
 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 2013 に準拠して作成

経口腸管洗浄剤

ビジクリア® 配合錠

Visiclear® Combination Tablets

剤形	楕円形の素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中にリン酸二水素ナトリウム一水和物 734.7mg 及び無水リン酸水素二ナトリウム 265.3mg を含有
一般名	和名：該当しない 洋名：該当しない
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2009年（平成21年）3月2日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年（平成21年）9月25日（販売名変更による） 発売年月日：2007年（平成19年）6月15日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ゼリア新薬工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ゼリア新薬工業株式会社 お客様相談室 TEL (03) 3661-0277 FAX (03) 3663-2352 受付時間 9:00～17:50（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.zeria.co.jp/

本 I F は 2015 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）^{注1} から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法^{注2}・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ^{注1)}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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分に留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法^{注2)}や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法^{注2)}上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

注1) 現（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）

注2) 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

目 次

I. 概要に関する項目	1	2. 薬理作用	11
1. 開発の経緯	1	VII. 薬物動態に関する項目	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	1. 血中濃度の推移・測定法	13
II. 名称に関する項目	2	2. 薬物速度論的パラメータ	14
1. 販売名	2	3. 吸収	14
2. 一般名	2	4. 分布	14
3. 構造式又は示性式	2	5. 代謝	15
4. 分子式及び分子量	2	6. 排泄	15
5. 化学名（命名法）	2	7. トランスポーターに関する情報	15
6. 慣用名、別名、略名、記号番号	2	8. 透析等による除去率	15
7. CAS登録番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
III. 有効成分に関する項目	3	1. 警告内容とその理由	16
1. 物理化学的性質	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
3. 有効成分の確認試験法	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
4. 有効成分の定量法	4	5. 慎重投与内容とその理由	20
IV. 製剤に関する項目	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
1. 剤形	5	7. 相互作用	24
2. 製剤の組成	5	8. 副作用	24
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	9. 高齢者への投与	28
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28
5. 調整法及び溶解後の安定性	6	11. 小児等への投与	28
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
7. 溶出性	6	13. 過量投与	29
8. 生物学的試験法	6	14. 適用上の注意	29
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	15. その他の注意	29
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	16. その他	29
11. 力価	7	IX. 非臨床試験に関する項目	30
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	1. 薬理試験	30
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	2. 毒性試験	30
14. その他	7	X. 管理的事項に関する項目	32
V. 治療に関する項目	8	1. 規制区分	32
1. 効能又は効果	8	2. 有効期間又は使用期限	32
2. 用法及び用量	8	3. 貯法・保存条件	32
3. 臨床成績	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	32
VI. 薬効薬理に関する項目	11	5. 承認条件等	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11		

6. 包 装	32
7. 容器の材質	32
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
11. 薬価基準収載年月日	33
12. 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	33
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	33
14. 再審査期間	33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	33
XI. 文 献	34
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34
XII. 参考資料	36
1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	36
XIII. 備 考	37
その他の関連資料	37

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

現在、大腸内視鏡検査の前処置法としては、ポリエチレングリコール(PEG)含有電解質溶液(PEG電解質溶液)を用いる全腸管洗浄法、マグコロール希釈液を用いた大量マグコロール法及びBrown変法がある。Brown変法は、過去には前処置として用いたが、現在は注腸造影(注腸X線検査)に用いられている。

PEG電解質溶液および大量マグコロール法とも液剤であり、患者受容性(患者にとっての服薬のしやすさ)の観点から錠剤の腸管洗浄剤が望まれていた¹⁾。そこで、米国のサリックス社(Salix Pharmaceuticals, Inc.)より販売されていた錠剤のVisicol®をゼリア新薬工業株式会社が導入し、ビジクリア®配合錠(旧販売名:ビジクリア®錠(「医薬品関連医療事故防止対策・徹底について」に基づき2009年3月に販売名変更))として承認を取得した。その後、大腸内視鏡検査時には製剤由来の不溶成分が認められないことが望ましいとの臨床現場の要望を受け、錠剤化に用いた結晶セルロースを水溶性のヒドロキシプロピルセルロースに変更した製剤を開発し、一部変更承認を2010年12月に取得した。本剤はVisicol®の有効成分である2種類のリン酸ナトリウム塩(リン酸二水素ナトリウム一水和物及び無水リン酸水素二ナトリウム)の配合比を変えずに小型化し、日本人に適した用法・用量に変更した大腸内視鏡検査の前処置のための腸管洗浄剤である。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ビジクリア®配合錠は、大腸内視鏡検査の前処置における腸管内容物の排除を目的として開発された医薬品で、国内で初めて承認された錠剤タイプの経口腸管洗浄剤である。

ビジクリア®配合錠は有効成分であるリン酸二水素ナトリウム一水和物及び無水リン酸水素二ナトリウムの配合によりpH緩衝能を有し、消化管の局所刺激の低減とともに腸管洗浄効果を示す。さらに、従来の経口腸管洗浄剤は液剤のみであったが、新たに錠剤を提供するものである。

1. 本邦で経口腸管洗浄剤として初めての錠剤である。
2. 医薬品や食品の添加物として広く用いられている2種類のリン酸ナトリウム塩からなる新規の配合剤である。
3. 本剤は水で服用でき、既存の経口腸管洗浄剤(粉末又は散剤)で必要な投与の際の水溶液調製が不要である。
4. 本剤は、糖質を含まないため、爆発性の水素ガス発生の心配がない。
5. 第Ⅲ相比較臨床試験の主要評価項目である全般的腸管洗浄効果において、本剤の有効率は93.7%を示した。
6. 第Ⅲ相比較臨床試験における、被験者の受容性において「受け入れやすい」及び「まあまあ受け入れやすい」の合計は80.3%であった。
7. 第Ⅲ相比較臨床試験で、有害事象による中止症例数は239例中1例(悪心)であった。
8. 本剤は、服薬錠数及び飲水量が一定で用法・用量が遵守される。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

ビジクリア®配合錠

(2) 洋 名

Visiclear® Combination Tablets

(3) 名称の由来

visual (目に見える) と clear (はっきりする、鮮明) を組み合わせて、大腸内視鏡の視野が鮮明になるという意味で名付けた。

2. 一般名

(1) 和 名 (命名法)

該当しない

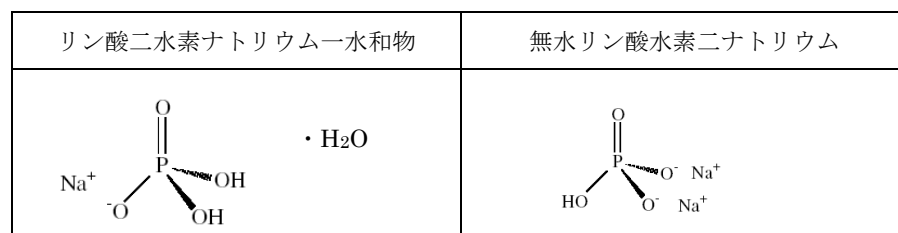
(2) 洋 名 (命名法)

該当しない

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

	リン酸二水素ナトリウム一水和物	無水リン酸水素二ナトリウム
化学名	Monobasic sodium phosphate monohydrate	Dibasic sodium phosphate anhydrous
分子式	NaH ₂ PO ₄ · H ₂ O	Na ₂ HPO ₄
分子量	137.99	141.96

5. 化学名 (命名法)

該当しない

6. 慣用名、別名、略名、記号番号

慣用名：該当しない
 別 名：該当しない
 略 号：該当しない
 治験番号：Z-205、Z-209

7. CAS登録番号

リン酸二水素ナトリウム一水和物：10049-21-5
 無水リン酸水素二ナトリウム：7558-79-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	リン酸二水素ナトリウム一水和物：無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末。 無水リン酸水素二ナトリウム：白色の粉末。
(2) 溶解性	リン酸二水素ナトリウム一水和物：0℃の水100gに71gが溶解し83℃の水100gに390gが溶解する。メタノールに極めて溶けにくく、エタノール(99.5)にはほとんど溶けない。 無水リン酸水素二ナトリウム：0℃の水100gに1.63gが溶解し、25℃の水100gに12.14gが溶解する。エタノール(99.5)にはほとんど溶けない。
(3) 吸湿性	リン酸二水素ナトリウム一水和物：わずかに潮解性がある。 無水リン酸水素二ナトリウム：吸湿性で、空気に触れると約2~7モルの水分を吸収する。
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	融点：リン酸二水素ナトリウム一水和物：225℃~250℃(分解) 無水リン酸水素二ナトリウム：240℃(分解)
(5) 酸塩基解離定数	リン酸二水素ナトリウム一水和物：pKa=2.15(25℃) 無水リン酸水素二ナトリウム：pKa1=2.15、pKa2=7.20、pKa3=12.38(25℃)
(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	比重 リン酸二水素ナトリウム一水和物：2.064g/cm ³ (結晶の比重) 無水リン酸水素二ナトリウム：2.54g/cm ³ (結晶の比重) pH リン酸二水素ナトリウム一水和物：5%水溶液のpHは4.1~4.5(25℃)である。 無水リン酸水素二ナトリウム：1%水溶液のpHは9.1(25℃)である。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

各種条件下における安定性（2有効成分）

試験項目：含量、性状、外観および吸湿性等

	条 件			保存形態	保存期間	結 果		
	温度	湿度	光			NaH ₂ PO ₄ ・H ₂ O	Na ₂ HPO ₄	
長期保存試験	25℃	60%RH	暗所	一次包装：2重にしたポリエチレン袋 二次包装：ファイバードラム	3、6、9、12、18、24、36箇月	36箇月間安定	36箇月間安定	
加速試験	40℃	75%RH	暗所	一次包装：2重にしたポリエチレン袋 二次包装：ファイバードラム	1、3、6箇月	6箇月間安定	6箇月間安定	
苛 酷 試 験	温度	60℃	－	暗所	褐色ガラス瓶/密栓	1、2、3箇月	3箇月間安定	3箇月間安定
	湿度	25℃	75%RH	暗所	褐色ガラス瓶/開放	1、2、4週間	水分に変化が認められた。	乾燥減量値に変化が認められた。
		－	－	D65蛍光ランプ、2,500lx	ガラス製秤量瓶/密栓（共通擦り合わせ付き）	総照度120万lx・hr及び総近紫外放射エネルギー200Wh/m ² 以上	試験開始時と比べて変化は認められなかった。	試験開始時と比べて変化は認められなかった。
				ガラス製シャーレ/開放	同上	水分に変化が認められた。	試験開始時と比べて変化は認められなかった。	

3. 有効成分の確認試験法

リン酸二水素ナトリウム一水和物及び無水リン酸水素二ナトリウム共に日局 一般試験法の定性反応で確認

- (1) ナトリウム塩の定性反応
- (2) リン酸塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

リン酸二水素ナトリウム一水和物及び無水リン酸水素二ナトリウム共に日局 一般試験法の滴定終点検出法（電位差滴定法）により定量

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

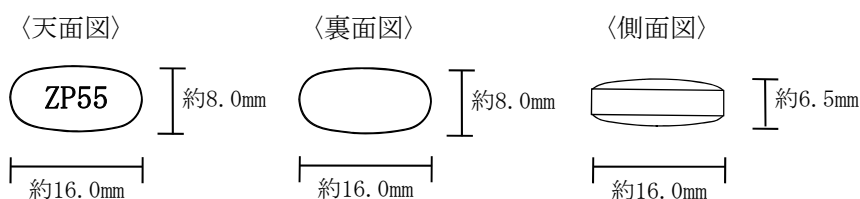
(1) 剤形の区別、外観及び性状

区別：錠剤（楕円形の素錠）

性状：

製品名	長径(mm)	短径(mm)	厚さ(mm)	重量(g)	外観・色調
ビジクリア®配合錠	約16.0	約8.0	約6.5	1.07	白色～微黄白色

外形



(2) 製剤の物性

硬度：100N以上

(3) 識別コード

ZP55

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中に、リン酸二水素ナトリウム一水和物734.7mg及び無水リン酸水素二ナトリウム265.3mgを含有

(2) 添加物

日局 ヒドロキシプロピルセルロース

日局 ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験における安定性（相対比較試験）

試験項目：性状、確認試験、水分、製剤均一性、溶出性、定量法等

	条 件			保存形態	保存期間	結 果
	温度	湿度	光			
加速試験	40℃	75%RH	暗所	PTP/ピロー包装*	6箇月	6箇月間安定

*PTPシートをポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装

<参考>

旧組成製剤（「添加物」を変更する前（2010年12月迄）の製品）についての安定性試験結果を参考として示す。

	条 件			保存形態	保存期間	結 果	
	温度	湿度	光				
加速試験	40℃	75%RH	暗所	PTP/ピロー包装*	6箇月	6箇月間安定	
苛酷試験	温度	60℃	—	暗所	無色ガラス瓶/密栓	1,2,3箇月	性状の色、硬度及び溶出プロファイルに変化が認められた。
	湿度	25℃	75%RH	暗所	ガラス性シャーレ/開放	1,2,4週間	性状、含量均一性、溶出プロファイル、水分、摩損度及び硬度に変化が認められた。
	光	—	—	D65蛍光ランプ、1,000lx	ポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆ったガラス製シャーレ	総照度120万lx・hr及び総近紫外放射エネルギー200Wh/m ² 以上	試験開始時と比べて変化は認められなかった。

*PTPシートをポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性

方 法：日局溶出試験法（パドル法）

回転数：100rpm（180分）

試験液：水（900mL）

分析法：紫外可視吸光度測定法（リン酸の定量）

結 果：100.7%（全平均値：3ロット）

97.4～102.8%（全溶出率の最小～最大）

8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の確認試験法	リン酸二水素ナトリウム一水和物及び無水リン酸水素二ナトリウム共に 日局 一般試験法の定性反応で確認 (1) ナトリウム塩の定性反応 (2) リン酸塩の定性反応
10. 製剤中の有効成分の定量法	日局 一般試験法の滴定終点検出法（電位差滴定法）により定量
11. 力 価	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	該当しない
14. その他	該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

大腸内視鏡検査の前処置における腸管内容物の排除

2. 用法及び用量

通常、成人には大腸内視鏡検査開始の4～6時間前から本剤を1回あたり5錠ずつ、約200mLの水とともに15分毎に計10回（計50錠）経口投与する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

第Ⅲ相試験において、大腸内視鏡検査が必要とされる患者239例の臨床成績の概要は次のとおりである。（大腸内視鏡検査時の4～6時間前から本剤を1回あたり5錠ずつ（×10回 計50錠）を15分毎に1回200mLの水とともに服用した。）

1) 全般的腸管洗浄効果

洗 浄 効 果		n	有効率(%)
有 効	1) 腸管内に残便がほとんど見られず良好な観察が可能	176	93.7
	2) わずかに残便が存在するものの観察に支障をきたさない	48	
無 効	3) 残便の存在が観察に支障をきたす	8	/
	4) 残便が多く観察が不可能	0	
	5) 判定不能		
	(1) 排便効果が得られず	4	
	(2) 服薬不良	0	
	(3) その他	3	

n=239

(3) 臨床薬理試験²⁾

健常成人男子30名に対して、本剤を1回投与法（30g、40g、50g）及び2回投与法（30g+10g、30g+30g）により実施した結果、自覚症状、他覚所見で特に問題となる症状は見られなかった。

なお、電解質の平均値の推移において、投与開始時にナトリウムは上昇傾向が認められたが、基準値範囲内の変動であった。カリウム及びカルシウムについては、2回投与法30g+30g群において減少傾向がみられたが、投与開始24時間後及び72時間後までには基準値範囲内に回復した。リンは投与開始後に基準値を超える上昇がみられたが、1回投与法では投与開始36時間後、2回投与法では24～48時間後までに基準値範囲内に回復した。

注) 本剤の承認されている用法・用量は「大腸内視鏡検査開始の4～6時間前から本剤を1回あたり5錠ずつ、約200mLの水とともに15分毎に計10回（計50錠）経口投与する。」である。

V. 治療に関する項目

(4) 探索的試験³⁾

大腸内視鏡検査が必要とされる患者を対象に、本剤30g、40g、50g（当日投与法）及び60g（30g+30g）（2日間投与法）を投与し臨床推奨用量を検討した結果、全般的腸管洗浄効果における有効率において、事前に治験実施計画書で定めた80%～90%以上の有効率を示したのは、50g群（92.9%）及び30g+30g群（88.4%）であった。また、当該2用量（50g群、30g+30g群）における、副作用の発現率は、50g群41.4%、30g+30g群76.8%であり、2日間投与法では副作用の発現率が高かった。既存の洗浄法と比較しての被験者の好印象率は、50g群77.1%、30g+30g群47.1%であり、50g群の好印象率は有意に高かった。腸管洗浄効果、安全性及び服薬の利便性を考慮し、当日投与法の50g（1g錠剤を50錠服用）を臨床推奨用量と判断した。

注）本剤の承認されている用法・用量は「大腸内視鏡検査開始の4～6時間前から本剤を1回あたり5錠ずつ、約200mLの水とともに15分毎に計10回（計50錠）経口投与する。」である。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

(4)探索的試験と同じ

2) 比較試験⁴⁾

大腸内視鏡検査が必要とされる患者を対象に、本剤の対照薬に対する非劣性の検証を目的として、全般的腸管洗浄効果及び被験者の受容性を検討した（第Ⅲ相臨床試験）。なお、本剤の投与量は、50g（当日投与法）とした。その結果、全般的腸管洗浄効果において、本剤の対照薬に対する非劣性が検証された。また、被験者の受容性（受け入れやすい、まあまあ受け入れ易い）は80.3%であった。

全般的腸管洗浄効果		本剤投与群 239例	
有効	1) 腸管内に残便がほとんどみられず良好な観察が可能	176	
	2) わずかに残便が存在するものの観察に支障をきたさない	48	
無効	3) 残便の存在が観察に支障をきたす	8	
	4) 残便が多く観察が不可能	0	
	5) 判定不能	(1) 排便効果得られず	4
		(2) 服薬不良	0
		(3) その他	3
有効率 (%)		93.7	
[95%信頼区間]		[89.9、96.1]	

V. 治療に関する項目

被験者の受容性

被験者の受容性	n	（％）	
1. 受け入れやすい	66	27.6	80.3
2. まあまあ受け入れやすい	126	52.7	
3. 少し受け入れ難い	41	17.2	
4. 受け入れ難い	6	2.5	

比較臨床試験 n=239

副作用の発現率は51.5%であり、重篤な有害事象は認められなかった。

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

5) 臨床薬理試験⁵⁾

<補足>

大腸内視鏡検査が必要とされる患者を対象に、本剤又は旧組成製剤50g投与後の不溶成分の存在と程度を確認した結果、大腸内に存在する製剤由来の不溶成分の存在と程度が改善されていることが確認された。一方、全般的腸管洗浄効果では両群ともに85.7%以上の有効率を示し、受容性においても両群間でほぼ同様な受容性が確認された。また、安全性については、有害事象および副作用の発現割合は両群間でほぼ同様な値を示し、いずれの群も重篤な有害事象は認められず、そのほとんどが軽微なものであった。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

<使用成績調査>

目的：本剤使用実態下での安全性および有効性を検討

調査期間：2007年6月から2012年3月

収集症例数10,858例

安全性集計解析対象症例10,842例中713例（987件）に副作用の発現が認められ、発現頻度は6.6%であった。副作用の種類としては、胃腸障害が最も多く、その主なものは「嘔吐」244件（2.3%）、「悪心」225件（2.1%）、「腹部膨満」50件（0.5%）であった。また、臨床検査値異常は193例（1.8%）で認められ、主なものは、「血中カリウム減少」124件（1.1%）、「血中リン増加」41件（0.4%）、「血中クロール増加」25件（0.2%）、「血中ナトリウム増加」20件（0.2%）であった。

有効性集計解析対象症例10,835例の有効率は87.1%（9,432/10,835例）であった。

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

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	塩類下剤（硫酸マグネシウム）、クエン酸マグネシウム（マグコロール、マグコロールP）、ポリエチレングリコール（PEG）含有電解質溶液（ニフレック、モビプレップ）
2. 薬理作用	被験薬：リン酸二水素ナトリウム一水和物と無水リン酸水素二ナトリウムを重量比0.7347：0.2653で混合したものを使用した。
(1) 作用部位・作用機序	腸管内に水分を貯留させ瀉下作用を示し、その結果、腸管洗浄効果を発現すると考えられた。
(2) 薬効を裏付ける試験成績	ラットを用いて被験薬の腸管内水分量及び瀉下作用について検討した結果、被験薬は腸管内に水分を貯留させ瀉下作用を示し、腸管洗浄効果を発現することが示された。 <腸管内水分量に対する作用> ⁶⁾ 絶食した雄性SD系ラットに被験薬0.03、0.1及び0.3g/kgを15分毎に10回、強制経口投与し最終投与1.5時間後に十二指腸起始部から直腸末端部までを摘出した。次に腸管内容物湿重量及び乾燥重量を測定し、これらの結果から腸管内の水分重量を算出した。なお、被験薬は注射用水に溶解させ、1回の投与容量は10mL/kgとした。対照群には注射用水を用いた。 被験薬0.03、0.1及び0.3g/kgの10回投与は、用量依存的に腸管内水分重量を増加させ、その作用は0.1及び0.3g/kg群で有意（ $p < 0.001$ vs 対照群）であった。 <瀉下作用> ⁷⁾ 絶食した雄性SD系ラットに被験薬0.03、0.1及び0.3g/kgを15分毎に10回、強制経口投与し最終投与3時間後に十二指腸起始部から直腸末端部までを摘出し、腸管内容物乾燥重量を測定し、被験薬物の腸管内水分量及び瀉下作用について検討した。なお、被験薬は注射用水に溶解させ、1回の投与容量は10mL/kgとした。 被験薬0.03、0.1及び0.3g/kgの10回投与は用量依存的に腸管内容物乾燥重量を減少させ、その作用は0.1及び0.3g/kg群で有意（ $p < 0.001$ vs 対照群）であった。 <イヌ腸管洗浄作用> ⁸⁾ 絶食した雄性ビーグル犬に被験薬0.15及び0.2g/kgを15分毎に10回、強制経口投与した。初回水様便を排出するまでの時間を計測し、初回投与後300分の観察終了後、腸管内腔を観察した。なお、被験薬は注射用水に溶解させ、1回の投与容量は10mL/kgとした。試験には1群8匹の動物を用いた。対照群には注射用水を用いた。 被験薬0.15及び0.2g/kgの10回投与は、初回水様便排出時間を有意（ $p < 0.001$ vs 対照群）に短縮した。対照群では腸管内に内容物が観察された。被験薬0.15g/kg投与群では一部、粘液状又は泥状の内容物が観察されたが、0.2g/kg投与群では腸管内容物が観察されなかった。

VI. 薬効薬理に関する項目

(3) 作用発現時間・持続時間⁴⁾

大腸内視鏡検査が必要とされる患者を対象に、本剤50錠（当日投与法：2種類のリン酸ナトリウム塩として50g）服用した時、本剤を服用開始（最初の1錠を服薬した時間）してから最初の排便までの時間の平均値（標準偏差）は91.1分（43.7分）、「ほぼ透明な水様便」となるまでの平均時間（標準偏差）は206.8分（62.8分）であった。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

<参考>

血清中無機リン濃度は、マルトースホスホリラーゼ及びβ-ホスホグルコムターゼを用いた酵素的測定法を応用した体外診断用医薬品デタミナーL IP II（自動分析装置用試薬、協和メデックス株式会社）を用いて、自動分析装置（COBAS MIRA Plus、日本ロシユ株式会社）により測定した。

(1) 治療上有効な血中濃度

血清中無機リン濃度は、効果とは無関係で有ることから、該当しない。

(2) 最高血中濃度到達時間

<参考>

血清中無機リン濃度 投与開始後のTmax：3.7±0.5（hr）
（絶食下健常成人男子18名にビジクリア®配合錠、5錠を15分間隔で200mLの水とともに服薬を10回（合計50錠）繰り返した。）

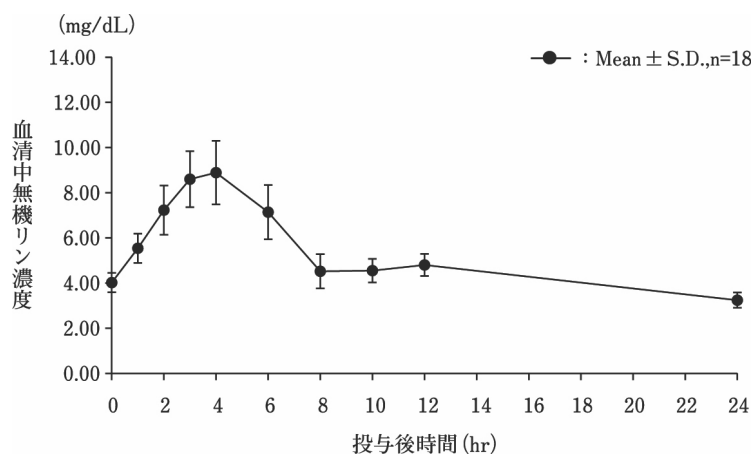
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<参考>

本剤の作用機序は「腸管内に水分を貯留させ瀉下作用を示し、その結果、腸管洗浄効果を発現する」と考えられており、消化管より吸収されて効果を発現するものではない。しかし、患者は短時間（約2.5時間）に多量の水分を負荷されるので主成分である電解質について体内動態を検討した。

1) 単回経口投与⁹⁾

絶食下健常成人男子にビジクリア®配合錠、5錠を15分間隔で200mLの水とともに服薬を10回（合計50錠、2種類のリン酸ナトリウム塩として50g）繰り返した際の血清中無機リン濃度は、下図のように推移した。



ビジクリア®配合錠をヒトに絶食下経口投与(5錠×10回)後の血清中無機リン濃度推移

2) 反復経口投与

該当しない（本剤は、数日にわたり服薬することはない）

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

<参考>

血清中無機リン濃度⁹⁾

	n	C _{max} (mg/dL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-24hr} (mg·hr/dL)	t _{1/2} (hr)
ビジクリア® 配合錠 (50錠)	18	9.06±1.27	3.7±0.5	122.18±12.15	6.8±2.4

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

VII. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性	該当資料なし
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(2) 代謝に関する酵素(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
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	該当資料なし
(2) 排泄率	該当資料なし
(3) 排泄速度	該当資料なし
7. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
8. 透析等による除去率	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

警 告

1. 重篤な事象として、急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）があらわれることがある。このような事象が発現した場合には、永続的な腎機能障害に至ることが多く、また、長期にわたり透析が必要となることもあるため、予め十分な問診・観察を行い、以下の高リスクに該当する患者への投与は、慎重に行うこと。特に、高血圧症の高齢者には、本剤を投与しないこと（「禁忌」、「慎重投与」、「重大な副作用」及び「高齢者への投与」の項参照）。
 - ・高齢者
 - ・高血圧症の患者
 - ・循環血液量の減少、腎疾患、活動期の大腸炎のある患者
 - ・腎血流量・腎機能に影響を及ぼす薬剤（利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬、NSAIDs等）を使用している患者
2. 本剤の投与により重篤な不整脈やけいれん等の有害事象が発生するおそれがあるので本剤の適用に際しては、以下の点について予め十分確認してから投与すること（「禁忌」、「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照）。
 - ・心疾患、腎疾患、電解質異常（脱水、又は利尿剤使用に伴う二次性電解質異常など）を疑わせる所見のないこと
 - ・電解質濃度に影響を及ぼし得る薬剤を服用中でないこと
 - ・QT延長をきたすおそれのある薬剤を服用中でないこと
 - ・血清電解質濃度が正常値であること
3. 類薬において、腸管内圧上昇による腸管穿孔が認められていることから、排便、腹痛等の状況を確認しながら、慎重に投与するとともに、腹痛等の消化器症状があらわれた場合は投与を中断し、腹部の診察や画像検査（単純X線、超音波、CT等）を行い、投与継続の可否について慎重に検討すること。特に、腸閉塞を疑う患者には問診、触診、直腸診、画像検査等により腸閉塞でないことを確認した後に投与するとともに、腸管狭窄、高度な便秘、腸管憩室のある患者では注意すること（「禁忌」、「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照）。

〈理由〉

1. 米国での添付文書を参考に国内でも報告があるため。高血圧症の高齢者は国内での報告に基づき高リスクであると考えられたため。
2. 本剤の投与により電解質異常をきたす可能性があり、それに起因する重篤な有害事象の発現のおそれが懸念されるため。
3. 類薬において、腸管内圧上昇による腸管穿孔が認められていることから。

（解説）

1. 本剤の投与により、急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）が発現するおそれがあり、急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）の発現リスクが高いと考えられる要因を米国の添付文書に基づき記載した。また、高血圧症の高齢者に関しては、使用成績調査

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

及び副作用報告より発現リスクが高いと考えられるため。
本剤の投与に際しては予め十分な問診を行い、透析患者を含む重篤な腎機能障害のある患者、急性リン酸腎症のある患者と高血圧症の高齢者へは投与しないこと。それ以外の高リスクな患者への投与は慎重に行うこと。また、循環血液量の減少が高リスクな患者に該当するため、本剤服用中の水分摂取を「用法・用量」に従うとともに、「重要な基本的注意」に基づき、検査前日から本剤服用前及び本剤服用後も適度に水分摂取させるよう指導すること。

2. 海外で、まれに心房頻脈や洞性頻脈などの不整脈、低ナトリウム血症等に関連すると考えられるけいれんなどの重篤な副作用が報告されている。

本剤の適用の際には、十分な問診により、心疾患、腎疾患、電解質異常などを疑わせる所見（例えば、胸痛、呼吸困難、浮腫等）のないこと、電解質濃度に影響を及ぼし得る薬剤やQT延長をきたすおそれのある薬剤を服用中でないことを確認すること。また、事前の血液検査において、カリウム、ナトリウム、リン、カルシウム、クレアチニン、BUN値等が異常ではないことを確認すること。

3. 国内の類薬（ポリエチレングリコール含有電解質溶液（PEG溶液））において、腸管内圧上昇による腸管穿孔の副作用報告^{a)}があり、本剤においても十分な注意が必要と判断した。

本剤は、排便・腹痛の状況を確認しながら慎重に投与すること。排便がなく、高度な腹痛が発現する等の場合には、腹部の診察やX線、超音波、CT等の画像検査を施行し、投与継続の可否を慎重に検討すること。

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

禁 忌 (次の患者には投与しないこと)

1. 透析患者を含む重篤な腎機能障害のある患者、急性リン酸腎症のある患者 [吸収されたリンの排泄が遅延し、血中リン濃度の上昇が持続するおそれがある。腎機能障害、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）を悪化させるおそれがある。]
2. 高血圧症の高齢者 [急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等が発現するおそれがある。]
3. うっ血性心不全又は不安定狭心症の患者 [心不全症状や狭心症状を悪化させるおそれがある。]
4. QT延長症候群、重篤な心室性不整脈を有する患者 [QT延長や重篤な心室性不整脈症状を悪化させるおそれがある。]
5. 腹水を伴う疾患を合併する患者 [リン酸ナトリウムの過度の吸収を促すおそれがある。]
6. 胃腸管閉塞症又は胃腸管閉塞症の疑いのある患者 [腸管穿孔を起こすおそれがある。また、リン酸ナトリウムの過度の吸収を促すおそれがある。]
7. 腸管穿孔又は腸管穿孔の疑いのある患者 [腹膜炎その他重篤な合併症を起こすおそれがある。]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 中毒性巨大結腸症の患者 [穿孔を引き起こし腹膜炎、腸管出血を起こすおそれがある。]
9. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者 [発疹、斑状丘疹状皮疹、アレルギー性浮腫等があらわれるおそれがある。]

〈理由〉

1. 本剤の投与により、腎機能障害等を悪化する可能性があること、また、吸収されたリンの排泄が遅延し、高い血中リン濃度が継続することで副作用が発現するおそれがあることから、投与前より透析患者を含む重篤な腎機能障害のある患者、急性リン酸腎症の患者は禁忌とした。
2. 高血圧症の高齢者は、本剤の投与により急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等の副作用が発現するおそれがあることから禁忌とした。
- 3, 4. 本剤の投与により電解質異常をきたす可能性があるため心疾患の患者は禁忌とした。
5. 腹水の患者はリン酸ナトリウムが過度に吸収される可能性があるため禁忌とした。
- 6, 7, 8. これらの患者は、大腸内視鏡検査の適応ではないため設定した。また、6項においては、胃腸管閉塞によって腸通過時間が遅延し、リン酸ナトリウムが過度に吸収されるおそれも考えられることから禁忌とした。
9. 医薬品全般における一般的注意として設定した。

（解説）

1. 本剤の成分であるリン酸又はナトリウムの大部分は腎排泄されるため、透析患者を含む重篤な腎機能障害のある患者や急性リン酸腎症の患者では、リン酸の排泄が遅延し、さらに病態を悪化させるもしくは、リン濃度の上昇による副作用が発現するおそれがある。
2. 使用成績調査及び副作用報告より、高血圧症の高齢者に急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等の副作用が高くなる傾向が見られたため。
- 3, 4. うっ血性心不全患者においては多量の水分負荷は好ましくないこと、また、重度の心疾患患者や不整脈発現に対して高いリスクのある患者では、本剤の投与により電解質異常をきたし、症状を悪化させるおそれがある。
5. 高度の腹水を伴う患者は、大腸内視鏡を深部まで挿入することが困難な場合があるため、腹水をコントロールしてから検査を行うべき^{b)}とされている。また本患者群においては、腸粘膜の炎症等により、リン酸ナトリウムの吸収が促進する可能性が考えられる。
- 6, 7, 8. 腸管穿孔などの重篤な副作用が発現するおそれがあることから、大腸内視鏡検査の適応とされていない患者群^{b) o)}を禁忌とした。

「6. 胃腸管閉塞症又は胃腸管閉塞症の疑いのある患者」

→投与された本剤が通過障害により腸管内に多量の水分とともに貯留し、腸管内圧上昇により腸管穿孔が発現するリスクが高い。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 「7. 腸管穿孔又は腸管穿孔の疑いのある患者」
 →投与された本剤が腸管穿孔部から漏出し、腹膜炎等の重篤な有害事象が発現するリスクが高い。
- 「8. 中毒性巨大結腸症の患者」
 →腸管穿孔を起こしやすい疾患であるため、穿孔を引き起こし腹膜炎、腸管出血を起こすリスクが高い。

9. 本剤の成分に対して過敏症をおこしたことがある患者においては、再度本剤を服用することで、同様な事象が発現する可能性がある。

本剤の成分：

有効成分	リン酸二水素ナトリウム一水和物、無水リン酸水素二ナトリウム
添加物	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

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. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 大腸内視鏡検査前日の夕食は翌日の経口投与開始12時間前までに終了させ、夕食後は、大腸内視鏡検査終了まで絶食（水分〔水、お茶等〕摂取のみ可）とする。
2. 本剤の服用に要する時間は、2時間30分である。また、本剤は排泄液の状態での服用継続の可否を判断するのではなく、用法・用量に従い、規定用量を服用すること。
3. 海外で類薬の投与により、著明な体液移動、高度の電解質異常、及び不整脈をきたし死亡に至ったとの報告がある。このような所見は、腎不全又は腸管穿孔を有する症例の他、誤用又は過量投与の症例で認められているので本剤の投与の際には用法・用量を遵守すること。
4. 高齢者に投与する際には、1回あたりの5錠を小分けし、15分間をかけて約200mLの水で投与すること。投与中は十分に観察し、異常が認められた場合は投与を中止すること。

〈理由と解説〉

- 1, 2. 大腸内視鏡検査が必要とされる患者を対象とした国内の臨床試験結果より設定した。
 本剤の服用に際しては、用法・用量（錠数及び飲水量）が確実に遵守されるよう、十分に観察をすること。
3. 海外のリン酸ナトリウム製剤（液剤）において、誤用又は過量投与による重篤な有害事象^{d)}が報告されている。本剤においても過量投与及び飲水量の過不足により、有害事象が発現するおそれがある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

5. 慎重投与内容とその理由

4. 一般に高齢者では嚥下能力や消化管機能・腎機能等の生理機能が低下していると考えられる。例えば1錠ずつ服用しその間隔を空けるなど、15分間をかけてゆっくり服用すること。

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (2) 高血圧症の患者[急性腎不全、急性リン酸腎症(腎石灰沈着症)等が発現するおそれがある。]
- (3) 循環血流量の減少(脱水等)のある患者[急性腎不全、急性リン酸腎症(腎石灰沈着症)等が発現するおそれがある。]
- (4) 腎機能障害のある患者[リン酸又はナトリウムの排泄が遅延し、腎機能障害の悪化や、急性リン酸腎症(腎石灰沈着症)等が発現するおそれがある。]
- (5) 腎血流量・腎機能に影響を及ぼす薬剤(利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬、NSAIDs等)を使用している患者[急性腎不全、急性リン酸腎症(腎石灰沈着症)等が発現するおそれがある。]
- (6) 慢性炎症性腸疾患が急性増悪している患者[リン酸又はナトリウムの吸収が亢進されるおそれがある。]
- (7) 急性心筋梗塞及び心臓手術(冠動脈バイパス手術等)の既往のある患者[本剤投与時の血清電解質変動により、不整脈を発現するおそれがある。]
- (8) 基礎心疾患(弁膜症、心筋症、不整脈等)のある患者[本剤投与時の血清電解質変動により、不整脈を発現するおそれがある。]
- (9) 過去に心筋症、QT延長及び不整脈のコントロールができなかったことのある患者[本剤投与時の血清電解質変動により、不整脈を発現するおそれがある。]
- (10) けいれん発作の既往がある患者及びけいれん発作のリスクが高い患者(三環系抗うつ薬など発作の閾値を低下させる薬剤を使用している患者、アルコールやベンゾジアゼピンの退薬症状(禁断症状)がある患者)[本剤投与時の血清電解質変動により、けいれん発作を発現するおそれがある。]
- (11) 高度な便秘の患者[腸閉塞、腸管穿孔等を起こすおそれがある。]
- (12) 腹部手術歴のある患者[腸閉塞、腸管穿孔等を起こすおそれがある。]
- (13) 過去の大腸内視鏡検査やX線造影検査により腸管狭窄や腸管憩室が認められ、臨床症状を呈している患者[腸閉塞、腸管穿孔等を起こすおそれがある。]
- (14) 薬物過敏症の既往歴のある患者[発疹、斑状丘疹状皮疹、アレルギー性浮腫等があらわれるおそれがある。]

〈理由と解説〉

- (1) 高齢者への投与の項参照。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- (2)、(3)、(5) 警告1.にも記載したが、本剤投与により急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）を発現するリスクが高いと考えられる要因を持つ患者であることから注意が必要と判断した。
- (4) リン酸又はナトリウムの大部分は腎排泄されることから、腎機能障害患者においては排泄が遅延する可能性がある。そのため、腎機能障害の悪化や急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等が発現するおそれがあるため。また、腎機能障害に対する利尿剤の使用などにより電解質異常が発現しやすい状態にある可能性もある。
- (6) 慢性炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病等）の急性増悪期に本剤を投与した場合、リン酸又はナトリウムの吸収が亢進される可能性が考えられる。
- (7)、(8)、(9) 本剤投与時に心疾患を疑わせる所見がなくとも、心疾患の既往がある患者においては不整脈を発現するおそれがあると判断した。
- (10) まれではあるが、海外で、低ナトリウム血症に伴うけいれん発作^{e)} ^{f)} や低カルシウム血症に関連すると考えられるテタニー^{g)} の発現などが報告されている。そのため、本剤投与前にけいれん発作が発現しやすい状態にある患者には注意が必要と判断した。
- (11)、(12)、(13) 腸閉塞、腸管穿孔等を起こすおそれがあるため注意が必要と判断した。
- (14) 医薬品全般における一般的な注意として設定した。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 飲水について注意すること。
- ・本剤を服用する際の飲水について
本剤の用法を超えた大量の水を摂取することにより、低ナトリウム血症を発現し、低ナトリウム血症に関連したけいれん、意識喪失が引き起こされるおそれがある。
また、飲水量が不十分な場合、他の有効な下剤と同様、過度の体液喪失から循環血液量減少をきたすことがある。飲水量が不十分、嘔吐又は利尿剤の使用により脱水が増悪する場合がある。
 - ・検査前日から本剤服用前及び本剤服用後の飲水について
大腸内視鏡検査の前処理により、脱水状態があらわれることがあるので、検査前日から本剤服用前及び本剤服用後は適度に水分摂取させること。
- (2) 副作用があらわれた場合、対応が困難な場合があるので、一人での服用は避けるようにすること。
- (3) 急性腎不全、急性リン酸腎症
本剤服用後に、重篤な急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）があらわれたとの報告がある。大腸内視鏡検査実施後においても、腎機能低下を疑わせる所見（浮腫、尿量減少、持続する全身倦怠感等）があらわれた場合には、速やかに受診するよう指導すること。
- (4) リン酸ナトリウムを主成分とした下剤または浣腸剤の追加投与は行わないようにすること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- (5) 本剤の投与によりQT延長をきたした症例が認められた。
このような症例では、電解質平衡障害（低カリウム血症及び低カルシウム血症など）との関連性が指摘されている。
また、本剤を投与する際、以下の薬剤を投与中の患者でないことを予め確認すること（特に低カリウム血症を誘発する薬剤には注意が必要である。）。
- 1) 電解質濃度に影響を及ぼし得る薬剤
 - ・低カリウム血症を誘発する薬剤（インスリン、 β 刺激薬、副腎皮質ホルモン、ループ利尿剤、チアジド系利尿剤等）
 - ・低ナトリウム血症を誘発する薬剤（血糖降下剤、向精神薬、抗けいれん薬、ループ利尿剤、チアジド系利尿剤等）
 - ・高リン血症を誘発する薬剤（緩下剤（リン酸ナトリウム含有製剤）、輸液（リン含有製剤）、ビスホスホネート系製剤、成長ホルモン、甲状腺ホルモン等）
 - 2) QT延長をきたすおそれのある薬剤（抗不整脈薬、三環系抗うつ薬、向精神薬等）
- (6) 類薬において、腸管内圧上昇による腸管穿孔が認められていることから、投与に際しては次の点に留意すること。特に高齢者の場合は十分観察しながら投与すること（「高齢者への投与」の項参照）。
- 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も通常程度の排便があったことを確認した後投与すること。
 - 2) 本剤の投与により排便があった後も腹痛、嘔吐が継続する場合には、腹部の診察や画像検査（単純X線、超音波、CT等）を行い、腸管穿孔等がないか確認すること。
- (7) けいれん発作
けいれん発作の既往のない患者において、まれではあるが全身性強直性間代性発作又は意識喪失があらわれることがある。
電解質異常（低ナトリウム血症、低カリウム血症、低カルシウム血症、低マグネシウム血症など）及び低血漿浸透圧に関連したけいれん発作は、電解質の補正・補液によって回復した。
- (8) 不整脈
海外でまれではあるが、リン酸ナトリウム含有製剤の使用に関連した重篤な不整脈が報告されている。
- (9) 糖尿病用薬を投与中の患者への投与：糖尿病用薬の投与は検査当日の食事摂取後より行うこと。[食事制限により低血糖を起こすおそれがある。]
- (10) 薬剤の吸収に及ぼす影響：本剤による腸管洗浄が経口投与された薬剤の吸収を妨げる可能性があるため、投与時間等に注意すること。また、薬剤の吸収阻害が臨床重大な問題となる薬剤を投与中の患者については、院内で十分観察しながら投与すること。
- (11) 海外でリン酸ナトリウム含有製剤の投与による大腸粘膜のアフタ性潰瘍が大腸内視鏡所見として認められており、本剤の投与もこうした病変を引き起こすおそれがある。本剤を炎症性腸疾患の既往例または疑診例に投与する場合、本所見を考慮すること。
- (12) 大腸内視鏡所見において本剤由来の不溶成分（主に添加剤であるステアリン酸マグネシウム）を認めることがある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

〈理由と解説〉

- (1) 本剤服用時の飲水量について、「用法・用量」にて規定した、1回約200mL、合計2Lを超えた大量の飲水又は飲水量が不十分な場合のいずれにおいても、電解質異常に伴う重大な有害事象が発現するおそれがある。検査前日から、本剤服用前及び本剤服用後は、適度な水分摂取がなされないと脱水状態となり、重篤な急性腎不全等の高リスクである「循環血液量の減少」につながる恐れがあるので、適度に水分摂取させること。
- (2) 患者の安全性の配慮から設定した。
- (3) 急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）の発現が報告されている。
- (4) 本剤の有効成分と同じリン酸ナトリウムを主成分とした下剤または浣腸剤の追加投与により、リン酸ナトリウムの過量投与状態となる可能性がある。
- (5) 国内の臨床試験において、異常変動とは判断されなかったものの、本剤の投与によりQT間隔が延長した事例が認められた。また、海外のリン酸ナトリウム製剤（液剤）で、電解質異常に関連すると考えられるQT延長^{h)}が報告されている。
一般的にQT延長には、電解質平衡障害との関連が考えられていることから、医薬品の添付文書等を参考に電解質異常に影響を及ぼす可能性のある薬剤群を記載した。また、QT延長をきたすおそれのある薬剤群も併せて記載した。
- (6) 腸管穿孔の発現リスクのある患者に対する注意喚起として記載した。
- (7) 「けいれん発作」^{e) f) g)}については、電解質異常や低血漿浸透圧に関連すると考えられている。特にけいれん発作の既往のない患者においても発現が認められた例があり、注意が必要と判断した。なお、国内の使用成績調査においてもけいれんが認められた症例が報告されている。
- (8) 海外で、重篤な不整脈の発現が報告されていることから、安全性を考慮した。
- (9) 大腸内視鏡検査前日の夕食後から大腸内視鏡検査終了までは絶食状態にあるため、この間に糖尿病用薬を投与すると低血糖を起こすおそれがある。
- (10) 本剤の瀉下作用により、本剤服用後から大腸内視鏡検査終了までの間に経口投与された他の薬剤の消化管吸収を妨げる可能性がある。
- (11) 海外で、アフタ性潰瘍の発現が報告ⁱ⁾されている。大腸内視鏡検査により、炎症性腸疾患の診断を行う際には、本剤によるアフタ性潰瘍である可能性もある。
- (12) 国内で実施した臨床試験において、大腸内視鏡所見に本剤の不溶成分^{j)}を認めた報告がある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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	
(1) 副作用の概要	<p>承認時までの調査における安全性評価対象例545例中268例(49.2%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。</p> <p>内訳は、自他覚的副作用が62例(11.4%)、臨床検査値異常が238例(43.7%)であった。</p> <p>主なものは、悪心30件(5.5%)等の胃腸障害、血清カリウム低下95件(17.4%)、血清リン低下60件(11.0%)、血清ビリルビン上昇55件(10.1%)、AST(GOT)上昇29件(5.3%)、血清リン上昇22件(4.0%)、トリグリセリド上昇20件(3.7%)、直接ビリルビン上昇19件(3.5%)及びALT(GPT)上昇18件(3.3%)等の臨床検査値異常であった。</p> <p>使用成績調査における安全性評価対象例10,842例中713例(6.6%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。</p> <p>主なものは、嘔吐244件(2.3%)、悪心225件(2.1%)、腹部膨満50件(0.5%)等の胃腸障害、異常感(気分不良)49件(0.5%)及び血清カリウム低下133件(1.2%)、血清リン上昇42件(0.4%)等の臨床検査値異常であった。(再審査終了時)</p>
(2) 重大な副作用と初期症状	<p>重大な副作用</p> <p>(1) 急性腎不全・急性リン酸腎症(0.1%未満)：重篤な事象として、急性腎不全、急性リン酸腎症(腎石灰沈着症)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、適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) 低カルシウム血症(0.1%未満)：テタニー、しびれ、ピリピリ感、筋力低下、意識障害等を伴う低カルシウム血症があらわれることがあるので、この様な症状があらわれた場合には、電解質補正等の適切な処置を行うこと。</p> <p>(3) 低ナトリウム血症(0.1%未満)：嘔吐等によって低ナトリウム血症をきたし、意識障害、けいれん等があらわれることがあるので、この様な症状があらわれた場合には、電解質補正等の適切な処置を行うこと。</p>

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(3) その他の副作用

	1～5%未満	0.1～1%未満	0.1%未満
過敏症			発疹
消化器	悪心、嘔吐	腹部膨満感、腹痛、 肛門不快感	
循環器			心室性期外収縮、 心電図変化 (T波逆転、 T波振幅減少)
肝臓		血清ビリルビン上昇、 直接ビリルビン上昇、 AST (GOT) 上昇、 ALT (GPT) 上昇	Al-P上昇、γ-GTP上昇、 LDH上昇
腎臓			BUN上昇、 血清クレアチニン上 昇、尿蛋白陽性
血液			白血球数増加、 白血球数減少
代謝・ 電解質	血清カリウム低下	血清クロール上昇、 血清ナトリウム上昇、 血清カルシウム低下、 血清リン上昇、 血清リン低下、 トリグリセリド上昇	血清カリウム上昇、 血清カルシウム上昇、 尿酸上昇、 コレステロール上昇
精神 神経系		めまい、さむけ、 気分不快	頭痛、 感覚減退 (しびれ)
その他			倦怠感、脱力感、 尿糖陽性、口渇

発現頻度は承認時及び使用成績調査 (再審査終了時) の合計から算出した。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覽

1) 副作用発現状況一覽表

国内で実施した大腸内視鏡検査が必要とされる患者を対象とした臨床試験（第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験、臨床薬理試験）及び製造販売後の使用成績調査における副作用の発現状況に基づき記載した。

副作用名 (MedDRA-PT Ver. 15.1)	承認時までの状況	使用成績調査	合計
調査施設数	8	800	806
調査症例数	545	10,842	11,387
副作用等の発現症例数	268	713	981
副作用等の発現件数	496	987	1,483
副作用等の発現率 (%)	49.17	6.58	8.62
副作用等の種類	副作用等の種類別発現例数または件数 率(%)		
感染症および寄生虫症	1 (0.18)	1 (0.01)	2 (0.02)
膀胱炎	-	1 (0.01)	1 (0.01)
頬室炎	1 (0.18)	-	1 (0.01)
血液およびリンパ系障害	-	1 (0.01)	1 (0.01)
貧血	-	1 (0.01)	1 (0.01)
代謝および栄養障害	-	16 (0.15)	16 (0.14)
脱水	-	3 (0.03)	3 (0.03)
電解質失調	-	1 (0.01)	1 (0.01)
高リン酸塩血症	-	1 (0.01)	1 (0.01)
低アルブミン血症	-	1 (0.01)	1 (0.01)
低クロール血症	-	2 (0.02)	2 (0.02)
低血糖症	-	1 (0.01)	1 (0.01)
低カリウム血症	-	9 (0.08)	9 (0.08)
低ナトリウム血症	-	2 (0.02)	2 (0.02)
低蛋白血症	-	1 (0.01)	1 (0.01)
テタニー	-	1 (0.01)	1 (0.01)
食欲減退	-	1 (0.01)	1 (0.01)
精神障害	1 (0.18)	-	1 (0.01)
不快気分	1 (0.18)	-	1 (0.01)
神経系障害	4 (0.73)	28 (0.26)	32 (0.28)
意識変容状態	-	1 (0.01)	1 (0.01)
脳梗塞	-	1 (0.01)	1 (0.01)
痙攣	-	1 (0.01)	1 (0.01)
意識レベルの低下	-	1 (0.01)	1 (0.01)
浮動性めまい	1 (0.18)	13 (0.12)	14 (0.12)
味覚異常	1 (0.18)	-	1 (0.01)
頭痛	2 (0.37)	6 (0.06)	8 (0.07)
感覚鈍麻	2 (0.37)	5 (0.05)	7 (0.06)
眼障害	1 (0.18)	3 (0.03)	4 (0.04)
眼精疲労	1 (0.18)	-	1 (0.01)
光視症	-	1 (0.01)	1 (0.01)
霧視	-	2 (0.02)	2 (0.02)
耳および迷路障害	1 (0.18)	-	1 (0.01)
耳鳴	1 (0.18)	-	1 (0.01)
心臓障害	5 (0.92)	5 (0.05)	10 (0.09)
第一度房室ブロック	1 (0.18)	-	1 (0.01)
動悸	-	5 (0.05)	5 (0.04)
洞性徐脈	1 (0.18)	-	1 (0.01)
心室性期外収縮	4 (0.73)	-	4 (0.04)
血管障害	-	4 (0.04)	4 (0.04)
低血圧	-	1 (0.01)	1 (0.01)
蒼白	-	1 (0.01)	1 (0.01)
ショック	-	2 (0.02)	2 (0.02)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	-	2 (0.02)	2 (0.02)
呼吸抑制	-	1 (0.01)	1 (0.01)
呼吸窮迫	-	1 (0.01)	1 (0.01)
胃腸障害	51 (9.36)	459 (4.23)	510 (4.48)
腹部不快感	1 (0.18)	2 (0.02)	3 (0.03)
腹部膨満	17 (3.12)	50 (0.46)	67 (0.59)
腹痛	3 (0.55)	19 (0.18)	22 (0.19)
上腹部痛	2 (0.37)	2 (0.02)	4 (0.04)
腹部圧痛	1 (0.18)	-	1 (0.01)
虚血性大腸炎	-	3 (0.03)	3 (0.03)
下痢	1 (0.18)	1 (0.01)	2 (0.02)
消化不良	1 (0.18)	-	1 (0.01)
鼓腸	-	1 (0.01)	1 (0.01)
胃炎	1 (0.18)	-	1 (0.01)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1) 副作用発現状況一覧表(つづき)

副作用名 (MedDRA-PT Ver. 15.1)	承認時までの状況	使用成績調査	合計
副作用等の種類	副作用等の種類別発現例数または件数	率(%)	率(%)
イレウス	-	1 (0.01)	1 (0.01)
マロリー・ワイス症候群	-	1 (0.01)	1 (0.01)
メレナ	-	1 (0.01)	1 (0.01)
悪心	30 (5.50)	225 (2.08)	255 (2.24)
嘔吐	11 (2.02)	244 (2.25)	255 (2.24)
肛門脱	-	1 (0.01)	1 (0.01)
肛門直腸不快感	-	16 (0.15)	16 (0.14)
肝胆道系障害	-	1 (0.01)	1 (0.01)
肝機能異常	-	1 (0.01)	1 (0.01)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.18)	6 (0.06)	7 (0.06)
冷汗	-	1 (0.01)	1 (0.01)
薬疹	-	1 (0.01)	1 (0.01)
紅斑	1 (0.18)	-	1 (0.01)
多汗症	-	1 (0.01)	1 (0.01)
発疹	-	2 (0.02)	2 (0.02)
蕁麻疹	-	1 (0.01)	1 (0.01)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.18)	-	1 (0.01)
四肢不快感	1 (0.18)	-	1 (0.01)
腎および尿路障害	-	6 (0.06)	6 (0.05)
急性腎不全	-	5 (0.05)	5 (0.04)
腎機能障害	-	1 (0.01)	1 (0.01)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (0.73)	80 (0.74)	84 (0.74)
無力症	-	2 (0.02)	2 (0.02)
胸痛	-	1 (0.01)	1 (0.01)
異常感	-	49 (0.45)	49 (0.43)
冷感	-	16 (0.15)	16 (0.14)
倦怠感	1 (0.18)	9 (0.08)	10 (0.09)
末梢性浮腫	-	1 (0.01)	1 (0.01)
発熱	-	1 (0.01)	1 (0.01)
口渇	3 (0.55)	8 (0.07)	11 (0.10)
異物感	-	3 (0.03)	3 (0.03)
臨床検査	238 (43.67)	193 (1.78)	431 (3.79)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	18 (3.30)	1 (0.01)	19 (0.17)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	29 (5.32)	-	29 (0.25)
抱合ビリルビン増加	19 (3.49)	-	19 (0.17)
血中ビリルビン増加	55 (10.09)	1 (0.01)	56 (0.49)
血中カルシウム減少	7 (1.28)	5 (0.05)	12 (0.11)
血中カルシウム増加	3 (0.55)	1 (0.01)	4 (0.04)
血中クロール減少	-	3 (0.03)	3 (0.03)
血中クロール増加	1 (0.18)	25 (0.23)	26 (0.23)
血中コレステロール増加	6 (1.10)	-	6 (0.05)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	-	2 (0.02)	2 (0.02)
血中クレアチニン増加	2 (0.37)	3 (0.03)	5 (0.04)
血中乳酸脱水素酵素増加	11 (2.02)	-	11 (0.10)
血中マグネシウム増加	-	5 (0.05)	5 (0.04)
血中カリウム減少	95 (17.43)	124 (1.14)	219 (1.92)
血中カリウム増加	4 (0.73)	6 (0.06)	10 (0.09)
血圧低下	-	1 (0.01)	1 (0.01)
血圧上昇	-	1 (0.01)	1 (0.01)
血中ナトリウム減少	-	3 (0.03)	3 (0.03)
血中ナトリウム増加	2 (0.37)	20 (0.18)	22 (0.19)
血中トリグリセリド増加	20 (3.67)	-	20 (0.18)
血中尿素増加	5 (0.92)	3 (0.03)	8 (0.07)
血中尿酸増加	2 (0.37)	-	2 (0.02)
心電図ST部分下降	1 (0.18)	-	1 (0.01)
心電図T波振幅減少	2 (0.37)	-	2 (0.02)
心電図T波逆転	4 (0.73)	-	4 (0.04)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	9 (1.65)	1 (0.01)	10 (0.09)
尿中ブドウ糖陽性	2 (0.37)	-	2 (0.02)
心拍数減少	1 (0.18)	-	1 (0.01)
白血球数減少	7 (1.28)	-	7 (0.06)
白血球数増加	5 (0.92)	-	5 (0.04)
血中リン減少	60 (11.01)	2 (0.02)	62 (0.54)
血中リン増加	22 (4.04)	41 (0.38)	63 (0.55)
血小板数増加	1 (0.18)	-	1 (0.01)
尿中蛋白陽性	8 (1.47)	-	8 (0.07)
血中アルカリフォスファターゼ増加	3 (0.55)	-	3 (0.03)
尿量減少	-	1 (0.01)	1 (0.01)
心電図ST-T変化	1 (0.18)	-	1 (0.01)
尿中ウロビリノーゲン増加	1 (0.18)	-	1 (0.01)
傷害、中毒および処置合併症	-	1 (0.01)	1 (0.01)
処置後出血	-	1 (0.01)	1 (0.01)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	該当資料なし
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	該当資料なし
9. 高齢者への投与	<ol style="list-style-type: none">1) 高齢者において、まれではあるが急性腎不全等の重篤な腎疾患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、適切な処置を行うこと。特に、高血圧症の高齢者には、本剤を投与しないこと(「警告」及び「禁忌」の項参照)。2) 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、十分観察しながら慎重に投与すること。臨床試験では、「心電図異常及び心臓障害」の発現頻度が高齢者では21.1% (15/71例) と、非高齢者の11.2% (53/474例) と比較して高い傾向が認められている。特に、リン酸ナトリウムは大部分が腎により排泄されるため、腎機能低下患者に投与した場合には、副作用が発現する可能性が高くなる。高齢者では腎機能等が低下していることが多く、電解質異常が起こりやすいことから、本剤投与前に腎機能及び血清電解質の検査を実施することが望ましい。また、めまい、ふらつき、血圧低下等の異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。3) 高齢者において腸管穿孔、腸閉塞をおこした場合は、より重篤な転帰をたどることがあるため、投与中は観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、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。
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	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回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
11. 小児等への投与	小児等に対する安全性は確立していない。[使用経験がない。]
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	「VIII. 8. (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の臨床検査項目を参照。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

13. 過量投与	<p>本剤の過量投与に関する報告はない。しかし、故意又は過失により用法・用量を超えて服用した場合、高度の電解質異常（高リン酸血症、低カルシウム血症、高ナトリウム血症又は低カリウム血症の他、脱水、循環血液量減少及びこれらの随伴徴候や症状）を起こす可能性がある。また、高度の電解質異常により不整脈を起こし死亡に至る可能性もある。過量に服用した場合には十分観察を行い、症状が認められた場合、回復又は軽減するまで対症療法を行うこと。</p> <p>(解説) 米国における添付文書の記載を参考にした。 本剤の「用法・用量」を超えた過量の錠剤を服用した場合には、電解質異常に伴う重大な有害事象が発現するおそれがある。</p>
14. 適用上の注意	<ol style="list-style-type: none">1) 本剤を服用する際の水 本剤を服用する際は、水とすること。なお、ミネラルウォーター及びお茶での服用は可とする。2) 排 便 本剤服用後の排便は、服用開始後、約1時間30分頃から始まり、約2時間30分間持続する。服用開始後4時間（240分）以降には、大腸内視鏡検査が実施可能となる。なお、服用開始約3時間30分後には排泄液がほぼ透明となる。3) 再投与 本剤の7日間以内の再投与は行わない。4) 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に指導すること。（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。）
15. その他の注意	該当しない
16. その他	該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	被験薬：リン酸二水素ナトリウム一水和物と無水リン酸水素二ナトリウムを重量比0.7347：0.2653で混合したものを使用した。
(1) 薬効薬理試験 （「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	
(2) 副次的薬理試験	該当資料なし
(3) 安全性薬理試験	<ol style="list-style-type: none">1. 中枢神経系に及ぼす影響（ラット）¹⁰⁾ 被験薬0.1g/kg経口投与では、機能観察総合評価法の観察項目に何ら変化が認められなかった。 0.3g/kg及び1g/kgでは泥状便が、3g/kgでは泥状便、水溶便又はゼリー状便、探索行動の低下及び立毛が、それぞれ認められた。 いずれの群においても、その他の観察項目に変化は認められず、中枢神経系に対する作用と考えられる変化もみられなかった。2. 呼吸器系に及ぼす影響（ラット）¹¹⁾ 被験薬0.1、0.3及び1g/kg経口投与では、呼吸数、一回換気量及び分時換気量に影響を及ぼさなかった。 3g/kgでは呼吸数のごく軽度な低下、一回換気量の軽度な増加及び分時換気量の一過性の軽度な増加が認められた。3. 循環器系に及ぼす影響（イヌ）¹²⁾ 被験薬0.3g/kg経口投与以上で軽度な血圧下降と心拍数増加が、また1g/kg以上で第II度房室ブロック、洞停止あるいは補充収縮を伴う一過性の頻脈あるいは徐脈が観察された。これら不整脈の発現時間は嘔吐のそれと一致していた。 その他、心電図検査におけるPR、QRS、QT、RR時間及びQTcの各持続時間に、被験薬投与に関連する変化は認められなかった。4. 腎/泌尿器系に及ぼす影響（ラット）¹³⁾ 被験薬0.1、0.3、1及び3g/kg経口投与では、尿量、比重、pH、蛋白及び電解質の各項目に変動が認められた。
(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	雌雄ラット ¹⁴⁾ での概略の致死量は10g/kg（経口）、雌雄イヌ ¹⁵⁾ の概略の致死量は4g/kg（経口）を超える用量であった。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(2) 反復投与毒性試験

動物種	性	投与経路	投与期間	被験薬の投与量 (g/kg/日)	無毒性量 (g/kg/日)
ラット ¹⁶⁾	雄	経口	4週間	0.1, 0.3, 1	0.3
	雌				
イヌ ¹⁷⁾	雄	経口	4週間	0.1, 0.3, 1	0.1
	雌				0.3

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

1. 遺伝毒性試験

該当資料なし

2. がん原性試験

該当しない

3. 局所刺激性試験

ラット及びイヌでの単回経口投与毒性試験、反復経口投与毒性試験において消化管粘膜に対する刺激性に関して以下の所見が得られている。

動物種	試験名 (被験薬の投与量)	所見
ラット ¹⁴⁾	単回経口投与毒性試験 (10g/kgの死亡例)	剖検：胃から回腸又は盲腸に水様性粘液充満。胃の拡張。 組織学的：腺胃に出血、壊死及び炎症性細胞浸潤を伴う表層剥離、十二指腸表層剥離、前胃粘膜水腫。
ラット ¹⁶⁾ 、 イヌ ¹⁷⁾	反復経口投与毒性試験 (0.1, 0.3, 1, 3g/kgの投与終了時)	剖検所見、腸管 (十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸) の組織学的検査において本剤投与による影響及び特記すべき所見は観察されていない。

4. ラットを用いた腎臓における鉍質沈着に関する試験¹⁸⁾

雌雄ラットに被験薬を3g/kg経口投与し、1日及び28日後に腎臓の病理組織学的検査を実施した結果、鉍質沈着はいずれも自然発生的に認められる程度の変化であった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師の処方箋により使用すること。
2. 有効期限又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）
3. 貯法・保存条件	室温保存（開封後は湿気を避けて保存すること）
4. 薬剤取扱い上の注意点	「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	該当資料なし
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等が留意すべき必須事項等）	「Ⅷ. -14. 適用上の注意」を参照
(3) 調剤時の留意点について	該当なし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	250錠（10錠×5×5）（PTP）
7. 容器の材質	PTP：アルミニウム、ポリビニルクロライド ピロー：ポリエチレン 化粧箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：なし 同効薬：ニフレック配合内用剤、モビプレップ配合内用剤（EAファーマ） マグコロール、マグコロールP（堀井薬品工業）
9. 国際誕生年月日	2000年9月21日（米国）

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<p>製造販売一部変更承認年月日：2010年（平成22年）12月22日（添加物変更による）</p> <p>製造販売承認年月日：2009年（平成21年）3月2日（販売名変更による）</p> <p>承認番号：22100AMX00469000</p> <p>注：旧販売名：ビジクリア錠</p> <p>承認年月日：2007年（平成19年）4月18日</p> <p>承認番号：21900AMZ00065000</p>								
11. 薬価基準収載年月日	<p>2009年（平成21年）9月25日（販売名変更による）</p> <p>注：旧販売名：ビジクリア錠 2007年（平成19年）6月8日</p> <p>経過措置期間終了：2010年（平成22年）6月30日</p>								
12. 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								
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	<p>再審査結果公表年月日：2015年6月25日</p> <p>医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しないとの判断を得た。</p> <p>効能・効果、用法・用量等の承認事項変更なし</p>								
14. 再審査期間	6年間：2007年4月18日～2013年4月17日								
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。								
16. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="539 1464 826 1525">販売名</th> <th data-bbox="826 1464 1034 1525">薬価基準収載医薬品コード</th> <th data-bbox="1034 1464 1241 1525">レセプト電算処理コード</th> <th data-bbox="1241 1464 1452 1525">HOT番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="539 1525 826 1592">ビジクリア®配合錠</td> <td data-bbox="826 1525 1034 1592">7990101F1035</td> <td data-bbox="1034 1525 1241 1592">621783701</td> <td data-bbox="1241 1525 1452 1592">1178371010201</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算処理コード	HOT番号	ビジクリア®配合錠	7990101F1035	621783701	1178371010201
販売名	薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算処理コード	HOT番号						
ビジクリア®配合錠	7990101F1035	621783701	1178371010201						
17. 保険給付上の注意	平成24年3月5日保医発0305第1号により、「検査にあたって施用した薬剤の費用は別に算定できるが、処方料、調剤料、処方箋料、調剤技術基本料及び注射料は別に算定できない。」とされている。								

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 丹羽寛文 大腸内視鏡検査ハンドブック：日本メディカルセンター；1999. p. 39-43.
- 2) 上野文昭 他：薬理と治療 35 (2) 187、2007
- 3) 日比紀文 他：薬理と治療 35 (2) 213、2007
- 4) 日比紀文 他：薬理と治療 35 (6) 617、2007
- 5) 上野文昭 他：日本大腸検査学会雑誌 27 (2) 6、2010
- 6) 松永勇吾 他：ラット腸管内水分重量に対するZ-205の作用（社内資料）
- 7) 東野雷太 他：ラット腸管内容物乾燥重量に対するZ-205の作用（社内資料）
- 8) 松永勇吾 他：イヌにおけるZ-205の腸管洗浄作用（社内資料）
- 9) 高野雄一 他：薬理と治療 38 (7) 613、2010
- 10) 木谷伸一 他：Z-205の安全性薬理試験－ラットにおける中枢神経系に及ぼす影響－（社内資料）
- 11) 木谷伸一 他：Z-205の安全性薬理試験－ラットにおける呼吸系に及ぼす影響－（社内資料）
- 12) 清水憲次 他：Z-205の無麻酔イヌを用いた心血管系への影響試験（社内資料）
- 13) 木谷伸一 他：Z-205の安全性薬理試験－ラットの腎/泌尿器系に及ぼす影響－（社内資料）
- 14) 小林吉彦 他：Z-205のラットにおける単回経口投与毒性試験（社内資料）
- 15) 秋江靖樹 他：Z-205のイヌにおける単回経口投与毒性試験（社内資料）
- 16) 村瀬夕なぎ 他：Z-205のラットにおける2週間反復経口投与毒性試験（社内資料）
- 17) 村瀬夕なぎ 他：Z-205のイヌにおける2週間反復経口投与毒性試験（社内資料）
- 18) 米山茂樹 他：Z-205のラットにおける鉍質沈着に及ぼす影響（社内資料）

2. その他の参考文献

- 理由・解説での参考文献
- a) 経口腸管洗浄剤による腸管穿孔及び腸閉塞に関する緊急安全性情報の発出について：
厚生労働省医薬食品局安全対策課；平成15年9月10日
 - b) 丹羽寛文. 大腸内視鏡検査ハンドブック：日本メディカルセンター；1999. 33-34.
 - c) 日比紀文. 図説消化器病シリーズ9 炎症性腸疾患：メジカルレビュー社；2001. 32.
 - d) Hookey L, Depew W, Vanner S. The safety profile of oral sodium phosphate for colonic cleansing before colonoscopy in adults. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2002;56(6):895-902.

XI. 文 献

- e) Mackey Ann Corken, Shaffer Douglas, Prizant Robert. Seizure associated with the use of visicol for colonoscopy. The New England Journal of Medicine, 2002;346(26):2095.
- f) Rose Martin, Jacob Leonard S. Seizure associated with the use of visicol for colonoscopy, The New England Journal of Medicine. 2002;347(4):295-296.
- g) Zipser R.D, Bishel M.D, Abrams D.E. Hypocalcemic tetany due to sodium phosphate ingestion in acute renal failure. Nephron, 1975;14:378-381.
- h) Hookey LC, Vanner S. Recognizing the clinical contraindications to the use of oral sodium phosphate for colon cleansing: A case study. Canadian Journal of Gastroenterology, 2004;18(7):455-458.
- i) Brousse Nicole, Abdelli Naceur, Grimaud Jean-Charles, Lapuelle Jean, Marteau Philippe. Endoscopic and histological findings of colonic pseudo-lesions induced by Fleet Phospho-Soda. Gastroenterologie clinique et biologique, 2002;26:105-106.
- j) 上野文昭 他：日本大腸検査学会雑誌 27 (2) 6、2010

XII. 参考資料

- | | |
|---------------------|--------|
| 1. 主な外国での発売状況 | 該当しない |
| 2. 海外における臨床支援
情報 | 該当資料なし |

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし