

** 2020年3月改訂 (第7版)

* 2018年4月改訂

亜鉛含有胃潰瘍治療剤

プロマック D錠75

Promac D tablets 75

ポラプレジンク口腔内崩壊錠

貯法 室温保存
開封後は湿気を避けて保存すること。
使用期限 包装に表示の使用期限内に使用すること。
(使用期限を過ぎた製品は使用しないこと)

** ■組成・性状

販売名	1錠中の有効成分	外形 (mm)			重量 (mg)	色調	識別コード
		表	裏	側面			
プロマック D錠 75	日局 ポラプレジンク 75mg	⊙ ZP 32	⊙ ZP 32	⊖	130	白色～ 微黄白色	ZP 32
		素錠(口腔内崩壊錠) 直径:7.0, 厚さ:3.6					

添加物として、D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム、粉末還元麦芽糖水アメ、L-メントール、香料を含有する。

■効能・効果

胃潰瘍

■用法・用量

通常、成人にはポラプレジンクとして1回75mgを1日2回朝食後及び就寝前に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液、又は水で飲み込むこと。

■使用上の注意

1. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ベンシラミン製剤	同時に服用することにより、併用薬剤の効果を減弱するおそれがあるので、やむを得ず投与する場合には、同時に服用させないなど注意して投与すること。	同時投与した場合、本剤が併用薬剤とキレートを形成し、吸収を低下させる可能性がある。
レボチロキシンのナトリウム		

* 2. 副作用

承認時までの調査における安全性評価対象例691例中32例(4.63%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものは、ALT(GPT)上昇9例(1.30%)、AST(GOT)上昇6例(0.87%)、ALP上昇6例(0.87%)、好酸球増多5例(0.72%)等であった(プロマック顆粒15%承認時)。

使用成績調査における安全性評価対象例4,879例中144例(2.95%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものは、ALT(GPT)上昇23例(0.47%)、AST(GOT)上昇15例(0.31%)、ALP上昇18例(0.37%)、好酸球増多12例(0.25%)、便秘12例(0.25%)等であった(プロマック顆粒15%再審査終了時)。

(1) 重大な副作用

- 肝機能障害、黄疸(頻度不明): AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、ALPの上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 銅欠乏症(頻度不明): 本剤は亜鉛を含有するため、亜鉛により銅の吸収が阻害され銅欠乏症を起こすことがある。栄養状態不良の患者で銅欠乏に伴う汎血球減少や貧血が報告されているため、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

以下の副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1%～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}		発疹、痒痒感	蕁麻疹
血液	好酸球増多、白血球減少、血小板減少		

日本標準商品分類番号

872329

承認番号	21800AMZ10058000
薬価基準収載年月	2006年7月
販売開始年月	2006年7月

	0.1%～1%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇		
消化器	便秘、嘔気、腹部膨満感	嘔吐、胸やけ、下痢	

注1) このような場合には投与を中止すること。

3. 高齢者への投与

一般に高齢者では消化器機能が低下していることがあるので、減量するなど患者の状態を観察しながら投与することが望ましい。

4. 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まわ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。]
- 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳させないように注意すること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行がみられたとの報告がある。]

5. 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)。

6. 適用上の注意

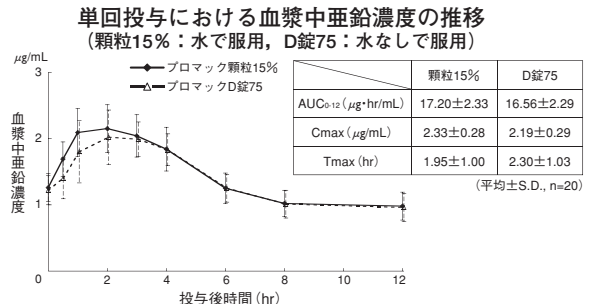
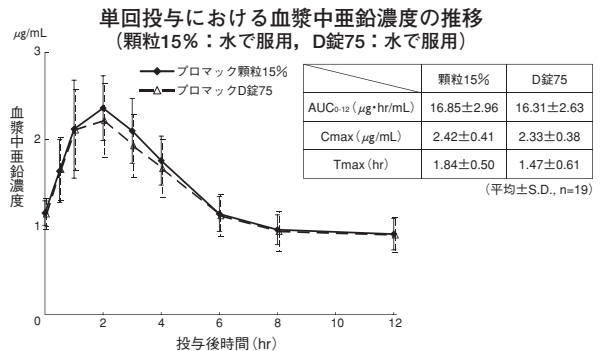
- 薬剤交付時: PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシート誤飲により硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている]
- 服用時: 本剤は舌の上のせ唾液を湿潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。なお、本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

■薬物動態

1. 血漿中濃度^{1, 2, 7)}

(1) 単回投与(絶食下)

健常成人男子にプロマック顆粒15%又はプロマックD錠75をポラプレジンクとして75mg単回経口投与した結果、血漿中亜鉛濃度は図の通りであり、顆粒とD錠は生物学的に同等であることが確認されている。

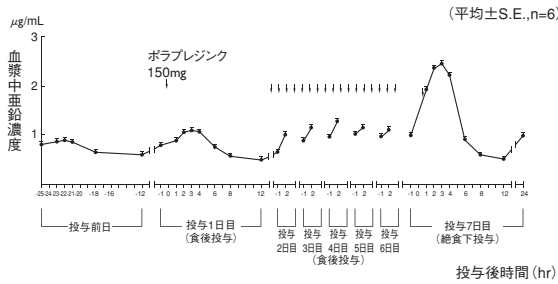


(2) 連続投与^{注2)}

健常成人男子6名にプロマック顆粒15%を反復経口投与(1日目: 150mgを朝食後に投与, 2～6日目: 150mgを1日3回毎食後投与, 7日目: 150mgを朝食絶食下投与)した際の血漿中亜鉛濃度は、下図のように推移した。

注2) 本データは通常1回用量(75mg)又は、1日用量(150mg)を超えたものである。

連続投与における血漿中亜鉛濃度の推移 (顆粒15%)



2. 胃粘膜への分布³⁾

(参考) 動物による成績

ラット酢酸潰瘍においてポラプレジンクを単回経口投与した結果、潰瘍部位の亜鉛濃度は投与後12時間まで投与前値(内因性亜鉛濃度)に比べ高値を示した。

3. 代謝^{2), 4~7)}

本剤は吸収過程で亜鉛とL-カルノシンに解離し、L-カルノシンはさらにL-ヒスチジン及びβ-アラニンに代謝される。これらアミノ酸及び吸収された亜鉛は、それぞれ内因性の代謝系に従って挙動するものと考えられた。

本剤を投与した時、本剤由来の亜鉛は主に糞中に排泄された。

4. 排泄²⁾

亜鉛の排泄 (健康人)

(1) 尿中排泄

ポラプレジンク投与による亜鉛の尿中排泄率^{注3)}は、150mg単回投与において、絶食時0.47%、食後0.12%であった。また、1回150mg 1日3回7日間連続投与において、1日の尿中亜鉛排泄率は、0.21%~0.46%であった。

注3)ポラプレジンク非投与時の内因性尿中亜鉛量を差し引いて算出。

(2) 糞中排泄

ポラプレジンク1回300mg絶食下経口投与による糞中亜鉛の累積排泄率は、投与後24時間までで41.4%、投与後48時間までで58.8%であった。ポラプレジンク投与後24時間までの累積において、糞中に排泄された亜鉛量は、投与前の約2倍であったが、亜鉛の吸収率は低いことから、未吸収の亜鉛によるものと考えられる。

■ 臨床成績

臨床効果^{8~15)}

国内で実施された二重盲検試験及び一般臨床試験における総症例442例中、最終内視鏡判定における治癒率は55.6% (208/374)、略治以上65.0% (243/374)であり、最終全般改善度判定における改善率は77.3% (289/374)であった。

■ 薬効薬理

1. 実験潰瘍に対する作用^{16~20)}

ラットにおける急性潰瘍モデルである水浸拘束ストレス潰瘍、塩酸エタノール潰瘍、無水エタノール潰瘍、幽門結紮アスピリン潰瘍、低温拘束ストレス潰瘍、熱傷ストレス潰瘍、レセルピン潰瘍、AAPH胃粘膜損傷及び虚血-再血流胃粘膜損傷に対し、抑制効果を示す。また、ラットにおける慢性潰瘍モデルである酢酸潰瘍、鉄-アスコルビン酸潰瘍に対して治癒促進効果を認め、ヒドロコルチゾン負荷酢酸潰瘍に対しても再発・再燃抑制作用を示す。

2. 胃粘膜への付着性²¹⁾

潰瘍底及び潰瘍辺縁部粘膜に対する親和性が高く、長時間付着し、潰瘍部位を被覆し、直接保護して治癒促進効果を示す(ラット)。

3. 胃粘膜防御能に対する作用^{6), 22~24)}

正常ラットの胃粘膜電位差、胃粘膜被覆粘液量及び胃粘膜血流量にはほとんど影響を及ぼさず、アスピリン胃内適応により生ずる胃粘膜電位差の低下、無水エタノール投与による胃粘膜被覆粘液量及び胃粘膜血流量の減少を抑制する。

4. 細胞保護作用²⁵⁾

ラットの胃粘膜プロスタグランジンE₂量には影響を及ぼさず、内因性プロスタグランジンを介さない細胞保護作用を示す(ラット)。

5. 膜安定化作用²⁶⁾

胃粘膜障害によるライソゾーム酵素の遊離及び肥満細胞の脱顆粒を抑制する作用を有する (in vitro)。

6. フリーラジカルに対する作用^{27~30)}

活性酸素の消去作用、多形核白血球からの活性酸素産生抑制作用及び過酸化脂質生成抑制作用を示す (in vitro)。また、フリーラジカル反応の関与する虚血-再血流胃粘膜損傷、AAPH胃粘膜損傷及び鉄-アスコルビン酸潰瘍において過酸化脂質量の

増加を抑制する(ラット)。

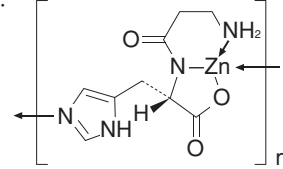
7. 創傷治癒促進作用^{31, 32)}

モルモット皮膚切創モデルにおいて耐創張力、ヒドロキシプロリン量及び血管新生量を増加させ、ラット酢酸潰瘍に対しても、再生粘膜における増殖細胞の促進、潰瘍部位のヒドロキシプロリン量を増加させ、創傷治癒促進作用を示す。

**

■ 有効成分に関する理化学的見解

- 一般名: ポラプレジンク (JAN) [polaprezinc (JAN, INN)]
- 化学名: *catena*-Poly [zinc-μ-[β-alanyl-L-histidinato (2-)-N,N',O':N']]
- 分子式: (C₉H₁₂N₄O₅Zn)_n
- 分子量: 測定できない。
- 構造式:



- 性状: 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。本品は水、メタノール又はエタノール (99.5) にほとんど溶けない。本品は希塩酸に溶ける。
- 融点: 260~270°Cで徐々に黄褐色に変化し、さらに320°Cまで加熱すると、褐色は濃くなるが、溶融しない。(日局一般試験法融点測定法第1法)
- 分配係数: 測定できない。

■ 包装

- 100錠 (10錠×10), 140錠 (14錠×10)
500錠 (10錠×50), 700錠 (14錠×50)

■ 主要文献

- 金子淳二 : Jpn Pharmacol Ther, 34(6), 675, 2006
- 岸田秀人 : Z103 75mg単回投与による薬物動態の検討 (社内資料)
- 会田浩幸 他: Ther.Res., 13(6), 2413, 1992
- 佐野 廣 他: Arzneim.Forsch/Drug Res., 41(II), 965, 1991
- 外山誠司 他: Arzneim.Forsch/Drug Res., 41(II), 976, 1991
- 古田 盛 他: 薬物動態, 8(5), 1057, 1993
- 柴田久雄 : 薬理と治療, 20(1), 149, 1992
- 三好秋馬 他: 薬理と治療, 20(1), 165, 1992
- 三好秋馬 他: 薬理と治療, 20(1), 181, 1992
- 三好秋馬 他: 薬理と治療, 20(1), 199, 1992
- 鈴木康夫 他: 薬理と治療, 20(1), 225, 1992
- 森瀬公友 他: 薬理と治療, 20(1), 235, 1992
- 三澤 正 他: 薬理と治療, 20(1), 245, 1992
- 早川 滉 他: 薬理と治療, 20(1), 255, 1992
- 岡部和彦 他: 薬理と治療, 20(1), 265, 1992
- 清木雅雄 他: 日薬理誌, 95, 257, 1990
- 清木雅雄 他: Ther.Res., 12(10), 3243, 1991
- 森田 仁 他: Ther.Res., 13(2), 877, 1992
- 伊藤幹雄 他: J.J.Pharmacol., 52, 513, 1990
- 米田智幸 他: Ther.Res., 15(11), 4563, 1994
- 清木雅雄 他: 日薬理誌, 99, 255, 1992
- 上木 茂 他: Ther.Res., 13(2), 851, 1992
- 堀 裕子 他: Ther.Res., 13(2), 857, 1992
- 清木雅雄 他: 内科宝函, 39(1), 21, 1992
- 荒川哲男 他: Dig.Dis.Sci., 35(5), 559, 1990
- C.H.Cho 他: Life Sciences, 49(23), 189, 1991
- 吉川敏一 他: Biochim.Biophys.Acta, 1115, 15, 1991
- 米田智幸 他: 医学のあゆみ, 154(8), 501, 1990
- 吉川敏一 他: J.Clin.Biochem.Nutr., 7, 107, 1989
- 吉川敏一 他: Free Rad.Res.Comms., 14(4), 289, 1991
- 清木雅雄 他: 日薬理誌, 100, 165, 1992
- 会田浩幸 他: 日薬理誌, 99, 345, 1992

■ 文献請求先・製品情報お問い合わせ先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
ゼリア新薬工業株式会社 お客様相談室
〒103-8351 東京都中央区日本橋小舟町10-11
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)

製造販売元



ゼリア新薬工業株式会社

東京都中央区日本橋小舟町10-11