

医薬品インタビューフォーム

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

<p>液剤型緩下剤・大腸検査前処置用下剤</p> <p>ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」</p> <p>緩下剤</p> <p>ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」</p> <p>Sodium Picosulfate Oral Solution 0.75% "IWAKI"・Sodium Picosulfate Tablets 2.5mg "IWAKI" (ピコスルファートナトリウム水和物製剤・錠)</p>

剤形	ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」 : 液剤 ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」 : 錠剤
規格・含量	日局ピコスルファートナトリウム水和物含量 ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」 : 1mL 中 7.5mg ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」 : 1 錠中 2.5mg
一般名	和名 : ピコスルファートナトリウム水和物 洋名 : Sodium Picosulfate Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」 製造販売承認年月日 : 1986 年 2 月 14 日 薬価基準収載年月日 : 1987 年 10 月 1 日 発売年月日 : 1987 年 10 月 1 日 ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」 製造販売承認年月日 : 1990 年 3 月 11 日 薬価基準収載年月日 : 1990 年 7 月 13 日 発売年月日 : 1990 年 7 月 13 日
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元 : 岩城製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	
問い合わせ窓口	学術グループ TEL : 03-6626-6251 FAX : 03-6626-6261 受付時間 : 9 : 00 ~ 17 : 00 (12 : 00 ~ 13 : 00 休憩) 土、日、祝日、当社休日を除く 医療関係者向けホームページ https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical/index.php/search

本 I F は 2023 年 7 月 作成の添付文書の記載に基づき作成した。最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合情報提供 HP にてご確認ください。

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>

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(<http://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に審査・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

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的特性.....	1
3. 製品の製剤学的特性.....	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2
6. RMP の概要.....	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名.....	3
2. 一般名.....	3
3. 構造式又は示性式.....	3
4. 分子式及び分子量.....	3
5. 化学名(命名法).....	3
6. 慣用名,別名,略号,記号番号.....	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質.....	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ¹⁾	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形.....	5
2. 製剤の組成.....	5
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6
4. 力価.....	6
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....	8
9. 溶出性.....	8
10. 容器・包装.....	9
11. 別途提供される資材類.....	9
12. その他.....	9
V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果.....	10
2. 効能又は効果に関連する注意.....	10
3. 用法及び用量.....	10
4. 用法及び用量に関連する注意.....	11
5. 臨床成績.....	11
VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群.....	13
2. 薬理作用.....	13
VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 血中濃度の推移・測定法.....	16
2. 薬物速度論的パラメータ.....	16
3. 母集団(ポピュレーション)解析.....	16
4. 吸収.....	16
5. 分布.....	16

6. 代謝	16
7. 排泄	17
8. トランスポーターに関する情報	17
9. 透析等による除去率	17
10. 特定の背景を有する患者	17
11. その他.....	17
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1. 警告内容とその理由	18
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
4. 用法及び用量に関する使用上の注意とその理由	18
5. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	18
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	19
7. 相互作用.....	19
8. 副作用.....	20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	20
10. 過量投与.....	21
11. 適用上の注意.....	21
12. その他の注意.....	21
IX. 非臨床試験に関する項目	22
1. 薬理試験.....	22
2. 毒性試験.....	22
X. 管理的事項に関する項目	23
1. 規制区分.....	23
2. 有効期間.....	23
3. 包装状態での貯法.....	23
4. 取り扱い上の注意点.....	23
5. 患者向け資材.....	24
6. 同一成分・同効薬.....	24
7. 国際誕生年月日	24
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	24
9. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	24
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	25
11. 再審査期間	25
12. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	25
13. 各種コード.....	25
14. 保険給付上の注意.....	25
X I . 文献.....	26
1. 引用文献.....	26
2. その他の参考文献	27
X II . 参考資料.....	27
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報.....	27
X III . 備考	27
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	27
2. その他の関連資料	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ピコスルファートナトリウム水和物は、1964年イタリアのデ・アンジェリ社において合成された緩下剤である。フェノール系緩下剤の緩下作用が遊離水酸基に基づくことから、その水酸基をブロックして種々の化合物を合成し緩下作用を検討した結果、胃・小腸でほとんど作用せず、大腸において細菌叢由来の酵素により加水分解されジフェノール体となり、優れた緩下作用を示すピコスルファートナトリウム水和物が発見された。ピコスルファートナトリウム水和物は液剤型緩下剤としてその穏やかで優れた効果により広く使用され高い評価を得ている。

当社では1986年2月に承認を取得、翌年10月に「シンラック液」を発売開始した。また服用の簡便化を考え、錠剤として1990年「シンラック錠」を発売した。シンラック内用液0.75%は1993年5月「手術前における腸管内容物の排除」、2003年1月「大腸検査（X線・内視鏡）前処置における腸管内容物の排除」の効能・効果が追加承認された。

2005年4月に「シンラック錠」は「シンラック錠2.5」に名称を変更し、2006年7月に薬価収載となった。2009年9月に「シンラック液」は「シンラック内用液0.75%」に名称を変更している。更に、2019年6月に「後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日付薬食審査発第0922001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）に倣い、ブランド名を一般的名称に変更して販売を継続している。

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 刺激性の緩下剤で、便秘症の他に術後排便補助、造影剤排出促進などの適応を持つ。内用液は大腸検査前処置の適応がある。[V. 治療に関する項目] [VI. 薬効薬理に関する項目]
- (2) 通常、成人に対し1日1回経口投与する。年齢、症状により適宜減量する。[V. 治療に関する項目]
- (3) 急性腹症が疑われる患者、また本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者に使用しないこと。特に内用液を大腸検査前処置に用いる場合、腸管に閉塞のある患者又は疑いのある患者に使用しないこと。[【禁忌】 VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目]
- (4) 内用液について大腸検査前処置に用いる場合、腸管狭窄及び重度な便秘の患者、腸管憩室のある患者、高齢者について注意が促されている。
[特定の背景を有する患者に関する注意 VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告]
- (5) 内用液を大腸検査前処置に用いる場合、次の注意が示されている。日常の排便状況また投与前日あるいは投与前の通常程度の排便を確認すること、投与後に腹痛等の異常が認められた場合は腹部の診察や画像検査を行い適切な処置を行うこと、自宅で処置を行う際ひとりでの服用は避けるよう指導すること、水を十分に摂取させること。また内用液を術前腸管内容物排除に使用する場合、必要に応じて浣腸を併用する注意が促されている。[重要な基本的注意・VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目]

(6) 重大な副作用として、内用液について大腸検査前処置に用いる場合、腸閉塞、腸管穿孔、虚血性大腸炎が報告されている。[Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目]

3. 製品の製剤学的特性

(1) 一般的に、液滴下型の緩下剤は細かな投与量の調節が可能で、成人から乳児まで幅広く対応ができることが特徴である。本剤 1mL(ピコスルファートナトリウム水和物 7.5mg)は、滴下型容器では約 15 滴に相当する。容器の胴をゆっくり押し、1 滴ずつ滴下する。対して錠剤型の緩下剤は、一度にまとまった量を服用する事ができる。

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	周知状況
RMP	該当しない
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	該当しない
最適使用推進ガイドライン	該当しない
保険適用上の留意事項通知	該当しない

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

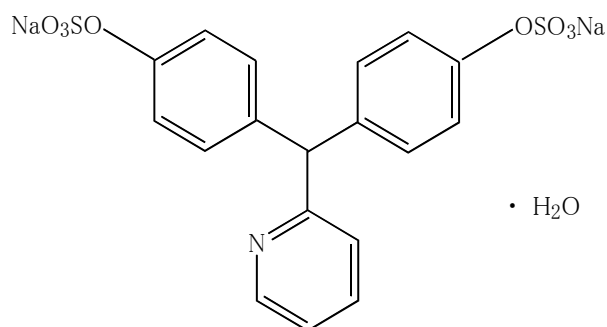
1. 販売名

- (1) 和名： ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」
- (2) 洋名： Sodium Picosulfate Oral Solution 0.75% "IWAKI"
Sodium Picosulfate Tablets 2.5mg "IWAKI"
- (3) 名称の由来： 一般的名称

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 : 特になし

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： C₁₈H₁₃NNa₂O₈S₂ · H₂O
分子量： 499.42

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名,別名,略号,記号番号

治験番号： PS-T (旧シンラック錠)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状¹⁾

白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。光により徐々に着色する。

(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

水分：3.0 ～ 4.5% (0.5 g、容量滴定法、直接滴定)

本品に含まれる水は結晶水で、水分含量の理論値は3.61%である。1水塩である本品は吸湿性を示さないが、乾燥物は吸湿性が強い。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点：260℃以上(分解、乾燥後)

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

pH : 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¹⁾

熱に対する安定性	気密容器・室温で36ヶ月、45℃で12ヶ月間安定である。
温度、湿度に対する安定性	85%RH 開放で、水分含有量は15～16% (25℃)、20%以上(45℃)に増加する。
光に対する安定性	室内光12ヶ月では、ほとんど影響はない。強い紫外線下で変色する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

- 1) ピリジン環の呈色反応 (Vongerichten 反応)
- 2) 塩化バリウムによる定性反応 (硫酸エステルの確認)
- 3) 紫外可視吸光度測定法
- 4) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)
- 5) ナトリウム塩の定性反応

(2) 定量法

- 1) 電位差滴定法

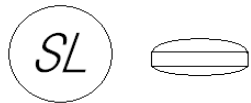
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

製剤名	区別
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	液
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	白色 フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

製剤名	性状
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	無色～微黄色の澄明な液剤で、わずかに粘性があり、においはなく、甘味を有する。
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	 直径 6.1mm 厚さ 3.0mm 重量 78mg

(3) 識別コード

製剤名	識別コード
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	液剤のためなし
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	SL2.5

(4) 製剤の物性

製剤名	物性
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	日局「一般試験法 崩壊試験法(2) 適当なコーティング剤で剤皮を施した錠剤」の項により試験をするときこれに適合する。
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	:pH5.5～7.5

参考) 粘度 (実測値)

ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」の粘度(動粘度)は 4.82 mm²/s であった。

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加物

製剤名	含量	添加物
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	1mL 中 日局 ピコスルファートナトリウム水和物 7.5mg(0.75%)	パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、精製白糖、クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	1錠中 日局 ピコスルファートナトリウム水和物 2.5mg	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルスターチ、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、精製白糖、酸化チタン、プロピレングリコール、青色2号

(2) 電解質などの濃度

該当しない

(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

該当資料なし

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

(1) 加速試験

ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」において、40℃75%RH の条件下で、PTP 包装およびポリエチレン容器で6ヶ月間、性状・崩壊試験・含量、ともに安定であった。ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」において、40℃75%RH の条件下で、ポリエチレン容器で6ヶ月間、性状・pH・含量ともに安定であった。

ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」 100mL は褐色ガラス瓶からポリエチレン容器に変更したため、100mL ポリエチレン容器での加速試験を行った。その結果、6ヶ月間、性状・pH・含量ともに安定であった。

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」

ポリエチレン容器 100mL 加速条件安定性]

	試験開始時	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月
性状	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
pH	6.46	6.39	6.30	6.22
含量(%)	99.10	98.53	98.47	99.07

(2) 室温における長期安定性

なりゆき室温試験では、以下の包装について試験期間内で安定であった。

		試験開始時	6ヶ月	1年	2年	3年	4年
ピコスルファートナトリウム内用液(錠「イワキ」)	ポリエチレン容器	外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
		pH	6.38	6.37	6.35	6.27	6.19
		含量(%)	100.2	100.3	101.0	100.9	102.4

			試験開始時	6ヶ月	1年	2年	3年	4年
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	P T P	外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
		崩壊(分)	8.58	7.50	5.25	6.83	5.83	6.50
		含量(%)	101.5	102.0	100.6	103.0	101.8	103.0
	ポリエチレン 容器	外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
		崩壊(分)	5.88	6.88	6.38	8.50	6.25	6.75
		含量(%)	99.1	101.8	99.8	102.1	101.6	101.0

(3) 室温における粉碎後の安定性 (参考)

[ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」]

乳鉢にて粉碎後薬包紙に分包し、ポリ袋に入れ保存。(24℃±2℃、55±20%RH)

	1週間	2週間
外観	異常なし	異常なし
含量(%)	100.2	99.4

*上記の条件・期間では安定であったが、ピコスルファートナトリウム水和物は光により着色しやすいため、粉碎後の保存には十分注意すること。

(4) 錠剤の無包装状態の安定性 (参考)

[ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」]

1) 無包装の3ヶ月安定性 (保存条件：25℃75%)

	試験開始時	2週間	4週間	2ヶ月	3ヶ月	判定
外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	◎
硬度(N)	58.3±9.5	34.3±1.4	35.7±2.4	44±3.8	40.3±5.2	○
含量(%)	99.0	101.8	101.0	100.4	101.4	◎
溶出率(%) (15分*)	100.4±0.9	100.8±1.1	101.6±1.2	101.9±0.9	101.9±1.1	◎ n=6 全例適合

2) 無包装の3ヶ月安定性 (保存条件：40℃)

	試験開始時	1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	判定
外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	◎
硬度(N)	58.3±9.5	53.0±4.1	54.7±4.2	49.0±6.3	◎
含量(%)	99.0	102.8	100.9	100.9	◎
溶出率(%) (15分*)	100.4±0.9	101.3±0.5	101.6±2.0	101.3±0.7	◎ n=6 全例適合

3) 無包装の光安定性 (フェードテスターによる光照射)

	試験前	120万 Lux・hr 遮光	120万 Lux・hr 曝光	判定
外観	異常なし	異常なし	異常なし	◎
硬度(N)	58.3±9.5	53.2±3.3	56.1±5.3	◎
含量(%)	99.0	100.8	99.8	◎
溶出率(%) (15分*)	100.4±0.9	99.4±0.5	103.6±1.5	◎ n=6 全例適合

(※) 局外第三部溶出試験：ピコスルファートナトリウム水和物 2.5mg 錠 試験液：水 規格 15分 80%以上
判定：◎規格内で変化をほとんど認めない。○規格内でわずかな変化がある。△規格外の変化がある。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない。

(参考) 簡易懸濁法についてXⅢ. 備考 その他の関連資料に記す。

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし。

(参考) [ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」]²⁾

- ・ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」と消化管造影剤硫酸バリウム製剤での配合変化について検討したところ、室温保存にて3日間、大きな含量低下は見られなかった。
- ・ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」と鎮咳剤 (コデインリン酸塩、ジヒドロコデインリン酸塩) での配合変化について検討したところ、室温及び40℃75%RHの条件で1週間含量低下は見られなかった。

9. 溶出性

[ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」]

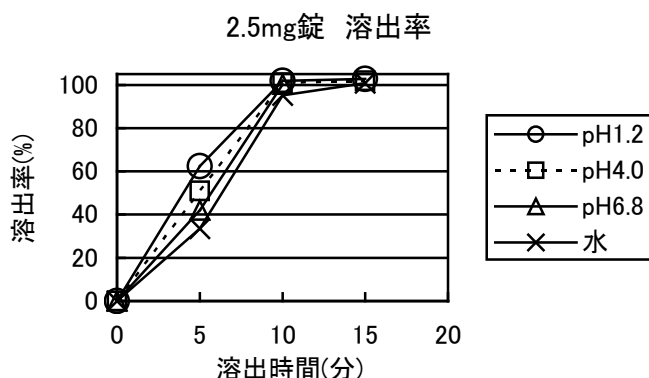
(1) 溶出曲線 (品質再評価指定時に行った標準的な溶出試験における溶出試験)

試験方法: 日局溶出試験法第2法 (パドル法)

条件: 回転数 50 rpm

試験液: pH1.2、pH4.0、pH6.8のリン酸塩緩衝液及び水

結果: 溶出曲線を以下に示す



(2) 日本薬局方外医薬品規格第三部「ピコスルファートナトリウム錠の溶出規格」における溶出試験

試験方法: 日局溶出試験法第2法 (パドル法)

条件: 回転数 50 rpm

試験液: 水

溶出規格:

製剤	規定時間	溶出率
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	15分	80%以上

結果: ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」(旧シンラック錠 2.5) は上述の溶出規格に適合した。(オレンジブック No. 19 に記載)

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

該当資料なし

(2)包装

ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	10mL×10、100mL
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	PTP：100錠、500錠、1000錠 バラ：1000錠

(3) 予備容量

該当しない

(4)容器の材質

ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	10mL	本 体：ポリエチレン キャップ：ポリエチレン 中 栓：ポリエチレン
	100mL	本 体：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	PTP	表 　：ポリ塩化ビニル 裏 　：アルミ
	バラ	本 体：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

ピコスルファートナ トリウム内用液 0.75%「イワキ」	4. 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 ○手術前における腸管内容物の排除 ○大腸検査（X線・内視鏡）前処置における腸管内容物の排除
ピコスルファートナ トリウム錠 2.5mg「イ ワキ」	4. 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

該当しない

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

[ピコスルファートナトリウム内用液0.75%「イワキ」]

6. 用法及び用量

〈各種便秘症〉

通常1日1回下記の量を経口投与する

年齢	成人	14～7才	6～4才	3～1才	1才未満 ～7ヶ月	7ヶ月 未満
ピコスルファート ナトリウム水和物	5.0～7.5mg	5.0mg	3.5mg	3.0mg	1.5mg	1.0mg
ピコスルファート ナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	10～15 滴	10滴	7滴	6滴	3滴	2滴

〈術後排便補助〉

通常成人1日1回10～15滴(0.67～1.0mL)を経口投与する。

〈造影剤（硫酸バリウム）投与後の排便促進〉

通常成人6～15滴(0.4～1.0mL)を経口投与する。

〈手術前における腸管内容物の排除〉

通常成人14滴(0.93mL)を経口投与する。

〈大腸検査（X線・内視鏡）前処置における腸管内容物の排除〉

通常成人に対して検査予定時間の10～15時間前に20mLを経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

◎本剤1mL(ピコスルファートナトリウム水和物7.5mg)は、本滴下型容器では約15滴(1滴は0.5mg)に相当する。滴下する場合は容器の胴の部分をやっくり押し、1滴ずつ滴下する。

[ピコスルファートナトリウム錠2.5mg「イワキ」]

6. 用法及び用量

〈各種便秘症〉

通常成人には1日1回2～3錠（ピコスルファートナトリウム水和物として5.0～7.5mg）を経口投与する。

7歳以上の小児には1日1回2錠（ピコスルファートナトリウム水和物として5.0mg）を経口投与する。

〈術後排便補助〉

通常成人には1日1回2～3錠（ピコスルファートナトリウム水和物として5.0～7.5mg）を経口投与する。

〈造影剤（硫酸バリウム）投与後の排便促進〉

通常成人には1回2～3錠（ピコスルファートナトリウム水和物として5.0～7.5mg）を経口投与する。

（ピコスルファートナトリウム水和物としての一般的用量は3.0～7.5mgである。）

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

該当しない

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

[ピコスルファートナトリウム内用液0.75%「イワキ」]³⁾

85例について硫酸バリウムを用いた上部消化管X線検査の緩下剤としてピコスルファートナトリウム内用液0.75%「イワキ」1mLを硫酸バリウムとの混和群、単独群とに分け使用した。結果、有効率（有効以上）は、混和群で93.0%（40/43）、単独群では97.6%（41/42）であった。両群とも検査翌々日までにバリウムの大半が排泄され、排便回数および便の性状も正常に回復した。また、硫酸バリウムにピコスルファートナトリウム内用液0.75%「イワキ」を混和してもX線フィルムの画質に影響を与えることはなかった。

[ピコスルファートナトリウム錠2.5mg「イワキ」]^{4)～29)}

臨床試験における有効率

適 応	症例数(例)	有効以上(例)	有効率(%)
各種便秘症（合計）	610	427	70.0
(内訳)			
慢性便秘症 ^{4)～16)}	440	294	66.8
透析による便秘 ^{17) 18)}	49	28	57.1
褥婦の便秘 ^{19)～22)}	121	105	86.8
術後排便補助 ²³⁾	30	20	66.7
造影剤投与後の排便促進 ^{24)～29)}	303	282	93.1

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³⁰⁾。

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。

(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³¹⁾

造影剤投与後の排便促進を目的としてピコスルファートナトリウム錠2.5mg「イワキ」と市販液剤を非盲検法により1回5.0~7.5mg(ピコスルファートナトリウム水和物として)を上消化管X線造影検査後に経口投与した。その結果、有効率(有効以上)はピコスルファートナトリウム錠2.5mg「イワキ」、市販液剤とも100%で両群間に有意な差は認められなかった。

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・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

大腸刺激性下剤：センナ、センノシド、ピサコジル、ダイオウ、アロエ

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{1) 32) 33)}

1) 作用部位：大腸

ラットにピコスルファートナトリウム水和物を経口投与後、炭末を投与して、胃腸管での通過距離と胃腸管全体（胃、小腸、大腸）の排泄速度を調べた結果、小腸での蠕動運動は亢進されず、大腸の蠕動を亢進させることが認められた。

2) 作用機序⁴⁾

胃、小腸ではほとんど作用せず、大腸の蠕動運動を亢進させ、緩和な瀉下作用を示す。経口投与後ほとんど吸収されることなく大腸部位にそのまま到達した後、大腸細菌叢由来のアリルスルファターゼにより加水分解されて活性型のジフェノール体を生じ、このジフェノール体が大腸粘膜を刺激し、蠕動運動を亢進させると共に水分吸収を阻害することにより、緩下作用が現れる。また一部吸収されたものはジフェノール体として胆汁中に排泄されるが、やはり大腸部位で局所的に作用すると考えられている。（無菌処理したラットでは、ピコスルファートは加水分解されず未変化体のままであった。）

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

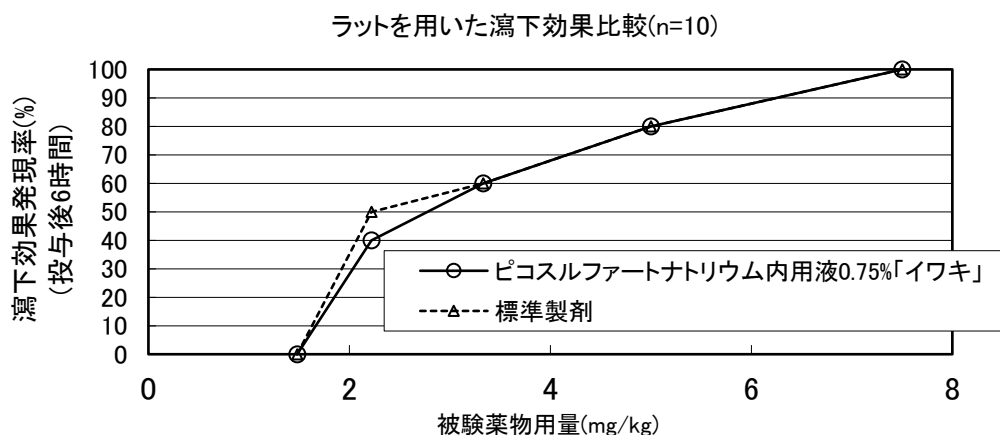
ピコスルファートナトリウム水和物は、胃、小腸ではほとんど作用せず、大腸細菌叢由来の酵素アリルスルファターゼにより加水分解され、活性型のジフェノール体となる（ラット）^{33),34)}。ジフェノール体は、腸管粘膜への以下の作用により瀉下作用を示す。

- ・腸管蠕動運動の亢進作用（ラット）³⁵⁾
- ・水分吸収阻害作用（ラット）³⁶⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ラットを用いた瀉下効果比較³⁷⁾

正常ラット (n=10) にピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」及び標準製剤を経口投与し、投与後 6 時間まで 2 時間毎に下痢便排出の有無を観察し、その瀉下効果の発現率から 50%瀉下有効量 (ED₅₀) ならびに 95%信頼限界を算出比較した。



ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」と標準製剤のラットに対する ED₅₀ に有意な差はなく同等の瀉下活性を有することが認められた。

	ED ₅₀ (95%信頼限界) (mg/kg)
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	2.69 (1.92-3.77)
標準製剤 (液剤、0.75%)	2.48 (1.71-3.60)

2) 経口投与による瀉下活性 (n=10)³⁸⁾

正常ラットに各用量の薬物を粉砕して経口投与し、その後 8 時間まで 2 時間毎に軟便～下痢便を排出しているか (瀉下効果) を観察し、この瀉下効果発現率から 50%瀉下有効量 (ED₅₀) を求めた。

薬物名	ED ₅₀ (mg/kg)
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	1.1
センノシド剤	3.6
生薬配合剤 (センナ葉、センナ実)	165.0

3) 液剤と錠剤の薬効比較 (n=10)³⁹⁾

雌雄日本ネコ (n=10) にピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」及び標準製剤 (液剤、0.75%) をそれぞれ低用量 (ピコスルファートナトリウム水和物として 10mg/head) 及び高用量 (ピコスルファートナトリウム水和物として 40mg/head) の 2 段階とり、クロスオーバー法による単回投与を行い、緩下作用を糞便の外観形状のスコア化及び糞便中水分率を指標に検討した結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

健常時および薬剤投与後の糞便中水分率 (%) (Mean±S.D.、3 日間、n=10)

試験条件	低用量 (10mg/head)	高用量 (40mg/head)
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	71.4±4.4	68.0±2.5
標準製剤 (液剤、0.75%)	72.0±4.1	69.0±3.4
健常時	63.1±4.2	

4) ラットを用いた瀉下効果比較 (n=10)⁴⁰⁾

Wistar 雌雄ラット (n=10) にピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」※及び標準製剤 (錠剤、7.5mg) をそれぞれ 1 錠直接胃内に投与し、瀉下活性、水分吸収阻害作用及び腸管蠕動運動阻害作用を下痢便排泄動物数、糞便中水分率及び消化管内通過時間を指標に検討した結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

※本試験は規格違いの 7.5mg (2021 年販売中止、ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」の規格違い製品) による

判定パラメータ

下痢便排泄運動数 (下痢便排泄動物数/全動物数)

製剤\時間 (hr)	0~4	4~6	6~8	8~10	10~12
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」	0/10	1/10	8/10	10/10	10/10
標準製剤 (錠剤、7.5mg)	0/10	2/10	7/10	10/10	10/10

糞便中水分率 (%)

製剤\時間 (hr)	0~4	4~6	6~8	8~10	10~12
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」	50.1± 4.6(9)	55.3± 4.5(9)	75.5± 2.6(10)	83.4± 0.9(10)	83.0± 1.5(10)
標準製剤 (錠剤、7.5mg)	57.1± 4.5(8)	54.4± 3.9(9)	76.0± 3.6(9)	83.3± 0.8(10)	82.9± 1.4(10)

それぞれの数値は () に示した例数の平均値±標準誤差を表す。

消化管内通過時間 (分)

ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」	548±36.5
標準製剤 (錠剤、7.5mg)	490±32.3

それぞれの数値は 10 例の平均値±標準誤差を表す。

(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・測定法

- | | |
|--------------------|--------|
| (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) パラメーター変動要因 | 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 | 該当資料なし |
| (3) 乳汁中への移行性 | 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 | 該当資料なし |

16.3 分布

¹⁴C-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^{41) 42)}。

- | | |
|-------------|--------|
| (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¹⁾

経口投与後、胃、小腸ではほとんど吸収されず、大腸にそのまま到達し、大腸細菌叢由来の酵素により加水分解を受け活性化された後、腸管粘膜に作用する。ラットでは大部分は糞便と共に排泄され、一部吸収されたものは肝臓で更にグルクロン酸抱合を受けた後、尿中及び胆汁中に排泄される。

16.4 代謝

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^{41) 43)}。

- | | |
|-------------------------------|--------|
| (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 | 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比率 | 該当資料なし |

7. 排泄

- | | |
|-----------------------------|----------|
| (1) 排泄部位及び経路 ³²⁾ | 主に糞便中・尿中 |
|-----------------------------|----------|

16.5 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^{41) 43)}。

ラットに¹⁴C-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⁴¹⁾。

- | | |
|----------|--------|
| (2) 排泄率 | 該当資料なし |
| (3) 排泄速度 | 該当資料なし |

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

- | | |
|------------|--------|
| (1) 腹膜透析 | 該当資料なし |
| (2) 血液透析 | 該当資料なし |
| (3) 直接血液灌流 | 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

該当しない

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」]

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

〈効能共通〉

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

〈大腸検査 (X線・内視鏡) 前処置における腸管内容物の排除〉

2.3 腸管に閉塞のある患者又はその疑いのある患者 [腸管蠕動運動の亢進により腸管の閉塞による症状が増悪し、腸管穿孔に至るおそれがある。]

[ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」]

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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」]

8. 重要な基本的注意

〈手術前における腸管内容物の排除〉

8.1 必要に応じて浣腸を併用すること。

〈大腸検査 (X線・内視鏡) 前処置における腸管内容物の排除〉

8.2 腸管蠕動運動の亢進により腸管内圧の上昇を来し、虚血性大腸炎を生じることがある。また、腸管に狭窄のある患者では、腸閉塞を生じて腸管穿孔に至るおそれがあるので、投与に際しては次の点を留意すること。[11.1.1、11.1.2 参照]

8.2.1 患者の日常の排便状況を確認し、本剤投与前日あるいは投与前に通常程度の排便があったことを確認してから投与すること。

8.2.2 本剤投与後に腹痛等の異常が認められた場合には、腹部の診察や画像検査 (単純 X 線、超音波、CT 等) を行い、適切な処置を行うこと。

8.3 自宅で行う際には、副作用があらわれた場合に対応が困難なことがあるので、ひとりでの服用は避けるよう指導すること。

8.4 水を十分に摂取させること。

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

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

〈大腸検査（X線・内視鏡）前処置における腸管内容物の排除〉

9.1.1 腸管狭窄及び重度な便秘の患者

腸管蠕動運動の亢進により虚血性大腸炎又は腸閉塞を生じることがある。
また、腸閉塞を生じた場合には腸管穿孔に至るおそれがある。

9.1.2 腸管憩室のある患者

腸管蠕動運動の亢進により病態が増悪するおそれがある。

(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

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」] [ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」]

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

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」] [ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」]

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

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

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」]

11.1 重大な副作用

〈大腸検査（X線・内視鏡）前処置における腸管内容物の排除〉

11.1.1 腸閉塞、腸管穿孔（いずれも頻度不明）

腸管に狭窄のある患者において腸閉塞を生じ、腸管穿孔に至るおそれがあるので、観察を十分に行い、腹痛等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。[8.2 参照]

11.1.1 虚血性大腸炎（頻度不明）

[8.2 参照]

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には投与を中止する等、適切な処置を行うこと。

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」]

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	腹部不快感等
皮膚		蕁麻疹、発疹等
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇等
精神神経系		めまい ^{注2)} 、一過性の意識消失 ^{注2)}

注1) 副作用の頻度は承認時までの臨床試験及び仕様成績調査を含む。

注2) 大腸検査前処置に用いた場合、排便や腹痛による血管迷走神経反射に伴い症状があらわれることがある。

[ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」]

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	腹部不快感等
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仕様成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

11. 適用上の注意

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

眼科用（点眼）として使用しないこと。

[ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」]

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 | 該当資料なし |
| (2) 副次的薬理試験 | 該当資料なし |
| (3) 安全性薬理試験 | 該当資料なし |
| (4) 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⁴⁴⁾

LD₅₀ (g/kg) (経口投与)

動物及び性別	♂	♀
マウス	12.8	13.7
ラット	19.3	17.8

(2) 反復投与毒性試験⁴⁵⁾

1) 亜急性毒性

ラットにピコスルファートナトリウム水和物を1、100、7500mg/kg/日、1ヶ月間経口投与した結果、1mg/kg投与群では無作用、100、7500mg/kg投与群においては激しい下痢・軟便が認められたが、いずれも24時間以内に回復した。期間中の死亡率は、7500mg/kg群で♂12%、♀16%であった。組織学的異常は腸管上部に僅かに認められただけで、死因は脱水あるいは下痢による栄養失調であった。

2) 慢性毒性

ラットにピコスルファートナトリウム水和物を1、10、100mg/kg/日を6ヶ月間経口投与した結果、1mg/kg投与群では無作用、10、100mg/kg投与群においては緩下作用が持続して現れた。組織学的変化は小腸粘膜の浮腫、充血、上皮細胞の剥離亢進等が見られ、亜急性試験より顕著であった。死亡例は見られなかった。

(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) 生殖毒性試験⁴⁶⁾

妊娠前、妊娠中、授乳期のラット及び妊娠中のウサギにピコスルファートナトリウム水和物を経口投与した。妊娠前の投与では生殖機能に影響を及ぼさなかった。器官形成期投与においてラットでは1000、10000mg/kgで胎仔体重の低下、ウサギでは1000mg/kg以上で胎仔死亡数の増加が見られた。また、周産期投与では10mg/kg及び100mg/kgで出生仔重量の減少が見られた。しかし、催奇形作用及び生殖能力への影響は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性^{47)~50)}

1) 細胞毒性

ピコスルファートナトリウム水和物が、ヒト、ラット及びウサギの培養肝細胞に与える影響を検討した結果、かなり高濃度（ラットでは5mg/kg以上）でも低細胞毒性であった。

2) 抗原性及び突然変異原性

ピコスルファートナトリウム水和物のモルモットにおける抗原性及び突然変異誘発性試験を行ったが、ともに認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- (1) 製剤
該当しない
- (2) 有効成分
該当しない

2. 有効期間

	有効期間
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	3年
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	4年

(参考)

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

最終包装製品を用いたなりゆき室温（通常の流通下における保存条件）、4年間の長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」は通常の市場流通下において4年間安定であることが確認された。

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取り扱い上の注意点

- (1) 薬局での取り扱いについて
廃棄方法について特に指定はなく、医療用医薬品として取り扱う。
- (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）
[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

眼科用（点眼）として使用しないこと。

(参考) (V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量)

◎本剤1mL（ピコスルファートナトリウム水和物7.5mg）は、本滴下型容器では約15滴（1滴は0.5mg）に相当する。滴下する場合は容器の胴の部分ゆっくり押し、1滴ずつ滴下する。

[ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」]

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。

- (3) 調剤時の留意点について
該当資料なし

5. 患者向け資材

資材種類	提供内容
RMP	該当しない
患者向け医薬品ガイド	該当しない
くすりのしおり	あり

6. 同一成分・同効薬

(1) 同一有効成分

ラキソベロン（内用液・錠剤） 他

(2) 同効薬

大腸刺激性下剤：センナ、センノシド、ビスコジル、ダイオウ、アロエ 他

小腸刺激性下剤：ヒマシ油

塩 類 下 剤：硫酸マグネシウム、酸化マグネシウム

膨 張 性 下 剤：カルメロースナトリウム、寒天

浸 潤 性 下 剤：ジオクチルソジウムスルホサクシネート

糖 類 下 剤：D-ソルビトール

そ の 他：クエン酸マグネシウム、ルビプロストン、リナクロチド、エロ
ビキシバッド

7. 国際誕生年月日

1964年

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

ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日、	販売開始年月日
2019年1月16日	23100AMX00052000	2019年6月14日	2019年6月14日

※旧販売名：シンラック内用液 0.75% 承認年月日：2009年5月18日
シンラック液 承認年月日：1986年2月14日

ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日、	販売開始年月日
2019年1月16日	23100AMX00050000	2019年6月14日	2019年6月14日

※旧販売名：シンラック錠 2.5 承認年月日：2005年4月26日
シンラック錠(2.5mg 錠) 承認年月日：1990年3月11日

9. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」(旧 シンラック液)]

承認事項一部変更承認年月日	内 容
1993年5月7日	効能追加：「手術前における腸管内容物の排除」
2003年1月16日	効能追加：「大腸検査(X線・内視鏡)前処置における腸管内容物の排除」

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

	再評価結果公表年月日	内容
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」(旧：シンラック錠)	2004年2月23日	品質再評価

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限医薬品に関する情報

平成18年3月6日付の厚生労働省告示第107号「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

販売名	HOT番号(9桁)	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	104907701	2359005S1348	620490703
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	104885801	2359005F1269	620488501

14. 保険給付上の注意

該当しない

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書 (2006)
- 2) 岩城製薬 社内資料
- 3) 高橋 睦正 : 臨床と研究 67(6)1902 (1990)
- 4) 成田 光陽 他 : 基礎と臨床 23(7)2679 (1989)
- 5) 村井 俊介 他 : 基礎と臨床 24(3)1303 (1990)
- 6) 川村 顕 他 : 医学と薬学 23(1)209 (1990)
- 7) 古橋 修介 他 : 老年医学 28(5)683 (1990)
- 8) 柏木 征三郎 他 : 臨床と研究 67(5)1530 (1990)
- 9) 村田 育夫 他 : 臨床と研究 68(1)224 (1991)
- 10) 岡村 信一 他 : 医学と薬学 24(5)1361 (1990)
- 11) 熊川 宏美 他 : 医学と薬学 22(5)1363 (1989)
- 12) 篠山 重威 他 : 基礎と臨床 24(9)4483 (1990)
- 13) 鈴木 潤一 他 : 基礎と臨床 24(12)6395 (1990)
- 14) 大野 孝則 他 : 医学と薬学 24(1)259 (1990)
- 15) 佐藤 祐造 他 : 医学と薬学 26(1)151 (1991)
- 16) 森本 日出雄 他 : 医学と薬学 24(1)268 (1990)
- 17) 大場 正二 他 : 腎と透析 27(4)791 (1989)
- 18) 大塚 秀行 他 : 臨床と研究 67(9)2917 (1990)
- 19) 長瀬 行之 他 : 基礎と臨床 24(3)1483 (1990)
- 20) 森 秀弘 他 : 医学と薬学 24(4)1115 (1990)
- 21) 中 義尚 他 : 基礎と臨床 24(10)5601 (1990)
- 22) 春日井 正秀 他 : 基礎と臨床 24(9)4567 (1990)
- 23) 村上 穆 他 : 基礎と臨床 22(16)5860 (1988)
- 24) 八尾 恒良 他 : 医学と薬学 22(5)1379 (1989)
- 25) 坂本 力 他 : 基礎と臨床 22(18)6535 (1988)
- 26) 村井 俊介 他 : 基礎と臨床 22(14)4997 (1988)
- 27) 山崎 秀男 他 : 日消集検誌 79号68 (1988)
- 28) 古賀 充 他 : 医学と薬学 22(5)1373 (1989)
- 29) 小西 淳二 他 : 基礎と臨床 24(10)5625 (1990)
- 30) 平塚秀雄ほか. : 基礎と臨床. 1988; 22 (11) : 3517-3524
- 31) 増田 康治 他 : 臨床と研究 67(5)1611 (1990)
- 32) Bruzzese T. et al : *Arzneim-Forsch. Drug Res.* 22(3)531 (1972)
- 33) Jauch R. et al : *Arzneim-Forsch. Drug Res.* 25(11)1796 (1975)
- 34) 鶴見介登ほか. : 応用薬理. 1977; 14 (4) : 549-5556)
- 35) Pala G, et al. : *Arch Int Pharmacodyn.* 1966; 164 (2) : 356-369
- 36) Forth W, et al. : *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 1972; 274 (1) : 46-53
- 37) 岩城製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 38) 岩城製薬社内資料
- 39) 上野 光一 他 : 薬理と治療 18(1)71 (1990)
- 40) 岩城製薬社内資料
- 41) Jauch R, et al. : *Arzneim-Forsch.* 1977; 27 (5) : 1045-1050

- 42) 大沼規男ほか. : 医薬品研究. 1977; 8 (4) : 485-490
- 43) 大沼規男ほか. : 医薬品研究. 1977; 8 (4) : 474-484
- 44) 岩城製薬社内資料
- 45) アレキサンダー・カスト 他 : 医薬品研究 8(3)341 (1977)
- 46) 西村 美知代 他 : 医薬品研究 8(3)366 (1977)
- 47) J.Nishikawa et al : Arzneim-Forsch. Drug Res. 31(I) No.2 321 (1981)
- 48) J.Nishikawa et al : Arzneim-Forsch. Drug Res. 31(I) No.6 1010 (1981)
- 49) J.Nishikawa et al : Arzneim-Forsch. Drug Res. 31(II)(11)1872 (1981)
- 50) 上野 光一 他 : 医薬品研究 8(3)397 (1977)

2. その他の参考文献

医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）No. 19 （財）日本公定書協会編

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

EU、南米、中国などで広く発売されている

Guttalax Laxoberal Laxoberon 他

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

(参考試験)簡易懸濁法 次ページ

2. その他の関連資料

該当資料なし

ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」 簡易懸濁法

[目的]

簡易懸濁法の適用について検討した。

[検体]

品名	製造販売元	製造番号
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」	岩城製薬(株)	90175

経管栄養用カテーテル（8Fr. チューブ）：ニューエンテラル フィーディング チューブ
日本シャーウッド(株)製

[試験方法]

シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に錠剤を 1 個入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃とした水 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊するまで継続する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル(8Fr. チューブ)の注入端より、約 2 ～ 3 mL/sec の速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30 cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

上記操作とは別に、200 mL メスフラスコに錠剤を 10 個入れて水 100 mL を加え、振とう及び超音波処理後、水を加えて 200 mL とする。この液 10 mL を 50 mL 遠沈管にとり、55℃ 20 分間加温する。この液について、紫外吸光光度計により有効成分の含量測定を行う。加温操作なしの有効成分含量に対する残存率から、溶液の安定性を確認する。

[試験結果]

錠剤を約 55℃の水に入れ、自然放置後に攪拌した時の崩壊状況

放置時間	回数		
	1	2	3
5 分	×	×	×
10 分	○	○	△
15 分	/		○

○：完全崩壊またはディスペンサーに吸い取り可能

×：投与困難

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残存等によりチューブを閉塞する危険性がある

—：簡易懸濁法対象外

[判定]

回数		
1	2	3
適 1	適 1	適 2

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する

適 2：錠剤のコーティングを破壊すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない

[溶液の安定性]

錠剤を水に懸濁させた液を 55℃ 20 分間放置後の残存率

加温操作	なし			あり		
	1	2	3	1	2	3
回数						
試料溶液 1 mL 中の P-Na 含量 (mg/mL)	0.1314	0.1334	0.1314	0.1336	0.1330	0.1324
平均 P-Na 含量 (mg/mL)	0.132			0.133		
残存率 (%)				100.8		

P-Na：ピコスルファートナトリウム

[考察]

崩壊状況の観察において、3 回の内、2 回は 10 分後に完全に崩壊し、判定は適 1 であった。1 回は 10 分後に僅かに錠剤が残ったが 15 分後に崩壊し、判定は適 2 であった。

溶液の安定性は、含量低下はなく安定であった。

[まとめ]

以上より、ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」は、15 分以内に完全崩壊し、通過性及び溶液の安定性に問題ないものと判断した。

[注意]

簡易懸濁法とは、錠剤やカプセルを開封せずにそのまま約 55℃の温湯に入れて最長 10 分間自然放冷し、崩壊懸濁させて経管投与する方法です。(じほう 内服薬 経管投与ハンドブック 2001 年)

本試験は、約 55℃の温湯に入れて放冷した場合の崩壊の観察と、経管投与のシュミレーションから製剤が物理的に簡易懸濁法に適しているかどうかを判断したものであり、本使用法の有効性・安全性・品質の保証、および使用を推奨するものではありません。

以上