

※ **脂質代謝・末梢循環改善剤**

ペリシット®錠 125mg

ペリシット®錠 250mg

PERYCIT®

(ニセリトロール錠)

承認番号	錠 125mg	15700AMZ00042000
	錠 250mg	15700AMZ00043000
薬価収載	錠 125mg	1984年6月
	錠 250mg	1984年6月
販売開始	錠 125mg	1984年8月
	錠 250mg	1984年6月
再評価結果	錠 125mg	1992年6月
	錠 250mg	1992年6月
効能追加	錠 125mg	1985年4月
	錠 250mg	1985年4月

■禁忌(次の患者には投与しないこと)■

- (1)重症低血圧又は動脈出血のある患者[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。]
- (2)本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

■組成・性状■

1.組成

ペリシットは、下記の成分・分量を含有する製剤である。

商品名		「日局」ニセリトロール
ペリシット錠125mg	1錠中	125mg
ペリシット錠250mg	1錠中	250mg

添加物として、ステアリン酸Mg、ポピドン、カルメロースCa、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒプロメロース、マクロゴール、ヒドロキシプロピルセルロース、カルナバロウ、酸化チタンを含有する。

2.製剤の性状

- (1)ペリシット錠125mgは白色の割線入りのフィルムコーティング錠であり、におい及び味はない。

外形	表		裏	側面
	長径(mm)	短径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
Sc206	11.7	5.3	3.6	191

- (2)ペリシット錠250mgは白色の割線入りのフィルムコーティング錠であり、におい及び味はない。

外形	表		裏	側面
	長径(mm)	短径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
Sc207	15.6	6.4	4.6	381

■効能・効果■

高脂質血症の改善

下記疾患に伴う末梢循環障害の改善

ビュルガー病、閉塞性動脈硬化症、レイノー病及びレイノー症候群

■用法・用量■

通常、ニセリトロールとして、1日量750mgを毎食直後3回に分割経口投与する。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)肝障害のある患者[肝障害が悪化するおそれがある。]
- (2)透析療法を受けている患者[血小板減少、貧血があらわれることがある。]
- (3)消化性潰瘍のある患者[消化性潰瘍が悪化するおそれがある。]

(4)耐糖能異常のある患者[耐糖能が低下するおそれがある。]

(5)痛風のある患者[症状が悪化するおそれがある。]

2.重要な基本的注意

本剤の使用にあたっては、高脂質血症であること、あるいはビュルガー病、閉塞性動脈硬化症、レイノー病及びレイノー症候群に伴う末梢循環障害であることを確認すること。

3.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	機序・危険因子
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)で併用により横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。但し、本剤では相互作用に関する報告症例はない。	機序不明

4.副作用

総症例6,367例中、副作用が報告されたのは521例(8.18%)であった。主な症状は潮紅273件(4.29%)、発疹105件(1.65%)、痒感61件(0.96%)、熱感36件(0.57%)、食欲不振20件(0.31%)であった。[承認時及び副作用頻度調査]

なお、本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。

(1)重大な副作用

血小板減少:透析療法を受けている患者において血小板減少があらわれることがあるので、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)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、蕁麻疹		
精神神経系	めまい	頭痛、手足のしびれ	
消化器	食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢	胸やけ、腹痛、心窩部痛、便秘、口渇、胃部不快感、胸部不快感	口内炎
血液 ^{注1)}			貧血
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、肝機能障害	Al-P上昇	
腎臓			BUN上昇、クレアチニン上昇
代謝	血糖値上昇		高尿酸血症、CK(CPK)上昇 ^{注1)}
その他	潮紅 ^{注2)} 、顔面潮紅 ^{注2)} 、熱感 ^{注2)} 、痒感 ^{注2)}	ピリピリ感 ^{注2)} 、動悸、脱力感、浮腫	

注1)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)これらの症状は減量又は投与継続により消失することが多いが、症状がひどくなった場合には投与を中止すること。

5.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。

6.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。]

7.適用上の注意

- (1)服用時：空腹時に服用すると潮紅、熱感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)

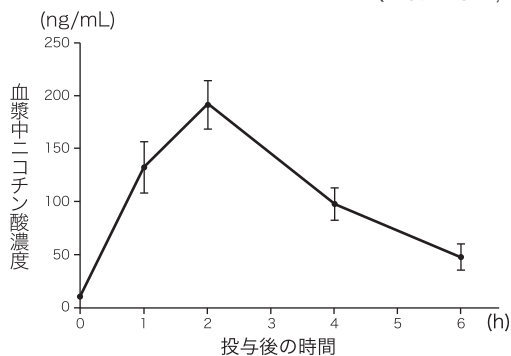
■薬物動態■

1.吸収¹⁾

健康成人4名に対し、ペリシット錠250mg1錠を単回経口投与した場合、血漿中濃度は下図のとおりである。

C _{max} (ng/mL)	AUC(ng・h/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
197.0±19.9	845±103	1.8±0.3	2.4±0.4

(Mean±S.E.,n=4)



2.代謝・排泄²⁾

参考：健康成人(外国人)にニセリトロール500mgを経口投与した結果、尿中にニコチン酸、ニコチヌル酸、ニコチン酸アミド、N-メチルニコチン酸アミド、2-ピリドン体が排泄された。尿中排泄率は、24時間以内に約32%であった。また、500mgを1日3回、2日間投与した場合、糞中排泄率は約13%であった。

■臨床成績■

1.血清リポ蛋白異常に対する二重盲検試験³⁾

ニセリトロール750mg/日12週間投与における効果を検討した結果(対象例数：179例、除外例11例、ニセリトロール群82例、プラセボ群86例)、血清脂質異常例における12週の低下率は、総コレステロール10.6%、トリグリセリド22.5%、遊離脂肪酸27.8%、VLDL-コレステロール11%、LDL-コレステロール9%であった。HDL-コレステロールは、21.7%の上昇を示し、遊離脂肪酸、VLDL以外の検査項目において、プラセボ群に比し有意の差があった。また、総コレステロールとHDL-コレステロールの比並びにLDL-コレステロールとHDL-コレステロールの比について、両方ともプラセボ群に比し有意な改善を示した。

2.長期投与における血清脂質低下効果⁴⁾

ニセリトロール750mg/日を1年以上投与した13例において、途中中断1例を除いた総コレステロールの変動は、投与開始時の平均278.1mg/dLに比し、12カ月後240.2mg/dL(11.9%)、24カ月後221.5mg/dL(15.8%)と安定した有意な減少を示した。副作用としてflush、胃腸症状を3例に認めたが、いずれも軽度で投与継続中に消失した。また肝機能異常(AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇)が3例に認められたが、2例は継続投与で開始前の値に復し、残り1例は中止後正常に復しその後異常を認めなかった。

3.末梢循環障害に対する効果⁵⁾

末梢動脈閉塞患者20例(閉塞性動脈硬化症12例、ピュルガー病7例、レイノー病1例)に、ニセリトロール750mg/日を6週間投与した結果、間歇性跛行を有していた11例において228m

から273mと平均歩行距離の延長が認められ、潰瘍の改善度を評価した5例において9.2/mm²から7.1/mm²へと各々有意な改善が認められた。また、安静時疼痛、冷感、知覚異常等の自覚症状に対しても81.3%と高い改善率を示した。

■薬効薬理■

1.血清脂質低下作用^{6,7)}

ラットを用いたin vivo実験で、ニセリトロールは、外因性脂質の吸収抑制、コレステロールの排泄・異化排泄促進、LPLの活性化促進、脂肪組織からの脂肪酸動員抑制作用により、血清コレステロール、血清トリグリセリド等の脂質を低下させた。

2.血清リポ蛋白代謝改善作用⁸⁾

ラットを用いた高脂肪食負荷実験で、ニセリトロールは、血清中のVLDL及びLDL分画中のコレステロール及びトリグリセリドの増加を著しく抑制し、HDL分画中のコレステロールを増加させた。

※3.血小板凝集能抑制作用^{9,10)}

ラット、ウサギ及びヒトの多血小板血漿を用いた実験で、ニセリトロールは、コラーゲン凝集、アラキドン酸凝集の抑制を示した。

4.血流増加作用¹¹⁾

ニセリトロールはイヌの大腿動脈及び総頸動脈血流量を明らかに増加させた。

■有効成分に関する理化学的知見■

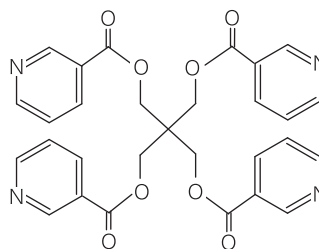
一般名：Niceritrol ニセリトロール

化学名：Pentaerythritol tetranicotinate

分子式：C₂₉H₂₄N₄O₈

分子量：556.52

構造式：



融点：162~165°C

性状：「日局」ニセリトロールは、白色～微黄白色の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。クロロホルムに溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

■包装■

ペリシット錠125mg：100錠(PTP10錠×10)、
1,000錠(PTP10錠×100)

ペリシット錠250mg：100錠(PTP10錠×10)、
1,000錠(PTP10錠×100、バラ)

■主要文献■

- ※1) 雑質保至 他：日本腎臓学会誌 41(4)：430, 1999
- 2) Harthorn L, et al：Arzneim Forsch 24(10)：1688, 1974
- 3) 秦 霞哉 他：Geriat Med 19(6)：855, 1981
- 4) 池田健次郎他：臨牀と研究 57(3)：920, 1980
- 5) 数井暉久 他：外科診療 24(10)：1326, 1982
- 6) 浅井 優 他：薬理と治療 6(4)：980, 1978
- 7) 林 元英 他：応用薬理 14(5)：689, 1977
- 8) 林 元英 他：薬理と治療 8(10)：3629, 1980
- 9) 林 元英 他：応用薬理 24(6)：843, 1982
- ※10) 林 元英 他：応用薬理 24(6)：851, 1982
- 11) 林 元英 他：応用薬理 24(6)：835, 1982

※文献請求先■

株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター
〒461-8631 名古屋市東区東外堀町35番地
TEL 0120-19-8130 FAX(052)950-1305