

**医薬品インタビューフォーム**

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

**緩下剤****ピコスルファートナトリウム水和物錠****ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「日医工」****Sodium Picosulfate Tablets**

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| 剤形                          | フィルムコーティング錠   |
| 製剤の規制区分                     | なし  |
| 規格・含量                       | 1 錠中ピコスルファートナトリウム水和物を 2.5mg 含有  |
| 一般名                         | 和名：ピコスルファートナトリウム水和物<br>洋名：Sodium Picosulfate Hydrate  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・販売開始年月日 | 製造販売承認：2013 年 2 月 15 日<br>薬価基準収載：2013 年 6 月 21 日<br>販売開始：1996 年 7 月 5 日   |
| 開発・製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名    | 製造販売元：日医工株式会社   |
| 医薬情報担当者の連絡先                 |   |
| 問い合わせ窓口                     | 日医工株式会社 お客様サポートセンター<br>TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948<br>医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a> |

**本 IF は 2023 年 10 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。**

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

## 目 次

|                              |          |                                       |           |
|------------------------------|----------|---------------------------------------|-----------|
| <b>I. 概要に関する項目</b> .....     | <b>1</b> | <b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....           | <b>11</b> |
| 1. 開発の経緯.....                | 1        | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ....             | 11        |
| 2. 製品の治療学的特性.....            | 1        | 2. 薬理作用 .....                         | 11        |
| 3. 製品の製剤学的特性.....            | 1        | <b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....          | <b>12</b> |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性.....      | 1        | 1. 血中濃度の推移.....                       | 12        |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....    | 1        | 2. 薬物速度論的パラメータ.....                   | 12        |
| 6. RMP の概要.....              | 1        | 3. 母集団（ポピュレーション）解析.....               | 12        |
| <b>II. 名称に関する項目</b> .....    | <b>2</b> | 4. 吸収.....                            | 12        |
| 1. 販売名.....                  | 2        | 5. 分布.....                            | 12        |
| 2. 一般名.....                  | 2        | 6. 代謝.....                            | 13        |
| 3. 構造式又は示性式.....             | 2        | 7. 排泄.....                            | 13        |
| 4. 分子式及び分子量.....             | 2        | 8. トランスポーターに関する情報.....                | 13        |
| 5. 化学名（命名法）又は本質.....         | 2        | 9. 透析等による除去率.....                     | 13        |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....       | 2        | 10. 特定の背景を有する患者.....                  | 13        |
| <b>III. 有効成分に関する項目</b> ..... | <b>3</b> | 11. その他.....                          | 13        |
| 1. 物理化学的性質.....              | 3        | <b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ..... | <b>14</b> |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性.....    | 3        | 1. 警告内容とその理由.....                     | 14        |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法.....       | 3        | 2. 禁忌内容とその理由.....                     | 14        |
| <b>IV. 製剤に関する項目</b> .....    | <b>4</b> | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由... ..           | 14        |
| 1. 剤形.....                   | 4        | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由... ..           | 14        |
| 2. 製剤の組成.....                | 4        | 5. 重要な基本的注意とその理由.....                 | 14        |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量.....         | 5        | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....             | 14        |
| 4. 力価.....                   | 5        | 7. 相互作用.....                          | 15        |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物.....        | 5        | 8. 副作用.....                           | 15        |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性.....      | 5        | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....                  | 15        |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性.....         | 6        | 10. 過量投与.....                         | 15        |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....    | 6        | 11. 適用上の注意.....                       | 15        |
| 9. 溶出性.....                  | 6        | 12. その他の注意.....                       | 15        |
| 10. 容器・包装.....               | 7        | <b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....          | <b>16</b> |
| 11. 別途提供される資材類.....          | 7        | 1. 薬理試験.....                          | 16        |
| 12. その他.....                 | 8        | 2. 毒性試験.....                          | 16        |
| <b>V. 治療に関する項目</b> .....     | <b>9</b> | <b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....           | <b>17</b> |
| 1. 効能又は効果.....               | 9        | 1. 規制区分.....                          | 17        |
| 2. 効能又は効果に関連する注意.....        | 9        | 2. 有効期間.....                          | 17        |
| 3. 用法及び用量.....               | 9        | 3. 包装状態での貯法.....                      | 17        |
| 4. 用法及び用量に関連する注意.....        | 9        | 4. 取扱い上の注意点.....                      | 17        |
| 5. 臨床成績.....                 | 9        | 5. 患者向け資材.....                        | 17        |

## 略語表

|               |  |           |
|---------------|--|-----------|
| 6.            | 同一成分・同効薬.....                              | 17        |
| 7.            | 国際誕生年月日 .....                              | 17        |
| 8.            | 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準<br>収載年月日、販売開始年月日..... | 17        |
| 9.            | 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等<br>の年月日及びその内容.....    | 17        |
| 10.           | 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその<br>内容.....            | 17        |
| 11.           | 再審査期間 .....                                | 17        |
| 12.           | 投薬期間制限に関する情報.....                          | 17        |
| 13.           | 各種コード .....                                | 18        |
| 14.           | 保険給付上の注意 .....                             | 18        |
| <b>X I.</b>   | <b>文献</b> .....                            | <b>19</b> |
| 1.            | 引用文献 .....                                 | 19        |
| 2.            | その他の参考文献.....                              | 19        |
| <b>X II.</b>  | <b>参考資料</b> .....                          | <b>20</b> |
| 1.            | 主な外国での発売状況.....                            | 20        |
| 2.            | 海外における臨床支援情報 .....                         | 20        |
| <b>X III.</b> | <b>備考</b> .....                            | <b>21</b> |
| 1.            | 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ<br>たっての参考情報.....      | 21        |
| 2.            | その他の関連資料.....                              | 22        |

| 略語 | 略語内容 |
|----|------|
| 無  |      |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、ピコスルファートナトリウム水和物を有効成分とする緩下剤である。

「アペリール錠 2.5」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1996年2月20日に承認を取得し、1996年7月5日に販売を開始した。(薬発第698号(昭和55年5月30日)に基づき承認申請)

2004年2月23日、再評価(品質再評価)の結果、薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

| 承認年月日      | 販売名                       | 旧販売名       |
|------------|---------------------------|------------|
| 2013年2月15日 | ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「日医工」 | アペリール錠 2.5 |

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ピコスルファートナトリウム水和物を有効成分とする緩下剤である。
- (2) 副作用として、消化器、皮膚、肝臓の副作用が報告されている。(「VIII. 8. (2) その他の副作用」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) PTPシートは、ピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量を表示した。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル、参照先 |
|--------------------------|----|----------|
| RMP                      | 無  |          |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材  | 無  |          |
| 最適使用推進ガイドライン             | 無  |          |
| 保険適用上の留意事項通知             | 無  |          |

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「日医工」

#### (2) 洋名

Sodium Picosulfate Tablets

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ピコスルファートナトリウム水和物 (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

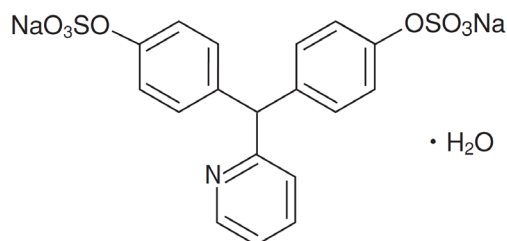
Sodium Picosulfate Hydrate (JAN)

#### (3) ステム (stem)

不明

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{NNa}_2\text{O}_8\text{S}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

分子量：499.42

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

化学名：Disodium 4,4'-(pyridin-2-ylmethylene)bis(phenyl sulfate)monohydrate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

##### (2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ （263nm）：120～130（脱水物換算、4mg、水、100mL）

本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは7.4～9.4である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

光により徐々に着色する。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 確認試験法

###### 1) 呈色反応

本品に1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼンを加えて加熱融解する。冷後、水酸化カリウム・エタノール試液を加えるとき、液は橙赤色を呈する。

###### 2) 沈殿反応

本品に希塩酸を加え煮沸し、冷後、塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

###### 3) 紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 4) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 5) 定性反応

本品の水溶液はナトリウム塩の定性反応を呈する。

##### (2) 定量法

###### 電位差滴定法

本品にメタノール及び酢酸を加え、過塩素酸で滴定する。






## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

|         |                            |  |
|---------|----------------------------|--|
| 販売名     | ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「日医工」 |  |
| 剤形      | フィルムコーティング錠                |  |
| 色調      | 白色                         |  |
| 外形      | 表面                         |  |
|         | 裏面                         |  |
|         | 側面                         |  |
| 直径 (mm) | 6.1                        |  |
| 厚さ (mm) | 3.1                        |  |
| 質量 (mg) | 92                         |  |
| 本体コード   | n 111                      |  |
| 包装コード   | Ⓝ111                       |  |

#### (3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

#### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

|      |  |
|------|--|
| 販売名  | ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「日医工」   |
| 有効成分 | 1錠中<br>ピコスルファートナトリウム水和物 2.5mg  |
| 添加剤  | 乳糖水和物、ヒドロキシプロピルスターチ、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、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 |

#### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

#### (1) 加速試験

◇ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH[最終包装形態(PTP 包装)]

| 測定項目<br><規格>                          | ロット<br>番号               | 保存期間                                     |  |  |  |
|---------------------------------------|-------------------------|--|--|--|--|
|                                       |                         | 開始時                                      | 1 ヶ月                                     | 3 ヶ月                                   | 6 ヶ月                                   |
| 性状<br><白色のフィルムコーティング錠>                | SPSN1<br>SPSN2<br>SPSN3 | 適合                                       | 適合                                       | 適合                                     | 適合                                     |
| 確認試験<br>(沈殿反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー) | SPSN1<br>SPSN2<br>SPSN3 | 適合                                       | 適合                                       | 適合                                     | 適合                                     |
| 崩壊試験<br><60 分以内>                      | SPSN1<br>SPSN2<br>SPSN3 | 適合                                       | 適合                                       | 適合                                     | 適合                                     |
| 含量 (%) ※<br><90~110%>                 | SPSN1<br>SPSN2<br>SPSN3 | 101.1~101.9<br>99.8~100.8<br>101.5~102.0 | 100.5~101.5<br>99.5~101.3<br>101.3~101.4 | 99.6~100.5<br>98.9~99.7<br>100.0~100.7 | 99.7~100.4<br>98.7~99.8<br>100.1~100.5 |

※：表示量に対する含有率 (%)

#### (2) 無包装状態の安定性

試験期間：2008/10/27~2009/2/5

◇ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

| 試験項目<br><規格>                | ロット<br>番号 | 保存期間               |                    |                    |                    |
|-----------------------------|-----------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|                             |           | 開始時                | 2 週                | 1 ヶ月               | 3 ヶ月               |
| 性状 n=10<br><白色のフィルムコーティング錠> | BU16C1    | 白色のフィルム<br>コーティング錠 | 白色のフィルム<br>コーティング錠 | 白色のフィルム<br>コーティング錠 | 白色のフィルム<br>コーティング錠 |
| 溶出性 (%) n=6<br><15 分、80%以上> | BU16C1    | 82.8~101.5         | 85.3~92.9          | 84.8~102.0         | 80.5~95.8          |
| 含量 (%) ※ n=3<br><90~110%>   | BU16C1    | 101.0~101.2        | 100.9~101.4        | 101.1~101.7        | 100.8~101.5        |
| (参考値)<br>硬度 (N) n=10        | BU16C1    | 44~53              | 39~53              | 44~59              | 43~53              |

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

| 試験項目<br>＜規格＞                          | ロット<br>番号 | 保存期間               |                                |                    |                    |
|---------------------------------------|-----------|--------------------|--------------------------------|--------------------|--------------------|
|                                       |           | 開始時                | 2週                             | 1ヵ月                | 3ヵ月                |
| 性状 n=10<br>＜白色のフィルムコーティング錠＞           | BU16C1    | 白色のフィルム<br>コーティング錠 | 白色のフィルム<br>コーティング錠             | 白色のフィルム<br>コーティング錠 | 白色のフィルム<br>コーティング錠 |
| 溶出性 (%) n=6<br>＜15分、80%以上＞            | BU16C1    | 82.8～101.5         | <b>56.7～84.2</b> <sup>※2</sup> | <b>51.3～74.8</b>   | <b>49.2～55.2</b>   |
| 含量 (%) <sup>※1</sup> n=3<br>＜90～110%＞ | BU16C1    | 101.0～101.2        | 101.1～101.2                    | 100.5～102.0        | 99.6～101.7         |
| (参考値)<br>硬度 (N) n=10                  | BU16C1    | 44～53              | 33～41                          | 35～44              | 35～45              |

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：5/6錠が不適合のため、規格を逸脱した。

規格外：太字

◇ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65光源、気密容器]

| 試験項目<br>＜規格＞                         | ロット<br>番号 | 総曝光量               |                    |                    |                    |
|--------------------------------------|-----------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|                                      |           | 開始時                | 40万 Lx・hr          | 80万 Lx・hr          | 120万 Lx・hr         |
| 性状 n=10<br>＜白色のフィルムコーティング錠＞          | BU16C1    | 白色のフィルム<br>コーティング錠 | 白色のフィルム<br>コーティング錠 | 白色のフィルム<br>コーティング錠 | 白色のフィルム<br>コーティング錠 |
| 溶出性 (%) n=6<br>＜15分、80%以上＞           | BU16C1    | 82.8～101.5         | 85.2～96.9          | 86.5～92.4          | 89.5～100.4         |
| 含量 (%) <sup>※</sup> n=3<br>＜90～110%＞ | BU16C1    | 101.0～101.2        | 101.5～102.2        | 101.6～101.7        | 101.1～102.1        |
| (参考値)<br>硬度 (N) n=10                 | BU16C1    | 44～53              | 48～64              | 48～69              | 45～57              |

※：表示量に対する含有率 (%)

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

## 9. 溶出性

### (1) 溶出規格

ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたピコスルファートナトリウム水和物（錠剤）の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第2法により、50rpm で試験を行う。）

### 溶出規格

| 表示量        | 規定時間 | 溶出率   |
|------------|------|-------|
| 錠剤 (2.5mg) | 15分  | 80%以上 |

(2) 溶出試験<sup>2)</sup>

<ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日 医薬審発第786号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

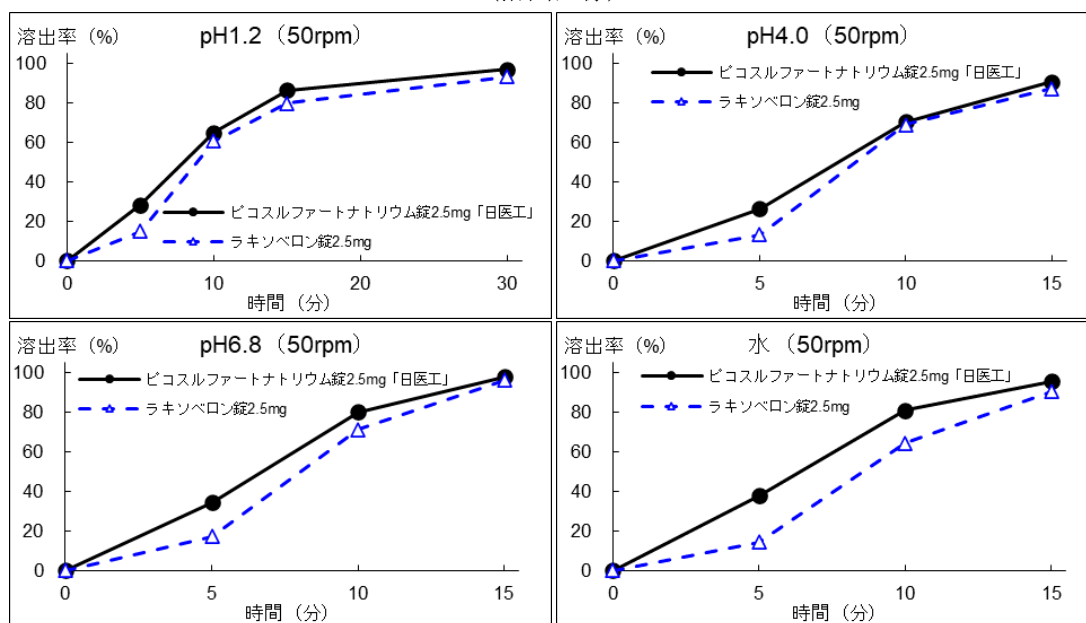
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤(ラクソベロン錠 2.5mg)と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

1000 錠 [10 錠×100 ; PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー : ポリプロピレンフィルム

**11. 別途提供される資材類**

該当資料なし

**12. その他**

該当記載事項なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 各種便秘症
- 術後排便補助
- 造影剤（硫酸バリウム）投与後の排便促進

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### （1）用法及び用量の解説

##### 〈各種便秘症〉

通常、成人に対して1日1回2～3錠を経口投与する。7～15才の小児に対しては、1日1回2錠を経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

##### 〈術後排便補助、造影剤（硫酸バリウム）投与後の排便促進〉

通常、成人に対して1日1回2～3錠を経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### （2）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### （1）臨床データパッケージ

該当資料なし

#### （2）臨床薬理試験

該当資料なし

#### （3）用量反応探索試験

該当資料なし

#### （4）検証的試験

##### 1）有効性検証試験

該当資料なし

##### 2）安全性試験

該当資料なし

#### （5）患者・病態別試験

該当資料なし

#### （6）治療的使用

##### 1）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

##### 2）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

## (7) その他

### 17.1.1 国内一般臨床試験

国内 7 施設で実施された一般臨床試験の効果判定症例 85 例における有効率は次のとおりであった<sup>3)</sup>。

| 疾患名\有効率 (%) | 有効以上          |
|-------------|---------------|
| 常習性便秘       | 82.4% (70/85) |

本試験における安全性評価対象 85 例において、副作用は認められなかった。また、副作用とされた臨床検査値の変動はなかった。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジフェノール系下剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ピコスルファートナトリウム水和物は、胃、小腸ではほとんど作用せず、大腸細菌叢由来の酵素アリルスルファターゼにより加水分解され、活性型のジフェノール体となる（ラット）。ジフェノール体は、腸管粘膜への以下の作用により瀉下作用を示す<sup>4)、5)</sup>。

- ・腸管蠕動運動の亢進作用（ラット）<sup>6)</sup>
- ・水分吸収阻害作用（ラット）<sup>7)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 生物学的同等性試験

下記の薬効比較試験の結果、ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「日医工」とラキソベロン錠 2.5mg の生物学的同等性が確認された<sup>8)</sup>。

（ラットにピコスルファートナトリウム水和物 2.5～10mg を胃内投与；n=8～10）

##### 18.2.1 腸管蠕動運動亢進作用

累積瀉下効果発現率から 50%瀉下有効量ならびに 95%信頼限界を Litchfield and Wilcoxon 法により算出した。

##### 18.2.2 水分吸収阻害作用

糞便の外観形状の差を Wilcoxon 法により、また、糞便中水分率の差を t 検定により算出した。  
( $p < 0.05$ )

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし



## **VII. 薬物動態に関する項目**

### **1. 血中濃度の推移**

#### **(1) 治療上有効な血中濃度**

該当資料なし

#### **(2) 臨床試験で確認された血中濃度**

該当資料なし

#### **(3) 中毒域**

該当資料なし

#### **(4) 食事・併用薬の影響**

該当資料なし

### **2. 薬物速度論的パラメータ**

#### **(1) 解析方法**

該当資料なし

#### **(2) 吸収速度定数**

該当資料なし

#### **(3) 消失速度定数**

該当資料なし

#### **(4) クリアランス**

該当資料なし

#### **(5) 分布容積**

該当資料なし

#### **(6) その他**

該当資料なし

### **3. 母集団（ポピュレーション）解析**

#### **(1) 解析方法**

該当資料なし

#### **(2) パラメータ変動要因**

該当資料なし

### **4. 吸収**

該当資料なし

### **5. 分布**

#### **(1) 血液-脳関門通過性**

該当資料なし

#### **(2) 血液-胎盤関門通過性**

（「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照）

#### **(3) 乳汁への移行性**

該当資料なし

#### **(4) 髄液への移行性**

該当資料なし

#### (5) その他の組織への移行性

<sup>14</sup>C-ピコスルファートナトリウム水和物 5mg/kg をラットに経口投与し放射能測定及び全身オートラジオグラフィーを実施した。その結果、大部分が胃腸管部に局在し、わずかが肝臓、腎臓、血液及び肺に分布した。また、繰り返し投与によってもほとんど変化がなかった<sup>9)、10)</sup>。

#### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

ラットに経口投与されたピコスルファートナトリウム水和物は、小腸内で加水分解されず大腸に移行し、大腸細菌叢由来の酵素アリルスルファターゼによりジフェノール体に加水分解される。ジフェノール体の一部は吸収され肝臓でグルクロン酸抱合を受ける<sup>9)、11)、12)</sup>。

#### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

#### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

#### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

### 7. 排泄

大腸で加水分解を受け生成したジフェノール体の大部分は、そのまま糞便中に排泄される。一部吸収されたジフェノール体は、肝臓でグルクロン酸抱合を受け、尿中に排泄されるか、胆汁とともに再度十二指腸内に分泌され腸管を経由して糞便中に排泄される<sup>9)、11)、12)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C-ピコスルファートナトリウム水和物 5mg/kg を経口投与し、72 時間までの尿中、糞便中排泄量を測定した。その結果、体内からの放射能の排泄は、投与後 48 時間でほとんど終了した。更に 72 時間では投与量の 21%が尿中に、72%が糞便中に排泄された<sup>9)</sup>。

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

### 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

### 11. その他

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 急性腹症が疑われる患者〔腸管蠕動運動の亢進により、症状が増悪するおそれがある。〕

2.2 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

（解説）

2.1 緩下剤は、一般に急性腹症の患者には禁忌とされている。

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、過敏反応を起こす可能性があるため、これらの患者には投与しないこと。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### （1）合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

#### （2）腎機能障害患者

設定されていない

#### （3）肝機能障害患者

設定されていない

#### （4）生殖能を有する者

設定されていない

#### （5）妊婦

##### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

#### （6）授乳婦

設定されていない

#### （7）小児等

設定されていない

#### （8）高齢者

##### 9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

(解説)

9.8 一般に高齢者では生理機能が低下しているといわれている。本剤を高齢者に投与する際は、減量するなど注意が必要である旨を記載した。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

### 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。

### (1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

### (2) その他の副作用

#### 11.2 その他の副作用

|     | 0.1～5%未満              | 頻度不明           |
|-----|-----------------------|----------------|
| 消化器 | 腹痛、悪心、嘔吐、腹鳴、腹部膨満感、下痢等 | 腹部不快感          |
| 皮膚  |                       | 蕁麻疹、発疹等        |
| 肝臓  |                       | AST 上昇、ALT 上昇等 |

注) 副作用の頻度はラキソベロン液承認時(1979年)までの臨床試験及び使用成績調査を含む。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 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。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

|      |                           |    |
|------|---------------------------|----|
| 製 剤  | ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「日医工」 | なし |
| 有効成分 | ピコスルファートナトリウム水和物          | なし |

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：ラキソベロン錠 2.5mg

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 履歴        | 販売名                               | 製造販売承認<br>年月日  | 承認番号             | 薬価基準収載<br>年月日  | 販売開始<br>年月日    |
|-----------|-----------------------------------|----------------|------------------|----------------|----------------|
| 販売<br>開始  | アペリール錠 2.5                        | 1996年<br>2月20日 | 20800AMZ00137000 | 1996年<br>7月5日  | 1996年<br>7月5日  |
| 販売名<br>変更 | ピコスルファート<br>ナトリウム錠 2.5mg<br>「日医工」 | 2013年<br>2月15日 | 22500AMX00527000 | 2013年<br>6月21日 | 2013年<br>6月21日 |

### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

<再審査結果（品質再評価）>

再評価結果通知年月日：2004（平成16）年2月23日

販売名：アペリール錠 2.5

内容：薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

**13. 各種コード**

| 販売名                              | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJコード) | HOT (9桁) 番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|----------------------------------|-----------------------|---------------------|-------------|----------------------|
| ピコスルファート<br>ナトリウム錠<br>2.5mg「日医工」 | 2359005F1013          | 2359005F1226        | 104894001   | 620489401            |

**14. 保険給付上の注意**

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 平塚秀雄 他：基礎と臨床. 1988 ; 22 (11) : 3517-3524
- 4) 鶴見介登 他：応用薬理. 1977 ; 14 (4) : 549-555
- 5) Jauch R., et al. : *Arzneim-Forsch.* 1975 ; 25 (11) : 1796-1800 (PMID: 1243088)
- 6) Pala G., et al. : *Arch. Int. Pharmacodyn.* 1966 ; 164 (2) : 356-369
- 7) Forth W., et al. : *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 1972 ; 274 (1) : 46-53 (PMID: 4262724)
- 8) 社内資料：生物学的同等性試験
- 9) Jauch R., et al. : *Arzneim-Forsch.* 1977 ; 27 (5) : 1045-1050 ((PMID : 577869)
- 10) 大沼規男 他：医薬品研究. 1977 ; 8 (4) : 485-490
- 11) 大沼規男 他：医薬品研究. 1977 ; 8 (4) : 474-484
- 12) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C4263-4266

### **2. その他の参考文献**

該当資料なし



## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

なし

### 2. 海外における臨床支援情報

なし

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### 本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉砕

##### 粉砕物の安定性試験

##### ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH 及び 60 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2016/1/21～2016/5/9

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、開放]

(最小値～最大値)

| 試験項目<br><規格>              | ロット<br>番号 | 保存期間      |             |             |           |
|---------------------------|-----------|-----------|-------------|-------------|-----------|
|                           |           | 開始時       | 1 ヶ月        | 2 ヶ月        | 3 ヶ月      |
| 性状 n=10                   | GR24C1    | 白色の粉末     | 白色の粉末       | 白色の粉末       | 白色の粉末     |
| 含量 (%) ※ n=3<br><90～110%> | GR24C1    | 99.2～99.9 | 100.0～100.3 | 100.0～100.3 | 99.6～99.8 |
| (参考値) 重量変化 (%)            | GR24C1    | —         | 0.9         | 1.1         | 1.5       |

※：表示量に対する含有率 (%)

#### ● 粉砕物 曝光 [D65 光源 (約 1600Lx)、ポリエチレン製気密袋]

(最小値～最大値)

| 試験項目<br><規格>              | ロット<br>番号 | 総曝光量      |            |
|---------------------------|-----------|-----------|------------|
|                           |           | 開始時       | 60 万 Lx・hr |
| 性状 n=10                   | GR24C1    | 白色の粉末     | 白色の粉末      |
| 含量 (%) ※ n=3<br><90～110%> | GR24C1    | 99.2～99.9 | 99.7～100.0 |

※：表示量に対する含有率 (%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

### ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「日医工」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

#### 2) 試験結果

|                                   | 崩壊懸濁試験                   | 通過性試験          |
|-----------------------------------|--------------------------|----------------|
| ピコスルファート<br>ナトリウム錠 2.5mg<br>「日医工」 | 5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## 2. その他の関連資料

該当資料なし