

## パンテチン製剤

パンテチン錠30mg「ツルハラ」

パンテチン錠60mg「ツルハラ」

パンテチン細粒20%「ツルハラ」

Pantethine Tablets/Fine Granules「TSURUHARA」

	錠30mg	錠60mg	細粒20%
承認番号	30100AMX00066000	30100AMX00067000	30100AMX00063000
販売開始	1981年9月	1981年9月	1981年9月

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	パンテチン錠30mg「ツルハラ」	パンテチン錠60mg「ツルハラ」	パンテチン細粒20%「ツルハラ」
有効成分	1錠中 パンテチン30mg	1錠中 パンテチン60mg	1g中 パンテチン 200mg
添加剤	乳糖水和物、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、結晶セルロース、含水二酸化ケイ素、ヒドロキシプロピルセルロース、カルデンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ	乳糖水和物、結晶セルロース、含水二酸化ケイ素、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、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ	乳糖水和物、結晶セルロース、含水二酸化ケイ素、ヒドロキシプロピルセルロース

## 3.2 製剤の性状

販売名	パンテチン錠30mg「ツルハラ」	パンテチン錠60mg「ツルハラ」	パンテチン細粒20%「ツルハラ」
剤形	フィルムコーティング錠	フィルムコーティング錠	細粒
色調	白色	白色	白色
大きさ	直径	約7.1mm	約9.1mm
	厚さ	約3.7mm	約4.9mm
質量	約123mg	約295mg	—

## 4. 効能又は効果

(1) パントテン酸欠乏症の予防および治療

(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また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およびカナマイシンによる副作用の予防および治療
- ・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<sup>1)</sup>。

$T_{\max}$	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 $[\beta\text{-Ala-}^{14}\text{C}]$ 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<sup>1)、2)</sup>。

## 16.4 代謝

ラットに $[\text{Cysteamine-}^{35}\text{S}]$ 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、一部は直接CoAに合成された<sup>2)</sup>。

## 16.5 排泄

正常ラットに $[\beta\text{-Ala-}^{14}\text{C}]$ パンテチン200mg/kgを単回経口投与した時、 $[\beta\text{-Ala-}^{14}\text{C}]$ 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、糞中等へ排泄された<sup>1)</sup>。

## \* 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例を対象にパンテチンの用量効果確認のため、パンテチン1日150mg<sup>注)</sup>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<sup>3)</sup>。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<sup>4)</sup>。

## (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<sup>5)</sup>。

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、pantothenic acidにβ-mercaptoethylamineが結合した pantetheineのdisulfide型で、pantothenic acidよりもCoAに近い前駆物質である。生体に投与された場合、CoAとなって種々の生化学的ないし生理学的役割を果たす<sup>6)</sup>。

### 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に対し、パンテチンを1%添加した高脂肪食を投与した群では、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<sup>7)</sup>。

### 18.3 血清中性脂肪低下作用

ビタミンD<sub>2</sub>と高脂肪食を負荷した動脈硬化症ラットに対し、パンテチンを含む高脂肪食を投与した群では、血清中性脂肪の有意な低下が認められている<sup>8)</sup>。

### 18.4 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HDL<sub>2</sub>及びHDL<sub>3</sub>の質量を増加させる<sup>9)</sup>。この作用は、アポ蛋白A-Iの合成促進<sup>9)</sup>、組織リポ蛋白リパーゼ活性の増加及び血中LCAT活性の増加<sup>6)</sup>により、VLDL→HDL経路の促進に基づくと考えられている。

### 18.5 脂肪酸酸化促進作用

パンテチンを含む飼料の投与により、自然発症高血圧ラット脳微小血管において低下した脂肪酸β-酸化能が改善し、エネルギー産生能が回復す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<sup>10)</sup>。

### 18.6 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<sup>11)</sup>。

### 18.7 血小板数の改善作用

抗ラット血小板ウサギ血清の投与、または乏血小板血輸血による実験的血小板減少症ラットに対して、パンテチンはそれぞれ血小板減少の抑制及び血小板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<sup>12)</sup>。

### 18.8 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d-ツボクラリンにより不動化した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<sup>13)</sup>。

## 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-[(2*R*)-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoylamino]propanoylamino}ethyl)disulfide

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>42</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>S<sub>2</sub>

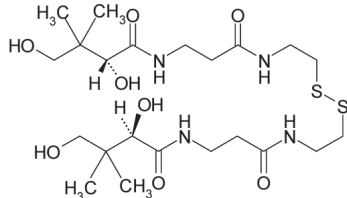
分子量：554.72

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。

化学構造式：



## 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。

## 21. 包装

〈パンテチン錠30mg「ツルハラ」〉

PTP：100錠 (10錠×10)、1,000錠 (10錠×100、乾燥剤入り)

バラ：1,200錠 (缶)

〈パンテチン錠60mg「ツルハラ」〉

PTP：100錠 (10錠×10)、1,000錠 (10錠×100、乾燥剤入り)

〈パンテチン細粒20%「ツルハラ」〉

バラ：100g、1,000g (缶、乾燥剤入り)

分包：1.0g×1,200包 (乾燥剤入り)

## \* 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) 第十八改正日本薬局方解説書廣川書店. 2021；C4206-4210
- 7) 福田利夫 他：第4回パンテチン・シンポジウム. 1980：267-275
- 8) 富川宗博 他：第3回パンテチン・シンポジウム. 1979：129-136
- 9) Tomikawa, M. et al.：Atherosclerosis. 1982；41 (2-3)：267-277
- 10) 斎藤康 他：第4回パンテチン・シンポジウム. 1980：250-260
- 11) Shinomiya, M. et al.：Atherosclerosis. 1980；36 (1)：75-80
- 12) 芦田伸一郎 他：Thromb. Diath. Haemorrh. 1975；33 (3)：528-539
- 13) 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

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

TEL：072-761-1456 (代表) FAX：072-760-5252

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

## 鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号