

パントテン酸系製剤
パンテチン製剤

パントシン[®]錠30
 パントシン[®]錠60
 パントシン[®]錠100
 パントシン[®]錠200
 パントシン[®]散20%
 パントシン[®]細粒50%

貯 法：室温保存
 有効期間：錠30 4年
 錠60 5年
 錠100 3年
 錠200 3年
 散20% 4年
 細粒50% 3年

PANTOSIN[®] Tablets 30・60・100・200
 PANTOSIN[®] Powder 20%, Fine Granules 50%

	錠30	錠60
承認番号	21500AMZ00495	15200AMZ01018
販売開始	1967年8月	1978年4月
	錠100	錠200
承認番号	15300AMZ01210	15900AMZ00102
販売開始	1981年9月	1984年8月
	散20%	細粒50%
承認番号	21300AMZ00433	21500AMZ00494
販売開始	1968年12月	1981年9月

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
パントシン錠 30	1錠中パンテチン(日局)注) 37.5mg (パンテチンとして30mg)	軽質無水ケイ酸、トウモロコシデンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、カルメロースカルシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000、ジメチルポリシロキサン、二酸化ケイ素、カルナウバロウ、黄色5号
パントシン錠 60	1錠中パンテチン(日局)注) 75mg (パンテチンとして60mg)	軽質無水ケイ酸、トウモロコシデンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、カルメロースカルシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000、ジメチルポリシロキサン、二酸化ケイ素、カルナウバロウ
パントシン錠 100	1錠中パンテチン(日局)注) 125mg (パンテチンとして100mg)	軽質無水ケイ酸、トウモロコシデンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、カルメロースカルシウム、タルク、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム
パントシン錠 200	1錠中パンテチン(日局)注) 250mg (パンテチンとして200mg)	軽質無水ケイ酸、トウモロコシデンプン、タルク、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム
パントシン散 20%	1g中パンテチン(日局)注) 250mg (パンテチンとして200mg)	軽質無水ケイ酸、トウモロコシデンプン、タルク、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム
パントシン細粒 50%	1g中パンテチン(日局)注) 625mg (パンテチンとして500mg)	軽質無水ケイ酸、トウモロコシデンプン、タルク、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム

注) 日本薬局方パンテチン：パンテチン80%を含む水溶液

3.2 製剤の性状

販売名	色・剤形	外形			識別コード
		直径(mm)	厚さ(mm)	質量(mg)	
パントシン錠 30	うすいだいだい～だいたい色・フィルムコーティング錠				NF502
		6.8	3.5	111.1	
パントシン錠 60	白色～微黄白色・フィルムコーティング錠				NF503
		7.1	3.7	129.1	
パントシン錠 100	白色～微黄白色・フィルムコーティング錠				NF504
		8.1	4.5	213.2	
パントシン錠 200	白色～微黄白色・フィルムコーティング錠				NF505
		10.1	5.6	420.1	

パントシン散 20%	白色・散	-	-
パントシン細粒 50%	白色～微黄色・細粒	-	-

4. 効能又は効果

- (1) パントテン酸欠乏症の予防及び治療
 (2) パントテン酸の需要が増大し、食事からの摂取が不十分な際の補給
 (消耗性疾患、甲状腺機能亢進症、妊産婦、授乳婦など)
 (3) 下記疾患のうち、パントテン酸の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合
- ・高脂血症
 - ・弛緩性便秘
 - ・ストレプトマイシン及びカナマイシンによる副作用の予防及び治療
 - ・急・慢性湿疹
 - ・血液疾患の血小板数ならびに出血傾向の改善
- なお、(3)の適応に対して、効果がないのに月余にわたって漫然と使用すべきでない。

6. 用法及び用量

通常、成人にはパンテチンとして1日30～180mg、血液疾患、弛緩性便秘には1日300～600mgを1～3回に分けて経口投与する。高脂血症には1日600mgを3回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。

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	頻度不明
消化器	下痢・軟便	腹部膨満、嘔吐	食欲不振

注) 発現頻度は文献集計に基づく。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

ラットに $[\beta\text{-Ala-}^{14}\text{C}]$ パンテチン200mg/kgを単回経口投与した時の最高血中濃度到達時間(T_{\max})は次のとおりである¹⁾。

	正常ラット	病態ラット		
		動脈硬化症	糖尿病	アルコール性脂肪肝
T _{max}	16 時間	16 時間	8 時間	24 時間

16.3 分布

ラットに [β -Ala-¹⁴C] パンテチン 200mg/kg を単回経口投与した時の組織内放射能濃度は肝で著しく高く、ほとんどの組織において血液より高い濃度を示し、組織親和性が高いことを示唆している^{1),2)}。

16.4 代謝

ラットに [β -Ala-¹⁴C] パンテチン 200mg/kg を単回経口投与した時、細胞内でパンテチンは、パントテン酸とシステアミンに分解されたが、一部は CoA に合成された²⁾。

16.5 排泄

正常ラットに [β -Ala-¹⁴C] パンテチン 200mg/kg を単回経口投与した時、[β -Ala-¹⁴C] パンテチンは主として糞中に排泄され、投与後 48 時間までに投与放射能の約 85% が尿中、糞中及び呼吸中へ排泄され、胆汁中にはほとんど排泄されなかった¹⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 臨床試験

(1) 血清脂質の改善作用

高脂血症患者 200 例を対象に本剤の用量効果確認のため、パンテチン 1 日 150mg^{注)} 投与群 (99 例) と 1 日 600mg 投与群 (101 例) とを二重盲検比較試験 (国内 24 施設参加) で検討した結果、中等度改善以上は 600mg 投与群 34.7% (35 例)、150mg 投与群 16.2% (16 例) であり、軽度改善以上を含めると 600mg 投与群 77.2% (78 例)、150mg 投与群 43.4% (43 例) であり、600mg 投与群が 150mg 投与群に比較して有意に優れ、安全性に関しては、150mg 投与群と同等であり、600mg 投与群の有用性が確認されている³⁾。また、低 HDL-コレステロール血症 (男子 45mg/dL 以下、女子 50mg/dL 以下) 症例 150mg 投与群 22 例、600mg 投与群 28 例、計 50 例について検討した結果、HDL-コレステロールの上昇は 150mg 投与群よりも 600mg 投与群が投与量に応じて著明に上昇しているのが認められている。230 例中報告された副作用は、軟便・下痢 1.3% (3 例)、便秘 0.9% (2 例)、胃部重圧感、蕁麻疹、顔の皮膚のかさかさ感、眼瞼脂漏性皮膚炎、吐気・頭痛が各 0.4% (1 例) であった⁴⁾。

一方、高脂血症患者 (高血圧症、糖尿病、脳血管障害、動脈硬化症、虚血性心疾患に合併したものを含む) 488 例を対象とした臨床試験において有効以上が 60.9% (297 例) であり、やや有効以上が 79.5% (388 例) であった。

(2) 腸管運動促進作用

パンテチンとして 1 日 600mg、2 週間投与し、各種弛緩性便秘における排便回数、便の性状について二重盲検比較試験 (クロスオーバー法、29 例) を行った結果、総合判定の有効率は有効以上でパントシン群 72.4% (21 例)、プラセボ群 41.4% (12 例) であり有意に差が認められている。副作用の発現はなかった⁵⁾。

また各種弛緩性便秘患者 770 例を対象とした臨床試験において有効以上が 60.5% (466 例) であり、やや有効以上が 81.4% (627 例) であった。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「高脂血症には 1 日 600mg を 3 回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。」である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

パンテチンは、パンテチンの disulfide 型で、CoA の前駆物質である。

18.2 実験的粥状硬化の進展抑制作用

高脂肪食と動脈壁の傷害によって作成した実験的粥状硬化症ウサギへの経口投与で、内膜への脂質沈着の軽減、平滑

筋細胞の増殖を主体とした細胞・線維性組織の形成及びアテロームの縮小が認められている⁶⁾。

18.3 血清総コレステロール低下作用

高コレステロール食飼育ウサギへの経口投与で、血清コレステロールの有意な低下が認められている。この作用は主としてコレステロール (LDL + VLDL 画分) の異化排泄の促進によるものである。高コレステロール食飼育ウサギにおける糞中の総コレステロール及び総胆汁酸の排泄は、パンテチン投与群で著明に増大する。これはコレステロール負荷による β -VLDL の低親和性受容体活性及びコレステロール 7 α -ヒドロキシラーゼ活性の低下を改善することによって、コレステロールの肝への取り込み能及び胆汁酸への代謝を正常化したためと考えられている⁷⁾。

18.4 血清中性脂肪低下作用

ビタミン D₂ と高脂肪食を負荷した動脈硬化症ラットへの経口投与で血清中性脂肪の有意な低下が認められている⁸⁾。この作用はパンテチン投与によりリポ蛋白質リパーゼ活性が上昇したためと考えられている⁹⁾。

18.5 血清 HDL-コレステロールの増加作用

高コレステロール食飼育ウサギにおいて減少した HDL₂ 及び HDL₃ を増加させる¹⁰⁾。この作用は、アポ蛋白 A-I の合成促進、組織リポ蛋白質リパーゼ活性の増加及び血中 LCAT 活性の増加により、VLDL→HDL 経路の促進に基づくことが認められている¹¹⁾。

18.6 脂肪酸酸化促進作用

糖尿病ラットの肝臓及び筋肉組織や自然発症高血圧ラット脳微小血管において脂肪酸 β -酸化能を促進し、エネルギー産生能を高めることが認められている。この作用は遊離脂肪酸からミトコンドリアのエネルギー産生に至る経路に関与する酵素の活性亢進にあることが確認されている¹²⁾。

18.7 血管壁コレステロール代謝促進作用

高コレステロール食飼育ラットにおける血管壁ライソゾームのコレステロールエステラーゼ活性を有意に高め、血管壁へのコレステロールエステルの沈着を抑制することが認められている¹³⁾。

18.8 血小板数の改善作用

抗ラット血小板ウサギ血清及び乏血小板血輸血による実験的血小板減少症に対して、パンテチンは血小板減少の抑制あるいは回復促進作用を示す。この作用は血小板産生系に直接作用するものと考えられている¹⁴⁾。

18.9 腸管運動促進作用

無麻酔マウスにパンテチンを経口投与すると胃腸管輸送能の亢進がみられ、さらに麻酔下ウサギ及びイヌに静脈内投与すると腸管運動の亢進がみられる¹⁵⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

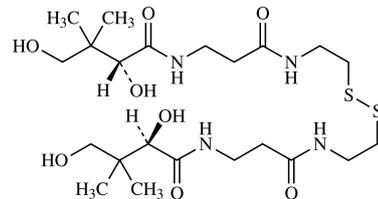
一般的名称：パンテチン (Pantethine)

化学名：Bis (2-{3- [(2R)-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoylamino] propanoylamino}ethyl) disulfide

分子式：C₂₂H₄₂N₄O₈S₂

分子量：554.72

化学構造式：



性状：無色～微黄色澄明の粘性の液である。水、メタノール又はエタノール (95) と混和する。光によって分解する。

20. 取扱い上の注意

PTP 包装はアルミ袋開封後、バラ包装は開栓後、湿気を避けて保存すること。

22. 包装

〈錠 30〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]
1000錠 [10錠 (PTP) ×100]
500錠 [プラスチック瓶、バラ]

〈錠 60〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]
1000錠 [10錠 (PTP) ×100]
500錠 [プラスチック瓶、バラ]

〈錠 100〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]
1000錠 [10錠 (PTP) ×100]
2100錠 [21錠 (PTP) ×100]
500錠 [プラスチック瓶、バラ]

〈錠 200〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]
1000錠 [10錠 (PTP) ×100]
2100錠 [21錠 (PTP) ×100]
500錠 [プラスチック瓶、バラ]

〈散 20%〉

0.5g×2400 [6包×400]
1g×600 [6包×100]
100g [アルミ袋、バラ]

〈細粒 50%〉

100g [アルミ袋、バラ]

23. 主要文献

- 1) 立沢晴男 他：第4回パンテチン・シンポジウム.1980：123-130
- 2) 立沢晴男 他：第3回パンテチン・シンポジウム.1979：75-81
- 3) 五島雄一郎 他：老年医学.1980；18 (9)：1275-1282
- 4) 五島雄一郎 他：老年医学.1980；18 (7)：967-978
- 5) 中田不二男 他：診療と新薬.1976；13 (2)：247-256
- 6) 福田利夫 他：第4回パンテチン・シンポジウム.1980：267-275
- 7) 富川宗博 他：第6回パンテチン・シンポジウム.1982：21-28
- 8) 富川宗博 他：第3回パンテチン・シンポジウム.1979：129-136
- 9) 野間昭夫：第6回パンテチン・シンポジウム.1982：39-45
- 10) Tomikawa M, et al.：Atherosclerosis.1982；41 (2-3)：267-277
- 11) 富川宗博 他：International Congress of Gerontology, Hamburg.1981
- 12) 斎藤 康 他：第4回パンテチン・シンポジウム.1980：250-260
- 13) Shinomiya M, et al.：Atherosclerosis.1980；36 (1)：75-80
- 14) 芦田伸一郎 他：Thromb. Diath. Haemorrh.1975；33 (3)：528-539
- 15) 橋爪武司 他：日本薬理学雑誌.1972；68：255-264

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

alfresa アルフレッサ ファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号

®登録商標