

## 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

亜鉛含有胃潰瘍治療剤

**プロマック<sup>®</sup>D錠75**  
**Promac<sup>®</sup>D tablets 75**

ポラプレジンク口腔内崩壊錠

**プロマック<sup>®</sup>顆粒15%**  
**Promac<sup>®</sup> granules 15%**

日本薬局方 ポラプレジンク顆粒

	プロマックD錠75	プロマック顆粒15%
剤形	口腔内崩壊錠	顆粒剤
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	1錠中に日局ポラプレジンクを75mg含有する	1g中に日局ポラプレジンクを150mg含有する
一般名	和名：ポラプレジンク（JAN） 洋名：polaprezinc（JAN、INN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	2006年2月20日 2006年7月7日 2006年7月7日	1994年7月1日 1994年8月26日 1994年10月3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 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.zeria.co.jp/">http://www.zeria.co.jp/</a>	

本IFは2020年3月（プロマック顆粒15%）および2020年3月（プロマックD錠75）改訂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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>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/>)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・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（図表を除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・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 IF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]

- ① IF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 IF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、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利用する必要がある。

(2013年4月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	7. 溶出性	8
1. 開発の経緯	1	8. 生物学的試験法	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
II. 名称に関する項目	2	10. 製剤中の有効成分の定量法	8
1. 販売名	2	11. 力 価	8
2. 一般名	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	9
3. 構造式又は示性式	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
4. 分子式及び分子量	2	14. その他	9
5. 化学名（命名法）	2	V. 治療に関する項目	10
6. 慣用名、別名、略名、記号番号	2	1. 効能又は効果	10
7. CAS登録番号	2	2. 用法及び用量	10
III. 有効成分に関する項目	3	3. 臨床成績	10
1. 物理化学的性質	3	VI. 薬効薬理に関する項目	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
3. 有効成分の確認試験法	4	2. 薬理作用	12
4. 有効成分の定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	13
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移・測定法	13
<プロマック®錠75>		2. 薬物速度論的パラメータ	16
1. 剤 形	5	3. 吸 収	17
2. 製剤の組成	5	4. 分 布	17
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	5. 代 謝	17
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	6. 排 泄	18
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	7. トランスポーターに関する情報	18
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	8. 透析等による除去率	18
7. 溶出性	6	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
8. 生物学的試験法	6	1. 警告内容とその理由	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
11. 力 価	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	5. 慎重投与内容とその理由	19
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
14. その他	6	7. 相互作用	19
<プロマック®顆粒15%>		8. 副作用	20
1. 剤 形	7		
2. 製剤の組成	7		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7		
4. 製剤の各種条件下における安定性	8		
5. 調製法及び溶解後の安定性	8		
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8		

9. 高齢者への投与	22	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	28
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	28
11. 小児等への投与	22	14. 再審査期間	28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
13. 過量投与	22	16. 各種コード	28
14. 適用上の注意	22	17. 保険給付上の注意	28
15. その他の注意	22		
16. その他	22		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>23</b>	<b>X I. 文 献</b>	<b>29</b>
1. 薬理試験	23	1. 引用文献	29
2. 毒性試験	23	2. その他の参考文献	29
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>25</b>	<b>X II. 参考資料</b>	<b>30</b>
＜プロマック <sup>®</sup> D錠75＞		1. 主な外国での発売状況	30
1. 規制区分	25	2. 海外における臨床支援情報	30
2. 有効期間又は使用期限	25		
3. 貯法・保存条件	25	<b>X III. 備 考</b>	<b>31</b>
4. 薬剤取扱い上の注意点	25	その他の関連資料	31
5. 承認条件等	25		
6. 包 装	25		
7. 容器の材質	25		
8. 同一成分・同効薬	25		
9. 国際誕生年月日	25		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25		
11. 薬価基準収載年月日	25		
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	25		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	26		
14. 再審査期間	26		
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26		
16. 各種コード	26		
17. 保険給付上の注意	26		
＜プロマック <sup>®</sup> 顆粒15%＞			
1. 規制区分	27		
2. 有効期間又は使用期限	27		
3. 貯法・保存条件	27		
4. 薬剤取扱い上の注意点	27		
5. 承認条件等	27		
6. 包 装	27		
7. 容器の材質	27		
8. 同一成分・同効薬	27		
9. 国際誕生年月日	27		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27		
11. 薬価基準収載年月日	27		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ポラプレジンクは、亜鉛とL-カルノシンを錯体とした薬剤である。亜鉛は、生体の必須微量元素で創傷治癒促進作用、抗潰瘍作用、抗炎症作用等様々な生理活性を有することが知られている。L-カルノシンも組織修復促進作用、免疫調節作用、抗炎症作用を有し、容易に金属とキレート結合を作ることが知られている。これらの事実に着目し、新しい作用機序の抗潰瘍薬の創製を目指した結果、抗潰瘍作用及び組織修復促進作用を有した抗潰瘍薬が開発された。1994年7月、顆粒剤（プロマック®顆粒15%）として製造承認を取得、その後2006年2月に口腔内崩壊錠（プロマック®D錠75）の製造承認を取得した。また、プロマック®D錠75の無包装状態における錠剤硬度の変化の小さい製剤開発を進め、処方変更（添加物の変更）製剤の製造承認を2016年6月に取得した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 亜鉛を含有した胃潰瘍治療剤である。
- (2) 胃粘膜損傷部位に特異的に付着し、治癒促進効果を示す。（ラット）
- (3) 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。（in vitro、ラット）
- (4) 内因性プロスタグランジンを介さず、抗酸化作用および膜安定化作用により直接細胞保護作用を示す。（ラット）
- (5) 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%）、Al-P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%）、Al-P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）。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

プロマック®D錠75  
プロマック®顆粒15%

#### (2) 洋名

Promac® D tablets 75  
Promac® granules 15%

#### (3) 名称の由来

「胃を守る」のProtect Stomachを組み合わせせてPromacと命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ポラプレジンク（JAN）

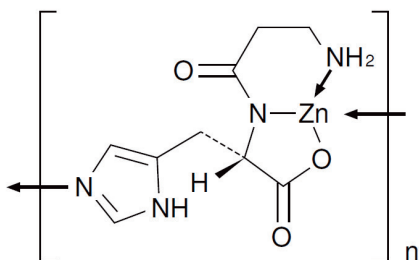
#### (2) 洋名（命名法）

polaprezinc（JAN、INN）

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：(C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>Zn)<sub>n</sub>  
分子量：測定できない。

### 5. 化学名（命名法）

洋名：*catena*-Poly{zinc- $\mu$ -[ $\beta$ -alanyl-L-histidinato (2-)-*N,N',O:N''*]}

### 6. 慣用名、別名、略名、 記号番号

慣用名：なし  
別名：なし  
略名：なし  
治験番号：Z-103

### 7. CAS登録番号

107667-60-7

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

相対湿度30～90%の条件下で7日間放置した結果、吸湿度はそれぞれの条件下において放置後1日ではほぼ平衡に達し、相対湿度の増加に伴い、吸湿度は二次曲線的に増加した。

(4) 融点（分解点）、  
沸点、凝固点

260～270℃で徐々に黄褐色に変化し、さらに320℃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）

(5) 酸塩基解離定数

測定できない。

(6) 分配係数

測定できない。

(7) その他の主な示性値

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +8～+9°  
(脱水物換算、0.4g、3N塩酸、20mL、100mm)

#### 紫外可視吸収スペクトル

化 合 物	ポラプレジシンク	
	$\lambda$ max	$E_{1\text{cm}}^{1\%}$
溶 媒		
0.1N 塩酸試液	203nm	239
希塩酸	212nm	220
水酸化ナトリウム試液	223nm	121



### 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

##### (1) 長期保存試験

保存条件	保存形態	保存期間	結 果
室 温 (密栓)	褐色ガラス瓶	39ヵ月	変化なし

##### (2) 加速試験

保存条件	保存形態	保存期間	結 果
室 温 (密栓)	褐色ガラス瓶	9ヵ月	変化なし
40℃-75%RH (密栓)	褐色ガラス瓶	9ヵ月	変化なし

##### (3) 苛酷試験

保存条件	保存形態	保存期間	結 果
60℃ (開放)	無色ガラスシャーレ	6ヵ月	溶状の濁り及び HPLCにおいて わずかな分解物
40℃ 75%RH (開放)	無色ガラス瓶	2ヵ月	溶状の濁り及び 吸湿により水分が 約1%増加
40℃ 90%RH (開放)	無色ガラス瓶	2ヵ月	溶状の濁り及び 吸湿により水分が 約2%増加
蛍光燈下・室温 (開放)	無色ガラスシャーレ	90万lx・hr	水分が約0.7% 増加

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「ポラプレジック」の確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法




日本薬局方「ポラプレジック」の定量法による。

#### IV. 製剤に関する項目

#### <プロマック®D錠75>

##### 1. 剤形

- (1) 剤形の区別、外観及び性状  
 (2) 製剤の物性  
 (3) 識別コード

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				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					

- (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

##### 2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量  
 (2) 添加物

1錠中日局ポラプレジンク75mg含有  
 (1錠中 亜鉛16.9mg含有)

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。

- (3) その他

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

試験	保存条件			保存形態	保存期間	結果	
	温度	湿度	光				
長期保存試験	25℃	60%RH	暗所	PTP+ アルミピロー	12 ヶ月※1	明確な品質の変化を認めなかった	
加速試験	40℃	75%RH	暗所	PTP+ アルミピロー	6 ヶ月	明確な品質の変化を認めなかった	
苛酷試験	温度	50℃	なりゆき	暗所	ガラス瓶 (密栓)	3 ヶ月	明確な品質の変化を認めなかった
	湿度	30℃	75%RH	暗所	シャーレ	3 ヶ月	明確な品質の変化を認めなかった
	光	20℃	45%RH	D65 蛍光 ランプ、 1000lx	シャーレ	120 万 lx・hr	明確な品質の変化を認めなかった
無包装試験※2	30℃	75%RH	暗所	シャーレ	3 ヶ月	全ての試験項目で変化を認めない	

※1：36ヵ月まで試験を継続予定。

※2：(株)日本病院薬剤師会「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」に準じて実施した。

#### IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び溶解後の安定性	該当資料なし
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	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法による
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	日本薬局方「ポラプレジック顆粒」の確認試験法を準用する。
10. 製剤中の有効成分の 定量法	液体クロマトグラフ法により定量する。 充填剤：オクタデシルシリル化シリカゲル (5 $\mu$ m) 移動相：リン酸二水素カリウム緩衝液 (pH3.5)・アセトニトリル混液 検 出：紫外吸光光度計 (測定波長：210nm)
11. カ 価	該当しない
12. 混入する可能性の ある夾雑物	L-ヒスチジン、フタロイル-L-カルノシン、フタルヒドラジド、フタル酸
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	なし

#### IV. 製剤に関する項目

##### <プロマック®顆粒15%>

#### 1. 剤形

- (1) 剤形の区別、外観及び性状
- (2) 製剤の物性
- (3) 識別コード

販売名	形状	色調	識別コード
プロマック®顆粒15%	棒状の顆粒	微黄白色	ZP311 (分包表面)

- (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

#### 2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量

1g中日局ポラプレジンク150mg含有  
(1g中 亜鉛33.9mg含有)

- (2) 添加物

添加物として、D-マンニトール、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ポビドン及びアミノアルキルメタアクリレートコポリマー-Eを含有する。

- (3) その他

なし

- #### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 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

試験	保存条件			保存形態	保存期間	結果	
	温度	湿度	光				
長期保存試験	なりゆき 室温	—	—	分包+紙箱	39 ヶ月	水分の吸収により乾燥減量値が約4%増加した。	
加速試験	40℃	75%RH	暗所	分包+紙箱	6 ヶ月	水分の吸収により乾燥減量値が約5%増加した。 崩壊時間の延長	
苛酷試験	温度	60℃	—	暗所	無色ガラス シャーレ開放	3 ヶ月	水分の揮散により乾燥減量値が約2%低下した。 HPLCによる分解物の検索で分解物が約0.1%認められた。
		70℃	—				水分の揮散により乾燥減量値が約3%低下した。 HPLCによる分解物の検索で分解物が約0.2%認められた。
	湿度	25℃	75%RH	暗所	無色ガラス シャーレ開放	3 ヶ月	水分の吸収により乾燥減量値が約5%増加した。
		25℃	90%RH				水分の吸収により乾燥減量値が約10%増加した。
光	なりゆき 室温	—	蛍光灯下 2000lx	無色ガラス シャーレ開放	180 万 lx・hr	水分の吸収により乾燥減量値が約2%増加した。	

##### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

##### 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

60品目との配合変化試験を実施（診療と新薬，31(11)，1985，1994）

##### 7. 溶出性

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法による

##### 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

日本薬局方「パラプレジック顆粒」の確認試験法による。

##### 10. 製剤中の有効成分の 定量法

日本薬局方「パラプレジック顆粒」の定量法による。

##### 11. カ 価

該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある夾雑物	L-ヒスチジン、フタロイル-L-カルノシン、フタルヒドラジド、フタル酸
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	なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

胃潰瘍

### 2. 用法及び用量

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。

・プロマック<sup>®</sup>D錠75

<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。

### 3. 臨床成績<sup>1-34)</sup>

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

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中等度改善率は77.3% (289/374) であった。<sup>1-8)</sup>

	治癒	略治以上
最終内視鏡判定	208/374 (55.6%)	243/374 (65.0%)

	著明改善	中等度改善以上
最終全般改善度判定	203/374 (54.3%)	289/374 (77.3%)

#### (3) 臨床薬理試験

健常成人男子を対象に本剤の600mgまでの単回経口投与及び1回150mg 1日3回7日間の連続経口投与による耐受性が検討され、胸やけ 2例、心窩部痛1例以外は臨床上問題となる所見は認められず、安全性が確認された。

注) 本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

#### (4) 探索的試験

初期第II相臨床試験は、第I相臨床試験での安全性の結果を基に、胃潰瘍 (A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>ステージ) を対象に用量設定試験の瀬踏みとして、1日150mg及び225mgの2用量を用いた分3食前投与による用量の検討、また、食事の影響を考慮した投与時期の検討として1日150mg分2の食前投与 (朝食前・就寝前) と食後投与 (朝食後・就寝前) による用法の検討が実施された。その結果、すべての投与群において安全性に問題はなく、1日150mg分2の朝食後・就寝前投与は胃潰瘍治療に有効であることが示唆された。<sup>1)</sup>

後期第II相臨床試験は、胃潰瘍 (A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>ステージ) を対象に1日100mg、150mg及び200mg分2の3用量を用いた二重盲検比較試験が実施され、自他覚症状改善度、内視鏡判定、最終全般改善度、概括安全度及び有用度判定において有意差は認められなかったものの、1日150mg分2朝食後・就寝前投与至適臨床用量と判断された。<sup>2)</sup>

注) 本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

## V. 治療に関する項目

### (5) 検証的試験

- |                     |                           |
|---------------------|---------------------------|
| 1) 無作為化並行用量<br>反応試験 | (4) 探索的試験と同じ              |
| 2) 比較試験             | 胃潰瘍を対象として実施 <sup>3)</sup> |
| 3) 安全性試験            | 実施していない                   |
| 4) 患者・病態別試験         | 実施していない                   |

### (6) 治療的使用

- |   |         |
|---|---------|
| 1) 使用成績調査・特定<br>使用成績調査（特別<br>調査）・製造販売後<br>臨床試験（市販後臨<br>床試験） | 実施していない |
| 2) 承認条件として実施<br>予定の内容又は実<br>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	スクラルファート、テブレノン、セトラキサート塩酸塩、レバミピド、ベネキサート塩酸塩ベータデクス、エカベトナトリウム水和物
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	胃粘膜損傷部位に対する親和性が高く、長時間付着し、酸分泌機能に関与することなく、抗酸化作用、膜安定化作用により直接細胞保護作用を示し、さらに、創傷治癒促進作用により組織修復作用をもたらすと推察される。 <sup>9-18)</sup>
(2) 薬効を裏付ける試験成績	<p>実験潰瘍に対する作用</p> <p>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、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。(ラット)<sup>19-23)</sup></p> <p>胃粘膜防御能に対する作用<sup>19, 24-26)</sup></p> <p>正常胃粘膜の胃粘膜電位差、胃粘膜被覆粘液量及び胃粘膜血流量にほとんど影響を及ぼさないが、胃粘膜障害による胃粘膜電位差の低下、被覆粘液量及び血流量の減少を抑制する。(ラット、in vitro)</p> <p>細胞保護作用<sup>16)</sup></p> <p>胃粘膜プロスタグランジンE<sub>2</sub>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、in vitro)</p> <p>膜安定化作用<sup>11)</sup></p> <p>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。(ラット、in vitro)</p> <p>フリーラジカルに対する作用<sup>12-15)</sup></p> <p>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。(ラット、in vitro)</p> <p>創傷治癒促進作用<sup>17, 18)</sup></p> <p>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る。(モルモット、ラット)</p> <p>胃粘膜への付着性<sup>9, 10)</sup></p> <p>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て浸透する。(ラット)</p>
(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

本剤は、胃粘膜局所で直接作用し、効果を発現するため該当しない。

#### (2) 最高血中濃度到達時間

本剤は、吸収過程において亜鉛とL-カルノシンに解離するため別々の体内動態を示す。

##### 1) 血漿中亜鉛濃度<sup>27-29)</sup>

(健常成人男子にポラプレジンク75mg絶食下单回経口投与)

##### ①プロマック<sup>®</sup>顆粒15%

Tmax 1.6±0.5 (hr)

##### ②プロマック<sup>®</sup>D錠75

Tmax 2.2±0.9 (hr)

##### 2) 血漿中L-カルノシン濃度<sup>28, 29)</sup>

本剤投与後、血漿中にL-カルノシンは検出されず、アミノ酸\*濃度も生理値と差がなかったことから、L-カルノシンの代謝は非常に速いものと考えられる。

\* L-カルノシン及びその代謝物と考えられるβ-アラニン、L-ヒスチジン、3-メチルヒスチジン、1-メチルヒスチジン

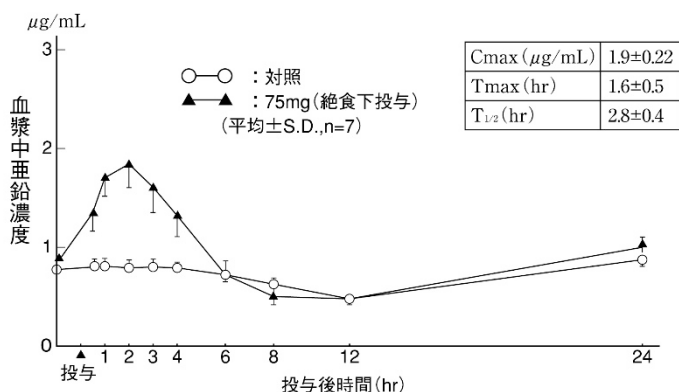
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回経口投与(絶食下)<sup>27-31)</sup>

##### ①プロマック<sup>®</sup>顆粒15%

健常成人男子にポラプレジンク75mg(プロマック<sup>®</sup>顆粒15% 0.5g)を絶食下单回経口投与した際の血漿中亜鉛濃度は、投与後1.6hrで最高値(Cmax: 1.9 μg/mL)に達した。

単回投与における血漿中亜鉛濃度の推移

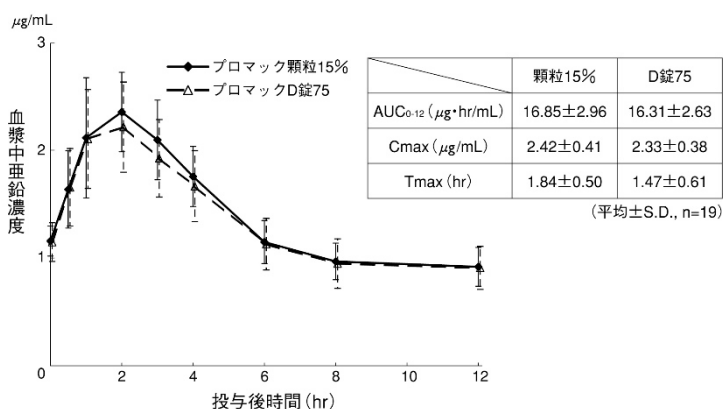


## VII. 薬物動態に関する項目

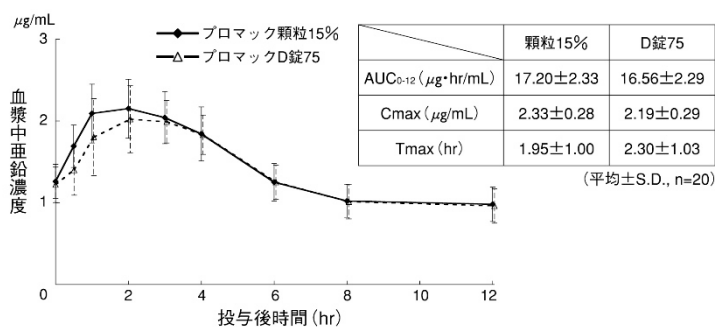
### ②プロマック®顆粒15%及びプロマック®D錠75

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。

単回投与における血漿中亜鉛濃度の推移  
(顆粒15%：水で服用、D錠75：水で服用)



単回投与における血漿中亜鉛濃度の推移  
(顆粒15%：水で服用、D錠75：水なしで服用)



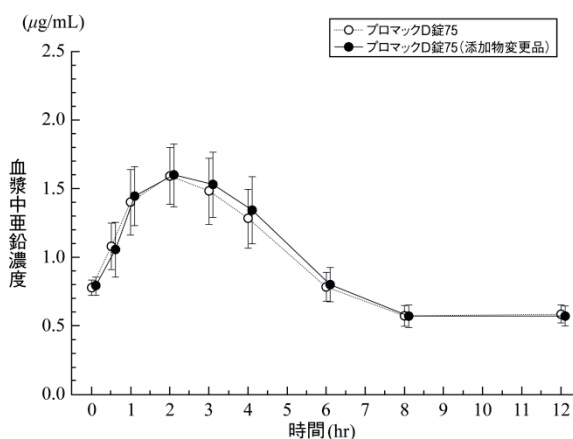
## VII. 薬物動態に関する項目

### ③プロマック®D錠75およびプロマック®D錠75（添加物変更品）の生物学的同等性試験

健康成人男性に2×2クロスオーバー法により、プロマック®D錠75又はプロマック®D錠75（添加物変更品）をポラプレジンクとして75mgを絶食中に単回投与した場合の血漿中亜鉛濃度の推移および薬物動態パラメータは以下のとおりであった。

プロマック®D錠75およびプロマック®D錠75（添加物変更品）は生物学的に同等であることが確認された。

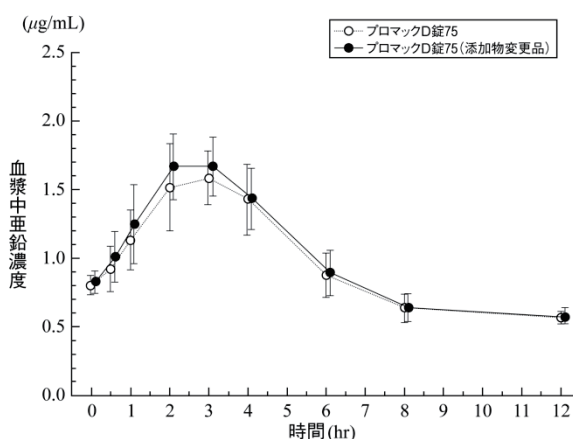
#### 単回投与における血漿中亜鉛濃度の推移（水150mLで服用）



	AUC <sub>t</sub> (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)
プロマック®D錠75	11.26 ± 1.02	1.65 ± 0.20	2.1 ± 0.8
プロマック®D錠75（添加物変更品）	11.41 ± 1.06	1.68 ± 0.20	2.2 ± 0.9

(平均±S. D., n=24)

#### 単回投与における血漿中亜鉛濃度の推移（水なしで服用）



	AUC <sub>t</sub> (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)
プロマック®D錠75	11.64 ± 1.22	1.72 ± 0.24	2.5 ± 0.8
プロマック®D錠75（添加物変更品）	12.10 ± 1.13	1.82 ± 0.17	2.2 ± 0.7

(平均±S. D., n=14)

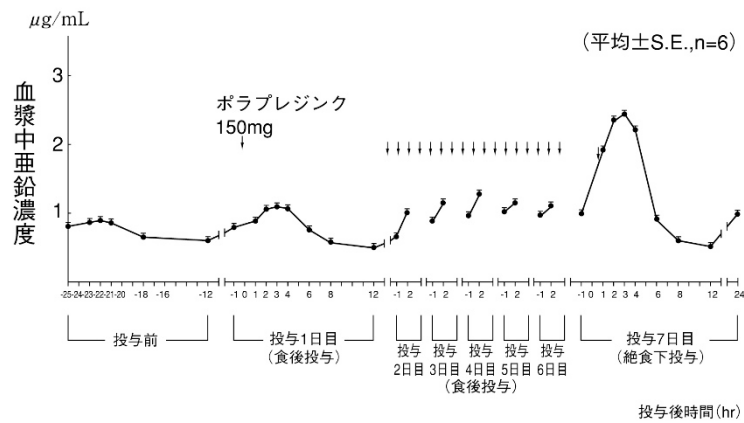
VII. 薬物動態に関する項目

2) 反復経口投与\*<sup>29)</sup>

健常成人男子にプロマック®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。

\* 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



(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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

75mg単回投与後（プロマック®顆粒15% 0.5g）の亜鉛の薬物動態学的パラメータ（健常人）<sup>28, 29)</sup>

T <sub>max</sub> (hr)	1.6 ± 0.5
C <sub>max</sub> (µg/mL)	1.9 ± 0.22
AUC <sub>0-12</sub> (µg·hr/mL)	11.34 ± 1.45
T <sub>1/2</sub> (hr)	2.8 ± 0.4

## VII. 薬物動態に関する項目

(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

## VII. 薬物動態に関する項目

### 6. 排泄

#### (1) 排泄部位及び経路

亜鉛の排泄（健常人）

#### (2) 排泄率

##### 1) 尿中排泄<sup>28, 29)</sup>

本剤投与による亜鉛の尿中排泄率\*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。

\* 本剤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<sup>28)</sup>

本剤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。本剤投与後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。

#### (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 該当しない
2. 禁忌内容とその理由  
(原則禁忌を含む) 該当しない
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  
・プロマック®錠75  
「V. 治療に関する項目」を参照すること。
5. 慎重投与内容とその理由 該当しない
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 該当しない
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

### 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
ペニシラミン製剤	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		



## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

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%)、A1-P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%)、A1-P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)。

#### (2) 重大な副作用と初期症状

- 1) **肝機能障害、黄疸**(頻度不明)：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、A1-P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。
- 2) **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。

#### (3) 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 <sup>注1)</sup>		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		
肝 臓	AST(GOT) 上 昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇、LDH上昇、 $\gamma$ -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。

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

	承認時までの調査	使用成績調査の累計	合計	副作用等の種類	承認時までの調査	使用成績調査の累計	合計
①調査施設数	149	806	945	高カリウム血症	1(0.1)	1(0.02)	2(0.04)
②調査症例数	691	4,879	5,570	血清カリウム上昇	0(0.0)	3(0.1)	3(0.1)
③副作用等発現症例数	32	144	176	血清クロール上昇	0(0.0)	4(0.1)	4(0.1)
④副作用等発現件数	60	244	304	血清コレステロール上昇	2(0.3)	9(0.2)	11(0.2)
⑤副作用等発現症例率 (③/②×100)	4.6%	3.0%	3.2%	高脂血症	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)			血清総蛋白上昇	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)
皮膚・皮膚付属器障害	0例(0.0)	7例(0.1)	7例(0.1)	トリグリセライド上昇	3(0.4)	7(0.1)	10(0.2)
湿疹型薬疹	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)	ナトリウム上昇	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)
掻痒感	0(0.0)	2(0.04)	2(0.04)	高尿酸血症	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)
発疹	0(0.0)	4(0.1)	4(0.1)	血中尿酸上昇	1(0.1)	3(0.1)	4(0.1)
中枢・末梢神経系障害	0例(0.0)	2例(0.04)	2例(0.04)	酵素異常	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)
頭痛	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)	トリグリセライド低下	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)
舌しびれ	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)	血清カリウム低下	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)
精神障害	0例(0.0)	1例(0.02)	1例(0.02)	血清総蛋白減少	1(0.1)	1(0.02)	2(0.04)
不眠(症)	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)	心・血管障害(一般)	0例(0.0)	1例(0.02)	1例(0.02)
消化管障害	0例(0.0)	40例(0.8)	40例(0.7)	血圧上昇	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)
嘔気	0(0.0)	5(0.1)	5(0.1)	呼吸器系障害	0例(0.0)	1例(0.02)	1例(0.02)
悪心	0(0.0)	3(0.1)	3(0.1)	咽頭異和感	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)
むかつき	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)	赤血球障害	2例(0.3)	4例(0.1)	6例(0.1)
嘔吐	0(0.0)	2(0.04)	2(0.04)	赤血球減少	1(0.1)	3(0.1)	4(0.1)
ゲップ	0(0.0)	2(0.04)	2(0.04)	ヘマトクリット値減少	1(0.1)	3(0.1)	4(0.1)
下痢	0(0.0)	5(0.1)	5(0.1)	ヘモグロビン減少	1(0.1)	3(0.1)	4(0.1)
腹部膨満感	0(0.0)	6(0.1)	6(0.1)	ヘマトクリット値増加	1(0.1)	0(0.0)	1(0.02)
口内炎	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)	白血球・網内系障害	11例(1.6)	26例(0.5)	37例(0.7)
口渇	0(0.0)	2(0.04)	2(0.04)	異型リンパ球	1(0.1)	0(0.0)	1(0.02)
胸やけ	0(0.0)	2(0.04)	2(0.04)	好中球減少	1(0.1)	3(0.1)	4(0.1)
舌荒れ	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)	好塩基球増多(症)	0(0.0)	2(0.04)	2(0.04)
胃腸管閉塞	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)	好酸球増多(症)	5(0.7)	12(0.3)	17(0.3)
腹痛	0(0.0)	3(0.1)	3(0.1)	単球増多(症)	3(0.4)	1(0.02)	4(0.1)
胃重感	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)	白血球減少(症)	2(0.3)	4(0.1)	6(0.1)
胃不快感	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)	白血球増多(症)	3(0.4)	5(0.1)	8(0.1)
便秘	0(0.0)	12(0.3)	12(0.2)	好中球増多(症)	0(0.0)	2(0.04)	2(0.04)
肝臓・胆管系障害	11例(1.6)	40例(0.8)	51例(0.9)	リンパ球減少	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)
AG比異常	0(0.0)	2(0.04)	2(0.04)	リンパ球増多(症)	1(0.1)	3(0.1)	4(0.1)
肝機能障害	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)	血小板・出血凝血障害	0例(0.0)	10例(0.2)	10例(0.2)
γ-GTP上昇	0(0.0)	8(0.2)	8(0.1)	血小板増加	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)
AST(GOT)上昇	6(0.9)	15(0.3)	21(0.4)	血小板増多(症)	0(0.0)	3(0.1)	3(0.1)
ALT(GPT)上昇	9(1.3)	23(0.5)	32(0.6)	血小板減少(症)	0(0.0)	6(0.1)	6(0.1)
チモール混濁反応異常	2(0.3)	3(0.1)	5(0.1)	泌尿器系障害	2例(0.3)	8例(0.2)	10例(0.2)
ビリルビン値上昇	1(0.1)	2(0.04)	3(0.1)	血中クレアチニン上昇	1(0.1)	2(0.04)	3(0.1)
硫酸亜鉛混濁反応異常	2(0.3)	3(0.1)	5(0.1)	尿検査異常	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)
代謝・栄養障害	15例(2.2)	50例(1.0)	65例(1.2)	残尿感	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)
A1-P上昇	6(0.9)	18(0.4)	24(0.4)	BUN上昇	2(0.3)	5(0.1)	7(0.1)
LDH上昇	3(0.4)	9(0.2)	12(0.2)	一般的全身障害	0例(0.0)	2例(0.04)	2例(0.04)
血中尿酸低下	0(0.0)	2(0.04)	2(0.04)	顔面浮腫	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)
				気分不良	0(0.0)	1(0.02)	1(0.02)

(プロマック顆粒15%再審査終了時)

(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

まれに(0.1%未満)発疹、掻痒感、蕁麻疹(頻度不明)があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 9. 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(1日100mg)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。

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 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。]
- (2) 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。]

### 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

該当しない

### 13. 過量投与

該当しない

### 14. 適用上の注意

プロマック®錠75

- (1) 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]
- (2) 服用時：本剤は舌の上へ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。

### 15. その他の注意

該当しない

### 16. その他

なし

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

マウス、モルモット、ウサギ、ネコ、イヌにポラプレジンを高用量投与した結果、消化管炭末輸送能及び、胃排出能抑制作用、軽度の抗炎症作用を認めたが、それ以外に特に著明な作用は認められなかった。<sup>32-35)</sup>

#### (4) その他の薬理試験

該当しない

### 2. 毒性試験<sup>36-39)</sup>

#### (1) 単回投与毒性試験

(LD<sub>50</sub>値 mg/kg)

動物種 投与経路	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
経口	1269	1331	8441	7375
腹腔	220	165	405	432
皮下	758	874	5000<	5000<

#### (2) 反復投与毒性試験

SD系ラット（雌雄）に37.5, 75, 150, 300, 600及び1200mg/kgを13週間経口投与した結果、300mg/kg以上の投与で流涎がみられたことから、無影響量は、150mg/kg/日と推定された。

ビーグル犬（雌雄）に8, 20, 50, 120及び300mg/kgを13週間経口投与した結果、嘔吐・軟便の発現が50mg/kg以上で用量依存的に観察され、300mg/kgでは血清中A1-P活性の上昇及び腎臓と脾臓の変化が認められたことから、無影響量は20mg/kg/日と推定された。

サルに20, 63及び200mg/kgを13週間経口投与した結果、200mg/kgで嘔吐及び立毛並びに一時的な体重減少がみられたことから、無影響量は63mg/kg/日と推定された。

SD系ラット（雌雄）に18.75, 37.5, 75及び150mg/kgを12ヵ月間経口投与した結果、150mg/kgで脾臓の小腺管増生と腺房細胞の萎縮がみられた。無影響量は75mg/kg/日と推定された。

ビーグル犬（雌雄）に8, 20及び50mg/kgを12ヵ月間経口投与した結果、50mg/kgで嘔吐及び流涎がみられたことから、無影響量は20mg/kg/日と推定された。

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### (3) 生殖発生毒性試験<sup>40)</sup>

#### 1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

SD系ラットに150, 300及び600mg/kgを経口投与した結果、無影響量は親動物の一般毒性学的には150mg/kg、親動物の生殖機能及び胎仔に対してはそれぞれ600mg/kg/日と推定された。

#### 2) 器官形成期投与試験

SD系ラットに300, 600及び1200mg/kgを経口投与した結果、催奇形性は認められず、無影響量は母動物の一般毒性学的には600mg/kg/日、母動物の生殖機能に対しては300mg/kg/日、胎仔に対しては600mg/kg/日、出生仔に対しては1200mg/kg/日と推定された。

ウサギに30, 100及び300mg/kgを経口投与した結果、催奇形性は認められず、無影響量は母動物の一般毒性学的には30mg/kg/日、母動物の生殖機能に対し100mg/kg/日、胎仔に対しては100mg/kg/日と推定された。

#### 3) 周産期及び授乳期投与試験

SD系ラットに100, 250及び600mg/kgを経口投与した結果、無影響量は母動物の一般毒性学的、生殖機能及び出生仔のいずれに対しても100mg/kg/日と推定された。

### (4) その他の特殊毒性

抗原性（モルモット、マウス、ウサギ）、変異原性及びがん原性（マウス、ラット）は認められなかった。<sup>41-44)</sup>

## X. 管理的事項に関する項目

	＜プロマック®D錠75＞
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：包装に表示の使用期限内に使用すること。（3年） （使用期限を過ぎた製品は使用しないこと）
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	
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	該当しない
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	くすりのしおり：有り（日本語・英語）
(3) 調剤時の留意点について	なし
5. 承認条件等	なし
6. 包装	100錠（10錠×10） 140錠（14錠×10） 500錠（10錠×50） 700錠（14錠×50）
7. 容器の材質	PTP：ポリ塩化ビニル／アルミ箔 ピロー：ポリエチレンラミネートアルミニウム
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：なし 同効薬：スクラルファート、テプレノン、セトラキサート塩酸塩、レバミピド、ベネキサート塩酸塩ベータデクス、エカベトナトリウム水和物
9. 国際誕生年月日	国内開発
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	2006年 2月20日（21800AMZ10058000）
11. 薬価基準収載年月日	2006年 7月 7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	なし

## X. 管理的事項に関する項目

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

該当しない

16. 各種コード

販売名	包装	HOT(13桁)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
プロマック® D錠75	100錠(10錠×10)	1174953010101	2329027F1029	620004044
	140錠(14錠×10)	1174953010201		
	500錠(10錠×50)	1174953010102		
	700錠(14錠×50)	1174953010202		

17. 保険給付上の注意

なし

## X. 管理的事項に関する項目

＜プロマック®顆粒15%＞	
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：包装に表示の使用期限内に使用すること。（3年1ヵ月） （使用期限を過ぎた製品は使用しないこと）
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	
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	該当しない
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	くすりのしおり：有り（日本語・英語）
(3) 調剤時の留意点について	該当しない
5. 承認条件等	なし
6. 包装	1. 分包包装：0.5g× 140（2包×14枚×5） 0.5g× 700（2包×14枚×5×5） 0.5g×1400（2包×14枚×5×10）  2. バラ包装：500g
7. 容器の材質	ヒートシール：セロハン／ポリエチレンの2重構造 袋：ポリプロピレンとポリエチレン バラ容器：ポリエチレン硬質ボトル（キャップ：ポリプロピレン）
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：なし 同効薬：スクラルファート、テプレノン、セトラキサート塩酸塩、 レバミピド、ベネキサート塩酸塩ベータデクス、エカベトナトリウム水 和物
9. 国際誕生年月日	国内開発
10. 製造販売承認年月日 及び承認番号	1994年 7月 1日（206000AMZ01118000）
11. 薬価基準収載年月日	1994年 8月26日



## X. 管理的事項に関する項目

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

なし

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：2018年3月29日  
 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。  
 効能・効果、用法・用量等の承認事項変更なし。

14. 再審査期間

1994年 7月 1日～2000年 6月30日（終了）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	包装	HOT(13桁)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
プロマック® 顆粒15%	0.5g× 140 (2包×14枚×5)	1045383010201	2329027D1028	610406389
	0.5g× 700 (2包×14枚×5×5)	1045383010202		
	0.5g×1400 (2包×14枚×5×10)	1045383010203		
	バラ包装：500g	1045383010101		

17. 保険給付上の注意

なし

## X I. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 三好 秋馬 他：薬理と治療 20(1), 165 (1992)
- 2) 三好 秋馬 他：薬理と治療 20(1), 181 (1992)
- 3) 三好 秋馬 他：薬理と治療 20(1), 199 (1992)
- 4) 鈴木 康夫 他：薬理と治療 20(1), 225 (1992)
- 5) 森瀬 公友 他：薬理と治療 20(1), 235 (1992)
- 6) 三澤 正 他：薬理と治療 20(1), 245 (1992)
- 7) 早川 滉 他：薬理と治療 20(1), 255 (1992)
- 8) 岡部 和彦 他：薬理と治療 20(1), 265 (1992)
- 9) 清木 雅雄 他：日薬理誌 99, 255 (1992)
- 10) 会田 浩幸 他：Ther. Res., 13(6), 2413 (1992)
- 11) C. H. Cho 他：Life Sciences, 49(23), 189 (1991)
- 12) 吉川 敏一 他：Biochim. Biophys. Acta, 1115, 15 (1991)
- 13) 米田 智幸 他：医学のあゆみ, 154(8), 501 (1990)
- 14) 吉川 敏一 他：J. Clin. Biochem. Nutr., 7, 107 (1989)
- 15) 吉川 敏一 他：Free Rad. Res. Comms., 14(4), 289 (1991)
- 16) 荒川 哲男 他：Dig. Dis. Sci., 35, 559 (1990)
- 17) 清木 雅雄 他：日薬理誌 100, 165 (1992)
- 18) 会田 浩幸 他：日薬理誌 99, 345 (1992)
- 19) 清木 雅雄 他：日薬理誌 95, 257 (1990)
- 20) 清木 雅雄 他：Ther. Res., 12(10), 3243 (1991)
- 21) 森田 仁 他：Ther. Res., 13(2), 877 (1992)
- 22) 伊藤 幹雄 他：J. J. Pharmacol., 52, 513 (1990)
- 23) 米田 智幸 他：Ther. Res., 15(11), 4563 (1994)
- 24) 上木 茂 他：Ther. Res., 13(2), 851 (1992)
- 25) 堀 裕子 他：Ther. Res., 13(2), 857 (1992)
- 26) 清木 雅雄 他：内科宝函 39(1), 21(1992)
- 27) 金子 淳二 他：Jpn Pharmacol Ther, 34(6), 675 (2006)
- 28) 岸田 秀人：Z-103 75mg単回投与による薬物動態の検討 (社内資料)
- 29) 柴田 久雄：薬理と治療 20(1), 149 (1992)
- 30) 金子 淳二 他：薬理と治療 34(6), 675 (2006)
- 31) 近野 保 他：Z-103の生物学的同等性試験 (社内資料)
- 32) 栗本 忠 他：応用薬理 42(1), 61 (1991)
- 33) 栗本 忠 他：応用薬理 42(1), 69 (1991)
- 34) 吉田 昭彦 他：応用薬理 42(1), 83 (1991)
- 35) 栗本 忠 他：Z-103の一般薬理作用 脳波・脊髄反射に対する作用 (社内資料)
- 36) 松田 和夫 他：Arzneim. Forsch. /Drug Res., 41(II), 1033 (1991)
- 37) 松田 和夫 他：Arzneim. Forsch. /Drug Res., 45(I), 52 (1995)
- 38) O. P. Green 他：Arzneim. Forsch. /Drug Res., 43(I), 562 (1993)
- 39) 松田 和夫 他：Arzneim. Forsch. /Drug Res., 41(II), 1036 (1991)
- 40) 松田 和夫 他：Arzneim. Forsch. /Drug Res., 41(II), 1042 (1991)
- 41) 柴田 桂三 他：Arzneim. Forsch. /Drug Res., 41(II), 1048 (1991)
- 42) 柴田 桂三 他：Arzneim. Forsch. /Drug Res., 41(II), 1053 (1991)
- 43) 井上 博之 他：Z-103のマウス24ヶ月がん原性試験 (社内資料)
- 44) 井上 博之 他：Z-103のラット24ヶ月がん原性試験 (社内資料)

### 2. その他の参考文献

なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

国名	大韓民国
会社名	SK chemicals
販売名	Promac®
剤形・規格	顆粒15%、75mg錠
販売年月	2012年8月
効能又は効果	・胃潰瘍 ・次の疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善： 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期
用法及び用量	通常成人は、ポラプレジンクとして1回75mgを1日2回朝食後と就寝前に経口投与する。

(2016年6月現在)

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

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。

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

---

XⅢ. 備 考

---

その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先

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