

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

液剤型緩下剤・大腸検査前処置用下剤	
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」	
緩下剤	
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」	
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」	
Sodium Picosulfate Oral Solution 0.75% "IWAKI"・Sodium Picosulfate Tablets 2.5mg・7.5mg "IWAKI" (ピコスルファートナトリウム水和物製剤・錠)	

剤形	ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」 : 液剤 ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」 : 錠剤 ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」
規格・含量	日局ピコスルファートナトリウム水和物含量 ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」 : 1mL 中 7.5mg ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」 : 1錠中 2.5mg ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」 : 1錠中 7.5mg
一般名	和名: ピコスルファートナトリウム水和物 洋名: Sodium Picosulfate Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」 製造販売承認年月日 : 2019年1月16日 薬価基準収載年月日 : 2019年6月14日 発売年月日 : 2019年6月14日 ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」 製造販売承認年月日 : 2019年1月16日 薬価基準収載年月日 : 2019年6月14日 発売年月日 : 2019年6月14日 ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」 製造販売承認年月日 : 2019年1月16日 薬価基準収載年月日 : 2019年6月14日 発売年月日 : 2019年6月14日
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元: 岩城製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	
問い合わせ窓口	学術部 TEL 03-3668-1574 FAX 03-3668-5282 受付時間: 土、日、祝日を除く 9:00~17:00 医療関係者向けホームページ https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical/index.php/search

本 I F は 2019 年 6 月作成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、医薬品医療機器総合情報提供 HP にてご確認ください。

<http://www.pmda.go.jp/>

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の作成の経緯

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提供や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 記載用量 2008 が策定された。

IF 記載用量 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事(e-IF)が原則となった。この変更に合わせて、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 が提供される事となった。

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。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催して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「添付文書などの情報を補完し、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」と位置づけられる。

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(図表は除く)で記載し、1 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。

②IF 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]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内服剤、注射剤、外用剤)に作成される。
②IF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。「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、再審査結果または再評価結果(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自らが整備するとともに、IFの利用にあたっては、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」に関する事項は承認条項にもかかわることがあり、その取り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いただきたい。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保管する情報資材であり、今後インターネットでの公開などもふまえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成・荒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
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	2
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	3
III. 有効成分に関する項目	3
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	4
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	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調剤及び溶解後の安定性	7
6. 他剤との配合変化	8
7. 溶出性	8
8. 生物学的試験法	9
9. 製剤中の有効成分の確認試験方法	9
10. 製剤中の有効成分の定量法	9
11. 力価	9
12. 混入する可能性のある夾雑物	9
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	9
14. その他	9
V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 用法及び用量	10
3. 臨床成績	12
VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	13
2. 薬理作用	13
VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 血中濃度の推移・測定法	15
2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 吸収	15
4. 分布	15
5. 代謝	16
6. 排泄	16
7. トランスポーターに関する情報	16

8. 透析等による除去率	16
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
1. 警告内容とその理由	17
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
4. 用法及び用量に関する使用上の注意とその理由	17
5. 慎重投与内容とその理由	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
7. 相互作用	18
8. 副作用	18
9. 高齢者への投与	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
11. 小児等への投与	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
13. 過量投与	20
14. 適用上の注意	20
15. その他の注意	20
16. その他	20
IX. 非臨床試験に関する項目	21
1. 薬理試験	21
2. 毒性試験	21
X. 管理的事項に関する項目	22
1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取り扱い上の注意点	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	23
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	24
12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
X I. 文献	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	26
X II. 参考資料	26
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
X III. 備考	26
その他の関連資料	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ピコスルファートナトリウム水和物は、1964年イタリアのデ・アンジェリ社において合成された緩下剤である。フェノール系緩下剤の緩下作用が遊離水酸基に基づくことから、その水酸基をブロックして種々の化合物を合成し緩下作用を検討した結果、胃・小腸ではほとんど作用せず、大腸において細菌叢由来の酵素により加水分解されジフェノール体となり、優れた緩下作用を示すピコスルファートナトリウム水和物が発見された。ピコスルファートナトリウム水和物は液剤型緩下剤としてその穏やかで優れた効果により広く使用され高い評価を得ている。

当社では1986年2月に承認を取得、翌年10月に「シンラック液」を発売開始した。また服用の簡便化を考え、錠剤として1990年「シンラック錠」を、1998年に1回1錠の服用となる「シンラック錠7.5」を発売した。シンラック内用液0.75%は1993年5月「手術前における腸管内容物の排除」、2003年1月「大腸検査（X線・内視鏡）前処置における腸管内容物の排除」の効能・効果が追加承認された。

2005年4月に「シンラック錠」は「シンラック錠2.5」に名称を変更し、2006年7月に薬価収載となった。2009年9月に「シンラック液」は「シンラック内用液0.75%」に名称を変更している。更に、2019年6月に「後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日付薬食審査発第0922001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）に倣い、ブランド名を一般的名称に変更して販売を継続している。

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 刺激性の緩下剤で、便秘症の他に術後排便補助、造影剤排出促進などの適応を持つ。内用液は大腸検査前処置の適応がある。[V. 治療に関する項目] [VI. 薬効薬理に関する項目]
- (2) 通常、成人に対し1日1回経口投与する。年齢、症状により適宜減量する。[V. 治療に関する項目]
- (3) 急性腹症が疑われる患者、また本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者に使用しないこと。特に内用液を大腸検査前処置に用いる場合、腸管に閉塞のある患者又は疑いのある患者に使用しないこと。[[禁忌] VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目]
- (4) 内用液について大腸検査前処置に用いる場合、腸管狭窄及び重度な便秘の患者、腸管憩室のある患者、高齢者について注意が促されている。
[慎重投与 VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告]
- (5) 内用液を大腸検査前処置に用いる場合、次の注意が示されている。日常の排便状況また投与前日あるいは投与前の通常程度の排便を確認すること、投与後に腹痛等の異常が認められた場合は腹部の診察や画像検査を行い適切な処置を行うこと、自宅で処置を行う際ひとりでの服用は避けるよう指導すること、水を十分に摂取させること。また内用液を術前腸管内容物排除に使用する場合、必要に応じて浣腸を併用する注意が促されている。[重要な基本的注意・VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目]

- (6) 重大な副作用として、内用液について大腸検査前処置に用いる場合、腸閉塞、腸管穿孔、虚血性大腸炎が報告されている。[Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目]
- (7) 一般的に、液滴下型の緩下剤は細かな投与量の調節が可能で、成人から乳児まで幅広く対応ができることが特徴である。本剤 1mL(ピコスルファートナトリウム水和物 7.5mg)は、滴下型容器では約 15 滴に相当する。容器の胴をゆっくり押し、1 滴ずつ滴下する。対して錠剤型の緩下剤は、一度にまとまった量を服用する事ができる。

Ⅱ. 名称に関する項目

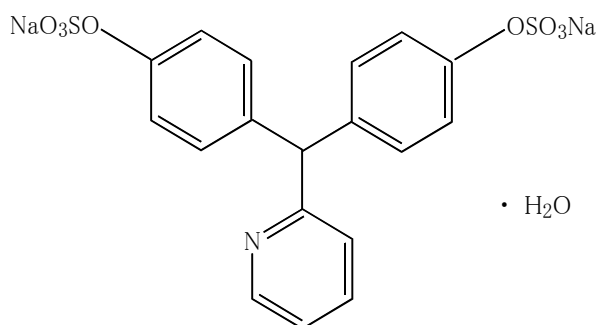
1. 販売名

- (1) 和名： ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」
- (2) 洋名： Sodium Picosulfate Oral Solution 0.75% ”IWAKI”
Sodium Picosulfate Tablets 2.5mg ”IWAKI”
Sodium Picosulfate Tablets 7.5mg ”IWAKI”
- (3) 名称の由来： 一般的名称

2. 一般名

- (1) 和名(命名法)： ピコスルファートナトリウム水和物 (JAN)
- (2) 洋名(命名法)： Sodium Picosulfate Hydrate (JAN) (INN)
- (3) ステム : 特になし

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： C₁₈H₁₃NNa₂O₈S₂ • H₂O
分子量： 499.42

5. 化学名(命名法)

Disodium 4,4'-(pyridin-2-ylmethylene)bis(phenyl sulfate)monohydrate (IUPAC)

6. 慣用名,別名,略号,記号番号

治験番号： PS-T (旧シンラック錠) SL-T7.5 (シンラック錠 7.5)

7. CAS 登録番号

1307301-38-7 (一水和物)

10040-45-6 (無水物)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。光により徐々に着色する。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

RH80%以上では、吸湿性を示す。

水分：3.0 ~ 4.5% (0.5 g、容量滴定法、直接滴定)

本品に含まれる水は結晶水で、水分含量の理論値は3.61%である。1水塩である本品は吸湿性を示さないが、乾燥物は吸湿性が強い。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点：260℃以上 (分解、乾燥後)

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pKa：5.50 (スルホン酸基、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

吸光度 : $E_{1cm}^{1\%}$ (263nm) : 120~130(脱水物換算, 4mg, 水, 100mL)

pH : 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 7.4~9.4 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

熱に対する安定性	気密容器・室温で36ヶ月、45℃で12ヶ月間安定である。
温度、湿度に対する安定性	85%RH 開放で、水分含有量は15~16% (25℃)、20%以上(45℃)に増加する。
光に対する安定性	室内光 12ヶ月では、ほとんど影響はない。強い紫外線下で変色する。

3. 有効成分の確認試験法

- (1) ピリジン環の呈色反応 (Vongerichten 反応)
- (2) 塩化バリウムによる定性反応 (硫酸エステルの確認)
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)
- (5) ナトリウム塩の定性反応

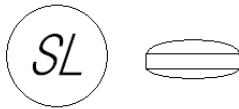
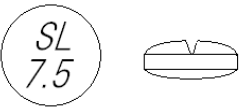
4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

製剤名	剤形	性状	
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	液	無色～微黄色の澄明な液剤で、わずかに粘性があり、においはなく、甘味を有する。	
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	白色 フィルムコーティング錠		直径 6.1mm 厚さ 3.0mm 重量 78mg
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」	白色 フィルムコーティング錠 裏面に割有する		直径 7.1mm 厚さ 3.0mm 重 125mg

(2) 製剤の物性

製剤名	物性
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	日局「一般試験法 崩壊試験法(2) 適当なコーティング剤で剤皮を施した錠剤」の項により試験をするときこれに適合する。
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」	日局「一般試験法 崩壊試験法(2) 適当なコーティング剤で剤皮を施した錠剤」の項により試験をするときこれに適合する。

参考) 粘度 (実測値)

シンラック内用液 0.75%の粘度(動粘度)は 4.82 mm²/s であった。

(3) 識別コード

製剤名	識別コード
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	液剤のためなし
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	SL2.5
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」	SL7.5

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 領域等

ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」: pH: 5.5 ~ 7.5

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

製剤名	含量
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	1mL 中 日局 ピコスルファートナトリウム水和物 7.5mg (0.75%)
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	1 錠 中 日局 ピコスルファートナトリウム水和物 2.5mg
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」	1 錠 中 日局 ピコスルファートナトリウム水和物 7.5mg

(2) 添加物

製剤名	添加物
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	パラオキシ安息香酸メチル、 パラオキシ安息香酸プロピル、 精製白糖、クエン酸ナトリウム水和物、 クエン酸水和物
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」 ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルスターチ、 ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、 結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、 精製白糖、酸化チタン、プロピレングリコール、 青色 2 号

(3) その他

該当しない

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

(1) 加速試験

ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」、ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」において、40℃75%RHの条件下で、PTP包装およびポリエチレン容器で6ヶ月間、性状・崩壊試験・含量、ともに安定であった。ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」において、40℃75%RHの条件下で、ポリエチレン容器で6ヶ月間、性状・pH・含量ともに安定であった。

ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」100mLは褐色ガラス瓶からポリエチレン容器に変更したため、100mLポリエチレン容器での加速試験を行った。その結果、6ヶ月間、性状・pH・含量ともに安定であった。

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」
ポリエチレン容器 100mL 加速条件安定性]

	試験開始時	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月
性状	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
pH	6.46	6.39	6.30	6.22
含量(%)	99.10	98.53	98.47	99.07

(2) 室温における長期安定性

なりゆき室温試験では、以下の包装について試験期間内で安定であった。

		試験開始時	6ヶ月	1年	2年	3年	4年
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	ポリエチレン容器	外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
		pH	6.38	6.37	6.35	6.27	6.19
		含量(%)	100.2	100.3	101.0	100.9	102.4

		試験開始時	6ヶ月	1年	2年	3年	4年	
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	P T P	外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	
		崩壊(分)	8.58	7.50	5.25	6.83	5.83	6.50
		含量(%)	101.5	102.0	100.6	103.0	101.8	103.0
	ポリエチレン容器	外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
		崩壊(分)	5.88	6.88	6.38	8.50	6.25	6.75
		含量(%)	99.1	101.8	99.8	102.1	101.6	101.0
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」	P T P	外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし		
		崩壊(分)	11.00	13.75	13.25	10.75	15.50	
		含量(%)	101.7	100.2	101.4	98.7	100.6	
	ポリエチレン容器	外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	
		崩壊(分)	11.00	14.00	13.25	8.25	14.75	
		含量(%)	101.7	99.6	102.7	98.0	99.1	

(3) 室温における粉砕後の安定性 (参考)

[ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」]

乳鉢にて粉砕後薬包紙に分包し、ポリ袋に入れ保存。(24°C±2°C、55±20%RH)

	1週間	2週間
外観	異常なし	異常なし
含量(%)	100.2	99.4

*上記の条件・期間では安定であったが、ピコスルファートナトリウム水和物は光により着色しやすいため、粉砕後の保存には十分注意すること。

(4) 錠剤の無包装状態の安定性 (参考)

[ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」]

1) 無包装の3ヶ月安定性 (保存条件: 25°C75%)

	試験開始時	2週間	4週間	2ヶ月	3ヶ月	判定
外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	◎
硬度(N)	58.3±9.5	34.3±1.4	35.7±2.4	44±3.8	40.3±5.2	○
含量(%)	99.0	101.8	101.0	100.4	101.4	◎
溶出率(%) (15分*)	100.4±0.9	100.8±1.1	101.6±1.2	101.9±0.9	101.9±1.1	◎ n=6 全例適合

2) 無包装の3ヶ月安定性 (保存条件: 40°C)

	試験開始時	1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	判定
外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	◎
硬度(N)	58.3±9.5	53.0±4.1	54.7±4.2	49.0±6.3	◎
含量(%)	99.0	102.8	100.9	100.9	◎
溶出率(%) (15分*)	100.4±0.9	101.3±0.5	101.6±2.0	101.3±0.7	◎ n=6 全例適合

3) 無包装の光安定性 (フェードテスターによる光照射)

	試験前	120 万 Lux・hr 遮光	120 万 Lux・hr 曝光	判定
外観	異常なし	異常なし	異常なし	◎
硬度 (N)	58.3±9.5	53.2±3.3	56.1±5.3	◎
含量 (%)	99.0	100.8	99.8	◎
溶出率 (%) (15 分*)	100.4±0.9	99.4±0.5	103.6±1.5	◎ n=6 全例適合

(※) 局外第三部溶出試験：ピコスルファートナトリウム水和物 2.5mg 錠 試験液：水 規格 15 分 80%以上
判定：◎規格内で変化をほとんど認めない。○規格内でわずかな変化がある。△規格外の変化がある。

[ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」]

1) 無包装の 3 ヶ月安定性 (保存条件：25°C75%)

	試験開始時	2 週間	4 週間	2 ヶ月	3 ヶ月	判定
外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	◎
硬度 (N)	77.2±9.6	38.0±2.9	42.7±3.9	54.8±4.4	49.3±5.6	○
含量 (%)	102.0	103.4	99.2	103.1	101.8	◎
溶出率 (%) (15 分*)	101.6±0.7	102.3±2.3	100.3±2.2	100.1±2.6	100.8±0.8	◎ n=6 全例適合

2) 無包装の 3 ヶ月安定性 (保存条件：40°C)

	試験開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	判定
外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	◎
硬度 (N)	77.2±9.6	44.7±6.6	72.0±8.4	66.3±7.8	◎
含量 (%)	102.0	101.9	102.1	101.8	◎
溶出率 (%) (15 分*)	101.6±0.7	101.7±0.8	100.2±1.0	101.1±0.5	◎ n=6 全例適合

3) 無包装の光安定性 (フェードテスターによる光照射)

	試験前	120 万 Lux・hr 遮光	120 万 Lux・hr 曝光	判定
外観	異常なし	異常なし	異常なし	◎
硬度 (N)	77.2±9.6	76.3±9.7	77.5±6.7	◎
含量 (%)	102.0	102.3	102.7	◎
溶出率 (%) (15 分*)	101.6±0.7	100.3±2.5	104.1±1.7	◎ n=6 全例適合

(※) 局外第三部溶出試験：ピコスルファートナトリウム水和物 7.5mg 錠 試験液：水 規格 15 分 85%以上
判定：◎規格内で変化をほとんど認めない。○規格内でわずかな変化がある。△規格外の変化がある。

5. 調剤及び溶解後の安定性

該当しない。

(参考) 簡易懸濁法について X III. 備考 その他の関連資料に記す。

6. 他剤との配合変化

該当資料なし。

(参考) [ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」]²⁾

- ・ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」と消化管造影剤硫酸バリウム製剤での配合変化について検討したところ、室温保存にて3日間、大きな含量低下は見られなかった。
- ・ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」と鎮咳剤(コデインリン酸塩、ジヒドロコデインリン酸塩)での配合変化について検討したところ、室温及び40℃75%RHの条件で1週間含量低下は見られなかった。

7. 溶出性

[ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」・ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」]

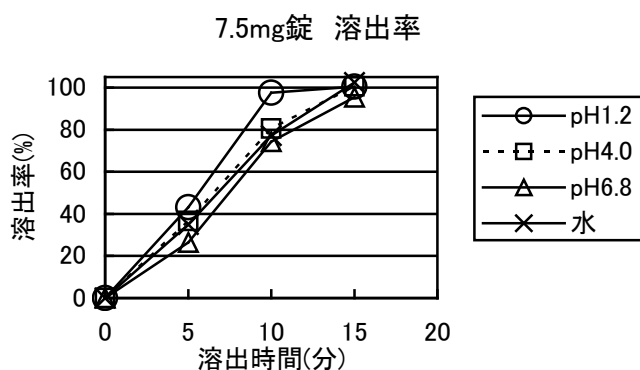
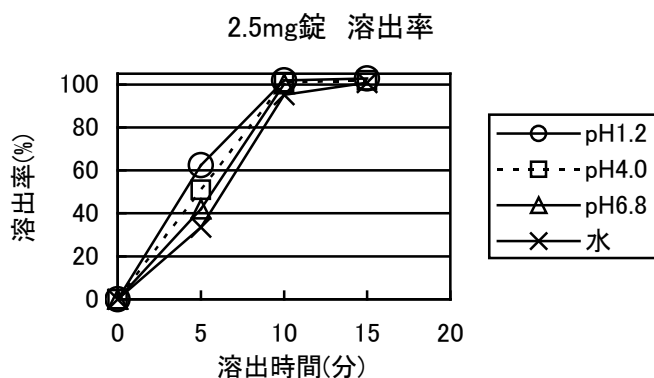
(1) 溶出曲線 (品質再評価指定時に行った標準的な溶出試験における溶出試験)

試験方法：日局溶出試験法第2法 (パドル法)

条件：回転数 50 rpm

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8のリン酸塩緩衝液及び水

結果：溶出曲線を以下に示す



(2) 日本薬局方外医薬品規格第三部「ピコスルファートナトリウム錠の溶出規格」における溶出試験

試験方法：日局溶出試験法第2法（パドル法）

条件：回転数 50 rpm

試験液：水

溶出規格：

製剤	規定時間	溶出率
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	15分	80%以上
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」	15分	85%以上

結果：ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」（旧シンラック錠 2.5）およびピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」（旧シンラック錠 7.5）は上述の溶出規格に適合した。（オレンジブック No. 19 に収載）

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方法

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」・ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」]

(1) 塩化バリウムによる定性反応（硫酸エステルの確認）

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 薄層クロマトグラフィー

[ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」]

(1) 塩化バリウムによる定性反応（硫酸エステルの確認）

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) ナトリウム塩の定性反応

(4) ピリジン環の定性反応（第3級アミンによる定性反応）

10. 製剤中の有効成分の定量法

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」・ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」・ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」]

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当資料なし

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要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

ピコスルファートナトリウム内用液0.75%「イワキ」	各種便秘症、術後排便補助 造影剤（硫酸バリウム）投与後の排便促進 手術前における腸管内容物の排除 大腸検査（X線・内視鏡）前処置における腸管内容物の排除
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」 ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」	各種便秘症、術後排便補助 造影剤（硫酸バリウム）投与後の排便促進

2. 用法及び用量

[ピコスルファートナトリウム内用液0.75%「イワキ」]

(1) 各種便秘症

1日1回下記量を経口投与する。

年齢	成人	14～7才	6～4才	3～1才	1才未満～7ヶ月	7ヶ月未満
ピコスルファートナトリウム水和物として	5.0～7.5mg	5.0mg	3.5mg	3.0mg	1.5mg	1.0mg
ピコスルファートナトリウム内用液0.75%「イワキ」	10～15滴	10滴	7滴	6滴	3滴	2滴

(2) 術後排便補助

通常成人1日1回10～15滴(0.67～1.0mL)を経口投与する。

(3) 造影剤（硫酸バリウム）投与後の排便促進

通常成人6～15滴(0.4～1.0mL)を経口投与する。

(4) 手術前における腸管内容物の排除

通常成人14滴(0.93mL)を経口投与する。

(5) 大腸検査（X線・内視鏡）前処置における腸管内容物の排除

通常成人に対して検査予定時間の10～15時間前に20mLを経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

◎本剤1mL(ピコスルファートナトリウム水和物7.5mg)は、本滴下型容器では約15滴(1滴は0.5mg)に相当する。滴下する場合は容器の胴の部分をやさしく押し、1滴ずつ滴下する。

[ピコスルファートナトリウム錠2.5mg「イワキ」]

(1) 各種便秘症

通常成人には1日1回2～3錠（ピコスルファートナトリウム水和物として5.0～7.5mg）を経口投与する。7歳以上の小児には1日1回2錠（ピコスルファートナトリウム水和物として5.0mg）を経口投与する。

(2) 術後排便補助

通常成人には1日1回2～3錠（ピコスルファートナトリウム水和物として5.0～7.5mg）を経口投与する。

(3) 造影剤（硫酸バリウム）投与後の排便促進

通常成人には1回2～3錠（ピコスルファートナトリウム水和物として5.0～7.5mg）を経口投与する。

（ピコスルファートナトリウム水和物としての一般的用量は3.0～7.5mgである。）

なお、年齢、症状により適宜増減する。

[ピコスルファートナトリウム錠7.5mg「イワキ」]

(1) 各種便秘症・術後排便補助

通常成人には1日1回1錠（なお、ピコスルファートナトリウム水和物としての一般的用量は1回5.0～7.5mgである。）を経口投与する。

(2) 造影剤（硫酸バリウム）投与後の排便促進

通常成人に対して1日1回1錠（なお、ピコスルファートナトリウム水和物としての一般的用量は3.0～7.5mgである。）を経口投与する。

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

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」]³⁾

85 例について硫酸バリウムを用いた上部消化管 X線検査の緩下剤としてピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」 1mL を硫酸バリウムとの混和群、単独群とに分け使用した。結果、有効率（有効以上）は、混和群で 93.0% (40/43)、単独群では 97.6% (41/42) であった。両群とも検査翌々日までにバリウムの大半が排泄され、排便回数および便の性状も正常に回復した。また、硫酸バリウムにピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」を混和しても X線フィルムの画質に影響を与えることはなかった。

[ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」]^{4) ~29)}

臨床試験における有効率

適 応	症例数(例)	有効以上(例)	有効率(%)
各種便秘症（合計）	610	427	70.0
(内訳)			
慢性便秘症 ^{3) ~15)}	440	294	66.8
透析による便秘 ^{16) 17)}	49	28	57.1
褥婦の便秘 ^{18) ~21)}	121	105	86.8
術後排便補助 ²²⁾	30	20	66.7
造影剤投与後の排便促進 ^{23) ~28)}	303	282	93.1

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験（単回、反復）、薬力学的試験及び QT/QTc 評価試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験³⁰⁾

造影剤投与後の排便促進を目的としてピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」と市販液剤を非盲検法により 1 回 5.0~7.5mg (ピコスルファートナトリウム水和物として) を上部消化管 X線造影検査後に経口投与した。その結果、有効率（有効以上）はシンラック錠、市販液剤とも 100% で両群間に有意な差は認められなかった。

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

大腸刺激性下剤：センナ、センノシド、ピサコジル、ダイオウ、アロエ

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{31)~33)}

1) 作用部位：大腸

ラットにピコスルファートナトリウム水和物を経口投与後、炭末を投与して、胃腸管での通過距離と胃腸管全体（胃、小腸、大腸）の排泄速度を調べた結果、小腸での蠕動運動は亢進されず、大腸の蠕動を亢進させることが認められた。

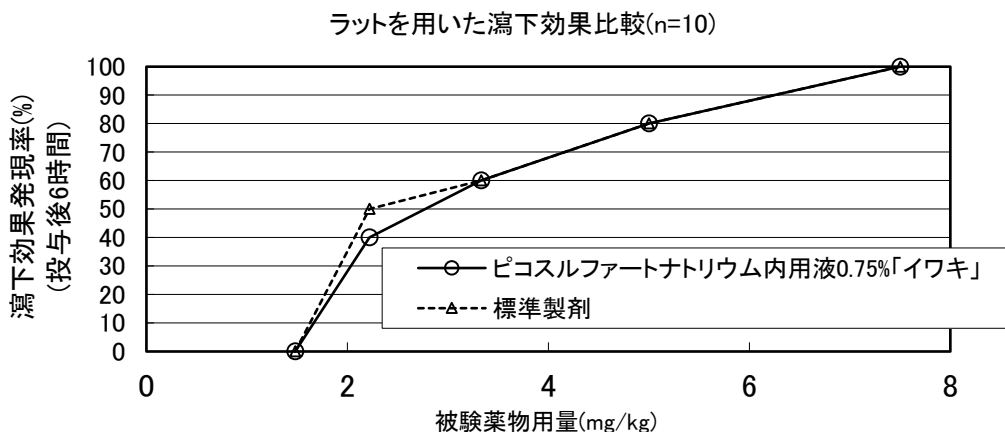
2) 作用機序⁴⁾

胃、小腸ではほとんど作用せず、大腸の蠕動運動を亢進させ、緩やかな瀉下作用を示す。経口投与後ほとんど吸収されることなく大腸部位にそのまま到達した後、大腸細菌叢由来のアリルスルファターゼにより加水分解されて活性型のジフェノール体を生じ、このジフェノール体が大腸粘膜を刺激し、蠕動運動を亢進させると共に水分吸収を阻害することにより、緩下作用が現れる。また一部吸収されたものはジフェノール体として胆汁中に排泄されるが、やはり大腸部位で局所的に作用すると考えられている。（無菌処理したラットでは、ピコスルファートは加水分解されず未変化体のままであった。）

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ラットを用いた瀉下効果比較³⁴⁾

正常ラット（n=10）にピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」及び標準製剤を経口投与し、投与後 6 時間まで 2 時間毎に下痢便排出の有無を観察し、その瀉下効果の発現率から 50%瀉下有効量（ED₅₀）ならびに 95%信頼限界を算出比較した。



ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」と標準製剤のラットに対する ED₅₀ に有意な差はなく同等の瀉下活性を有することが認められた。

	ED ₅₀ (95%信頼限界) (mg/kg)
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 「イワキ」	2.69 (1.92-3.77)
標準製剤 (液剤、0.75%)	2.48 (1.71-3.60)

2) 経口投与による瀉下活性 (n=10) ³⁵⁾

正常ラットに各用量の薬物を粉碎して経口投与し、その後8時間まで2時間毎に軟便～下痢便を排出しているか(瀉下効果)を観察し、この瀉下効果発現率から50%瀉下有効量(ED₅₀)を求めた。

薬物名	ED ₅₀ (mg/kg)
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」	1.1
センノシド剤	3.6
生薬配合剤 (センナ葉、センナ実)	165.0

3) 液剤と錠剤の薬効比較 (n=10) ³⁶⁾

雌雄日本ネコ (n=10) にピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」及び標準製剤(液剤、0.75%)をそれぞれ低用量(ピコスルファートナトリウム水和物として10mg/head)及び高用量(ピコスルファートナトリウム水和物として40mg/head)の2段階とり、クロスオーバー法による単回投与を行い、緩下作用を糞便の外観形状のスコア化及び糞便中水分率を指標に検討した結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

健常時および薬剤投与後の糞便中水分率 (%) (Mean±S.D.、3日間、n=10)

試験条件	低用量 (10mg/head)	高用量 (40mg/head)
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」	71.4±4.4	68.0±2.5
標準製剤 (液剤、0.75%)	72.0±4.1	69.0±3.4
健常時	63.1±4.2	

4) ラットを用いた瀉下効果比較 (n=10) ³⁷⁾

Wistar 雌雄ラット (n=10) にピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」及び標準製剤(錠剤、7.5mg)をそれぞれ1錠直接胃内に投与し、瀉下活性、水分吸収阻害作用及び腸管蠕動運動阻害作用を下痢便排泄動物数、糞便中水分率及び消化管内通過時間を指標に検討した結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

判定パラメータ

下痢便排泄運動数 (下痢便排泄動物数/全動物数)

製剤\時間 (hr)	0~4	4~6	6~8	8~10	10~12
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」	0/10	1/10	8/10	10/10	10/10
標準製剤 (錠剤、7.5mg)	0/10	2/10	7/10	10/10	10/10

糞便中水分率 (%)

製剤\時間 (hr)	0~4	4~6	6~8	8~10	10~12
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」	50.1± 4.6(9)	55.3± 4.5(9)	75.5± 2.6(10)	83.4± 0.9(10)	83.0± 1.5(10)
標準製剤 (錠剤、7.5mg)	57.1± 4.5(8)	54.4± 3.9(9)	76.0± 3.6(9)	83.3± 0.8(10)	82.9± 1.4(10)

それぞれの数値は () に示した例数の平均値±標準誤差を表す。

消化管内通過時間 (分)

ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」	548±36.5
標準製剤 (錠剤、7.5mg)	490±32.3

それぞれの数値は10例の平均値±標準誤差を表す。

(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 | 該当資料なし |
| (2) 最高血中濃度到達時間 | 該当資料なし |
| (3) 臨床試験で確認された血中濃度 | 該当資料なし |
| (4) 中毒域 | 該当資料なし |
| (5) 食事・併用薬の影響 | 該当資料なし |
| (6) 母集団解析 (ポピュレーション) により判明した薬物体内動態変動要因 | 該当資料なし |

2. 薬物速度論的パラメータ

- | | |
|-----------------|--------|
| (1) 解析方法 | 該当資料なし |
| (2) 吸収速度定数 | 該当資料なし |
| (3) バイオアベイラビリティ | 該当資料なし |
| (4) 消失速度定数 | 該当資料なし |
| (5) クリアランス | 該当資料なし |
| (6) 分布容積 | 該当資料なし |
| (7) 血漿蛋白結合率 | 該当資料なし |

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

- | | |
|-----------------|--------|
| (1) 血液—脳関門通過性 | 該当資料なし |
| (2) 血液—胎盤関門通過性 | 該当資料なし |
| (3) 乳汁中への移行性 | 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³²⁾

経口投与後、胃、小腸ではほとんど吸収されず、大腸にそのまま到達し、大腸細菌叢由来の酵素により加水分解を受け活性化された後、腸管粘膜に作用する。ラットでは大部分は糞便と共に排泄され、一部吸収されたものは肝臓で更にグルクロン酸抱合を受けた後、尿中及び胆汁中に排泄される。

- | | |
|-------------------------------|--------|
| (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 | 該当資料なし |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合 | 該当資料なし |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率 | 該当資料なし |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ | 該当資料なし |

6. 排泄

- | | |
|-----------------------------|----------|
| (1) 排泄部位及び経路 ³¹⁾ | 主に糞便中・尿中 |
| (2) 排泄率 | 該当資料なし |
| (3) 排泄速度 | 該当資料なし |

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

- | | |
|------------|--------|
| (1) 腹膜透析 | 該当資料なし |
| (2) 血液透析 | 該当資料なし |
| (3) 直接血液灌流 | 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)

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」]

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

1. 急性腹症が疑われる患者
[腸管蠕動運動の亢進により、症状が増悪するおそれがある。]
2. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
3. 腸管に閉塞のある患者又はその疑いのある患者 (大腸検査前処置に用いる場合)
[腸管蠕動運動の亢進により腸管の閉塞による症状が増悪し、腸管穿孔に至るおそれがある。]

[ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」・ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」]

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

1. 急性腹症が疑われる患者
[腸管蠕動運動の亢進により、症状が増悪するおそれがある。]
2. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

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

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」]

慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

<大腸検査前処置に用いる場合>

- (1) 腸管狭窄及び重度な便秘の患者
[腸管蠕動運動の亢進により虚血性大腸炎又は腸閉塞を生じることがある。また、腸閉塞を生じた場合には腸管穿孔に至るおそれがある。]
- (2) 腸管憩室のある患者
[腸管蠕動運動の亢進により病態が増悪するおそれがある。]
- (3) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」]

重要な基本的注意

- (1) 本剤を大腸検査前処置に用いた場合、腸管蠕動運動の亢進により腸管内圧の上昇を来し、虚血性大腸炎を生じることがある。また、腸管に狭窄のある患者では、腸閉塞を生じて腸管穿孔に至るおそれがあるので、投与に際しては次の点を留意すること。(「重大な副作用」の項参照)

- 1) 患者の日常の排便状況を確認し、本剤投与前日あるいは投与前に通常程度の排便があったことを確認してから投与すること。
- 2) 本剤投与後に腹痛等の異常が認められた場合には、腹部の診察や画像検査（単純X線、超音波、CT等）を行い、適切な処置を行うこと。
- (2) 自宅で本剤を用いて**大腸検査前処置**を行う際には、副作用があらわれた場合に対応が困難なことがあるので、ひとりでの服用は避けるよう指導すること。
- (3) 本剤を**大腸検査前処置**に用いる場合は、**水を十分に摂取**させること。
- (4) 本剤を手術前における腸管内容物の排除に使用する場合は、必要に応じて浣腸を併用すること。

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
該当しない

8. 副作用

- (1) 副作用の概要
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。

- (2) 重大な副作用と初期症状

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」]

重大な副作用

- (1) 腸閉塞、腸管穿孔（頻度不明）：

大腸検査前処置に用いた場合、腸管に狭窄のある患者において腸閉塞を生じ、腸管穿孔に至るおそれがあるので、観察を十分に行い、腹痛等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。（「重要な基本的注意」の項参照）

- (2) 虚血性大腸炎（頻度不明）：

大腸検査前処置に用いた場合、虚血性大腸炎が現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適切な処置を行うこと。（「重要な基本的注意」の項参照）

- (3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には投与を中止する等、適切な処置を行うこと。

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」]

種類 \ 頻度	頻度不明
消化器	腹痛、悪心、嘔吐、腹鳴、腹部膨満感、下痢、腹部不快感等
皮膚	蕁麻疹、発疹等
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等
精神神経系	めまい ^{注)} 、一過性の意識消失 ^{注)}

注) 大腸検査前処置に用いた場合、排便や腹痛による血管迷走神経反射に伴い症状があらわれることがある。

[ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」・ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」]

種類 \ 頻度	頻度不明
消化器	腹痛、悪心、嘔吐、腹鳴、腹部膨満感、下痢、腹部不快感等
皮膚	蕁麻疹、発疹等
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇等

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧^{3) ~28)}

[ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」] 臨床試験における副作用一覧

適応	各種便秘症	術後排便補助	造影剤投与後の排便促進	合計
総症例数	610 例	30 例	303 例	943 例
副作用発現症例数	9 例 (1.5%)	2 例 (6.7%)	18 例 (5.9%)	29 例 (3.1%)
副作用例数内訳	腹痛 6 例 (1.0%) 腹鳴 1 例 (0.2%) 下痢 1 例 (0.2%) 肛門痛 1 例 (0.2%)	腹痛 1 例 (3.3%) 下痢 1 例 (3.3%)	腹痛 10 例 (3.3%) 腹鳴 1 例 (0.3%) 下痢 1 例 (0.3%) 悪心嘔吐 5 例 (1.7%) 光線過敏型薬疹 1 例 (0.3%)	腹痛 17 例 (1.8%) 腹鳴 2 例 (0.2%) 下痢 3 例 (0.3%) 悪心嘔吐 5 例 (0.5%) 光線過敏型薬疹 1 例 (0.1%) 肛門痛 1 例 (0.1%)

()内は総症例数に対する割合

(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

発疹、蕁麻疹などの過敏症状があらわれた場合には、投与を中止する。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。]

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

[ピコスルファートナトリウム内用液0.75%「イワキ」]

眼科用（点眼）として使用しないこと。

[ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」・ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」]

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 シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

15. その他の注意

特になし

16. その他

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- | | |
|--------------|--------|
| (1) 薬効薬理試験 | 該当資料なし |
| (2) 副次的薬理試験 | 該当資料なし |
| (3) 安全性薬理試験 | 該当資料なし |
| (4) その他の薬理試験 | 該当資料なし |

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験³⁸⁾

LD₅₀ (g/kg) (経口投与)

動物及び性別	♂	♀
マウス	12.8	13.7
ラット	19.3	17.8

(2) 反復投与毒性試験³⁹⁾

1) 亜急性毒性

ラットにピコスルファートナトリウムを1、100、7500mg/kg/日、1ヶ月間経口投与した結果、1mg/kg投与群では無作用、100、7500mg/kg投与群においては激しい下痢・軟便が認められたが、いずれも24時間以内に回復した。期間中の死亡率は、7500mg/kg群で♂12%、♀16%であった。組織学的異常は腸管上部に僅かに認められただけで、死因は脱水あるいは下痢による栄養失調であった。

2) 慢性毒性

ラットにピコスルファートナトリウムを1、10、100mg/kg/日を6ヶ月間経口投与した結果、1mg/kg投与群では無作用、10、100mg/kg投与群においては緩下作用が持続して現れた。組織学的変化は小腸粘膜の浮腫、充血、上皮細胞の剥離亢進等が見られ、亜急性試験より顕著であった。死亡例は見られなかった。

(3) 生殖毒性試験⁴⁰⁾

妊娠前、妊娠中、授乳期のラット及び妊娠中のウサギにピコスルファートナトリウムを経口投与した。妊娠前の投与では生殖機能に影響を及ぼさなかった。器官形成期投与においてラットでは1000、10000mg/kgで胎仔体重の低下、ウサギでは1000mg/kg以上で胎仔死亡数の増加が見られた。また、周産期投与では10mg/kg及び100mg/kgで出生仔重量の減少が見られた。しかし、催奇形作用及び生殖能力への影響は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性^{41) ~ 42)}

1) 細胞毒性

ピコスルファートナトリウムが、ヒト、ラット及びウサギの培養肝細胞に与える影響を検討した結果、かなり高濃度（ラットでは5mg/kg以上）でも低細胞毒性であった。

2) 抗原性及び突然変異原性

ピコスルファートナトリウムのモルモットにおける抗原性及び突然変異誘発性試験を行ったが、ともに認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

	使用期限
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	3年
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	4年
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」	3年

(参考)

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

最終包装製品を用いたなりゆき室温（通常の流通下における保存条件）、4年間の長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」は通常の市場流通下において4年間安定であることが確認された。

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取り扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

廃棄方法について特に指定はなく、医療用医薬品として取り扱う。

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

[ピコスルファートナトリウム内用液0.75%「イワキ」]

眼科用（点眼）として使用しないこと。

(参考) (V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量)

◎本剤1mL（ピコスルファートナトリウム水和物7.5mg）は、本滴下型容器では約15滴（1滴は0.5mg）に相当する。滴下する場合は容器の胴の部分をやっくり押し、1滴ずつ滴下する。

[ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」・ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」]

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 シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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。）

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	10mL×10、100mL
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	PTP：100錠、500錠、1000錠 バラ：1000錠
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」	PTP：100錠、500錠 バラ：500錠

7. 容器の材質

ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	10mL	本 体：ポリエチレン キャップ：ポリエチレン 中 栓：ポリエチレン
	100mL	本 体：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」 ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」	PTP	表 面：ポリ塩化ビニル 裏 面：アルミ
	バラ	本 体：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

(1) 同一有効成分

ラキソベロン（内用液・錠剤） 他

(2) 同効薬

大腸刺激性下剤：センナ、センノシド、ビスコジル、ダイオウ、アロエ 他

小腸刺激性下剤：ヒマシ油

塩 類 下 剤：硫酸マグネシウム、酸化マグネシウム

膨 張 性 下 剤：カルメロースナトリウム、寒天

浸 潤 性 下 剤：ジオクチルソジウムスルホサクシネート

糖 類 下 剤：D-ソルビトール

そ の 他：クエン酸マグネシウム、ルビプロストン

9. 国際誕生年月日

1964年

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	承認番号
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	2019年1月16日	23100AMX00052000
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	2019年1月16日	23100AMX00050000
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」	2019年1月16日	23100AMX00051000

旧販売名：シンラック内用液 0.75% 承認年月日：2009年5月18日

旧販売名：シンラック液 承認年月日：1986年2月14日

旧販売名：シンラック錠 2.5 承認年月日：2005年4月26日

旧販売名：シンラック錠(2.5mg錠) 承認年月日：1990年3月11日

旧販売名：シンラック錠 7.5 承認年月日：1998年3月10日

11. 薬価基準収載年月日

ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	2019年6月14日
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	2019年6月14日
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」	2019年6月14日

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

[ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」(旧 シンラック液)]

承認事項一部変更承認年月日	内 容
1993年5月7日	効能追加：「手術前における腸管内容物の排除」
2003年1月16日	効能追加：「大腸検査(X線・内視鏡)前処置における腸管内容物の排除」

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

	再評価結果公表年月日	内容
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」(旧：シンラック錠)	2004年2月23日	品質再評価
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」(旧：シンラック錠 7.5)	2004年2月23日	品質再評価

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	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
ピコスルファートナトリウム内用液 0.75%「イワキ」	104907701	2359005S1348	620490703
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」	104885801	2359005F1269	620488501
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg「イワキ」	104898801	2359005F3040	620489801

17. 保険給付上の注意

該当しない

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方医薬品情報 (JPDI) 薬業時報社 (2006)
- 2) 岩城製薬 社内資料
- 3) 高橋 睦正 : 臨床と研究 67(6)1902 (1990)
- 4) 成田 光陽 他 : 基礎と臨床 23(7)2679 (1989)
- 5) 村井 俊介 他 : 基礎と臨床 24(3)1303 (1990)
- 6) 川村 顕 他 : 医学と薬学 23(1)209 (1990)
- 7) 古橋 修介 他 : 老年医学 28(5)683 (1990)
- 8) 柏木 征三郎 他 : 臨床と研究 67(5)1530 (1990)
- 9) 村田 育夫 他 : 臨床と研究 68(1)224 (1991)
- 10) 岡村 信一 他 : 医学と薬学 24(5)1361 (1990)
- 11) 熊川 宏美 他 : 医学と薬学 22(5)1363 (1989)
- 12) 篠山 重威 他 : 基礎と臨床 24(9)4483 (1990)
- 13) 鈴木 潤一 他 : 基礎と臨床 24(12)6395 (1990)
- 14) 大野 孝則 他 : 医学と薬学 24(1)259 (1990)
- 15) 佐藤 祐造 他 : 医学と薬学 26(1)151 (1991)
- 16) 森本 日出雄 他 : 医学と薬学 24(1)268 (1990)
- 17) 大場 正二 他 : 腎と透析 27(4)791 (1989)
- 18) 大塚 秀行 他 : 臨床と研究 67(9)2917 (1990)
- 19) 長瀬 行之 他 : 基礎と臨床 24(3)1483 (1990)
- 20) 森 秀弘 他 : 医学と薬学 24(4)1115 (1990)
- 21) 中 義尚 他 : 基礎と臨床 24(10)5601 (1990)
- 22) 春日井 正秀 他 : 基礎と臨床 24(9)4567 (1990)
- 23) 村上 穆 他 : 基礎と臨床 22(16)5860 (1988)
- 24) 八尾 恒良 他 : 医学と薬学 22(5)1379 (1989)
- 25) 坂本 力 他 : 基礎と臨床 22(18)6535 (1988)
- 26) 村井 俊介 他 : 基礎と臨床 22(14)4997 (1988)
- 27) 山崎 秀男 他 : 日消集検誌 79号68 (1988)
- 28) 古賀 充 他 : 医学と薬学 22(5)1373 (1989)
- 29) 小西 淳二 他 : 基礎と臨床 24(10)5625 (1990)
- 30) 増田 康治 他 : 臨床と研究 67(5)1611 (1990)
- 31) Bruzzese T. et al : Arzneimittel-Forsch. Drug Res. 22(3)531 (1972)
- 32) 第十七改正日本薬局方解説書
- 33) Jauch R. et al : Arzneimittel-Forsch. Drug Res. 25(11)1796 (1975)
- 34) 岩城製薬社内資料
- 35) 岩城製薬社内資料
- 36) 上野 光一 他 : 薬理と治療 18(1)71 (1990)
- 37) 岩城製薬社内資料
- 38) 岩城製薬社内資料
- 39)アレキサナダー・カスト 他 : 医薬品研究 8(3)341 (1977)
- 40) 西村 美知代 他 : 医薬品研究 8(3)366 (1977)
- 41) J.Nishikawa et al : Arzneimittel-Forsch. Drug Res. 31(I) No. 2 321 (1981)
- 42) J.Nishikawa et al : Arzneimittel-Forsch. Drug Res. 31(I) No. 6 1010 (1981)

43) J.Nishikawa et al : Arzneim-Forsch. Drug Res. 31(II)(11)1872 (1981)

44) 上野 光一 他 : 医薬品研究 8(3)397 (1977)

2. その他の参考文献

医療用医薬品品質情報集 (オレンジブック) No. 19 (財)日本公定書協会編

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

EU、南米、中国などで広く発売されている

Guttalax Laxoberal Laxoberon 他

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III. 備考

その他の関連資料

(参考試験)簡易懸濁法 次ページ

ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」 簡易懸濁法

[目的]

簡易懸濁法の適用について検討した。

[検体]

品 名	製造販売元	製造番号
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」	岩城製薬(株)	90175

経管栄養用カテーテル (8Fr. チューブ) : ニューエンテラル フィーディング チューブ
日本シャープ(株)製

[試験方法]

シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に錠剤を 1 個入れてピストンを戻し、シリンジに 55 °C とした水 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊するまで継続する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル(8Fr. チューブ)の注入端より、約 2 ~ 3 mL/sec の速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端 (注入端) を 30 cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

上記操作とは別に、200 mL メスフラスコに錠剤を 10 個入れて水 100 mL を加え、振とう及び超音波処理後、水を加えて 200 mL とする。この液 10 mL を 50 mL 遠沈管にとり、55 °C 20 分間加温する。この液について、紫外吸光光度計により有効成分の含量測定を行う。加温操作なしの有効成分含量に対する残存率から、溶液の安定性を確認する。

[試験結果]

錠剤を約 55°C の水に入れ、自然放置後に攪拌した時の崩壊状況

放置時間	回数		
	1	2	3
5 分	×	×	×
10 分	○	○	△
15 分	—	—	○

○ : 完全崩壊またはディスペンサーに吸い取り可能

× : 投与困難

△ : 時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残存等によりチューブを閉塞する危険性がある

— : 簡易懸濁法対象外

[判定]

回数		
1	2	3
適 1	適 1	適 2

適 1 : 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する

適 2 : 錠剤のコーティングを破壊すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過

不適 : 簡易懸濁法では経管投与に適さない

[溶液の安定性]

錠剤を水に懸濁させた液を 55°C 20 分間放置後の残存率

加温操作	なし			あり		
	1	2	3	1	2	3
回数						
試料溶液 1 mL 中の P-Na 含量 (mg/mL)	0.1314	0.1334	0.1314	0.1336	0.1330	0.1324
平均 P-Na 含量 (mg/mL)	0.132			0.133		
残存率 (%)				100.8		

P-Na : ピコスルファートナトリウム

[考察]

崩壊状況の観察において、3 回の内、2 回は 10 分後に完全に崩壊し、判定は適 1 であった。1 回は 10 分後に僅かに錠剤が残ったが 15 分後に崩壊し、判定は適 2 であった。溶液の安定性は、含量低下はなく安定であった。

[まとめ]

以上より、ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」は、15 分以内に完全崩壊し、通過性及び溶液の安定性に問題ないものと判断した。

[注意]

簡易懸濁法とは、錠剤やカプセルを開封せずにそのまま約 55°C の温湯に入れて最長 10 分間自然放冷し、崩壊懸濁させて経管投与する方法です。(じほう 内服薬 経管投与ハンドブック 2001 年)

本試験は、約 55°C の温湯に入れて放冷した場合の崩壊の観察と、経管投与のシュミレーションから製剤が物理的に簡易懸濁法に適しているかどうかを判断したものであり、本使用法の有効性・安全性・品質の保証、および使用を推奨するものではありません。

以上

ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」 簡易懸濁法

[目的]

簡易懸濁法の適用の可否を確認した。

[検体]

品名	製造販売元	製造番号
ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」	岩城製薬(株)	80981

経管栄養用カテーテル (8Fr. チューブ) : ニューエンテラル フィーディング チューブ
日本シャープウッド(株)製

[試験方法]

シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に錠剤を 1 個入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃とした水 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊するまで継続する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル(8Fr. チューブ)の注入端より、約 2 ~ 3 mL/sec の速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端 (注入端) を 30 cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

上記操作とは別に、200 mL メスフラスコに錠剤を 10 個入れて水 100 mL を加え、振とう及び超音波処理後、水を加えて 200 mL とする。この液 4 mL を 50 mL 遠沈管にとり、55℃ 20 分間加温する。この液について、液体クロマトグラフィーにより有効成分の含量測定を行う。加温操作なしの有効成分含量に対する残存率から、溶液の安定性を確認する。

[試験結果]

錠剤を約 55℃の水に入れ、自然放置後に攪拌した時の崩壊状況

放置時間	回数		
	1	2	3
5 分	×	×	×
10 分	△	○	○
15 分	○	/	

○ : 完全崩壊またはディスペンサーに吸い取り可能

× : 投与困難

△ : 時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残存等によりチューブを閉塞する危険性がある

— : 簡易懸濁法対象外

[判定]

回数		
1	2	3
適 2	適 1	適 1

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する

適 2：錠剤のコーティングを破壊すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない

[溶液の安定性]

錠剤を水に懸濁させた液を 55°C 20 分間放置後の残存率

加温操作	なし			あり		
	1	2	3	1	2	3
回数						
試料溶液 1 mL 中の P-Na 含量 (mg/mL)	0.3124	0.3166	0.3136	0.3155	0.3141	0.3134
平均 P-Na 含量 (mg/mL)	0.314			0.314		
残存率 (%)				100.0		

P-Na：ピコスルファートナトリウム

[考察]

崩壊状況の観察において、3 回の内、2 回は 10 分後に完全に崩壊し、判定は適 1 であった。1 回は 10 分後に僅かに錠剤が残ったが 15 分後に崩壊し、判定は適 2 であった。溶液の安定性は、含量低下はなく安定であった。

[まとめ]

以上より、ピコスルファートナトリウム錠 7.5mg 「イワキ」は、15 分以内に完全崩壊し、通過性及び溶液の安定性に問題ないものと判断した。

[注意]

簡易懸濁法とは、錠剤やカプセルを開封せずにそのまま約 55°C の温湯に入れて最長 10 分間自然放冷し、崩壊懸濁させて経管投与する方法です。(じほう 内服薬 経管投与ハンドブック 2001 年)

本試験は、約 55°C の温湯に入れて放冷した場合の崩壊の観察と、経管投与のシュミレーションから製剤が物理的に簡易懸濁法に適しているかどうかを判断したものであり、本使用法の有効性・安全性・品質の保証、および使用を推奨するものではありません。

以上