

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 2018(2019年更新版)に準拠して作成

経口腸管洗浄剤

処方箋医薬品

ナトリウム・カリウム・アスコルビン酸配合剤

モビプレップ® 配合内用剤

MOVIPREP® Combination Powder

剤形	散剤
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袋(244.212g)中 プラスチックバッグ入り 大室 塩化ナトリウム 5.382g 小室 アスコルビン酸 9.4g (A剤) 塩化カリウム 2.03g (B剤) L-アスコルビン酸ナトリウム 11.8g 無水硫酸ナトリウム 15.0g マクロゴール4000 200.0g
一般名	ナトリウム・カリウム・アスコルビン酸配合剤
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日:2012年12月25日
薬価基準収載 ・販売開始年月日	薬価基準収載年月日:2013年5月31日 販売開始年月日:2013年6月4日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: EAファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	EAファーマ株式会社 くすり相談室 TEL:0120-917-719 医療関係者向けホームページ https://www.eapharma.co.jp/

本IFは2022年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

——日本病院薬剤師会——

(2020年4月改訂)

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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は、電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文章等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
(1) 承認条件	2
(2) 流通・使用上の制限事項	2
6. RMP の概要	2

II. 名称に関する項目

1. 販売名	3
(1) 和名	3
(2) 洋名	3
(3) 名称の由来	3
2. 一般名	3
(1) 和名 (命名法)	3
(2) 洋名 (命名法)	3
(3) ステム	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名 (命名法) 又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	4
(1) 外観・性状	4
(2) 溶解性	4
(3) 吸湿性	4
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	5
(5) 酸塩基解離定数	5
(6) 分配係数	5
(7) その他の主な示性値	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	6
(1) 剤形の区別	6
(2) 製剤の外観及び性状	6
(3) 識別コード	6
(4) 製剤の物性	6
(5) その他	6
2. 製剤の組成	7
(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤	7
(2) 電解質等の濃度	7
(3) 熱量	7
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7

5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	8
7. 調製法及び溶解後の安定性	8
8. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	9
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	9
(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報	9
(2) 包装	9
(3) 予備容量	9
(4) 容器の材質	9
11. 別途提供される資材類	9
12. その他	9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	10
2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 用法及び用量	10
(1) 用法及び用量の解説	10
(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	10
4. 用法及び用量に関連する注意	11
5. 臨床成績	11
(1) 臨床データパッケージ	11
(2) 臨床薬理試験	11
(3) 用量反応探索試験	12
(4) 検証的試験	13
1) 有効性検証試験	13
2) 安全性試験	13
(5) 患者・病態別試験	14
(6) 治療的使用	14
1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容	14
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要	14
(7) その他	14

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 薬理作用	15
(1) 作用部位・作用機序	15
(2) 薬効を裏付ける試験成績	15
(3) 作用発現時間・持続時間	16

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	17
(1) 治療上有効な血中濃度	17
(2) 臨床試験で確認された血中濃度	17
(3) 中毒域	17

(4) 食事・併用薬の影響	17
2. 薬物速度論的パラメータ	17
(1) 解析方法	17
(2) 吸収速度定数	17
(3) 消失速度定数	17
(4) クリアランス	18
(5) 分布容積	18
(6) その他	18
3. 母集団（ポピュレーション）解析	18
(1) 解析方法	18
(2) パラメータ変動要因	18
4. 吸収	18
5. 分布	18
(1) 血液－脳関門通過性	18
(2) 血液－胎盤関門通過性	18
(3) 乳汁への移行性	18
(4) 髄液への移行性	18
(5) その他の組織への移行性	19
(6) 血漿蛋白結合率	19
6. 代謝	19
(1) 代謝部位及び代謝経路	19
(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率	19
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	19
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	19
7. 排泄	19
8. トランスポーターに関する情報	20
9. 透析等による除去率	20
10. 特定の背景を有する患者	20
11. その他	20

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	21
2. 禁忌内容とその理由	21
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
5. 重要な基本的注意とその理由	22
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
(1) 合併症・既往歴等のある患者	24
(2) 腎機能障害患者	25
(3) 肝機能障害患者	25
(4) 生殖能を有する者	25
(5) 妊婦	26
(6) 授乳婦	26
(7) 小児等	26
(8) 高齢者	26
7. 相互作用	26
(1) 併用禁忌とその理由	26
(2) 併用注意とその理由	26
8. 副作用	27
(1) 重大な副作用と初期症状	27

(2) その他の副作用	28
◆副作用頻度一覧表等	29
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
10. 過量投与	29
11. 適用上の注意	30
12. その他の注意	31
(1) 臨床使用に基づく情報	31
(2) 非臨床試験に基づく情報	31

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	32
(1) 薬効薬理試験	32
(2) 安全性薬理試験	32
(3) その他の薬理試験	32
2. 毒性試験	32
(1) 単回投与毒性試験	32
(2) 反復投与毒性試験	33
(3) 遺伝毒性試験	33
(4) がん原性試験	33
(5) 生殖発生毒性試験	33
(6) 局所刺激性試験	33
(7) その他の特殊毒性	33

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	34
2. 有効期間	34
3. 包装状態での貯法	34
4. 取扱い上の注意	34
5. 患者向け資材	34
6. 同一成分・同効薬	34
7. 国際誕生年月日	34
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	35
9. 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	35
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
11. 再審査期間	35
12. 投薬期間制限に関する情報	35
13. 各種コード	35
14. 保険給付上の注意	35

XI. 文献

1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	36

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	37
2. 海外における臨床支援情報	39

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う	
-----------------------	--

にあたっての参考情報.....	40	2. その他の関連資料.....	40
(1) 粉碎.....	40		
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過 性.....	40		

略語表

略語	略語内容
ALT	alanine aminotransferase: アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the concentration-time curve: 血漿中濃度曲線下面積
CCDS	company core data sheet: 企業中核データシート
CK	creatine phosphokinase: クレアチンフォスフォキナーゼ
CT	computed tomography: コンピュータ断層診断装置
CYP	cytochrome P450: チトクローム P450
G-6-PD	glucose-6-phosphate dehydrogenase: グルコース-6-リン酸脱水素酵素
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry : 国際純正および応用化学連合
LD ₅₀	median lethal dose: 50%致死量
LDH	lactate dehydrogenase: 乳酸脱水素酵素
NS	not significant: 有意でない
PEG	polyethylene glycol: ポリエチレングリコール
RH	relative humidity: 相対湿度
RMP	risk management plan: リスク管理計画
SD ラット	Sprague Dawley ラット

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

「MOVIPREP[®]」*は欧州NORGINE社により開発され、2006年8月に米国SALIX社から大腸内視鏡検査前処置用の腸管洗浄剤として発売された。2007年1月以降英国、ドイツ、スペイン、フランス、オランダ、ベルギー、ルクセンブルク等のEU諸国にて発売され、2010年1月の時点で650万例以上の患者に使用されている。

従来のポリエチレングリコール(PEG)電解質製剤は腸管からの水分や電解質の出入りがほぼ同じになるように高分子のPEGと電解質が調整された等張性の製剤であるのに対し、「MOVIPREP[®]」*は、PEG、電解質及びアスコルビン酸類からなる製剤で、高張とすることで少ない服薬量で同等の腸管洗浄作用を示す。「MOVIPREP[®]」*は海外臨床試験で従来のPEG電解質製剤及びリン酸ナトリウム製剤との非劣性が確認されている。

本邦では、2008年より味の素製薬株式会社(現;EAファーマ株式会社)で「モビブレップ[®]配合内用剤」[#]として開発を開始し、2011年に大腸内視鏡検査前処置に対するニフレック[®]配合内用剤との比較臨床試験を行った結果、非劣性であることが確認され、2012年12月に製造販売承認を取得した。

*「モビブレップ[®]」及び「MOVIPREP[®]」はNorgineグループの登録商標です。

[#]モビブレップ[®]配合内用剤は有効成分にマクロゴール4000を使用。

2. 製品の治療学的特性

1) 経口腸管洗浄剤(ニフレック[®]配合内用剤)との腸管洗浄効果において非劣性が認められた。

臨床試験における腸管洗浄効果の有効率は98.6%(215/218例)であった。

(「V. 5. (4)1) 有効性検証試験」の項を参照)

2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、腸管穿孔、腸閉塞、単径ヘルニア嵌頓、低ナトリウム血症、虚血性大腸炎、マロリー・ワイス症候群、失神、意識消失が報告されている。

(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項を参照)

3. 製品の製剤学的特性

1) 高張性の経口腸管洗浄剤である。

(「IV. 1. (4) 2) pH、浸透圧比、粘度、比重」及び「IV. 12. その他」の項を参照)

2) 経口腸管洗浄剤(ニフレック[®]配合内用剤)に比較して服薬量が少ない**。

(「V. 5. (4) 1) 有効性検証試験」の項を参照)

**併せて服薬量の半量の水又はお茶を飲用する。

(「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項を参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2022年8月1日時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

モビプレップ®配合内用剤

(2) 洋名

MOVIPREP® Combination Powder

(3) 名称の由来

move(動く)PREP(前処置):英語

腸管内容物を動かし、検査の前処置を行うという意味で名付けた。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

(2) 洋名(命名法)

(3) ステム

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)又は本質

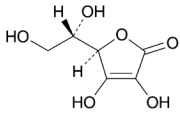
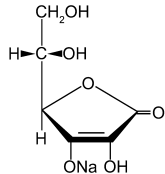
該当しない

<参考>

表Ⅱ-1. 大室(A剤)中の各成分一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名

一般名	構造式・分子式	分子量	化学名 (IUPAC名)
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	58.44	Sodium chloride
塩化カリウム Potassium Chloride	KCl	74.55	Potassium chloride
無水硫酸ナトリウム Anhydrous Sodium Sulfate	Na ₂ SO ₄	142.04	Sodium sulfate anhydrous
マクロゴール4000 (ポリエチレングリコール4000) Macrogol 4000 (Polyethylene Glycol 4000 (PEG 4000))	HOCH ₂ (CH ₂ OCH ₂) _n CH ₂ OH (n:59~84)	2600~3800	-

表Ⅱ-2. 小室(B剤)中の各成分一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名

一般名	構造式・分子式	分子量	化学名 (IUPAC名)
アスコルビン酸 Ascorbic Acid		176.12	L-threo-Hex-2-enono- 1,4-lactone
L-アスコルビン酸ナトリウム Sodium L-Ascorbate		198.11	Sodium (2R)-2-[(1S)- 1,2-dihydroxyethyl]-4- hydroxy-5-oxo-2,5- dihydrofuran-3-olate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号:AJG522

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
- (2) 溶解性
- (3) 吸湿性

<参考>

表Ⅲ－1. 大室(A剤)中の各成分の外観・性状、溶解性、水溶液のpH

成分名	外観・性状、溶解性	水溶液の pH
塩化ナトリウム	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。 水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。	-
塩化カリウム	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛い。 水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	中性 (1→10)
無水硫酸ナトリウム	白色の粉末で、味はやや苦く、塩辛い。 水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。	-
マクロゴール 4000	白色のパラフィンよりの塊、薄片又は粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。 水に極めて溶けやすく、メタノール又はピリジンに溶けやすく、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	4.0～7.5 (1.0→20)

表Ⅲ－2. 小室(B剤)中の各成分の外観・性状、溶解性、水溶液のpH

成分名	外観・性状、溶解性	水溶液の pH
アスコルビン酸	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。 水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	2.2～2.5 (1.0→20)
L-アスコルビン酸ナトリウム	白色～帯黄白色の粒、細粒又は結晶性の粉末で、においはなく、わずかに塩味がある。 水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。	6.5～8.0 (1.0→10)

- (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
- (5) 酸塩基解離定数
- (6) 分配係数
- (7) その他の主な示性値

<参考>

表Ⅲ-3. 各成分の融点(分解点)、沸点、凝固点、解離定数、旋光度

成分名	融点(分解点)、沸点、凝固点	解離定数		旋光度 $[\alpha]_D^{20}$
		pK_1	pK_2	
塩化ナトリウム	801°C(融点)* 1413°C(沸点)*	-	-	-
塩化カリウム	768°C(融点) 1411°C(沸点)	-	-	-
無水硫酸ナトリウム	884°C(融点)*	-	-	-
マクロゴール 4000	53~57°C(凝固点)	-	-	-
アスコルビン酸	約 190°C(分解)	4.19*	11.57*	+20.5~+21.5° (2.5g, 水, 25mL, 100mm)
L-アスコルビン酸ナトリウム	218°C(融点)**	-	-	+103~+108° # (乾燥後, 1g, 新たに煮沸した水, 10mL, 100mm)

*:化学便覧 基礎編 I (改訂5版)日本化学会編 丸善出版(株) (2004)

** :Merck Index (2006)

:医薬品添加物規格 (2018)

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、定量法

- 1) 塩化ナトリウム、塩化カリウム、マクロゴール4000、アスコルビン酸

日局の医薬品各条の確認試験法、定量法による。

- 2) 無水硫酸ナトリウム

確認試験法:日局 一般試験法 定性反応「ナトリウム塩」「硫酸塩」による。

定量法:重量法(硫酸バリウム)による。

- 3) L-アスコルビン酸ナトリウム

医薬品添加物規格の医薬品添加物各条の確認試験法、定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

散剤

(2) 製剤の外観及び性状

表IV-1. 大室(A剤)及び小室(B剤)並びに両室を混合・溶解後の性状

	性状
大室(A剤)	白色の粉末
小室(B剤)	白色～黄白色の粉末
A剤及びB剤を混合・溶解後の水溶液	無色澄明、pHは約4.3、浸透圧比は約1.9

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

1) 吸湿性

大室(A剤)及び小室(B剤)について、それぞれ約1gを精密に量り、はかり瓶に入れて、各塩の飽和溶液で湿度を調整したデシケータ中に7日間保存し(25℃)、試験を行った。その結果、大室(A剤)は75%RH以上で高い吸湿性を示した。小室(B剤)は75%RH以下で変化は認められなかった。

表IV-2. 大室(A剤)及び小室(B剤)の吸湿性

相対湿度	大室(A剤)	小室(B剤)
43%RH	0.3%	0.0%
53%RH	0.6%	0.0%
69%RH	2.2%	0.0%
75%RH	7.2%	0.0%
84%RH	21.1%	2.5%

2) pH、浸透圧比、粘度、比重

<参考>

表IV-3. 大室(A剤)及び小室(B剤)溶解・混合後の水溶液^{注1)}のpH、浸透圧比、粘度、比重

pH	浸透圧比	粘度(cp)	比重(25℃)
約4.3	約1.9	2.57*	1.0295*

注1) 1袋を水に溶解して2Lとする。

*3ロット平均

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

表IV-4. 成分の含量

	成 分	1袋(244.212g)中
大室(A剤)	塩化ナトリウム	5.382 g
	塩化カリウム	2.03 g
	無水硫酸ナトリウム	15.0 g
	マクロゴール4000	200.0 g
小室(B剤)	アスコルビン酸	9.4 g
	L-アスコルビン酸ナトリウム	11.8 g
添加剤	アセスルファムカリウム、サッカリンナトリウム水和物、香料	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

マクロゴール4000の分解物として有機酸(ギ酸、グリコール酸等)がある。

6. 製剤の各種条件下における安定性

表Ⅳ－5. 製剤の安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
25℃ 60%RH	36ヵ月	プラスチック容器＋アルミ袋	規格に適合
40℃ 75%RH	6ヵ月	プラスチック容器＋アルミ袋	規格に適合

表Ⅳ－6. プラスチック容器の外包装(アルミ袋)開封後の安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
25℃ 60%RH 約 1,200 lx	1ヵ月	プラスチック容器	規格に適合

7. 調製法及び溶解後の安定性

(1)調製方法

本剤は1袋全量を水に溶解し、約2Lの溶解液とした後投与すること。また、隔壁が完全に開通し、小室の薬剤が残っていないことを確認した後投与すること。

(「Ⅷ. 11.適用上の注意」の項を参照)

注意:溶解後速やかに使用することが望ましいが、やむを得ずすぐに使用できない場合は、冷蔵庫内に保存し、48時間以内に使用すること。

(「Ⅷ. 11. 適用上の注意 解説(3)」の項を参照)

(2)溶解後の安定性

表Ⅳ－7. 溶解液の安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
5℃(暗所)	7日間	プラスチック容器	外観、浸透圧(浸透圧比)、pH及びアスコルビン酸含量に変化は認めなかった。
25℃ 1,000 lx	7日間	プラスチック容器	外観、浸透圧(浸透圧比)、pH及びアスコルビン酸含量に変化は認めなかった。
40℃(暗所)	7日間	プラスチック容器	3日間まで外観、浸透圧(浸透圧比)、pH及びアスコルビン酸含量に変化は認めなかった。7日目に浸透圧(浸透圧比)及びpHに変化は認めなかったが、微黄色澄明に変化し、アスコルビン酸の含量低下が認められた。

(3)溶解後の微生物試験

表Ⅳ－8. 溶解後の微生物限度試験

保存条件	保存期間	保存形態	溶解に用いた水	結 果
5℃	7日間	プラスチック容器	滅菌精製水	経時的な菌の増加は認められなかった。
	7日間	プラスチック容器	水道水	経時的な菌の増加は認められなかった。
25℃	7日間	プラスチック容器	滅菌精製水	経時的な菌の増加は認められなかった。
	7日間	プラスチック容器	水道水	7日間保存で菌の増加が認められた。

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

注意:本品の溶解液に他成分や香料を添加した場合、浸透圧や電解質濃度が変化したり、腸内細菌により可燃性ガスが発生したりする可能性があるため添加しないこと。

(「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由 解説(4)」の項を参照)

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

本剤は、大室と小室とが隔壁で仕切られたプラスチック容器で構成される二室タイプの製剤である。使用の際、容器を外袋から取り出したのち「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項の記載に沿って調整する。

(「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照)

(2) 包装

244.212g×5袋(プラスチックバッグ)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

バッグ : ポリアミド、ポリプロピレン、ポリエチレン

キャップ : ポリプロピレン、ポリエチレン

アルミ袋(外袋) : ポリアミド、アルミニウム、ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

○ 浸透圧比

1袋を水に溶かし、1L、2L、4L及び容器の最大量である2.5Lとした液について浸透圧測定法により試験を行った(各3ロット)。

表Ⅳ-9. 各種混合液の浸透圧比(生理食塩液に対する比)

調製方法	浸透圧比(3ロット平均値)
1袋を水に溶解し、1Lとする	3.4
1袋を水に溶解し、2Lとする(通常)	2.0
1袋に水を最大量入れる(2.5L)	1.5
1袋を水に溶解し、4Lとする	0.8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

大腸内視鏡検査、大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

本剤1袋を水に溶解して約2Lの溶解液とする。

通常、成人には溶解液を1時間あたり約1Lの速度で経口投与する。溶解液を約1L投与した後、水又はお茶を約0.5L飲用する。ただし、排泄液が透明になった時点で投与を終了し、投与した溶解液量の半量の水又はお茶を飲用する。排泄液が透明になっていない場合には、残りの溶解液を排泄液が透明になるまで投与し、その後、追加投与した溶解液量の半量の水又はお茶を飲用する。なお、本剤1袋（溶解液として2L）を超える投与は行わない。

〈大腸内視鏡検査前処置〉

検査当日の朝食は絶食（水分摂取は可）とし、検査開始予定時間の約3時間以上前から投与を開始する。

〈大腸手術前処置〉

手術前日の昼食後は絶食（水分摂取は可）とし、昼食後約3時間以上経過した後、投与を開始する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

大腸内視鏡検査前処置に対する比較臨床試験の結果は次のとおりであり、本剤群のニフレック®配合内用剤群に対する非劣性が検証された¹⁾。なお、大腸手術前処置に対する臨床試験は実施していない。

表 V-1. 臨床効果

	本剤群	ニフレック®配合内用剤群
有効率(例数)	98.6% (215/218 例)	96.8% (212/219 例)

〈参考〉

大腸内視鏡検査前処置(n=218)において、平均投与量と前処置にかかった時間は次の通りであった。

平均投与量: 1.6298±0.3808L

前処置終了時間: 2.672±0.837時間

服用後水分飲用量: 0.8125±0.1934L

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 排便、腹痛等の状況を確認しながら慎重に投与すること。[1.1 参照]
- 7.2 約1Lの溶解液を投与しても排便がない場合には、腹痛、嘔気、嘔吐のないことを必ず確認したうえで投与を継続し、排便が認められるまで十分観察すること。[1.1、8.1.2 参照]
- 7.3 口渇時には、本剤の投与中でも水又はお茶を飲用してよいことを説明すること。特に、脱水を起こすおそれがある患者には、本剤の投与前や投与後にも、積極的に水分を摂取するよう指導すること。[8.5、9.1.8参照]
- 7.4 高齢者では特に時間をかけて投与すること。[9. 8.1参照]

(解説)

本剤は高浸透圧にすることにより総服薬量を減らすように設計された薬剤であることから、服薬により軽度の血液濃縮が起こる可能性が考えられた。そこで、腸管から排出された生体内の水分を速やかに補給するために、本剤の服用を2回に分け、それぞれにおいて本剤服用後に服薬した量の半量の水又はお茶を飲用するように設定した。

腸管穿孔及び腸閉塞の発現の回避、あるいは初期段階において発見するために、排便状況、腹痛等の消化器症状を投与中に確認することが重要である。

「①約1Lの溶解液を投与しても排便がない場合には、腹痛、嘔気、嘔吐のないことを必ず確認したうえで服用を継続すること。②2Lの溶解液を服用しても排便がない場合は、医師等に連絡すること。③本剤服用前後または服用中の口渇時には水又はお茶を飲用すること。④高齢者の場合は、よりゆっくり服用すること。」を患者に説明文書をもって説明すること。また、腸管穿孔、腸閉塞の確認には、画像診断(単純X線、超音波、CT等)が有効である。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

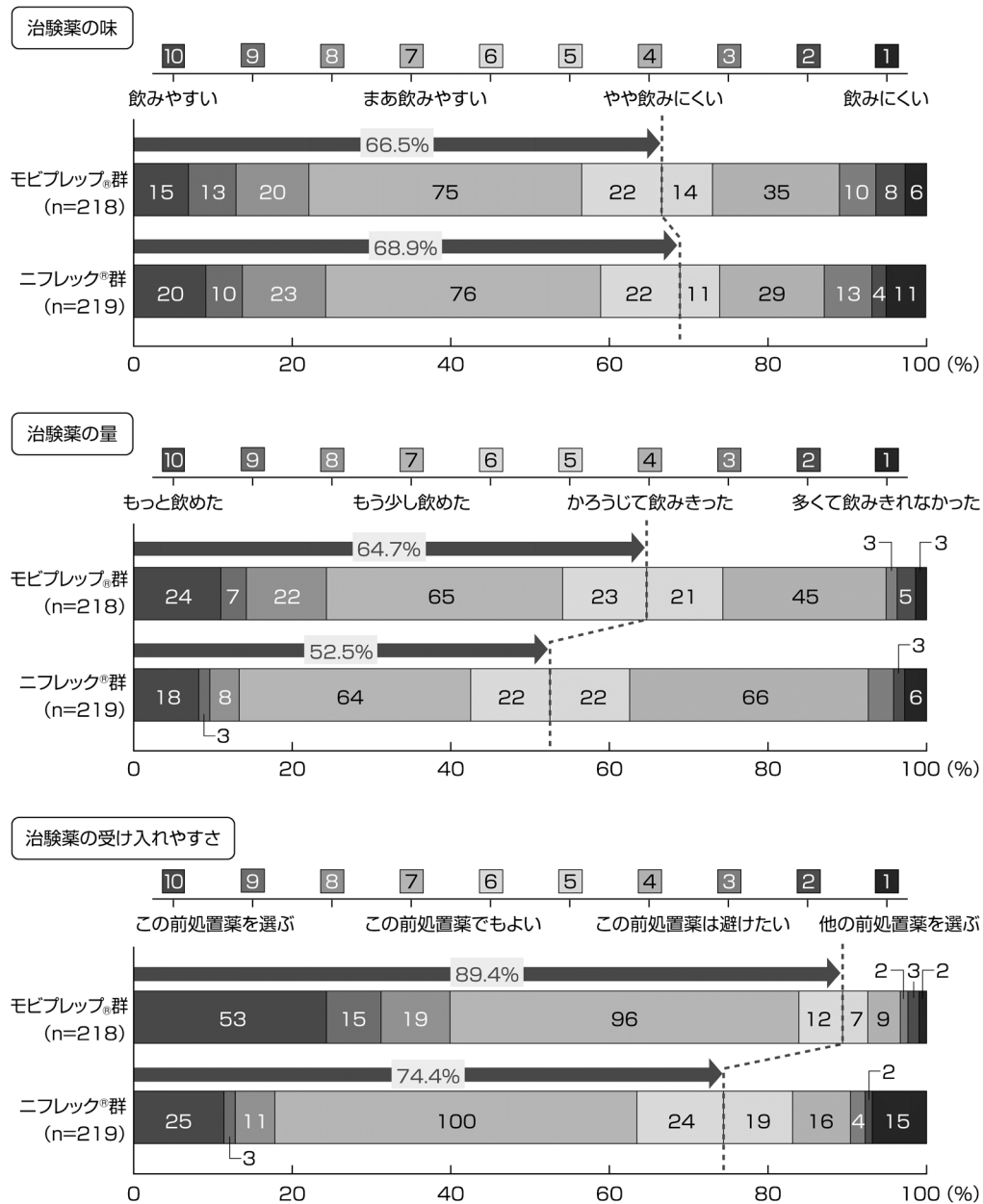
試験区分	試験のデザイン	対象	目的
第I相/第II相試験	非盲検	健康成人男子志願者 ステップ1/ステップ2	安全性、有効性及び薬物動態 ²⁾
第III相試験 比較試験	無作為化、非盲検	大腸内視鏡検査を受ける者	有効性及び安全性 ¹⁾ (ニフレック®配合内用剤を対照)

(2) 臨床薬理試験

健康成人男性を対象に、ステップ1ではAJG522投与時の安全性を、ステップ2では安全性の検討とともに、大腸内視鏡検査前処置における有効性も評価した。治験薬は、ステップ1では12例に2Lを、ステップ2では50例に最大2L(排泄液が透明になった時点で服用を終了)を投与した。その結果、死亡例及び重篤な有害事象はなかったが、ステップ2の1例が発疹のため投与を中止された。副作用は、悪心4.8%(3/62例)、発疹3.2%(2/62例)、腹痛、白血球数増加、好中球百分率増加、リンパ球百分率減少及び血中コレステロール増加1.6%(1/62例)であった。いずれの事象も軽度であり、処置なしで回復した。内視鏡検査を実施したステップ2の49例において、中央判定委員会の評価による腸管洗浄度の有効率(全ての部位の評価が、腸管内に残便がほとんどみられず良好な観察が可能、または残便が存在するが観察に支障をきたさないと判定された被験者を有効と規定)は100%であった²⁾。

<参考>

大腸内視鏡検査を受ける者を対象に、治験薬の服用終了から大腸内視鏡検査を実施するまでの間に治験薬に対する調査(味、量、受け入れやすさ)を実施した。



図V-1. 治験薬の味、量、受け入れやすさに対する調査結果

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

大腸内視鏡検査前処置

目的:モビプレップ®配合内用剤とニフレック®配合内用剤の有効性及び安全性を比較検討する。なお、大腸手術前処置に対する臨床試験は実施していない。

試験デザイン	無作為化非盲検並行群間比較試験
対 象	大腸内視鏡検査を受ける者
症 例 数	モビプレップ®配合内用剤群 :218例 ニフレック®配合内用剤群 :219例
主な除外基準	①胃腸管閉塞症患者、②腸管穿孔のある者、③中毒性巨大結腸症患者、④胃排出障害(胃不全麻痺)の者、または①～④の疑いがある者、⑤グルコース-6-リン酸脱水素酵素(G-6-PD)欠乏症患者、⑥腎機能障害(尿素窒素:25mg/dL以上、またはクレアチニン:2mg/dL以上)の者、⑦活動期の炎症性腸疾患患者、⑧腸管狭窄(便塊や洗浄液の通過が困難と思われる程度)の者、⑨排便回数が週に2回以下の者あるいは下剤を常用している者、⑩嘔吐反射障害の者あるいは誤嚥を起こすおそれがある者、⑪脱水状態の者、⑫虫垂切除術を除く消化管手術歴のある者、⑬高度な心疾患(狭心症、陳旧性心筋梗塞等)及び肝疾患(総ビリルビン:3.0mg/dL以上、ALT:100IU/L以上、またはAST:100IU/L以上)により治療を行っている者あるいは治療が必要な者、⑭大腸内視鏡検査以外の理由で入院している者、⑮高カロリー輸液または経腸栄養剤で栄養管理を行っている者、⑯薬物アレルギーの既往者、⑰妊娠中又は妊娠している可能性のある女性及び授乳中の女性、治験期間中に妊娠を希望している女性、⑱その他、治験責任医師又は治験分担医師により治験の対象として不相当と判断される者
投 与 方 法	大腸内視鏡検査前日まで一切の処置は行わず、検査前日は通常の食事を午後9時までに終了した。夕食後は大腸内視鏡検査終了まで絶食で、水及びお茶の摂取のみを可とした。投与液及び水の服用の速さは、1時間当たり1Lを目安とした。 モビプレップ®配合内用剤群 大腸内視鏡検査予定時刻の3時間以上前に、2期に分けて溶解液の服用を開始した。第1服用期に続けて、第2服用期の服用を行い、第1服用期、第2服用期ともに、溶解液を1L服用し、その後、水0.5Lを飲用した。ただし、溶解液の服用中に排泄液が透明になった場合は、溶解液の服用を終了し、溶解液の服用量の半量の水を飲用した。 ニフレック®配合内用剤群 大腸内視鏡検査開始予定時刻の4時間以上前に、溶解液の服用を開始した。服用量は2～4Lとし、服用中に排泄液が透明になった場合は、その時点で溶解液の服用を終了した。
主要評価項目	腸管洗浄効果
結 果	本剤による大腸内視鏡検査前処置の有効性において、ニフレック®配合内用剤に対する非劣性が確認された。 腸管洗浄効果の有効率は、モビプレップ®配合内用剤群98.6%(215/218例)、ニフレック®配合内用剤群96.8%(212/219例)であった。 副作用発現率はモビプレップ®配合内用剤群11.0%(24/218例)、ニフレック®配合内用剤群13.2%(29/219例)であった。 本剤の副作用はAST増加6例(2.8%)、尿中蛋白陽性5例(2.3%)、悪心4例(1.8%)、ALT増加3例(1.4%)、嘔吐2例(0.9%)、頭痛、徐脈、腹痛、下腹部痛、肝機能異常、口渇、血中CK増加、血中LDH増加、血圧低下、白血球数増加が各1例(各0.5%)であった ¹⁾ 。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

モビプレップ®配合内用剤 使用成績調査(終了)

調査の目的	大腸内視鏡検査及び大腸手術時の前処置患者を対象として、モビプレップ®配合内用剤(以下、本剤)の使用実態下における下記項目等について調査し、有効かつ安全に使用するための情報を収集する。 (1)本剤の服用量と水分の摂取状況 (2)検査食や下剤等の併用状況 (3)高齢者における使用の実態
調査方式	連続調査方式
症例数	調査表回収症例数2,363例(目標症例数2,000例)
調査期間等	調査期間:2014年12月～2015年5月
主な評価項目	安全性 副作用 有効性 腸管洗浄効果の有効率、服用量、水分摂取量、検査食や下剤等の併用割合、高齢者の使用状況、便秘症例の有効率 ほか
主な試験結果	安全性 安全性評価対象症例2,358例において副作用は17例(0.72%)に発現した。発現した副作用は、嘔吐12件(0.51%)、悪心3件(0.13%)、腹痛、異常感が各2件(0.08%)、蒼白、光視症、多汗症、冷汗が各1件(0.04%)であり、いずれも非重篤であった。 有効性 有効性解析対象症例2,352例において本剤の腸管洗浄効果の有効率は93.8%であった。本剤の総服用量は1361.4±377.6mL(平均値±標準偏差、以下同じ)、本剤服用時の水分の総摂取量は813.8±370.8mLであった。低残渣食の使用割合は31.0%、腸管洗浄目的の併用薬剤が使用された症例は73.6%、主な併用薬剤は緩下剤70.5%、消化管運動機能改善剤14.3%であった。 また、全症例の15.1%を75歳以上の高齢者が占め、高齢者は本剤の院内服用率が高く、腸管洗浄時間が長くなっていたが、本剤の服用量及び腸管洗浄効果の有効率は75歳未満との間に違いは認められなかった。 便秘症例の解析では、便秘症例は便秘症なしの症例に比べ、腸管洗浄効果の有効率が低かった。さらに、その原因を探るため、便秘症例を腸管洗浄効果の評価「有効」及び「無効」に層別して解析した結果、「有効」症例は併用薬剤、特に緩下剤を使用した割合が「無効」症例よりも高かった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位: 全大腸腔内

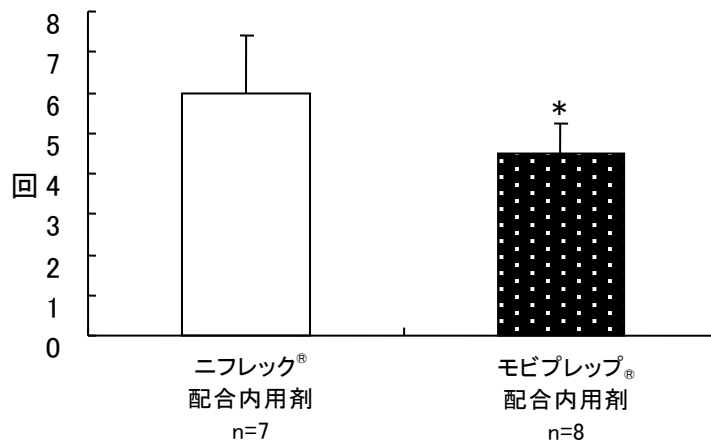
作用機序: 本剤1袋を水に溶解して約2Lの溶解液とすると、溶解液の高張性により、受動的に体内水分が腸管内に移行し、腸管内水分量が増加し、腸管洗浄効果を発現する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

○ 腸管洗浄効果

一晚絶食させた正常SD系雄性ラットに本剤またはニフレック®配合内用剤20mL/kgを10分間隔で経口投与し、投与開始から水様便を排泄するまでの投与回数及び時間を計測した。投与は水様便を排泄した時点で終了し、180分経過後に麻酔下に開腹して腸管内容物を採取し、腸管内容物の乾燥重量及び腸管内水分重量を測定した。なお、無処置群については試験製剤投与群と同様の時間帯に腸管内容物を採取した。

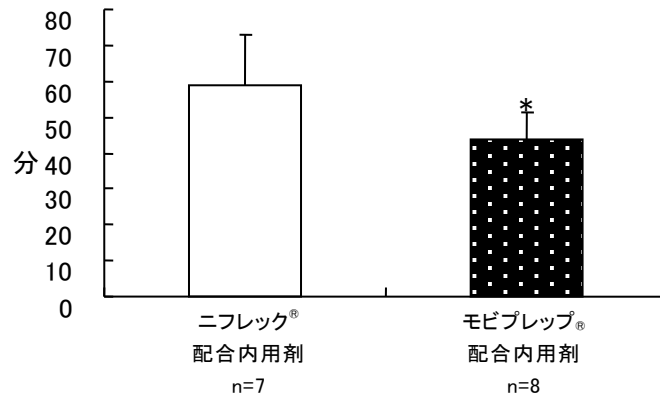
ラットに本剤を経口投与した結果、腸管内水分量が増加するとともに水様便を排泄し、無処置群と比較して、腸管内容物が有意に減少した³⁾。



図VI-1. 水様便を排泄するまでの投与回数

平均値±標準偏差

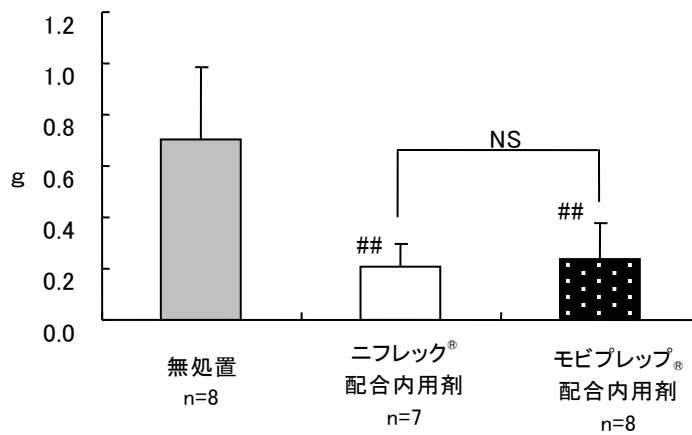
*: p<0.05(ニフレック®配合内用剤群との比較、Studentのt検定)



図VI-2. 水様便を排泄するまでの時間³⁾

平均値±標準偏差

*: $p < 0.05$ (ニフレック®配合内用剤群との比較、Studentのt検定)

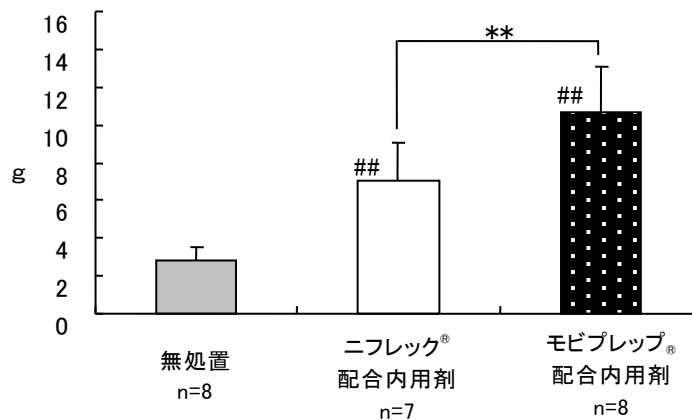


図VI-3. 腸管内容物の乾燥重量³⁾

平均値±標準偏差

##: $p < 0.01$ (無処置群との比較、Dunnett型多重比較検定)

NS: 有意差なし (ニフレック®配合内用剤群との比較、Studentのt検定)



図VI-4. 腸管内水分重量³⁾

平均値±標準偏差

##: $p < 0.01$ (無処置群との比較、Dunnett型多重比較検定)

** : $p < 0.01$ (ニフレック®配合内用剤群との比較、Studentのt検定)

(3) 作用発現時間・持続時間

「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項を参照)

VII. 薬物動態に関する項目

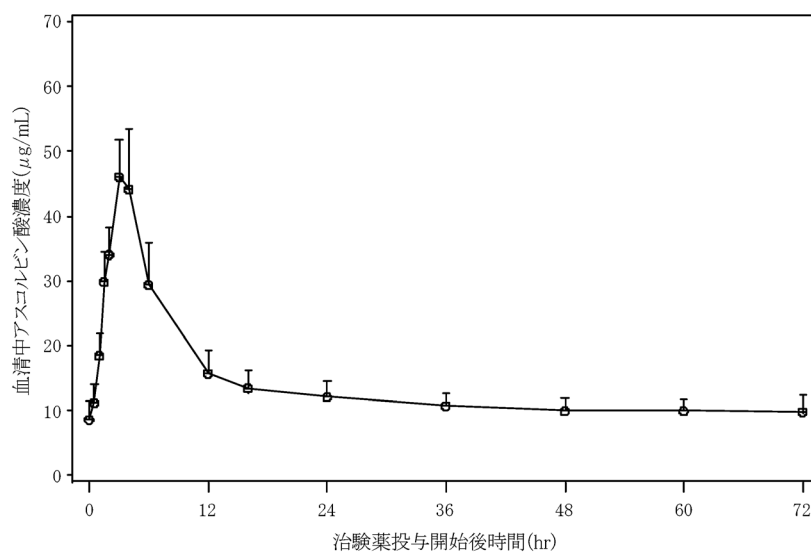
1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

本剤2Lを健康成人男性12例に投与した際の血清中アスコルビン酸濃度の C_{max} は $47.43 \pm 7.32 \mu\text{g/mL}$ (平均値 \pm 標準偏差、以下同様)、 AUC_{last} は $993.44 \pm 177.64 \mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ 、 AUC_{inf} は $2481.07 \pm 565.10 \mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ であった。 T_{max} の中央値は3.0hr、 $T_{1/2}$ は $108.367 \pm 33.181\text{hr}$ であった²⁾。



図VII-1. モビプレップ®配合内用剤投与時の血清中アスコルビン酸濃度推移²⁾

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス
該当資料なし

(5) 分布容積
該当資料なし

(6) その他
該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

<参考>

ニフレック®配合内用剤に含まれるマクロゴール4000の体内分布(ラット)

SD系雄性ラットを用いてニフレック®配合内用剤(¹⁴C-マクロゴール4000使用)を20mL/kgで単回経口投与した。その結果、投与1時間後に血漿中放射能濃度は最高値を示した。この時の放射能濃度の高い組織は消化管、前立腺、腎臓、膀胱及び肝臓で、その他の組織は血漿中濃度より低かった。この分布パターンはその後も類似して推移し、投与72時間後、体内から¹⁴C-マクロゴール4000はほぼ消失した⁴⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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(CYP 等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

<参考>

ニフレック®配合内用剤に含まれるマクロゴール4000の排泄(ラット)

SD系雄性ラットを用いてニフレック®配合内用剤(¹⁴C-マクロゴール4000使用)を20mL/kgで単回経口投与した。その結果、投与72時間後で尿中に投与量の9.62%、糞中に投与量の89.13%が排泄され、総計98.76%が体外へ排泄された⁴⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

1. 警告

1.1 本剤の投与により、腸管内圧上昇による腸管穿孔を起こすことがあるので、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。
[2.1、7.1、7.2、8.1、8.1.2-8.1.4、9.1.1、9.1.2、11.1.2 参照]

1.2 本剤の投与により、ショック、アナフィラキシー等を起こすことがあるので、自宅での服用に際し、特に副作用発現時の対応について、患者に説明すること。[8.5、11.1.1 参照]

(解説)

- 1) 本剤投与により腸管穿孔が起きた場合、急速に重篤な転帰(死亡)に至ることから、投与中には、排便状況及び腹痛等の消化器症状を確認しながら投与し、消化器症状があらわれた場合には、速やかに適切な検査等を行うこと。また腸閉塞の患者では、本剤投与により腸管内圧の上昇による腸管穿孔を起こす可能性があるため、投与前に腸閉塞でないことを十分確認し、投与すること。
- 2) 自宅での服用に際し、特に急激に発現するおそれのあるショック、アナフィラキシーに対する注意をより喚起するため。
「VIII. 5. 重要な基本的注意と理由(5)」の項を参照すること。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 胃腸管閉塞症及び腸閉塞の疑いのある患者[腸管穿孔を起こすおそれがある。][1.1、8.1、11.1.2 参照]
- 2.2 腸管穿孔のある患者[腹膜炎その他重篤な合併症を起こすおそれがある。]
- 2.3 胃排出不全のある患者[穿孔を起こすおそれがある。][8.1、11.1.2 参照]
- 2.4 中毒性巨大結腸症のある患者[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。][8.1、11.1.2 参照]
- 2.5 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

「MOVIPREP[®]」* CCDS(Company Core Data Sheet、企業中核データシート)及び類薬であるニフレック[®]配合内用剤の使用上の注意を参考に設定した。

- 1) 胃腸管閉塞症及び腸閉塞の疑いのある患者は、通過障害のため、投与された本剤が排泄されず、胃または腸管内に貯留し、腸管穿孔などを起こす危険性がある。
- 2) 腸管穿孔の患者で、本剤が穿孔部から腹腔内へ漏出していき、腹膜炎その他重篤な合併症を引き起こす危険性がある。
- 3) 「MOVIPREP[®]」*において、禁忌とされている。
- 4) 中毒性巨大結腸症は、粘膜の神経叢不全により蠕動運動が低下して機能不全となり、S状結腸部の拡張・肥大を呈する疾患である。したがって、腸管内容物の停滞等により腸管穿孔を起こしやすくなっているため、注腸造影、大腸内視鏡検査も禁忌となっている。このような患者に本剤を大量に投与すると穿孔を引き起こし、腹膜炎、腸管出血を増悪させる危険性がある。

*「MOVIPREP[®]」は有効成分にPEG3350を使用した海外製品。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 まれに腸管穿孔、腸閉塞、虚血性大腸炎及びマロリー・ワイス症候群を起こすことがある。腸管穿孔及び虚血性大腸炎は腸管内圧上昇により発症し、マロリー・ワイス症候群は胃内圧上昇あるいは嘔吐、嘔気により発症するので、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。[1.1、2.1、2.3、2.4、9.1.1-9.1.3、9.8.2、11.1.2、11.1.4、11.1.5 参照]

8.1.1 患者の日常の排便の状況を確認し、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。

8.1.2 短時間での投与は避ける(1L/時間をめどに投与すること)とともに、腸管の狭窄あるいは便秘等で腸管内に内容物が貯溜している場合には注意して投与すること。[1.1、7.2 参照]

8.1.3 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。[1.1 参照]

8.1.4 本剤を投与中、重篤な鼓腸、腹部膨満感、腹痛、嘔気、嘔吐等の徴候、あるいは処置の継続を困難にするようなその他の何らかの反応が発現した場合には、投与を中断し、投与継続の可否について慎重に検討すること。[1.1 参照]

8.2 電解質異常のある患者に投与する場合は、投与前に電解質補正を行うこと。また、本剤を投与中、体液/電解質の変化を示す何らかの症候(浮腫、息切れ、疲労増加、心不全等)を発現した場合は、電解質濃度を測定し、必要に応じて適切に処置すること。

8.3 排便に伴う腸管内圧の変動により、めまい、ふらつき、一過性の血圧低下等が発現することがあるので、十分に観察しながら投与すること。

8.4 本剤の溶解液に他成分や香料を添加した場合、浸透圧や電解質濃度が変化したり、腸内細菌により可燃性ガスが発生したりする可能性があるため添加しないこと。[14.1.2 参照]

8.5 自宅で服用させる場合は、次の点に留意すること。

- ・ 患者の日常の排便の状況を確認させるとともに、前日あるいは服用前に通常程度の排便があったことを確認させ、排便がない場合は相談するよう指導すること。
- ・ 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指導すること。
- ・ 飲み始めのコップ2～3杯目までは、特にゆっくり服用させ、アナフィラキシーの徴候に注意するよう指導すること。
- ・ 消化器症状(腹痛、嘔気、嘔吐等)やショック、アナフィラキシー等の副作用についての説明をし、このような症状があらわれた場合は、服用を中止し、直ちに受診する旨を伝えること。また、服用後についても、同様の症状があらわれるおそれがあるので、あらわれた場合には、直ちに受診する旨を伝えること。

・脱水を起こすおそれがある患者には、本剤の投与前(例えば検査前日夜や検査当日の朝など)や投与後にも、水分を摂取するよう指導すること。

[1.2、7.3、9.1.8、11.1.1-11.1.6 参照]

8.6 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上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。

(解説)

(1)本剤若しくは類薬において、大量の液体を服用することに起因すると考えられる重篤な消化管障害として、腸管穿孔、虚血性大腸炎及びマロリー・ワイス症候群が報告されている。

これら重篤な副作用の発現を回避するために、次の点に注意し、特に高齢者の場合はより重篤な転帰をたどることがあるので、投与中は十分観察すること。

1)大量の宿便や硬便があると、本剤投与により消化管内容物が大腸内で詰まることによる腸閉塞、更には腸管内圧上昇により腸管穿孔あるいは虚血性大腸炎を起こす可能性があるため、患者の日常の排便の状況を確認し、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。なお、本剤投与前に時間をかけて緩下剤などにより便通を整えたり、低残渣食により消化管内容物を減らしておく等の前処置も考慮すること。

2)短時間での投与は、胃内圧上昇あるいは嘔吐、嘔気を起こすおそれがあり、マロリー・ワイス症候群の原因になると考えられる。また、消化管内容物が急速に移動することで大腸内の詰まりが生じ、腸閉塞になるおそれがある。1L/時間をめどに服用するよう患者に指導すること。さらに、腸管の狭窄あるいは便秘等で腸管内に内容物が貯留している場合は、本剤の急速な投与により腸閉塞や腸管内圧の上昇を起こすおそれがあるため、これらの患者に投与する際は十分に注意すること。

3)本剤の投与により排便があった場合でも、腸閉塞、腸管穿孔を発現したとの報告がある。腹痛、嘔吐等が継続している場合、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。

4)「MOVIPREP®」*において注意が記載されている。

(2)体液及び電解質の障害が不整脈、発作及び腎障害をはじめとする重篤な有害事象につながる危険性がある。

(3)一般に、排便等によって腸管内圧変動が起きると、迷走神経反射に伴う血圧低下により、めまい、ふらつきが発現することがある。

(4)ニフレック®配合内用剤において、他成分や香料を添加した場合、浸透圧や電解質濃度が変化することにより体内の水・電解質バランスがくずれたり、糖類を添加した場合、腸内細菌によって可燃性ガス(水素ガス、メタンガス)が発生し、ポリペクトミーまたは電気メスを使用した際に爆発したりする可能性があることが記載されている。本剤の溶解液には糖類等他の成分を添加しないこと。

(5)本剤は自宅で患者に服用させることがある。本剤服用により重篤な副作用を起こすおそれがあるため、患者には事前に服用方法、副作用への対処等に関して、以下の点を十分説明・指導すること。

1)患者に本剤服用前に排便状況を確認し、通常程度の排便がない場合には腸閉塞や腸管穿孔を発現する可能性があるため、医師等に連絡し、本剤を服用してよいかどうかの判断を仰ぐよう指導すること。

2)本剤の服用によりショック、アナフィラキシー、低ナトリウム血症による意識消失や痙攣等を起こした場合、一人では対応困難な場合があるため、一人での服用は避けるよう指導すること。

3)本剤において、400mLの服用でアナフィラキシーが発現したとの報告がある。本剤の飲み始めのコップ2~3杯目までは、特にゆっくり服用するよう指導すること。

4)腸閉塞、腸管穿孔等の初期症状である消化器症状(腹痛、嘔気、嘔吐等)やショック、アナフィラキシー(顔面蒼白、嘔吐、嘔気持続、気分不良、めまい、冷感、蕁麻疹、呼吸困難、顔面浮腫等)の副作用について患者に説明し、このような症状があらわれた場合、服用を中止し、直ちに受診すること、また、服用後にも同様の症状があらわれるおそれがあるので、あらわれた場合には直ちに受診することを説明すること。

(6)本剤は大量の溶解液を投与するため、同時に経口投与された他の薬剤の吸収を阻害する可能性がある。したがって、他の薬剤の投与が必要な場合、その薬物動態を考慮して本剤を投与するまでの時間を十分空けるなどの対応が必要となる。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。

*「MOVIPREP[®]」は有効成分にPEG3350を使用した海外製品。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 腸管狭窄又は高度な便秘の患者

腸閉塞及び腸管穿孔を起こすおそれがある。[1.1、8.1、11.1.2 参照]

9.1.2 腸管憩室のある患者

腸管穿孔を起こすおそれがある。[1.1、8.1、11.1.2 参照]

9.1.3 腹部手術歴のある患者

腸閉塞を起こすおそれがある。[8.1、11.1.2 参照]

9.1.4 グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠損症

溶血をおこすおそれがある。

9.1.5 嘔吐反射障害又は誤嚥を起こすおそれのある患者(高齢者、嚥下が困難な患者、意識障害のある患者等)

誤嚥により、嚥下性肺炎、呼吸困難等を起こすことがある[9.8.1 参照]

9.1.6 心機能障害のある患者

本剤投与時に電解質変動が起きた場合、不整脈を起こすおそれがある。

9.1.7 狭心症、陳旧性心筋梗塞の患者

投与により体が冷えるため、まれに胸痛を起こすおそれがある。

9.1.8 脱水を起こすおそれのある患者

[7.3、8.5 参照]

9.1.9 重度の急性炎症性腸疾患患者

病態を悪化させるおそれがある。

9.1.10 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阻害薬、非ステロイド性抗炎症薬等)を使用している患者

体液/電解質異常を起こすおそれがある。

9.1.11 痙攣発作の既往がある患者及び痙攣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禁断症状がある患者、低ナトリウム血症の既往又は疑いのある患者)

本剤投与時に電解質変動が起きた場合、痙攣発作を起こすおそれがある。

9.1.12 糖尿病用薬を投与中の患者

糖尿病用薬により血糖をコントロールしている患者については、検査前日の本剤投与は避け、検査当日に十分観察しながら本剤を投与すること。また、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。

(解説)

「MOVIPREP[®]」* CCDS及び添付文書及び類薬であるニフレック[®]配合内用剤の使用上の注意を参考に設定した。

- 1)大腸癌による腸管狭窄や高度な便秘がみられた患者で腸閉塞及び腸管穿孔が発現したとの報告がある。
- 2)腸管憩室のある患者で腸管穿孔が発現したとの報告がある。
- 3)腹部手術歴のある患者で腸閉塞を起こしたとの報告がある。
- 4)「MOVIPREP[®]」*において、溶血を起こすおそれがあることが報告されている。
- 5)本剤は大量の溶解液を服用するため、嚥下が十分でなく本剤が肺に入ったり、嘔吐の際の吐物が肺に入ってしまうことが考えられる。一般的に、誤嚥性肺炎を発現する症例は高齢者、老人性認知症、パーキンソン症候群を合併した患者や胃全摘の患者であることが多く、実際に、発現したとの報告もある。初期症状として、発熱、咳、四肢冷感、チアノーゼ等がみられる。誤嚥を起こすおそれのある患者は十分に観察しながら投与すること。
- 6)「MOVIPREP[®]」*に準じて記載している。
- 7)狭心症及び陳旧性心筋梗塞の患者で胸痛を発現したとの報告がある。
- 8)本剤は高張液であり、脱水を起こすおそれがあることから、脱水のある患者で病態を悪化させるおそれがある。
- 9)、10)、11)「MOVIPREP[®]」*に準じて記載している。
- 12)検査前日に本剤を用いた腸管前処置を行う場合、翌日の検査終了まで食事を摂ることができない。したがって、糖尿病用薬(インスリン、経口血糖降下剤等)を服用している患者は食事制限による低血糖を起こすおそれがあるので、検査前日の本剤投与は避けること。また、検査当日に本剤を投与する場合、本剤投与前から検査終了まで食事を摂取できないため、糖尿病用薬の服用は食事摂取後より行うこと。

*「MOVIPREP[®]」は有効成分にPEG3350を使用した海外製品。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

体液/電解質異常を起こすおそれがある。

(解説)

「MOVIPREP[®]」* CCDS及び添付文書を参考に設定した。

*「MOVIPREP[®]」は有効成分にPEG3350を使用した海外製品。

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(解説)

承認時までの臨床試験において、妊婦等での使用経験がないことから設定した。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(解説)

承認時までの臨床試験において、授乳婦等での使用経験がないことから設定した。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

承認時までの臨床試験において、低出生体重児、新生児、乳児又は小児での使用経験がないことから設定した。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 投与速度を遅くし、水分補給を積極的に行うなど、十分観察しながら投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下していることが多い。[7.4、9.1.5参照]

9.8.2 腸管穿孔、腸閉塞を起こした場合は、より重篤な転帰をたどることがある。[8.1、11.1.2参照]

(解説)

(1) 一般に高齢者は消化管などの生理機能が低下しているので、成人の投与速度(約1L/時間)での投与ができない場合は、投与速度を遅くし、十分観察しながら投与すること。

(2) 類薬において、集積した腸管穿孔及び腸閉塞を発現した症例を解析したところ、高齢者の発現が多く、また死亡症例の多くは高齢者であった。特に、高齢者において腸管穿孔及び腸閉塞を起こした場合は、より重篤な転帰をたどることがあるので、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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(頻度不明)

顔面蒼白、血圧低下、嘔吐、嘔気持続、気分不良、眩暈、冷感、じん麻疹、呼吸困難、顔面浮腫等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[1.2、8.5 参照]

11.1.2 腸管穿孔、腸閉塞、兎径ヘルニア嵌頓(頻度不明)

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。[1.1、2.1、2.3、2.4、8.1、8.5、9.1.1-9.1.3、9.8.2 参照]

11.1.3 低ナトリウム血症(頻度不明)

意識障害、痙攣等があらわれることがあるので、このよう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。[8.5参照]

11.1.4 虚血性大腸炎(頻度不明)

[8.1、8.5参照]

11.1.5 マロリー・ワイス症候群(頻度不明)

嘔吐、嘔気に伴うマロリー・ワイス症候群を起こすことがあるので、吐血、血便等が認められた場合には、適切な処置を行うこと。[8.1、8.5参照]

11.1.6 失神、意識消失(頻度不明)

血圧低下を伴う症例も報告されている。[8.5参照]

(解説)

承認時の臨床試験で、これらの重大な副作用についての報告はないが、市販後の自発報告で重大な副作用について報告された。なお、自宅で服用させる場合は、本剤の服用方法、副作用についての説明、対処の仕方を患者に説明文書をもって説明すること。

1)ショック、アナフィラキシーの自覚症状として、顔面蒼白、嘔吐、嘔気持続、気分不良、めまい、冷感、蕁麻疹、呼吸困難、顔面浮腫等が認められている。

ショック、アナフィラキシーが疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。

2)癌などにより大腸に狭窄があると、本剤投与によりその部位に消化管内容物が溜まり、腸閉塞状態になると思われる。腸閉塞が起こると、その口側部位では内圧が上昇するため、憩室または高齢等による腸管の脆弱部位で穿孔が生じ、腹膜炎等が起きると考えられる。腸管穿孔、腸閉塞が疑われた際には投与を中止し、腹部の診察や画像検査(単純X線、超音波、CT等)を行い、診断結果に従い、適切な処置を行うこと。

3)本剤を投与した際、嘔吐が発現することがあり、嘔吐により抗利尿ホルモン分泌が過剰となり、低ナトリウム血症を発現する可能性が考えられる。本剤投与による低ナトリウム血症においては、意識障害等があらわれたとの報告があるので、このような症状が見られた場合には、投与を中止し、血清電解質の測定、電解質補正等の適切な処置を行うこと。

4)虚血性大腸炎の発生の原因としては、腸管内圧の上昇による腸粘膜血流の低下が考えられる。初期症状としては、腹痛、血性便がみられた症例があったが、多くの場合は大腸内視鏡検査時に大腸

粘膜に発赤、浮腫等が確認されている。異常が認められた場合は、適切な処置を行うこと。

5)マロリー・ワイス症候群は、強い嘔吐により、食道・胃接合部付近の粘膜に裂傷を生じ、出血を来たす疾患であり、最初は嘔吐時ではなく、何回か嘔吐を繰り返した後出血するものが典型的な症状とされている。類薬において、短時間で大量の溶解液(1.5L/約15分)が投与されて嘔気・嘔吐が誘発された症例があるため、1L/時間をめどに服用するよう患者に指導し、1回の総投与量は2Lを超えないようにすること。投与中に嘔気、嘔吐などの症状が見られた場合には、一時投与を中止するなどの対応を行うこと。

6)本剤の投与により、失神、意識消失を起こすことがある。これらの原因の一つとして、排便に伴う腸管内圧の変動による一過性の血圧低下や、脱水に伴う循環血液量の低下が考えられる。投与中は観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止して、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	発疹	そう痒症、じん麻疹、血管浮腫
精神神経系	頭痛	睡眠障害、痙攣、浮動性めまい
消化器	悪心、嘔吐、腹痛	腹部膨満、肛門不快感、消化不良、嚥下障害、鼓腸
循環器	血圧低下、徐脈	血圧上昇
肝臓	AST 増加、ALT 増加、血中 LDH 増加、肝機能異常	
腎臓	尿中蛋白陽性	
血液	白血球数増加、好中球百分率増加、リンパ球百分率減少	
その他	口渇、血中コレステロール増加、血中 CK 増加	倦怠感、悪寒、空腹、不快感、血中重炭酸塩減少、高カルシウム血症、低カルシウム血症、低リン酸血症、低カリウム血症、血中クロール異常、脱水

(解説)

国内で実施した臨床試験及び「MOVIPREP[®]」*CCDSの記載に基づき記載した。

*「MOVIPREP[®]」は有効成分にPEG3350を使用した海外製品。

◆副作用頻度一覧表等

表Ⅷ－1. 副作用発現状況

	承認時迄
調査症例数	280 例
発現症例数(発現症例率)	32 例(11.4%)
発現件数	40 件
副作用の種類	発現症例数(%)、件数(%)
神経系障害	1 例 (0.36%)
頭痛	1 (0.36%)
心臓障害	1 例 (0.36%)
徐脈	1 (0.36%)
胃腸障害	12 例 (4.29%)
腹痛	2 (0.71%)
悪心	7 (2.50%)
嘔吐	2 (0.71%)
下腹部痛	1 (0.36%)
肝胆道系障害	1 例 (0.36%)
肝機能異常	1 (0.36%)
皮膚および皮下組織障害	2 例 (0.71%)
発疹	2 (0.71%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 例 (0.36%)
口渇	1 (0.36%)
臨床検査	16 例 (5.71%)
血中コレステロール増加	1 (0.36%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6 (2.14%)
尿中蛋白陽性	5 (1.79%)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	3 (1.07%)
白血球数増加	2 (0.71%)
好中球百分率増加	1 (0.36%)
リンパ球百分率減少	1 (0.36%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.36%)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.36%)
血圧低下	1 (0.36%)

※ 副作用の分類名、副作用名はMedDRA/J(ver14.0)の器官別大分類、基本語を用いて表示

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 各種の尿糖検査で、尿糖の検出を阻害することがある。[アスコルビン酸含有のため。]

12.2 各種の尿検査(潜血、ビリルビン、亜硝酸塩)・便潜血反応検査で、偽陰性を呈することがある。[アスコルビン酸含有のため。]

12.3 血糖測定結果に影響を及ぼす可能性がある。[アスコルビン酸含有のため。]

10. 過量投与

13. 過量投与

徴候及び症状を伴って、低ナトリウム血症、低カリウム血症、脱水、血液量減少などの重篤な電解質異常を発現するおそれがある。

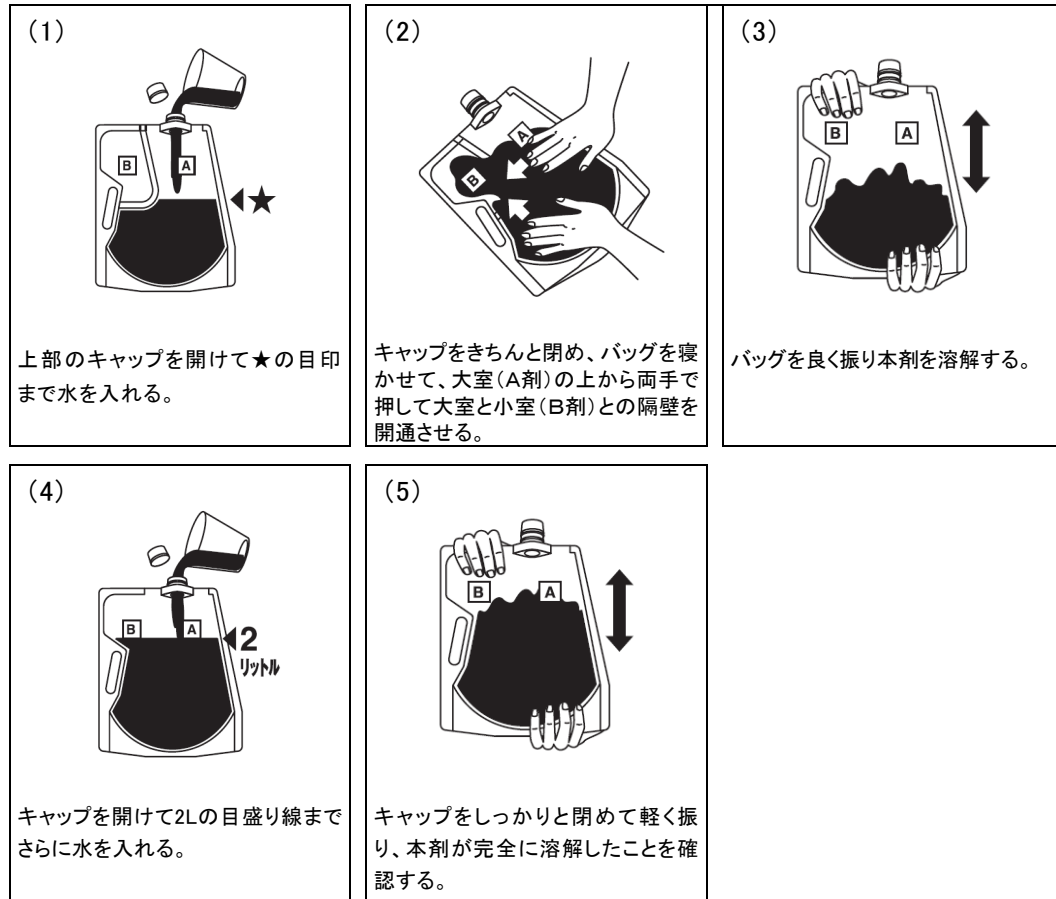
11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は、大室と小室とが隔壁で仕切られたプラスチック容器で構成される二室タイプの製剤である。使用時には、二室の成分を水に混合・溶解し、1袋全量を約2Lの溶解液とした後投与すること。また、隔壁が完全に開通し、小室の薬剤が残っていないことを確認した後投与すること。

調製の際は、容器を外袋から取り出したのち、以下の図のように取り扱う。



14.1.2 本剤の溶解液に他成分や香料の添加をしないこと。[8.4参照]

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 溶解液(約180mL)をコップに移し、1時間にコップ6杯(約1L)をめどとすること。

14.2.2 投与は排泄液がほぼ透明になるまで続ける。ただし、2Lを上限とする。投与終了後も数回排便が生じることがある。

14.3 薬剤調製後の保存時の注意

溶解後速やかに使用することが望ましいが、やむを得ずすぐに使用できない場合には、冷蔵庫内に保存し、48時間以内に使用すること。

(解説)

(1.1)製剤設計上1袋(244.212g)を水に溶解し、約2Lとした後投与するよう設定されていることと、有効成分が2室に分かれているので隔壁を開通し、混合して投与することを示した。

(1.2)「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由 解説(4)」の項を参照すること。

(2.1)投与速度が1時間に1Lを超えないよう目安を示した。

(2.2)投与終了の目安とした。本剤の「6.用法及び用量」(「Ⅴ. 3. (1)用法及び用量の解説」の項参照)における投与量は「通常、成人には溶解液を1時間あたり約1Lの速度で経口投与する。ただし、排泄液が透明になった時点で投与を終了し、投与した溶解液量の半量の水又はお茶を飲用する。排泄液が透明になっていない場合には、残りの溶解液を排泄液が透明になるまで投与し、その後、追加投与した溶解液量の半量の水又はお茶を飲用する。なお、本剤1袋(溶解液として2L)を超える投与は行わない。」となっている。

(3)溶解液を保存すると雑菌による汚染、空気中の微細な粉塵の混入などの危険性がある。溶解後の各成分は安定であるが、溶解や保存条件により、雑菌汚染の程度が異なるため、冷蔵庫内に保存し、48時間以内に使用することを示した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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) 安全性薬理試験

該当資料なし

<参考>

ddY系雄性マウス、SD系雌雄ラット、Hartley系雄性モルモット、日本白色種雄性ウサギ及び雌雄ビーグル犬を用いて、ニフレック®配合内用剤の等張化剤として含まれるマクロゴール4000(ポリエチレングリコール4000、以下PEG4000)の一般薬理作用を検討した⁵⁾。その結果、マウスにおいて2g/kg以上の静脈内投与で投与直後に軽度の鎮静症状、4g/kgの静脈内投与で投与直後に一過性の後肢の痙攣が観察された。これらの症状は30分以内に消失した。ラットにおいて2g/kgの静脈内投与で投与直後に一過性の後肢の痙攣及び歩行失調が観察された。これらの症状は10分以内に消失した。これらの結果はニフレック®配合内用剤の臨床使用量では問題ないと考えられる。イヌにおいて0.2g/kgの静脈内投与で投与直後心電図上に一過性の軽度なR波の振幅増大が観察された。他の中枢神経系、体性神経系、消化器系、泌尿生殖系、血液系及び肝機能に対して影響を与えなかった。

以上より、ニフレック®配合内用剤に含まれるPEG4000は臨床上重篤な副作用につながる一般薬理作用は有していないものと考えられた。

(3) 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

該当資料なし

<参考>

アセスルファムカリウムのラット単回経口投与毒性試験:LD₅₀は7430mg/kgと報告されている。

(2) 反復投与毒性試験

イヌにおける4週間経口投与毒性試験

雌雄ビーグル犬に、本剤4.06g/kg/日(1日最大臨床用量)、8.13g/kg/日(2倍濃度)、12.12g/kg/日(3倍濃度:最大溶解可能濃度)を1日3回(11.1mL/kg×3回:約1時間間隔)4週間連続経口投与した。その結果、各投与群で死亡例は認められず、体重、摂餌量、呼吸数、心電図検査、血圧、眼科学的検査、血液学的検査、血液生化学的検査、病理解剖検査、器官重量及び病理組織学的検査に影響は認められなかった。4.06g/kg以上の群の雌雄で下痢及び尿中Naの高値、4.06g/kg群の雄性及び8.13g/kg以上の群の雌雄で嘔吐及び摂水量の高値が認められた。また、投与後の経時的なパラメータ推移の確認において4.06g/kg群の雄性及び8.13g/kg以上の群の雌雄で血清Na濃度の高値、8.13g/kg以上の群の雌雄で血清Cl濃度及び摂水量の高値が一時的に認められた。以上の変化は、本剤の腸管洗浄効果、高張性又は成分に起因したものであり、毒性学的意義はないと判断した。無毒性量は12.12g/kg/日と推定された⁶⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

製剤: 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること。

有効成分: 該当しない

2. 有効期間

有効期間: 3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

開封後は吸湿に注意して保管すること。

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド: 有り

くすりのしおり: 有り

6. 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」(EAファーマ)

「ビジクリア配合錠」(ゼリア新薬工業)

「マグコロール散68%分包」(堀井薬品工業)

「ピコプレップ配合内用剤」(日本ケミファ)

「サルプレップ配合内用液」(日本製薬)

等

7. 国際誕生年月日

2006年(平成18年)1月19日(英国)

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
モビプレップ® 配合内用剤	2012年(平成24年) 12月25日	22400AMX01481	2013年(平成25年) 5月31日	2013年(平成25年) 6月4日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等(平成18年厚生労働省告示第107号)の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
モビプレップ® 配合内用剤	7990102A1024	7990102A1024	122244901	622224401

14. 保険給付上の注意

平成20年3月5日保医発第0308005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、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)EAファーマ株式会社:社内資料(大腸内視鏡検査前処置薬としての有効性、安全性の検討 第Ⅲ相臨床試験)
- 2)古家英寿 他:臨床薬理, 2013; **44**(2): 53-60
- 3)松田砂織 他:新薬と臨牀, 2012; **61**(12): 2507-2513
- 4)網野光人 他:薬理と治療, 1989; **17**(7): 3113-3126
- 5)神谷明美 他:薬理と治療, 1989; **17**(7): 3093-3111
- 6)EAファーマ株式会社:社内資料(イヌを用いた4週間反復経口投与毒性試験及び2週間回復性試験)
- 7)赤池信英 他:新薬と臨牀, 2013; **62**(6): 1067-1074

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

「MOVIPREP[®]」は、2006年にNORGINE社がFDAより承認を取得して以来、欧米各国で発売されている。なお、「MOVIPREP[®]」の有効成分のひとつであるポリエチレングリコール(PEG)3350は日本の公定書での規格にないため、モビプレップ[®]配合内用剤では日本薬局方に合わせてマクロゴール4000に変更している。外国における含量、用法及び用量は以下の通りであり、本邦での承認事項と異なる。

表Ⅻ-1. 外国における成分の含量

	成 分	1袋(1L)中
A袋	塩化ナトリウム	2.691 g
	塩化カリウム	1.015 g
	無水硫酸ナトリウム	7.5 g
	ポリエチレングリコール3350	100.0 g
B袋	アスコルビン酸	4.7 g
	L-アスコルビン酸ナトリウム	5.9 g

添加物として、アスパルテーム、アセスルファムカリウム及び香料を含む。

用法・用量:

大腸洗浄のために成人患者に用いられる「MOVIPREP[®]」の投与量は、「MOVIPREP[®]」溶解液2L(約64oz)(さらに1Lの清澄液が追加される)で、次に示す方法のうちの1つの方法により大腸内視鏡検査前に経口摂取する。

- 1) 分割投与用法: 大腸内視鏡検査の前日の夕方に、「MOVIPREP[®]」溶解液の最初の1L(15分毎に8oz)を1時間かけて投与し、ついで清澄液0.5L(約16oz)を飲む。大腸内視鏡検査の朝、「MOVIPREP[®]」溶解液の2回目の1Lを1時間かけて投与し、ついで清澄液0.5Lを大腸内視鏡検査を開始する少なくとも1時間前に飲む。
- 2) 夕刻のみ(全量)投与用法: 大腸内視鏡検査前日の少なくとも就寝3.5時間前に、「MOVIPREP[®]」溶解液の最初の1L(15分毎に240mL)を投与し、ついで約1時間半後に「MOVIPREP[®]」溶解液の2回目の1L(15分毎に8oz)を投与する。さらに、大腸内視鏡検査2時間前までに清澄液を飲む。

表Ⅷ-2. 外国における発売状況(2013年1月時点)

国名	販売名	販売会社名	販売年	剤形	効能・効果
英国	MOVIPREP	NORGINE社	2007年	日本と同様	18歳以上の成人における大腸内視鏡検査の前処置として大腸の洗浄に適応される浸透圧性下剤である。
米国	MOVIPREP	Salix Pharmaceuticals社	2006年		
スペイン	MOVIPREP	NORGINE社	2007年		
アイルランド	MOVIPREP	NORGINE社	2008年		
ドイツ	MOVIPREP	NORGINE社	2007年		
オーストリア	MOVIPREP	NORGINE社	2007年		
オランダ	MOVIPREP	NORGINE社	2007年		
デンマーク	MOVIPREP	NORGINE社	2007年		
スウェーデン	MOVIPREP	NORGINE社	2008年		
ベルギー	MOVIPREP	NORGINE社	2007年		
フランス	MOVIPREP	NORGINE社	2007年		
フィンランド	MOVIPREP	NORGINE社	2007年		
イタリア	MOVIPREP	NORGINE社	2008年		
ルクセンブルグ	MOVIPREP	NORGINE社	2007年		
スイス	MOVIPREP	NORGINE社	2008年		
ニュージーランド	MOVIPREP	Carsl Consulting社	2009年		
クウェート	MOVIPREP	NORGINE社	—		
オーストラリア	MOVIPREP	NORGINE社	2009年		
レバノン	MOVIPREP	NORGINE社	2010年		
ポルトガル	MOVIPREP	NORGINE社	2011年		
アイスランド	MOVIPREP	NORGINE社	2011年		
ブルガリア	MOVIPREP	NORGINE社	-		
カナダ	MOVIPREP	NORGINE社	2011年		
ラトビア	MOVIPREP	NORGINE社	-		
チェコ	MOVIPREP	NORGINE社	2012年		
エストニア	MOVIPREP	NORGINE社	-		
リトアニア	MOVIPREP	NORGINE社	-		
スロバキア	MOVIPREP	NORGINE社	-		
イスラエル	MOVIPREP	NORGINE社	2011年		
スロベニア	MOVIPREP	NORGINE社	-		
マルタ	MOVIPREP	NORGINE社	2012年		
ルーマニア	MOVIPREP	NORGINE社	2011年		
ポーランド	MOVIPREP	NORGINE社	-		
ノルウェイ	MOVIPREP	NORGINE社	2012年		
南アフリカ	MOVIPREP	NORGINE社	2012年		
クロアチア	MOVIPREP	NORGINE社	2012年		
サウジアラビア	MOVIPREP	NORGINE社	2012年		

ただし、下線部の効能又は効果について、日本の承認事項と異なる。

2. 海外における臨床支援情報

◀妊婦に関する海外情報(FDA)▶

日本の添付文書の「9.5妊婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書(FDA)とは異なる。

9.5 妊婦

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。

(「Ⅷ. 6. (5)妊婦」の項参照)

妊婦に関する海外情報(FDA)

Animal reproduction studies have not been performed with *MoviPrep*. It is also not known if *MoviPrep* can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproductive capacity. *MoviPrep* should be given to a pregnant woman only if clearly needed

出典	分類
FDA:Pregnancy Category	C(2006年8月)

<参考>

分類の概要

FDA:Pregnancy Category

C: Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

◀小児に関する海外情報▶

日本の添付文書の「9.7小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国、英国の添付文書とは異なる。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(「Ⅷ. 6. (7)小児等」の項参照)

小児に関する海外情報(米国、英国)

出典	記載内容
米国の添付文書 (2013年12月改訂)	Pediatric Use The safety and effectiveness of <i>MoviPrep</i> in pediatric patients has not been established
英国の添付文書 (2012年10月改訂)	Children Not recommended for the use in children below 18 year of age, as <i>MOVIPREP</i> has not been studied in the paediatric population.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

○ イヌ糞を用いた腸内細菌による爆発性ガス発生の検討

モビプレップ®配合内用剤(1袋/2L)による爆発性ガス発生について、蒸留水、1%ブドウ糖(5g/500mL)、ニフレック®配合内用剤(1袋/2L)及びクエン酸マグネシウム製剤(100g/1800mL)と比較検討した。方法はイヌ糞試料に各調製液を加え、嫌氣的条件下にて37℃で24時間インキュベートし、その後、発生したガスを採取して水素ガス及びメタンガス濃度を測定した。その結果、水素ガス濃度は、モビプレップ®配合内用剤群で蒸留水群及びニフレック®配合内用剤群と同様に定量下限(1,015ppm)未満であった。メタンガス濃度はいずれの試験群も定量下限(985ppm)未満であり検出されなかった⁷⁾。

表Ⅹ-1. 各試験群の水素ガス濃度(3検体平均)

試験群名	平均値±標準偏差 (ppm)
蒸留水	(定量下限未満)
1%ブドウ糖	51,248±8,470
モビプレップ®配合内用剤	(定量下限未満)
ニフレック®配合内用剤	(定量下限未満)
クエン酸マグネシウム製剤	40,128±2,825

水素ガスの定量下限は、1,015ppm

「モビブレップ®」及び「MOVIPREP®」はNorgineグループの登録商標です

IF-MOV-2208