

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2013に準拠して作成

排尿障害治療剤 パラプロスト配合カプセル PARAPROST CAPSULES

剤形	硬カプセル剤	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	1カプセル中、L-グルタミン酸265mg、L-アラニン100mg、グリシン45mg含有	
一般名	和名	洋名
	L-グルタミン酸 (JAN)	L-Glutamic Acid (JAN)
	L-アラニン (JAN)	L-Alanine (JAN)
	グリシン (JAN)	Glycine (JAN)
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	平成21年6月30日
	薬価基準収載年月日	平成21年9月25日
	発売年月日	昭和45年5月20日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社陽進堂	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	株式会社陽進堂 お客様相談室 ☎ 0120-647-734 医療関係者向けホームページ http://www.yoshindo.co.jp	

本IFは2014年8月改訂（第9版）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.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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場合の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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/>）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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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。

平成 20 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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・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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

- ① 規格はA 4判、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。
- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのI F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成されたI F 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。

[I F の発行]

- ① 「I F 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、「I F 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I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 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I F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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F 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、I F 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、I F 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、I F 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留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F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。I F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、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法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)

目 次

I . 概要に関する項目	6
1. 開発の経緯	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	
II . 名称に関する項目	7
1. 販売名	
2. 一般名	
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	
5. 化学名（命名法）	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	
7. CAS登録番号	
III . 有効成分に関する項目	9
1. 物理化学的性質	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	
3. 有効成分の確認試験法	
4. 有効成分の定量法	
I V . 製剤に関する項目	11
1. 剤形	
2. 製剤の組成	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	
4. 製剤の各種条件下における安定性	
5. 調製法及び溶解後の安定性	
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	
7. 溶出性	
8. 生物学的試験法	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	
10. 製剤中の有効成分の定量法	
11. 力価	
12. 混入する可能性のある夾雑物	
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	
14. その他	
V . 治療に関する項目	14
1. 効能又は効果	
2. 用法及び用量	
3. 臨床成績	
V I . 薬効薬理に関する項目	18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	
2. 薬理作用	
V II . 薬物動態に関する項目	19
1. 血中濃度の推移・測定法	
2. 薬物速度論的パラメータ	
3. 吸収	
4. 分布	
5. 代謝	
6. 排泄	
7. トランスポーターに関する情報	

8.	透析等による除去率	
V III.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
1.	警告内容とその理由	
2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	
5.	慎重投与内容とその理由	
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	
7.	相互作用	
8.	副作用	
9.	高齢者への投与	
10.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与	
11.	小児等への投与	
12.	臨床検査結果に及ぼす影響	
13.	過量投与	
14.	適用上の注意	
15.	その他の注意	
16.	その他	
I X.	非臨床試験に関する項目	24
1.	薬理試験	
2.	毒性試験	
X.	管理的事項に関する項目	25
1.	規制区分	
2.	有効期間又は使用期限	
3.	貯法・保存条件	
4.	薬剤取扱い上の注意点	
5.	承認条件等	
6.	包装	
7.	容器の材質	
8.	同一成分・同効薬	
9.	国際誕生年月日	
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	
11.	薬価基準収載年月日	
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	
13.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
14.	再審査期間	
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	
16.	各種コード	
17.	保険給付上の注意	
X I.	文献	27
1.	引用文献	
2.	その他の参考文献	
X II.	参考資料	27
1.	主な外国での発売状況	
2.	海外における臨床支援情報	
X III.	備考	27
	その他の関連資料	

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

J. C. Gant と R. J. Savignac は 3 種の非必須天然アミノ酸（グリシン、L-アラニン、L-グルタミン酸）の配合剤についてアレルギー患者への効果を検討していたところ、下部尿路症状の軽快した 1 例を偶然発見し、1958 年、H. M. Feinblatt と J. C. Gant は、新たに良性前立腺肥大症を対象としたクロスオーバー試験を実施し、排尿障害等の下部尿路症状の改善に効果を認めた。また F. Damrau は 1962 年にこれを追試して同様な結果を得た。

パラプロストはこれと同一組成のアミノ酸配合剤であり、日研化学株式会社において製剤学的検討、毒性学的検討と共に臨床試験が実施され、その結果、前立腺肥大症に対して臨床効果を認め、1970 年 3 月に承認された。

平成 21 年 6 月に医療事故防止のための販売名変更品「パラプロスト配合カプセル」の承認取得後、平成 21 年 9 月に発売され、平成 23 年 7 月に株式会社陽進堂に製造販売承認が承継されて、現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 3 種の非必須天然アミノ酸（グリシン、L-アラニン、L-グルタミン酸）を配合した製剤（カプセル剤）である。
- (2) 本剤に含まれる 1 種または 2 種のアミノ酸を対照とした二重盲検比較試験の結果、本剤の有効性が示された。¹⁾
- (3) 承認時の臨床試験及び市販後の副作用頻度調査において報告された 1, 119 例中、17 例(1. 52%) に副作用が認められている。主な副作用は胸やけ 4 例(0. 36%)、胃部膨満感 4 例(0. 36%) 等の消化器症状であった。(副作用頻度調査終了時)

※使用上の注意の詳細は「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

パラプロスト配合カプセル

(2) 洋名

PARAPROST CAPSULES

(3) 名称の由来

前立腺 (prost-) に作用することから命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

L-グルタミン酸 (JAN)

L-アラニン (JAN)

グリシン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

L-Glutamic Acid (JAN)

L-Alanine (JAN)

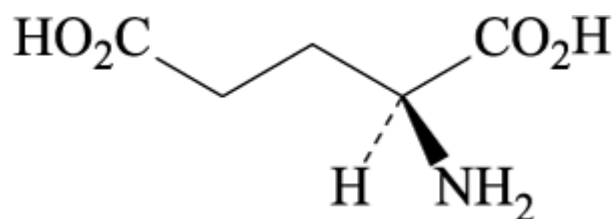
Glycine (JAN)

(3) ステム

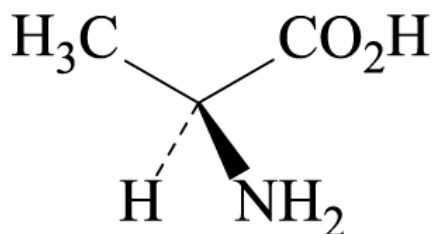
該当資料なし

3. 構造式又は示性式

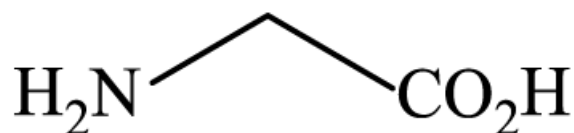
L-グルタミン酸



L-アラニン



グリシン



4. 分子式及び分子量

L-グルタミン酸

分子式： $C_5H_9NO_4$

分子量：147.13

L-アラニン

分子式： $C_3H_7NO_2$

分子量：89.09

グリシン

分子式： $C_2H_5NO_2$

分子量：75.07

5. 化学名（命名法）

L-グルタミン酸：*(2S)*-2-Aminopentanedioic acid(IUPAC)

L-アラニン：*(2S)*-2-Aminopropanoic acid(IUPAC)

グリシン：Aminoacetic acid(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

グリシン

別名：アミノ酢酸

7. CAS登録番号

L-グルタミン酸：56-86-0

L-アラニン：56-41-7

グリシン：56-40-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

L-グルタミン酸

白色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異な味と酸味がある。

L-アラニン

白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。

グリシン

白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。

(2) 溶解性

L-グルタミン酸

水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

2mol/L 塩酸試液に溶ける。

L-アラニン

水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

6mol/L 塩酸試液に溶ける。

グリシン

水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)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²⁾

L-グルタミン酸

pK_{a1} : 2.19 (カルボキシル基)

pK_{a2} : 4.25 (カルボキシル基)

pK_{a3} : 9.67 (アミノ基)

L-アラニン

pK_{a1} : 2.34 (カルボキシル基)

pK_{a2} : 9.69 (アミノ基)

グリシン

pK_{a1} : 2.34 (カルボキシル基)

pK_{a2} : 9.60 (アミノ基)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

L-グルタミン酸

pH: 0.7g を水 100mL に加温して溶かし、冷却した液の pH は 2.9 ~ 3.9 である。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +31.5 ~ +32.5° (乾燥物に換算したもの、2.5g、2mol/L 塩酸試液、25mL、100mm)

L-アラニン

pH : 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 5.7 ~ 6.7 である。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +13.5 ~ +15.5° (乾燥後、2.5g、6mol/L 塩酸試液、25mL、100mm)

グリシン

pH : 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 5.6 ~ 6.6 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

L-グルタミン酸

赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

L-アラニン

赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

グリシン

赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

L-グルタミン酸

電位差滴定法

L-アラニン

電位差滴定法

グリシン

電位差滴定法

I V. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	パラプロスト配合カプセル	
剤形	硬カプセル剤	
色調	ボディ：帯黄色 キャップ：紅色	
形状		1号

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

YD489 (PTP、本体)

(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カプセル中

L-グルタミン酸 265mg

L-アラニン 100mg

グリシン 45mg

(2) 添加物

内容物：ステアリン酸 Mg

カプセル本体：青色1号、黄色4号（タートラジン）、黄色5号、赤色3号、ラウリル硫酸 Na、ゼラチン

(3) その他

該当記載事項なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性³⁾

<長期保存試験>

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、パラプロスト配合カプセル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。

保存形態：PTP包装

試験項目		試験開始時	36ヶ月後
性状		適合	適合
確認試験		適合	適合
製剤均一性試験		適合	適合
溶出試験		適合	適合
定量試験 (%) (90.0~110.0)	L-グルタミン酸	98.6	99.5
	L-アラニン	101.4	100.2
	グリシン	99.2	99.7

<加速試験>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヶ月)の結果、パラプロスト配合カプセルは通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

保存形態：PTP包装

試験項目		試験開始時	6ヶ月後
性状		適合	適合
確認試験		適合	適合
製剤均一性試験		適合	適合
溶出試験		適合	適合
定量試験 (%) (90.0~110.0)	L-グルタミン酸	99.8	98.6
	L-アラニン	99.5	99.7
	グリシン	100.5	98.7

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

公的溶出規格への適合性

パラプロスト配合カプセルは、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた L-グルタミン酸 265mg・L-アラニン 100mg・グリシン 45mg カプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

試験方法

装置 : 日本薬局方一般試験法溶出試験第2法(パドル法)

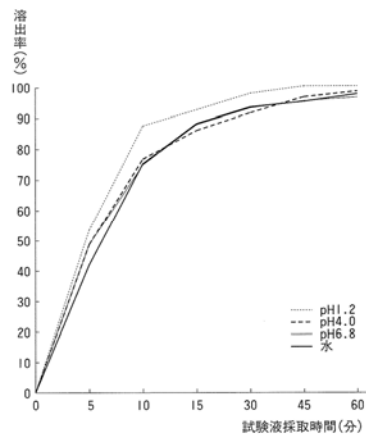
回転数 : 50 回転

試験液 : 水

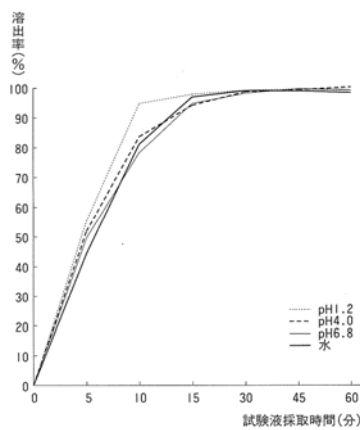
溶出規格

表示量	試験液	回転数	測定時間	溶出率
L-グルタミン酸 265mg	水	50 回転	30 分	80%以上
L-アラニン 100mg				85%以上
グリシン 45mg				85%以上

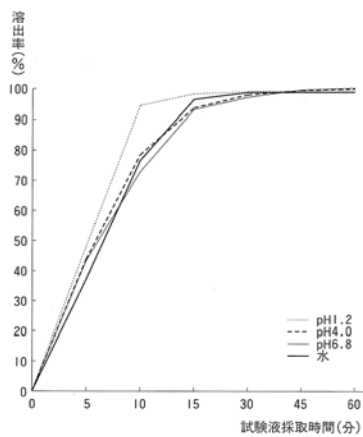
パラプロスト配合カプセル中のL-グルタミン酸の溶出曲線
(回転数：毎分 50 回転)



パラプロスト配合カプセル中のL-アラニンの溶出曲線
(回転数：毎分 50 回転)



パラプロスト配合カプセル中のグリシンの溶出曲線
(回転数：毎分 50 回転)



8. 生物学的試験法
該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法
薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー
11. 力価
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
各種アミノ酸
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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

前立腺肥大に伴う排尿障害、残尿および残尿感、頻尿

※効能又は効果に関連する使用上の注意

該当記載なし

2. 用法及び用量

通常1回2カプセル、1日3回経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

※用法及び用量に関連する使用上の注意

該当記載なし

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^{4) 5) 6) 7) 8) 9) 10) 11) 12) 13)}

プラセボとの二重盲検比較試験またはクロスオーバー比較試験を含む11施設における前立腺肥大症195例を対象とした臨床試験において、症状別有効率（消失又は軽快）は次のとおりであった。（承認申請資料）

前立腺肥大に伴う諸症状に対する有効率

	有効率（例数）
排尿困難	69%（75/109）
頻尿	74%（34/46）
残尿感	73%（41/56）

また、本剤に含まれる1種または2種のアミノ酸を対照とした二重盲検比較試験の結果、本剤の有効性が示された^{1) 14)}。（承認申請資料）

※詳細は「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績 (5) 検証的試験 2) 比較試験」の項を参照

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

①プラセボとの二重盲検比較試験およびクロスオーバー比較試験の集計^{4) 5) 6) 7) 8) 9) 10) 11) 12) 13)}（承認申請資料）

[対象]195例（前立腺肥大症）

[方法]1回2カプセル1日3回経口投与による二重盲検およびクロスオーバー比較試験の結果を集計

[結果]総合判定および症状別効果を以下に示す。

総合判定

著効	有効	やや有効	無効	不明	合計	有効率（やや有効以上）
17	87	47	37	7	195	77% 151

(例数)

(判定基準)

著効：以下の1)から3)または4)までを認めた場合

- 1) 排尿回数（頻尿・夜間頻尿）の平常復帰、排尿困難等の消失等の自覚症状の全部が消失
- 2) 残尿量の消失または重篤な残尿の大幅な減少
- 3) 排尿力測定装置による測定値の著明な改善
- 4) 直腸内触診・尿道膀胱鏡検査またはX線検査所見のいずれかによって認められる局所の改善

有効：以下の1)から3)までを認めた場合

- 1) 種々の自覚症状のうち全部又は一部が大幅に軽減または消失
- 2) 残尿量が半分以下に激減
- 3) 排尿力測定装置による測定値のある程度の改善

やや有効：以下の1)、2)を認めた場合

- 1) 種々の自覚症状のうち全部又は一部の軽減
- 2) 残尿量がやや減少傾向にあるもの

無効：自・他覚症状共に全く改善の傾向の認められないもの

症状別効果

	消失	軽快	やや減少～不変	計	有効率（軽快以上）
排尿困難	25	50	34	109	69% 75
頻尿	8	26	12	46	74% 34
夜間頻尿	11	35	31	77	60% 46
残尿感	18	23	15	56	73% 41
残尿 6～50mL	32	19	18	69	74% 51
尿閉	6	3	8	17	53% 9
直腸診	1	14	166	181	8% 15

(例数)

②本剤に含まれる1種または2種のアミノ酸を対照とした二重盲検比較試験¹⁾（承認申請資料）

[対象]51例（前立腺肥大症患者49例および前立腺腫瘍患者2例）

[方法]二重盲検法による効果比較

次に示す3種の薬物を1回2カプセル、1日3回経口投与した。(各17例)

PPC：1カプセル中 L-グルタミン酸 265mg、L-アラニン 100mg、グリシン 45mg

PA：1カプセル中 L-グルタミン酸 265mg、L-アラニン 100mg

PG：1カプセル中 L-グルタミン酸 265mg

投与期間は42日～90日で、原則として試験終了までは他剤の投与ならびに他の処置は行わなかった。

[結果]総合判定および症状別効果を以下の表に示す。

総合判定

	著効	有効	やや有効	無効	計	検定 (Fisherの直接確率計算法)
PPC	1	9	4	1	15	PPCとPA：p=0.00085
PA	1	3	1	10	15	
PG	0	2	2	10	14	PPCとPG：p=0.00044 やや有効以上の症例数について検定を実施

(例数)

薬物投与後、以下の項目における変化の程度より効果を判定した。

自覚症状：排尿困難、頻尿、残尿感、排尿痛 / 他覚的所見：残尿、直腸内触診所見、X線所見

(判定基準)

著効：全自覚症状が消失または改善

有効：自覚症状の2つ以上が改善

やや有効：自覚症状の1つが改善

無効：自他覚症状共に改善は認められない

症状別

		改善	不変	合計	有効率	Fisher直接確率計算法 (PPCとの比較)
排尿困難	PPC	12	3	15	80.0%	p<0.05
	PA	2	10	15	33.3%	
	PG	5	9	14	35.7%	
頻尿	PPC	11	4	15	73.3%	p<0.05
	PA	4	11	15	26.7%	
	PG	1	12	13	7.7%	
残尿感	PPC	8	2	10	80.0%	p<0.05
	PA	3	9	12	25.0%	
	PG	1	8	9	11.1%	
残尿	PPC	7	4	11	63.6%	p<0.05
	PA	2	10	12	16.7%	
	PG	0	10	10	0.0%	

(例数)

3群間の有意差検定を行った結果、PPCはPAおよびPGに対して有意に優れていることが確認された。

副作用はPG投与群において勃起力減退が1例認められた。

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

(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）
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試験の概要
該当しない

V I . 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

該当資料なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤の薬理作用として神経系に及ぼす作用、抗浮腫作用、抗炎症作用、代謝改善作用などが類推されているが明確になっていない。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

V II. 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) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

(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
- (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
- (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

V Ⅲ. 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

該当記載なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当記載なし

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載なし

5. 慎重投与内容とその理由

該当記載なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当記載なし

7. 相互作用

（1）併用禁忌とその理由

該当記載なし

（2）併用注意とその理由

該当記載なし

8. 副作用

（1）副作用の概要

承認時の臨床試験及び市販後の副作用頻度調査において報告された 1,119 例中、17 例 (1.52%) に副作用が認められている。主な副作用は胸やけ 4 例 (0.36%)、胃部膨満感 4 例 (0.36%) 等の消化器症状であった。(副作用頻度調査終了時)

（2）重大な副作用と初期症状

該当記載なし

（3）その他の副作用

副作用		
	0.1~5%未満	0.1%未満
精神神経系		頭痛
消化器	胸やけ、胃部膨満感	胃痛、食思不振、嘔気

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現頻度表

調査対象	時期	承認時までの調査	承認時以降の調査 (昭和49年8月31日迄)	計
	対象			
	調査施設数		17	53
調査症例数		280	839	1119
副作用の種類		承認時までの副作用 発現症例数(%)	承認時以降の副作用 発現症例数(%)	計 副作用発現症例数(%)
胃症状		1 (0.35)	4 (0.48)	5 (0.45)
胃痛		1 (0.35)		1 (0.09)
胸やけ		1 (0.35)	3 (0.36)	4 (0.36)
胃部膨満感		1 (0.35)	3 (0.36)	4 (0.36)
食思不振		1 (0.35)		1 (0.09)
頭痛			1 (0.12)	1 (0.09)
嘔気			1 (0.12)	1 (0.09)

(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

該当記載なし

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当記載なし

11. 小児等への投与

該当記載なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載なし

13. 過量投与

該当記載なし

14. 適用上の注意

適用上の注意

薬剤交付時

P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。(P T Pシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起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
該当記載なし

16. その他

I X. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「V I. 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

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¹⁵⁾

パラプロストの急性毒性試験結果

動物種	投与方法/ 観察期間	投与量 (mg/kg)	結果	LD ₅₀ (mg/kg)
Donryuラット 100g前後 雄 (n=6)	経口/ 1週間	6100~17770 (5段階) 0.5%CMC溶液に 40%濃度で懸濁	観察期間中には、検体によると思われる症状が現れず、剖検によっても肉眼的変化は認められなかった。	>17700

なお、同様に実施したパラプロストの配合成分である3種のアミノ酸単独の急性毒性試験の結果、LD₅₀値はそれぞれ>9000mg/kgであった。

(2) 反復投与毒性試験¹⁵⁾

パラプロストの亜急性毒性試験結果

動物種	投与方法	投与量 (mg/kg)	観察項目	結果
Donryuラット 100g前後 雄 (n=12)	1ヵ月間 連続 経口投与	338, 1020, 3050 0.5%CMC溶液に 40%濃度で懸濁	体重 飼料効率 尿 血液 湿器官重量 組織学的変化	338mg/kg : 変化なし 1020mg/kg : 血液凝固時間延長 3050mg/kg : 血液凝固時間延長 2週以後体重増加やや抑制

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

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

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

（2）薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照

（3）調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：100カプセル、500カプセル、1,000カプセル、3,000カプセル

7. 容器の材質

アルミニウム箔、ポリ塩化ビニルフィルム、ポリエチレン・ポリプロピレンラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬： α 遮断薬（タムスロシン塩酸塩、シロドシン、ナフトピジル）

抗男性ホルモン薬（クロルマジノン酢酸エステル）

植物エキス製剤（オオウメガサソウエキス・ハコヤナギエキス配合剤）

5 α 還元酵素阻害薬（デュタステリド）

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：平成21年6月30日

承認番号：22100AMX01540000

（旧販売名）パラプロスト 承認年月日：昭和45年3月31日

11. 薬価基準収載年月日

平成 21 年 9 月 25 日

(旧販売名) パラプロスト 経過措置期間：平成 22 年 6 月 30 日

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

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤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

販売名	HOT (9) 番号	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
パラプロスト配合カ プセル	105566503	2519100M1110	620556601

17. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 島谷 政佑他：泌尿器科紀要, 16. 231(1970)
- 2) 医療用医薬品品質情報集 No. 22
- 3) 榊陽進堂 社内資料：安定性試験
- 4) 平川 十春他：新薬と臨床, 18. 715(1969)
- 5) 西村 保昭他：泌尿器科紀要, 15. 127(1969)
- 6) 山内秀一郎他：泌尿器科紀要, 14. 633(1968)
- 7) 石神 襄次他：泌尿器科紀要, 15. 68(1969)
- 8) 古本 肇 他：新薬と臨床, 18. 1028(1969)
- 9) 志賀 弘司他：泌尿器科紀要, 14. 625(1968)
- 10) 伊藤 一元他：新薬と臨床, 18. 564(1969)
- 11) 野中 博 他：新薬と臨床, 17. 1145(1968)
- 12) 津田 正明 他：診療と保険, 10. 1537(1968)
- 13) 杉浦 弑 他：泌尿器科紀要, 15. 450(1969)
- 14) 水本 龍助他：診療, 23. 1530(1970)
- 15) 樋田 晋 他：東邦医学会雑誌, 16. 439(1969)

2. その他の参考文献

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III . 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

[MEMO]

[MEMO]



株式会社 陽進堂

富山県富山市婦中町萩島3697番地8号