

ピランテルパモ酸塩錠・DS（医療用販売名コンバントリン）

これまで厚生労働省医薬食品局審査管理課長宛に医学関係学会から寄せられた医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用についての意見に対して、その対策等につき日本薬学会としての考え方を以下に記す。

医学関係学会からの意見に対する考え方

指摘意見	医学会名	対策等
⑤ 駆虫薬は適切な診断のもとで適切な用法、用量で使用し、その効果を医学的に検証することが必要である	日本寄生虫学会	既に 1973 年からの使用実績があり、用法、用量は確立されている。具体的な服用量に関しては、薬剤師が体重あたりで換算した服用量を計算し、感染者本人ならびに家族に販売することで問題ないとする（P6 4.(4)）。また、薬剤師に関与させ、販売時に服用後の生活指導などを実施することにより懸念される問題は回避できるものとする（P6 4.(5)）。
⑥ 「集団検診結果をもとに使用する」という前提だが、学校での蟯虫検査実施率の低下など、エビデンスに基づいて指導がなされる制度が維持されなくなりつつある	日本寄生虫学会	本剤の使用に関しては、集団検診結果、蟯虫感染症を指摘された際に使用することで問題ないとする（P4 2.(1)②）。これとは別に、学校における保健指導の充実を図るべきで、貴学会を中心とした関連医学系学会と協力して実施することが必要とする。
⑦ 蟯虫の駆虫については服薬スケジュール、同居家族との同時服薬など、医師による指導が望ましい	日本寄生虫学会	日本薬剤師会等を通して、本剤を販売する薬剤師に対し、寄生虫の生態ならびに寄生虫感染症の予防や治療について研修することで、対応可能とする（P6 4.(6)）。
⑧ 同居家族に 2 歳未満の幼・小児が含まれる場合が多いことが予想され、医師の管理なしでは保護者の不安や混乱が考えられる	日本寄生虫学会	薬剤師に関与させることにより、購入者からの対面による情報収集が可能になり、安全性が未確立の対象者が含まれる家庭において、保護者等の不安や混乱が想定される場合には、受診を勧奨することで対応可能とする（P5 3.(2)⑤）。
⑨ 妊婦、幼・小児などへの安全性が確立していない	日本寄生虫学会	④と関連するが、薬剤師に関与させることにより、購入者からの対面による情報収集が可能になり、安全性が未確立の対象者への使用を避けることは可能とする（P6

		4.(5))。
⑩ 併用薬剤の禁忌について 医師による管理が必要である	日本寄生虫学会	薬剤師に関与させることにより、購入者から服用薬剤の情報を入手できるため、併用禁忌薬剤の把握等の管理は可能と考える(P6 4.(5))。
⑪ 医学的専門知識を欠く人が 寄生虫駆除目的に安易に購入 できることは好ましくない。特に 自己診断に基づく適応外の寄生 虫感染症への使用など乱用も予 想される	日本寄生虫学会	自己診断に基づく安易な使用の防止など適正使用のために、薬剤師に関与させることが必要であると規定している。また、蟻虫検査等により薬剤による駆除が必要と判断されたことを確認の上で販売することで、ご指摘のような乱用は防止できるものとする(P6 4.(5))。
⑫ 駆虫薬の安易な流通によって 医学的に根拠のない服薬を招く 可能性	日本寄生虫学会	⑦の回答と共通するが、自己判断による安易な使用を認めるものではないため、医学的根拠のない服薬を招く可能性はないものとする(P6 4.(5))。

概要

ピランテルパモ酸塩は、蟯虫駆除薬として長年の使用実績があり、有効性ならびに安全性の評価がされている。蟯虫駆除においては、保育園、小学校等で定期的な蟯虫検査において陽性となり感染を指摘された者、ならびに、その家族が集団で服用する必要がある。一般用医薬品とすることで、これらの対象者の服用における利便性の向上が期待できる。

1. 一般用医薬品への利用の合理性

(1) スイッチ化の合理性及びリスク - ベネフィット評価

ピランテルパモ酸塩製剤は、薬事法の改正で処方せん医薬品に指定される以前は、薬局、薬店で蟯虫の駆虫薬として販売されていた。腸管から吸収されないので副作用発現は極めて低く、保育園、小学校等で定期的な蟯虫検査のあとに陽性者家族が集団で服用する際にも安心して使用できる医薬品として定着していた。

現在はいったん医師の診察を受けて処方せんを発行してもらうことが必要なため患者やその家族には利便性の面で課題がある。

再分類されれば、利便性が増すと同時に、薬剤師による直接販売により安全性も担保できる。事実、平成17年以前は処方箋無しでも特段の支障は見当たらなかった。平成24年度には6年制を卒業する優秀な薬剤師も増加することになり、消費者に対する薬剤師の信頼性も増すと思われる。

(2) 医療用医薬品としての開発の経緯

コンバントリン（ピランテルパモ酸塩）はファイザー社中央研究所の J. E. Lynch により開発された駆虫薬である。本剤は消化管から吸収されにくく、腸管全域の蟯虫、回虫、鉤虫（ズビニ鉤虫、アメリカ鉤虫）、東洋毛様線虫のいずれに対しても高濃度に効果的に作用し、1回の服用により優れた駆虫効果を示す。1970年英国、カナダで発売され、本邦では1973年に承認され、第11改正日本薬局方より収載された。

以前は処方せん無しでも薬局等で販売されていた成分であるが、改正薬事法により平成17年4月1日から処方せん医薬品として取り扱われている。

(3) 当該分野における位置づけ

駆虫薬として、現在わが国では、鞭虫用としてメベンダゾール、回虫用としてサントニン。包虫（エキノコックス）用としてエスカゾールが医療用として使用されている。加えて、本剤は蟯虫、回虫、鉤虫（ズビニ鉤虫、アメリカ鉤虫）、東洋毛様線虫に適用のある駆虫薬として広く使用されている。本剤は、1回の服用により優れた効果を発揮し、寄生虫症の治療における標準的治療薬である。

現在、一般用医薬品の駆虫薬として使用されているのはパモ酸ピルビニウム製剤だけであり、適応は「蟯虫の駆除」のみである。

(4) 本剤の安定性等

有効成分の安定性（温度・湿度・光）：各種条件下で長期保存後も変化は認められず安

定であった。但し、原末は光により黄橙色となるが、力価の変化は無い。

- (5) 当該有効成分を配合した医療用医薬品の再審査結果残存の有無
該当しない。

2. 一般用医薬品としての有効性について

(1) 想定される一般用医薬品の有効性

①対象疾患の病態、症状

蟯虫はそれ自体お腹の痛みや他の症状をひきおこすことはほとんどない。夜間眠っているあいだに肛門周辺に卵を産みつけ、それが肛門のかゆみの原因になるので不眠、イライラの原因となる。

②一般用医薬品としての効能に対する有効性

対象を蟯虫に絞りなおかつ集団検査の結果、陽性と判明した個人およびその家族を対象とした駆虫に有効と考えられる。

(2) 前記を補強する医療用医薬品の有効性

①用量反応試験

該当資料なし

②比較試験

回虫症に対する二重盲検比較試験を含む各種寄生虫症に対する比較臨床試験における本剤の成績（陰転率）は次の通りである。

蟯虫症：90.8%（177 / 195）、回虫：93.7%（252 / 269）、鉤虫症：〔ズビニ鉤虫 97.4%（37 / 38）—アメリカ鉤虫 78.7%（207 / 263）〕、東洋毛横線虫症：93.3%（83 / 89）。

3. 一般用医薬品とした場合の安全性について

(1) 医療用医薬品としての安全性プロフィール

①副作用の概要

開発時及び発売後3年間の調査において、9,544例中372例（3.90%）に副作用が認められ、その主なものは腹痛（1.34%）、頭痛（1.17%）、悪心・嘔吐（1.16%）等であった。

②重大な副作用

該当しない

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

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊娠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まわると判断される場合にのみ投与すること。

⑤小児に対する投与

2歳未満の乳・小児に対する安全性は確立していないので、2歳未満の乳・小児に投与する場合には、慎重に投与すること。

⑥禁忌

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) ピペラジン系駆虫薬を投与中の患者（両剤の駆虫作用が拮抗し効果が減弱する恐れがある）

⑦慎重投与

該当しない

⑧相互作用（併用禁忌のみ）

ピペラジン系駆虫薬（両剤の駆虫作用が拮抗し効果が減弱する恐れがある）

（2）一般用医薬品とした場合の安全性

①薬剤間相互作用

ピペラジン系駆虫薬との併用は禁忌

②留意すべき副作用とその対処方法

腹痛（1.34%）、頭痛（1.17%）、悪心・嘔吐（1.16%）などの報告があるが、重大な副作用は認められていない。

③消費者による的確な症状・疾患把握の可否

蟯虫に関しては学童の集団検診で陽性と判断された場合の駆虫が対象となるので本剤使用の的確性は高い。

それ以外の寄生虫に関しては自己診断が困難なので医師の診察が必要であろう。

④重篤な他の疾患との区別の可否と見逃した場合の影響（推定）

本剤は集団検診結果をもとに使用するものであり、とくに問題はないと考えられる。

⑤医師の初回診察の必要性

2歳未満の乳・小児および集団検診によらないものは医師の診察が必要である。

⑥同様の症状に不適切に繰り返し使用した場合の危険性

1回投与で十分な駆虫ができるので繰り返しの使用は服薬指導や添付文書による注意で防げる。仮に繰り返し使用したとしても消化管からほとんど吸収されないので危険性はほとんどないと考えられる。

4. 総合評価と承認にあたっての条件

（1）安全性

・消化管からほとんど吸収されないので危険性はほとんどないと考えられる。ただし2歳未満の乳・小児に対する安全性は確立していないので医師の受診を勧めるようにすべきである。

・ピペラジン系駆虫薬との併用は効果減弱の恐れがあるので併用禁忌とする。

・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者は禁忌とする。

（2）有効性

蟯虫の駆除に限定する。

(3) 想定される用法・用量と効能・効果

①用法・用量

通常体重 1kg 当りピランテルとして 10mg を 1 回服用する。(2 歳以上)

食事に関係なく投与することができ、また下剤を使用する必要はない。

コンバントリンドライシロップは、用時適量の水を加えシロップ剤として投与するが、そのまま経口投与することもできる。

(なお、服用量は用法・用量に従い通常 1 回の投与でよいとされているが、幼若虫はその口腔が狭く薬剤の粒子が幼若虫の口から取り込まれにくく、そのため幼若虫に対しての効果はあまり期待できないといわれる。従って、それらの幼若虫がさらに成長した時点、つまり初回投薬 10 日後に再投薬を行い、完全駆虫をすることが望ましいとする影井らの説がある)

②効能・効果

蟯虫の駆除

(4) 包装単位 (投与日数の制限)

薬剤師が体重当たり換算で服用量の計算を行い使用者本人ならびに家族分の服用錠数あるいはドライシロ算定した上で、販売量を決めることとなる。包装単位に特に制限は求めないが、開封販売を前提としない場合は、小包装から大包装まで複数用意されることが望まれました。

(5) 販売時における薬剤師の関与の必要性

販売時に、併用禁忌薬の併用の有無や妊婦、2 歳未満の小児の有無を確認し、必要に応じて医師の受診を勧奨する。また、自己判断による安易な投与の防止、ならびに体重換算にもとづく服用量の決定や服薬指導、服用後の生活指導を要するため薬剤師による関与が必要である。

(6) 薬剤師の研修 (必要ない場合は項目は立てない)

- ・ 寄生虫の生態や寄生虫感染症の予防や治療について

(7) 販売実践ガイドランスの要否

特に必要ないと考えられる。

(8) 参考文献

- 1) コンバントリン インタビューフォーム、2007 年 11 月
- 2) 影井昇：日本医事新報 (3586)：136, 1993

5. OTC 医薬品として海外での販売状況

(1) OTC 医薬品としての販売の有無

ピランテルパモは、すでに仏、スペイン、ポルトガル、フィンランド、チェコ、スロバキア、米、カナダ、メキシコ、豪州、NZ、韓国、中国、フィリピン、シンガポールで一般用医薬品として使用されており、わが国においても医療用医薬品からの転用により消費者へのメリットは大きいと考える。

(2) 販売されている場合には有効成分量、効能・効果、用法及び用量等について、本検討結果による候補成分との比較を行うこと

米国における現状は下記に示すとおりである。

【有効成分量】180mg カプセル、50mg/mL 液、144mg/mL 液、50mg/mL 懸濁液

【効能・効果】蟯虫、鞭虫、回虫、鉤虫の駆除

【用法・用量】体重 1kg あたり 11mg を 1 日 1 回 3 日間

6. 付帯資料

1) コンバントリン錠、ドライシロップ 添付文書、2009 年 9 月改訂（第 2 版）

*2009年9月改訂（第2版、販売名変更等に伴う改訂）
2007年10月作成（第1版）

日本標準商品分類番号
876429

広域駆虫剤

処方せん医薬品：
注意—医師等の処方せん
により使用すること

*コンバントリン錠100mg

COMBANTRIN® TABLETS 100mg

ピランテルパモ酸塩製剤

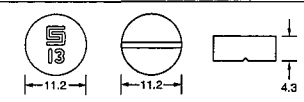
貯 法：しゃ光・室温保存
使用期限：外箱に記載

*承認番号	22100AMX00533000
*薬価収載	2009年9月
販売開始	2007年11月
国際誕生	1970年9月

【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)ピペラジン系駆虫薬を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

*【組成・性状】

販売名	コンバントリン錠100mg
成分・分量 [1錠中]	日局 ピランテルパモ酸塩をピランテルとして100mg
外形・大きさ (mm)	
色/剤形/識別コード	淡黄色/素錠/S13
添加物	アルギン酸、トウモロコシデンプン、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

【効能・効果】

回虫、鉤虫、蟯虫、東洋毛様線虫の駆除

【用法・用量】

通常体重1kg当りピランテルとして10mgを1回経口投与する。

体重換算による服用量の概算は、次表の通りである。

体 重	20kg	30kg	40kg	50kg以上
服 用 量	2錠	3錠	4錠	5錠

本剤は食事に関係なく投与することができ、また下剤を使用する必要はない。

なお、投与は1回のみである。

【使用上の注意】

1. 相互作用

併用禁忌（併用しないこと）

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ピペラジン系 駆虫薬	両剤の駆虫作用が減弱 するおそれがある。	両剤の駆虫作用が拮抗 したとの報告がある ¹⁾ 。

2. 副作用²⁾

総症例9,544例中372例（3.90%）に副作用が認められ、その主なものは腹痛（1.34%）、頭痛（1.17%）、悪心・嘔吐（1.16%）等であった。（副作用調査終了時）

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

種類	頻度	1%以上又は 頻度不明	0.1~1%未満	0.1%未満
精神・神経系		頭痛、嗜眠*1、 不眠*1	めまい	
消化器		腹痛、悪心・嘔吐	下痢、食欲不振	
肝 臓		AST(GOT)の上昇*2		

種類	頻度	1%以上又は 頻度不明	0.1~1%未満	0.1%未満
過 敏 症*3		痒疹*1、蕁麻疹*1		発疹
そ の 他		冷汗*1、多汗*1	倦怠感	

*1：文献報告又は外国での報告のため頻度不明。

*2：肝障害のある患者には慎重に投与すること（少数例に一過性の軽微なAST(GOT)上昇の報告がある。文献報告のため頻度不明。）

*3：発現し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

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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まわると判断される場合にのみ投与すること。

5. 小児等への投与

2歳未満の乳・小児に対する安全性は確立していないので、2歳未満の乳・小児に投与する場合には、慎重に投与すること。

6. 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）。

【薬物動態】

健常成人5例にピランテルパモ酸塩500mg（ピランテルとして）を経口投与した場合、糞中には4例で60~65%、1例で93%の排泄率を示し、尿中には全例とも1~3%の排泄率を示し、いずれもその大部分が48時間以内に排泄された³⁾。

経口投与した場合、3時間後に血中にピランテル関連物質として0.2~1.1µg/mLが検出されたが⁴⁾、そのほとんどは代謝物と考えられ、5時間以内にほぼ消失した⁴⁾（⁴⁾は外国人データ：参考）。

【臨床成績】

本剤の各種寄生虫症に対する臨床試験の成績は次表の通りである。

寄生虫別疾患名	陰 転 率	
蟯 虫 症 ⁵⁻⁸⁾	90.8% (177/195)	
回 虫 症 ⁹⁻¹¹⁾	93.7% (252/269)	
鉤 虫 症	ズビニ鉤虫 ^{12,13)}	97.4% (37/ 38)
	アメリカ鉤虫 ¹⁴⁻¹⁶⁾	78.7% (207/263)
東 洋 毛 様 線 虫 症 ¹⁷⁾	93.3% (83/ 89)	

【薬効薬理】

ピランテルパモ酸塩は、イヌ回虫あるいはイヌ鉤虫による感染動物（イヌ）及びネズミ蟯虫による感染動物（マウス）のいずれに対しても、1回投与により優れた駆虫効果を示している¹⁸⁻²⁰⁾。

本剤の駆虫効果は、虫体の神経—筋伝達を遮断して運動麻痺を起こすことによるものと考えられている¹⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ピランテルパモ酸塩 (Pyrantel Pamoate)

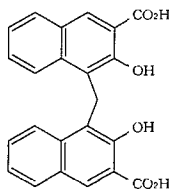
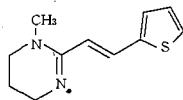
化学名：1-Methyl-2-[1 (E)-2-(thien-2-yl) vinyl]-1,4,5,6-tetrahydro-pyrimidine mono[4,4'-methylenebis(3-hydroxy-2-naphthoate)]

分子式：C₁₁H₁₄N₂S · C₂₂H₁₆O₂

分子量：594.68

融点：256～264℃(分解)

構造式：



性状：ピランテルパモ酸塩は、淡黄色～黄色の結晶性粉末で、におい及び味はない。N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、水、酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

*【包装】

コンバントリン錠100mg：30錠 (PTP)

*【主要文献】

- 1) Aubry, M. L. et al. : Br. J. Pharmacol. 38 : 332, 1970
- 2) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 No36 (日本医事新報 No2871 : 108, 1979)
- 3) 木村 義尚ほか：応用薬理 5(3) : 347, 1971
- 4) 佐藤製薬株式会社 社内資料：Pyrantel pamoate のヒトにおける代謝研究
- 5) 堀 栄太郎：寄生虫学雑誌 20(2) : 142, 1971
- 6) 佐藤製薬株式会社 社内資料：広島県豊浜町における蟯虫症集団治療の試み
- 7) 横川 宗雄ほか：寄生虫学雑誌 19(6) : 593, 1970
- 8) 山本 久ほか：寄生虫学雑誌 20(5) : 359, 1971
- 9) 小林 昭夫ほか：寄生虫学雑誌 19(3) : 296, 1970
- 10) 佐藤製薬株式会社 社内資料：Pyrantel pamoate と Piperazine malate による回虫駆除効果効果比較
- 11) 石崎 達ほか：医学のあゆみ 83(2) : 106, 1972
- 12) 堀 栄太郎：寄生虫学雑誌 20(2) : 87, 1971
- 13) 佐藤製薬株式会社 社内資料：Pyrantel pamoate に依る鉤虫治療成績
- 14) 石崎 達ほか：寄生虫学雑誌 20(3) : 164, 1971
- 15) 横川 宗雄ほか：寄生虫学雑誌 19(3) : 301, 1970
- 16) 佐藤製薬株式会社 社内資料：Pyrantel pamoate のアメリカ鉤虫 (Necator americanus) 集団駆除効果について
- 17) 谷 重和ほか：秋田県農村医学会雑誌 21(2) : 11, 1975
- 18) 尾崎 文雄ほか：寄生虫学雑誌 20(3) : 188, 1971
- 19) 林 滋生ほか：寄生虫学雑誌 20(3) : 195, 1971
- 20) 影井 昇ほか：寄生虫学雑誌 20(3) : 222, 1971

*【文献請求先】

佐藤製薬株式会社 医薬事業部

〒107-0051 東京都港区元赤坂1丁目5番27号

TEL. 03-5412-7817

FAX. 03-3796-6560

製造販売元 **佐藤製薬株式会社**
東京都港区元赤坂1丁目5番27号