

気管支喘息基礎治療剤

ロメット[®]錠150mgロメット[®]細粒小児用10%

レピリナスト錠・細粒




ROMET[®] Tablets & Fine granules for children

	錠150mg	細粒小児用10%
承認番号	21400AMZ00130	21400AMZ00131
薬価収載	2002年7月	2002年7月
販売開始	1987年11月	1990年9月
再審査結果	1994年9月	1998年3月

貯 法：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

【組成・性状】

	錠150mg	細粒小児用10%
有効成分	1錠中レピリナスト150mg	1g中レピリナスト100mg
添加物	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、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、タルク、ステアリン酸カルシウム、無水ケイ酸	ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、D-マンニトール、トウモロコシデンプン
性状・剤形	白色・素錠	白色～微黄白色・散剤・においなし・味は甘い
外形	  	
規格	直径(mm) 9.1 厚さ(mm) 4.7 重量(mg) 260	
識別コード	MCI 041	

【効能・効果】

気管支喘息

【用法・用量】

ロメット錠150mg

通常、成人にはレピリナストとして1回150mg(1錠)を1日2回、朝及び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。

ロメット細粒小児用10%

通常、小児にはレピリナストとして1日量8mg/kgを2回、朝及び就寝前に分けて経口投与する。
なお、年齢・症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 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。
- (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

総症例数20,887例中197例(0.94%)264件の副作用(臨床検査値異常を含む)が報告されている。主な副作用は嘔気30件(0.14%)、発疹23件(0.11%)、腹痛20件(0.10%)、胃部不快感13件(0.06%)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)}	発疹		そう痒、蕁麻疹
精神神経系			めまい、眠気、倦怠感、頭痛、振戦、下肢のしびれ感
消化器	嘔気、腹痛		食欲不振、胃部不快感、下痢、胸やけ、胃もたれ感、嘔吐、口内炎
肝臓			AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP上昇、ALP上昇
腎臓			尿蛋白
その他			動悸、胸痛、発汗、ほてり、口渇、去痰困難

注)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

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ので減量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治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。〕
- (2)授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

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. 臨床検査結果に及ぼす影響

アレルギー皮内反応検査を実施する前は本剤を投与しないこと。〔本剤の投与によりアレルギー皮内反応が抑制される。〕

7. 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。〕

【薬物動態】

1. 血中濃度¹⁾

健常成人にレピリナストを経口投与した場合、体内で速やかに加水分解を受け活性代謝物となる。

健常成人に錠及び細粒(レピリナストとして150mg)を経口投与した場合の活性代謝物の薬物動態パラメータは次表のとおりである。

	錠*	細粒*
t _{max} (h)	1.5	1.2
C _{max} (ng/mL)	169	255
t _{1/2} (h)	α相	0.8
	β相	14.7

※(活性代謝物として)

2. 代謝, 排泄²⁾

健常成人にレピリナストを経口投与した場合、尿中の代謝物として、活性代謝物、活性代謝物の7位あるいは8位のメチル基の水酸化物がそれぞれ同定された。24時間までに活性代謝物が総投与量の20.2%、その他の代謝物が2.7%排泄された。なお、投与後24時間までの排泄量のうち80%は投与後12時間までに排泄された。

【臨床成績】^{3)~18)}

	対象疾患名	有用以上	やや有用以上
錠	成人の 気管支喘息	33.3% (176例/529例)	64.7% (342例/529例)
細粒	小児の 気管支喘息	65.2% (167例/256例)	86.7% (222例/256例)

【薬効薬理】

1. 抗原吸入誘発の抑制¹⁹⁾

レピリナストは気管支喘息患者において、経口投与でアレルギー吸入により誘発される肺機能低下を抑制する。

2. 皮内反応の抑制¹⁹⁾

レピリナストは気管支喘息患者において、経口投与でアレルギー皮内注射による皮膚反応を抑制する。

3. I型アレルギー抑制作用^{1, 20~22)}

レピリナストは経口投与でIgE様抗体による同種受動皮膚アナフィラキシー反応及び実験的喘息を抑制する(ラット, モルモット)。

幼若ラット(3週齢)においても、成熟ラット(6週齢)と同様に同種受動皮膚アナフィラキシー反応を抑制する。

4. 化学伝達物質遊離の抑制(*in vitro*)^{1, 20, 23~25)}

レピリナストの活性代謝物は抗原抗体反応によるヒスタミン, SRS-A, PAF等の化学伝達物質の遊離を抑制する(ラット肥満細胞, モルモット肺, サル肺, ヒト末梢血好塩基球)。

幼若ラットにおいても、成熟ラットと同様にラット肥満細胞からの抗原抗体反応によるヒスタミン遊離を抑制する。

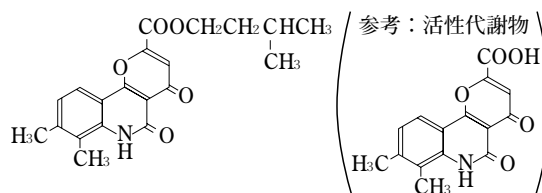
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：レピリナスト, Repirinast (JAN)

化学名：Isopentyl 5, 6-dihydro-7, 8-dimethyl-4, 5-dioxo-4H-pyrano[3, 2-c]quinoline-2-carboxylate

分子式：C₂₀H₂₁NO₅

分子量：355.39



性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末でにおい及び味はない。酢酸(100)に溶けやすく、ジクロロメタンにやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)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。光によって徐々に着色する。

【取扱い上の注意】

錠剤及び細粒に光が直接当たると変色することがあるので、裸錠、開放条件下での細粒の保存は避け、遮光が望ましい。

【包装】

ロメット錠150mg 100錠(10錠×10),
500錠(10錠×50),
1,000錠(10錠×100),
700錠(14錠×50)

ロメット細粒小児用10% 0.5g×200包,
100g, 500g

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) 田辺三菱製薬(株)：レピリナストの薬物動態に関わる資料(社内資料)
- 2) 岩本 淳 他：基礎と臨床 1986；20(2)：956-964
- 3) 牧野莊平 他：診療と新薬 1986；23(2)：21-33
- 4) 可部順三郎 他：診療と新薬 1986；23(2)：229-249
- 5) 宮本昭正 他：診療と新薬 1986；23(2)：251-276
- 6) 河合 健 他：臨床成人病 1986；16(10)：2007-2015
- 7) 岸本 進 他：薬理と治療 1986；14(8)：5369-5380
- 8) 宮田 亮 他：基礎と臨床 1986；20(11)：5961-5981
- 9) 瀧島 任 他：臨牀と研究 1986；63(8)：2723-2733
- 10) 武内俊彦 他：診療と新薬 1986；23(7)：1507-1516
- 11) 手嶋秀毅 他：新薬と臨牀 1986；35(9)：2036-2045
- 12) 江頭洋祐：新薬と臨牀 1986；35(2)：203-211
- 13) 西脇敬祐 他：薬理と治療 1986；14(6)：4395-4402
- 14) 春日善男 他：診療と新薬 1986；23(6)：1313-1316
- 15) 馬場 実 他：小児科臨床 1987；40(12)：3437-3461
- 16) 馬場 実 他：小児科臨床 1989；42(2)：405-433

- 17) 佐々木聖 他：小児科臨床 1989；**42**(1)：179-196
- 18) 田辺三菱製薬(株)：レピリナストの臨床成績に関わる資料
(社内資料)
- 19) 信太隆夫 他：診療と新薬 1986；**23**(1)：15-20
- 20) 高橋和雄 他：日薬理誌 1986；**87**：29-39
- 21) 高橋和雄 他：アレルギー 1986；**35**(10)：1037-1046
- 22) 河野茂勝 他：アレルギー 1986；**35**(11)：1105-1112
- 23) 山田 昇 他：日薬理誌 1986；**88**：229-237
- 24) 西澤芳男：耳鼻臨床 1987；**S18**：1-14
- 25) 鈴木一夫 他：基礎と臨床 1987；**21**(13)：5263-5270

** 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。

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター

〒541-8505 大阪市中央区北浜2-6-18

電話 0120-753-280



製造販売元

田辺三菱製薬株式会社

大阪市中央区北浜2-6-18