

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

亜鉛含有胃潰瘍治療剤
日本薬局方 ポラプレジンク顆粒
J・P Polaprezinc Granules
ポラプレジンク顆粒15%「NS」

剤形	顆粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中に日本薬局方ポラプレジンク 150mg 含有
一般名	和名：ポラプレジンク 洋名：Polaprezinc
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：2008年3月13日 薬価基準収載年月日：2008年7月4日 発売年月日：2008年8月12日
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： https://www.yg-nissin.co.jp/

本 I F は 2020 年 1 月改訂（第 5 版）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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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新たな 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最新版の 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上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、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 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。
- 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、 P D F 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 M R 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、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

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
2. 一般名…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名（命名法）…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS登録番号…………… 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法…………… 3
4. 有効成分の定量法…………… 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 4
2. 製剤の組成…………… 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 4
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 4
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 5
7. 溶出性…………… 6
8. 生物学的試験法…………… 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 8
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 8
11. 力価…………… 8
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 8
14. その他…………… 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 9
2. 用法及び用量…………… 9
3. 臨床成績…………… 9

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…………… 10
2. 薬理作用…………… 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 11
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 12
3. 吸収…………… 12
4. 分布…………… 12
5. 代謝…………… 12
6. 排泄…………… 12
7. トランスポーターに関する情報…………… 12
8. 透析等による除去率…………… 12

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	1 3
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 3
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 3
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 3
5. 慎重投与内容とその理由	1 3
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	1 3
7. 相互作用	1 3
8. 副作用	1 3
9. 高齢者への投与	1 4
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1 4
11. 小児等への投与	1 4
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	1 4
13. 過量投与	1 4
14. 適用上の注意	1 4
15. その他の注意	1 4
16. その他	1 4

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	1 5
2. 毒性試験	1 5

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	1 6
2. 有効期間又は使用期限	1 6
3. 貯法・保存条件	1 6
4. 薬剤取扱い上の注意点	1 6
5. 承認条件等	1 6
6. 包装	1 6
7. 容器の材質	1 6
8. 同一成分・同効薬	1 6
9. 国際誕生年月日	1 6
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	1 6
11. 薬価基準収載年月日	1 6
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	1 6
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	1 6
14. 再審査期間	1 6
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	1 7
16. 各種コード	1 7
17. 保険給付上の注意	1 7

XI. 文献

1. 引用文献	1 8
2. その他の参考文献	1 8

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	1 8
2. 海外における臨床支援情報	1 8

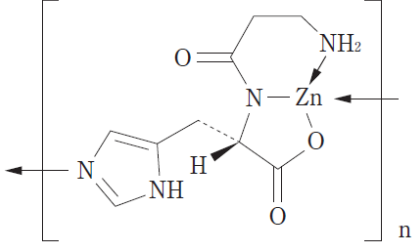
XIII. 備考

その他の関連資料	1 8
----------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>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。</p> <p>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。また、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。これらの抗潰瘍作用及び組織修復促進作用を併せ持つ安全性の高い抗潰瘍薬が開発された。</p> <p>日新製薬㈱は、『ポラプレジンク顆粒 15%「NS」』を後発医薬品として企画・開発し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2008 年 3 月に承認を取得し、2008 年 7 月に薬価収載された。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>ポラプレジンクは、亜鉛を含有した胃潰瘍治療薬である。胃粘膜損傷部位に特異的に付着し、さらに浸透することにより効果を発揮する。</p> <p>インスリン様成長因子 I（IGF-I）誘導により間葉系細胞及び上皮細胞の再生を促進し、積極的に組織を修復する。</p> <p>内因性プロスタグランジンを介さず、抗酸化作用、膜安定化作用及び熱ショック蛋白発現作用により直接細胞保護作用を示す。</p> <p>1 日 2 回の投与により臨床効果を示す。</p> <p>重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、銅欠乏症があらわれることがある。</p>

Ⅱ. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>ポラプレジンク顆粒 15% 「NS」 Polaprezinc Granules 15% “NS” 本剤の一般名「ポラプレジンク」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>ポラプレジンク (JAN) Polaprezinc (JAN, INN) 不明</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：(C₉H₁₂N₄O₃Zn)_n 分子量：－</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p><i>catena</i>-Poly{zinc-μ-[β-alanyl-L-histidinato(2-)-<i>N,N</i>,<i>O</i>:<i>N</i>⁺]} (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>107667-60-7</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>	<p>白色～微黄白色の結晶性の粉末である。</p> <p>水、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +8～+9° (脱水物に換算したもの 1g, 3mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>日本薬局方ポラプレジンクの確認試験法による。</p> <p>(1) 呈色反応</p> <p>(2) 亜鉛塩の定性反応</p> <p>(3) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>日本薬局方ポラプレジンクの定量法による。</p> <p>(1) ポラプレジンク(L-カルノシン) 液体クロマトグラフィー</p> <p>(2) 亜鉛 0.01mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液による滴定 (指示薬: エリオクロムブラック T・塩化ナトリウム指示薬)</p>

IV. 製剤に関する項目

<p>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 (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等</p>	<p>剤形の区別：顆粒剤 性状：白色～微黄白色の顆粒剤 粒度の試験：本品は日本薬局方 製剤総則 顆粒剤の項に定める製剤の粒度の試験を行うとき、これに適合する。 NS550（分包に表示） 該当しない</p>																																																																														
<p>2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他</p>	<p>1g 中に日本薬局方ポラプレジンク 150mg 含有 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、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE 該当しない</p>																																																																														
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																																																																														
<p>4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾</p>	<p>ポラプレジンク顆粒 15%「NS」 は、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、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。</p> <p>加速試験 試験条件：最終包装製品（分包品（ポリエチレンラミネートセロハンフィルムで分包し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装品（ポリエチレン製容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの））の状態、40±1℃、75±5%R. H.</p> <table border="1" data-bbox="491 1317 1425 1865"> <thead> <tr> <th colspan="2">項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>1 ヶ月後</th> <th>3 ヶ月後</th> <th>6 ヶ月後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">性状 白色～微黄白色の顆粒</td> <td>分包</td> <td>白色の顆粒</td> <td>白色の顆粒</td> <td>白色の顆粒</td> <td>白色の顆粒</td> </tr> <tr> <td>バラ</td> <td>白色の顆粒</td> <td>白色の顆粒</td> <td>白色の顆粒</td> <td>白色の顆粒</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">確認試験 (1) 呈色反応</td> <td>分包</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>バラ</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">(2) 亜鉛塩の定性反応</td> <td>分包</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>バラ</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">粒度 10号通過：全量 12号残留：5%以下 42号通過：15%以下</td> <td>分包</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>バラ</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>製剤均一性 (質量偏差試験(%)) 判定値：15.0%を超えない</td> <td>分包</td> <td>3.1</td> <td>3.1</td> <td>1.5</td> <td>2.9</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">崩壊性(分) 水、30分以内</td> <td>分包</td> <td>2～3</td> <td>2～3</td> <td>2～3</td> <td>2～3</td> </tr> <tr> <td>バラ</td> <td>2～3</td> <td>2～3</td> <td>2～3</td> <td>2～3</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">定量試験(%) 95.0～105.0</td> <td>分包</td> <td>97.8</td> <td>97.6</td> <td>98.7</td> <td>99.2</td> </tr> <tr> <td>バラ</td> <td>99.1</td> <td>98.1</td> <td>100.0</td> <td>98.7</td> </tr> </tbody> </table>	項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後	性状 白色～微黄白色の顆粒	分包	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	バラ	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	確認試験 (1) 呈色反応	分包	適合	—	—	適合	バラ	適合	—	—	適合	(2) 亜鉛塩の定性反応	分包	適合	—	—	適合	バラ	適合	—	—	適合	粒度 10号通過：全量 12号残留：5%以下 42号通過：15%以下	分包	適合	適合	適合	適合	バラ	適合	適合	適合	適合	製剤均一性 (質量偏差試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	分包	3.1	3.1	1.5	2.9	崩壊性(分) 水、30分以内	分包	2～3	2～3	2～3	2～3	バラ	2～3	2～3	2～3	2～3	定量試験(%) 95.0～105.0	分包	97.8	97.6	98.7	99.2	バラ	99.1	98.1	100.0	98.7
項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後																																																																										
性状 白色～微黄白色の顆粒	分包	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒																																																																										
	バラ	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒																																																																										
確認試験 (1) 呈色反応	分包	適合	—	—	適合																																																																										
	バラ	適合	—	—	適合																																																																										
(2) 亜鉛塩の定性反応	分包	適合	—	—	適合																																																																										
	バラ	適合	—	—	適合																																																																										
粒度 10号通過：全量 12号残留：5%以下 42号通過：15%以下	分包	適合	適合	適合	適合																																																																										
	バラ	適合	適合	適合	適合																																																																										
製剤均一性 (質量偏差試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	分包	3.1	3.1	1.5	2.9																																																																										
崩壊性(分) 水、30分以内	分包	2～3	2～3	2～3	2～3																																																																										
	バラ	2～3	2～3	2～3	2～3																																																																										
定量試験(%) 95.0～105.0	分包	97.8	97.6	98.7	99.2																																																																										
	バラ	99.1	98.1	100.0	98.7																																																																										

	<p>長期保存試験 試験条件：最終包装製品（分包品（ポリエチレンラミネートセロハンフィルムで分包し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装品（ポリエチレン製容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの））の状態、室温保存</p> <table border="1" data-bbox="491 315 1423 674"> <thead> <tr> <th colspan="2">項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>1年後</th> <th>2年後</th> <th>3年後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">性状</td> <td>分包</td> <td>白色の顆粒</td> <td>白色の顆粒</td> <td>白色の顆粒</td> <td>白色の顆粒</td> </tr> <tr> <td>バラ</td> <td>白色の顆粒</td> <td>白色の顆粒</td> <td>白色の顆粒</td> <td>白色の顆粒</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">確認試験</td> <td rowspan="2">(1) 呈色反応</td> <td>分包</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>バラ</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">(2) 亜鉛塩の定性反応</td> <td>分包</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>バラ</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">溶出性(%) pH3.0、50回転、15分、80%以上</td> <td>分包</td> <td>95～106</td> <td>96～105</td> <td>92～101</td> <td>96～104</td> </tr> <tr> <td>バラ</td> <td>97～104</td> <td>101～110</td> <td>84～100</td> <td>91～99</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">定量試験(%) 95.0～105.0</td> <td>分包</td> <td>100.3</td> <td>99.5</td> <td>98.0</td> <td>95.9</td> </tr> <tr> <td>バラ</td> <td>100.0</td> <td>101.4</td> <td>102.0</td> <td>101.5</td> </tr> </tbody> </table>	項目及び規格		開始時	1年後	2年後	3年後	性状	分包	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	バラ	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	確認試験	(1) 呈色反応	分包	適合	—	適合	バラ	適合	—	適合	(2) 亜鉛塩の定性反応	分包	適合	—	適合	バラ	適合	—	適合	溶出性(%) pH3.0、50回転、15分、80%以上	分包	95～106	96～105	92～101	96～104	バラ	97～104	101～110	84～100	91～99	定量試験(%) 95.0～105.0	分包	100.3	99.5	98.0	95.9	バラ	100.0	101.4	102.0	101.5
項目及び規格		開始時	1年後	2年後	3年後																																																						
性状	分包	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒																																																						
	バラ	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒																																																						
確認試験	(1) 呈色反応	分包	適合	—	適合																																																						
		バラ	適合	—	適合																																																						
	(2) 亜鉛塩の定性反応	分包	適合	—	適合																																																						
		バラ	適合	—	適合																																																						
溶出性(%) pH3.0、50回転、15分、80%以上	分包	95～106	96～105	92～101	96～104																																																						
	バラ	97～104	101～110	84～100	91～99																																																						
定量試験(%) 95.0～105.0	分包	100.3	99.5	98.0	95.9																																																						
	バラ	100.0	101.4	102.0	101.5																																																						
<p>5. 調製法及び溶解後の安定性</p>	<p>該当しない</p>																																																										
<p>6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）</p>	<p>該当資料なし</p>																																																										

7. 溶出性²⁾

ポラプレジック顆粒 15%「NS」の溶出挙動における同等性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液 pH1.2 日本薬局方崩壊試験第1液

pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方崩壊試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH3.0)

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2(50rpm)、pH3.0(50rpm)、pH3.0(100rpm)】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

【水(50rpm)】

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達しない場合

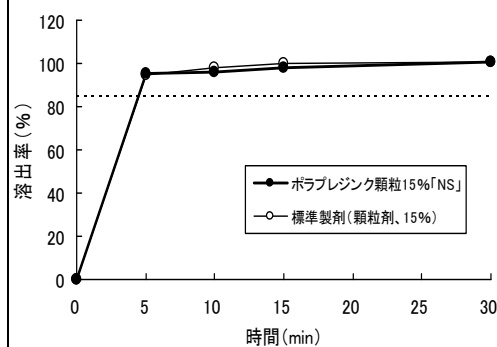
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、溶出率が50%以上の場合には試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲に、溶出率が50%未満の場合には±8%の範囲にある。

【pH6.8(50rpm)】

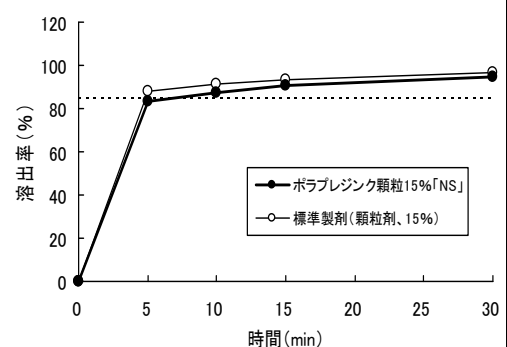
pH6.8における試験では、標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(360分)以内に85%に達しない結果となったが、溶出率が時間経過に伴い若干の減少傾向を示したため、ガイドラインの判定基準を適応できなかった。そこで、全時点における標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較した結果、全時点で「±8%の範囲」にあったことから、同等と判定された。

結果：いずれの場合においても溶出挙動は同等であると判定された。

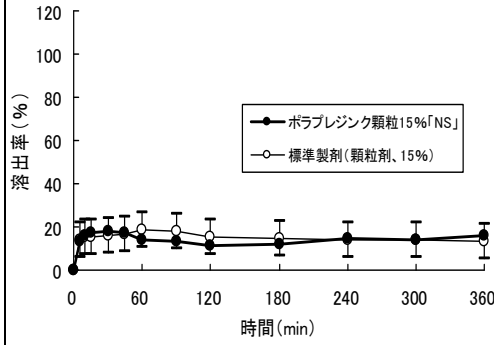
pH1.2 50rpm



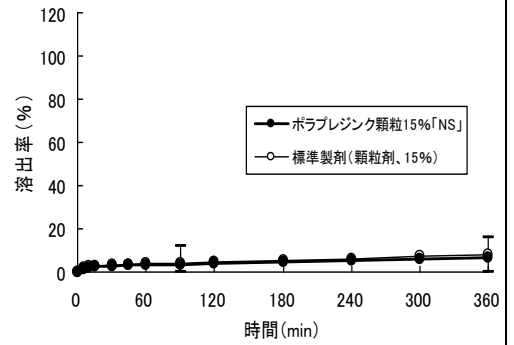
pH3.0 50rpm



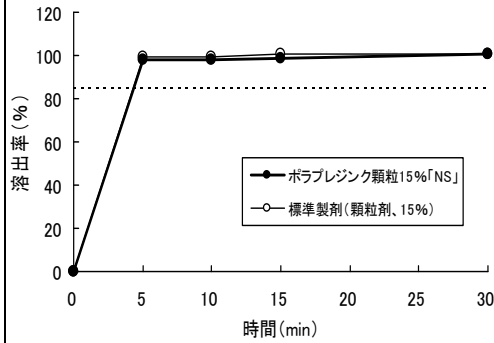
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH3.0 100rpm



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (顆粒剤、15%) 平均溶出率%	ポラプレジンク顆粒 15%「NS」 平均溶出率%	判定
回転数	試験液	採取時間			
50rpm	pH1.2	15分	100.3	97.9	適合
		pH3.0	15分	93.6	90.4
	pH6.8	5分	14.1	13.6	適合
		10分	15.1	15.9	
		15分	15.6	17.2	
		30分	16.3	18.1	
		45分	16.8	17.4	
		60分	18.5	14.3	
		90分	18.3	13.4	
		120分	15.3	11.6	
		180分	14.5	12.1	
		240分	14.3	14.7	
		300分	13.9	13.9	
	360分	13.5	16.1		
	水	90分	4.0	3.4	適合
360分		8.3	7.0		
100rpm	pH3.0	15分	101.0	98.4	適合

(n=12)

ポラプレジンク顆粒 15%「NS」は、日本薬局方医薬品各条に定められたポラプレジンク顆粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

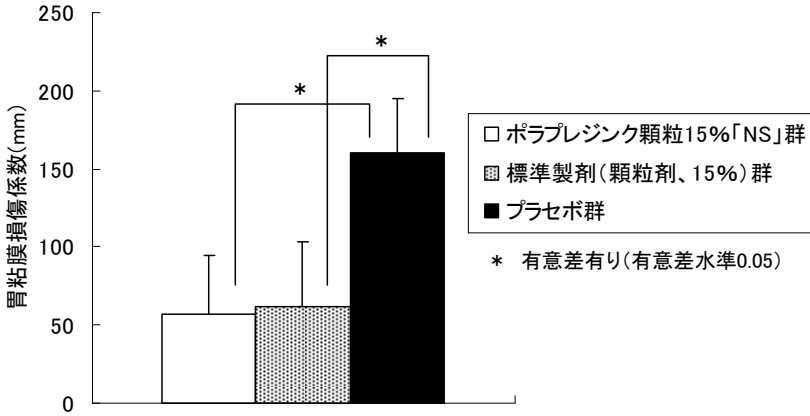
試験液	回転数	規定時間	溶出規格
pH4.0	50rpm	15分	80%以上

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による。 (1) 呈色反応 (2) 亜鉛塩の定性反応
10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方ポラプレジック顆粒の定量法による。 液体クロマトグラフィー（内標準法）（L-カルノシン）
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない
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	該当しない

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ックとして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。
3. 臨床成績 (1) 臨床データパッケージ (2) 臨床効果 (3) 臨床薬理試験 (4) 探索的試験 (5) 検証的試験 1) 無作為化並行用量反応試験 2) 比較試験 3) 安全性試験 4) 患者・病態別試験 (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) 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	該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>イルソグラジンマレイン酸塩、エカベトナトリウム水和物、ゲファルナート、スクラルファート水和物、セトラキサート塩酸塩、テプレノン、ベネキサート塩酸塩ベータデクス、レバミピド等</p>								
<p>2. 薬理作用</p> <p>(1) 作用部位・作用機序</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績²⁾</p> <p>(3) 作用発現時間・持続時間</p>	<p>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。</p> <p>生物学的同等性試験 塩酸-エタノール胃粘膜損傷モデルにおける胃粘膜損傷発生抑制作用 一晚絶食したラットにポラプレジンク顆粒 15% 「NS」と標準製剤（顆粒剤、15%）を、それぞれポラプレジンクとして 8mg/kg 経口投与し、30 分後に塩酸-エタノール 1mL を経口投与し胃粘膜損傷モデルを作成した。塩酸-エタノール投与から 1 時間後に胃粘膜損傷の長さの測定を行ったところ、プラセボと比較して、両製剤とも同様の有意な胃粘膜損傷発生抑制作用を示した。また、統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。</p>  <table border="1"> <caption>胃粘膜損傷発生抑制作用の試験結果</caption> <thead> <tr> <th>群</th> <th>胃粘膜損傷係数 (mm)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ポラプレジンク顆粒15%「NS」群</td> <td>~55</td> </tr> <tr> <td>標準製剤(顆粒剤、15%)群</td> <td>~60</td> </tr> <tr> <td>プラセボ群</td> <td>~160</td> </tr> </tbody> </table> <p>* 有意差有り(有意差水準0.05)</p> <p>該当資料なし</p>	群	胃粘膜損傷係数 (mm)	ポラプレジンク顆粒15%「NS」群	~55	標準製剤(顆粒剤、15%)群	~60	プラセボ群	~160
群	胃粘膜損傷係数 (mm)								
ポラプレジンク顆粒15%「NS」群	~55								
標準製剤(顆粒剤、15%)群	~60								
プラセボ群	~160								

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
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度²⁾

該当資料なし

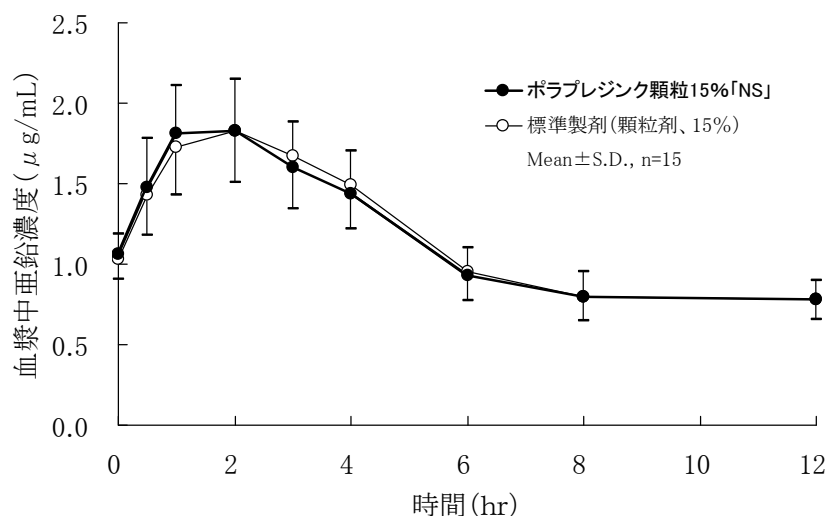
「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日付医薬審第487号(一部改正:平成13年5月31日付医薬審発第786号)

ポラプレジンク顆粒 15%「NS」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ0.5g(ポラプレジンクとして75mg)健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中亜鉛濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)
ポラプレジンク顆粒 15%「NS」	13.79±1.86	1.95±0.24	1.7±0.8
標準製剤 (顆粒剤、15%)	13.88±1.58	1.90±0.19	1.5±0.5

(Mean±S.D., n=15)



血漿中亜鉛濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- (4) 中毒域
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7. 相互作用」を参照

該当資料なし

<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

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	該当記載事項なし										
2. 禁忌内容とその理由 （原則禁忌を含む）	該当記載事項なし										
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	該当しない										
5. 慎重投与内容とその理由	該当記載事項なし										
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	該当記載事項なし										
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	<p>該当記載事項なし</p> <p>併用に注意すること</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ペニシラミン製剤</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>レボチロキシンナトリウム</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	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。	レボチロキシンナトリウム			
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。									
レボチロキシンナトリウム											
8. 副作用 (1) 副作用の概要 (2) 重大な副作用と初期症状 (3) その他の副作用	<p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。（頻度不明）</p> <p>(1) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-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。</p> <p>(2) 銅欠乏症：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。</p> <p>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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹、掻痒感、蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>好酸球増多、白血球減少、血小板減少</td> </tr> <tr> <td>肝 臓</td> <td>AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇、LDH上昇、γ-GTP上昇</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>便秘、嘔気、腹部膨満感、嘔吐、胸やけ、下痢</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) このような場合には投与を中止すること。</p>		頻 度 不 明	過敏症 ^{注)}	発疹、掻痒感、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、 γ -GTP上昇	消化器	便秘、嘔気、腹部膨満感、嘔吐、胸やけ、下痢
	頻 度 不 明										
過敏症 ^{注)}	発疹、掻痒感、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、 γ -GTP上昇										
消化器	便秘、嘔気、腹部膨満感、嘔吐、胸やけ、下痢										

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	該当資料なし
(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	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。] (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	該当記載事項なし
13. 過量投与	該当記載事項なし
14. 適用上の注意	該当記載事項なし
15. その他の注意	該当記載事項なし
16. その他	該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	<p>「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」を参照 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし</p>
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	<p>該当資料なし</p>

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：該当しない 有効成分：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（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) 薬局での取り扱い上の留意点について (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） (3) 調剤時の留意点について	特になし くすりのしおり：有り 特になし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	分包：0.5g×140包、0.5g×700包 バラ：500g
7. 容器の材質	分包フィルム：ポリエチレンラミネートセロファン バラ容器：ポリエチレン 化粧箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：プロマック顆粒15%（ゼリア新薬工業） 同 効 薬：エカベトナトリウム水和物、スクラルファート水和物、セトラキサート塩酸塩、テプレノン、ベネキサート塩酸塩ベータデクス、レバミピド等
9. 国際誕生年月日	不明
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	製造販売承認年月日：2008年3月13日 承認番号：22000AMX00719000
11. 薬価基準収載年月日	2008年7月4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、投薬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" data-bbox="491 297 1433 465"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 297 874 398">販売名</th> <th data-bbox="882 297 1042 398">HOT 番号 (9 桁)</th> <th data-bbox="1050 297 1257 398">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1265 297 1433 398">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 409 874 465">ポラプレジンク顆粒 15%「NS」</td> <td data-bbox="882 409 1042 465">118329001</td> <td data-bbox="1050 409 1257 465">2329027D1052</td> <td data-bbox="1265 409 1433 465">620008078</td> </tr> </tbody> </table>				販売名	HOT 番号 (9 桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	ポラプレジンク顆粒 15%「NS」	118329001	2329027D1052	620008078
販売名	HOT 番号 (9 桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード									
ポラプレジンク顆粒 15%「NS」	118329001	2329027D1052	620008078									
17. 保険給付上の注意	本剤は診療報酬上の後発医薬品である。											

XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性)
2. その他の参考文献	該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	該当資料なし
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
----------	--------