に分割経口投与する。

なお，症状により適宜増減する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤の使用にあたっては，耐性菌の発現等を防ぐため，原則として感受性を確認し，疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

【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) 高度の腎障害のある患者 [高い血中濃度が持続するので，投与量を減量又は投与間隔をあけて投与すること。]
- ** (2) 高齢者 [腱障害があらわれやすいとの報告がある。]（「高齢者への投与」の項参照）

2. 相互作用

本剤はCYP1A2の阻害作用を有する。

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	機序・危険因子
テオフィリン アミノフィリン コリンテオフィリン	テオフィリンの作用が増強するので，これらの薬剤を減量するなど慎重に投与する。（「薬物動態」の項参照）	テオフィリンの代謝酵素であるCYP1A2を阻害し，テオフィリンの血中濃度が上昇する。 肝障害のある患者，高齢者では特に注意すること。
** 副腎皮質ホルモン剤（経口剤及び注射剤） プレドニゾン ヒドロコルチゾン 等	腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は，治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。	機序不明

3. 副作用

承認までの臨床試験2,188例及び使用成績調査20,079例の合計22,267例中1,008例（4.53%）に副作用がみられた。その主なものは胃部不快感（0.96%），悪心（0.96%），食欲不振（0.88%），胃痛（0.56%）等の消化器症状，発疹（0.51%）等の過敏症状であった。（使用成績調査終了時）

(1) 重大な副作用

1) ショック（0.1%未満）

ショックがあらわれることがあるので，観察を十分に行い，発疹，痒痒感，悪寒，冷汗，呼吸困難，血圧低下等があらわれた場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと。

** 2) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（0.1%未満）

これら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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

****3) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害** (頻度不明)
アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

****4) 精神症状** (頻度不明)
抑うつ、幻覚等の精神症状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し、適切な処置を行うこと。

****2) 重大な副作用 (類薬)**

急性腎障害

類似化合物 (ピロミド酸) で、急性腎障害があらわれるとの報告がある。

(3) **その他の副作用**

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒痒感	顔面浮腫、蕁麻疹、発熱	
腎臓		BUN、クレアチニンの上昇	
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇	Al-Pの上昇	
消化器	胃部不快感、悪心、嘔吐、食欲不振、胃痛、下痢、膨満感、胸やけ	便秘、口渇、口内炎	
血液 ^{注2)}		白血球減少、血小板減少	
**精神神経系		痙攣 ^{注3)} 、めまい、頭痛、頭重、全身倦怠感	しびれ感

注1：このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注2：観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注3：慢性腎不全で血中及び髄液内濃度の高値を示し、痙攣発作を起こした例がある。

4. 高齢者への投与

用量ならびに投与間隔に留意し、慎重に投与すること。[高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあり、副作用が発現しやすい。]

5. 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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。[母乳中への移行が報告されている。]

6. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していないので、投与しないこと。[「その他の注意」の項参照]

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

尿蛋白が、測定法により見かけ上高値を示すことがあるので、煮沸法又は試験紙法により測定すること。

8. 適用上の注意

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。)

9. その他の注意

動物実験 (幼若犬) で関節異常が認められている。

【薬物動態】

1. 血漿中濃度²⁾

(健康成人, 500mg 1回投与)

T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	t _{1/2}
1	4.4	データなし

なお、投与6時間後には0.9μg/mLに低下した。

2. 血清蛋白結合率²⁾

27~35% (in vitro, ヒト血清, 限外ろ過法)

3. 組織内移行^{3)~5)}

胆嚢腫瘍等の患者に1,000mgを1回経口投与したときの胆汁

中濃度は、3~7時間後にピークに達し、2.9~20.6μg/mLであった。また、前立腺液、耳漏、鼻汁、乳汁、上顎洞粘膜等へも移行が認められた。

4. 主な代謝産物及び代謝経路²⁾

体内ではほとんど代謝されず、未変化体のまま主として尿中へ排泄される。

5. 排泄経路及び排泄率²⁾

(1) **排泄経路**

主として尿中

(2) **排泄率**

投与後24時間までの尿中累積回収率は平均88%であった。また、尿中濃度は2~4時間尿にピークがみられ、平均約1,100μg/mLであった (健康成人, 500mg 1回投与)。また、投与後0~24時間に採取した糞便中の平均濃度は約1,100μg/gであった (健康成人, 1,000mg 1回投与)。

6. 相互作用⁶⁾

健康成人にテオフィリン400mg/日と本剤1.5g/日を併用投与したところ、5日目には、テオフィリンの単独投与に比べて、テオフィリンの最高血中濃度、血中濃度曲線下面積はそれぞれ1.6、1.8倍に増加した。

【臨床成績】

二重盲検比較試験を含む膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎を対象とした臨床試験において、本剤の有用性が認められている。また、単純性尿路感染症^{7),8)}、複雑性尿路感染症^{9),10)}、腸炎^{11),12)}、赤痢¹³⁾、慢性化膿性中耳炎¹⁴⁾を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められている。

【薬効薬理】

1. 抗菌作用^{15),16)}

- (1) 大腸菌、赤痢菌、クレブシエラ属、プロテウス属、腸炎ドブリア、緑膿菌等のグラム陰性桿菌に抗菌作用を示すが、レンサ球菌属、嫌気性菌にはほとんど作用しない。
- (2) 抗生物質との間に交差耐性はみられず、抗生物質耐性菌にも抗菌作用を示す。
- (3) Rプラスミドによる耐性菌は認められていない。

2. 作用機序^{15)~17)}

細菌のDNA複製を阻害し、殺菌的に作用する。

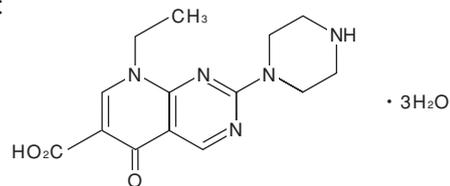
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ピペミド酸水和物 (Pipemidic Acid Hydrate)

略号：PPA

化学名：8-Ethyl-5-oxo-2-(piperazin-1-yl)-5,8-dihydropyrido [2,3-d]pyrimidine-6-carboxylic acid trihydrate

構造式：



分子式：C₁₄H₁₇N₅O₃ · 3H₂O

分子量：357.36

性状：微黄色の結晶性の粉末である。

酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

水酸化ナトリウム試液に溶ける。

光によって徐々に着色する。

融点：約250℃ (分解)

【包装】

ドルコール錠250mg

100錠 (10錠×10; PTP)

【主要文献】

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 清水當尚, ほか：Chemotherapy, 23, 2724 (1975)
- 3) 柴田清人, ほか：Chemotherapy, 23, 2918 (1975)
- 4) Suzuki, K., et al. : Current Chemotherapy, 1, 412 (1978)
- 5) 馬場駿吉, ほか：耳鼻と臨床, 26, 863 (1980)
- 6) 二木芳人, ほか：診断と治療, 75, 1079 (1987)
- 7) 石神襄次, ほか：Jpn. J. Antibiot., 29, 167 (1976)
- 8) 熊沢浄一, ほか：西日本泌尿器科, 38, 112 (1976)
- 9) 河田幸道, ほか：Chemotherapy, 23, 3049 (1975)
- 10) 河田幸道, ほか：Chemotherapy, 26, 285 (1978)

- 11) 三輪谷俊夫, ほか: Chemotherapy, 23, 227 (1981)
- 12) 本広 孝, ほか: Chemotherapy, 30, 125 (1982)
- 13) 齊藤 誠, ほか: 感染症学雑誌, 57, 303 (1983)
- 14) 馬場駿吉, ほか: 耳鼻と臨床, 23, 807 (1977)
- 15) 中沢昭三, ほか: Chemotherapy, 23, 2647 (1975)
- 16) 清水當尚, ほか: Chemotherapy, 23, 2659 (1975)
- 17) 石山正光, ほか: Chemotherapy, 25, 600 (1977)

【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

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

 (0120)517-215

Fax (076)442-8948