

ピコプレップ配合内用剤に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容に対する責任はフェリング・ファーマ株式会社であり、当該製品の適正使用以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

フェリング・ファーマ株式会社

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

目次

| | | |
|-----|-----------------------------|----|
| 1 | 起原又は発見の経緯..... | 3 |
| 2 | 開発の経緯..... | 4 |
| 2.1 | 品質の概要 | 4 |
| 2.2 | 非臨床試験の概要 | 4 |
| 2.3 | 臨床試験の概要 | 5 |
| 3 | 予定する効能又は効果、用法及び用量..... | 7 |
| 4 | 治験相談等の経緯..... | 8 |
| 5 | FE 999169配合内用剤の特徴及び有効性..... | 9 |
| 6 | 参考文献..... | 10 |

略号・用語の定義一覧

| 略号・用語 | 省略していない表現または定義 | |
|-------|--|-------------------|
| BHPM | bis-(p-hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methane; desacetylbisacodyl | |
| CYP | cytochrome P450 | チトクローム P450 |
| PEG | polyethylene glycol | ポリエチレングリコール |
| PMDA | Pharmaceuticals and Medical Devices Agency | 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 |

1 起原又は発見の経緯

近年、国内においても大腸がんや炎症性腸疾患などの大腸疾患が増加傾向にある。大腸疾患の診断、検査、及び結腸粘膜の治療の為に大腸内視鏡検査が広く実施されるようになり、また、その実施件数は増加傾向にある。大腸内視鏡検査実施前には腸管内容物を取り除くための前処置が必要であり、種々の腸管洗浄剤が国内外で利用可能であるが、国内では、ポリエチレングリコールと各種電解質を含有する溶液（以下、PEG 電解質溶液）、あるいは塩類下剤であるクエン酸マグネシウム製剤が、臨床で幅広く用いられている。

PEG 電解質溶液を用いる方法は、その高い腸管洗浄効果から標準的な前処置法とされているが、製剤特有の味や薬液の服用量が多いといった患者の受容性の問題がある。一方、クエン酸マグネシウム製剤を用いる方法は、PEG 電解質溶液に比べ味の点で受容性が高いとされるが、薬液の服用量が多く、洗浄効果は PEG 電解質溶液より劣り、他の刺激性下剤との併用が必要になるなどの問題点が指摘されている。

このように、国内で幅広く用いられている腸管洗浄剤の問題点として、味や服薬量に起因する患者受容性の低さが挙げられる。患者受容性の低い腸管洗浄剤による前処置は、不十分な腸管洗浄につながり、各大腸疾患の診断、検査、及び結腸粘膜の治療に支障をきたす可能性があるばかりか、大腸内視鏡検査の受診率低下につながることで懸念されることから、腸管洗浄効果が高く、かつ患者の受容性に優れた腸管洗浄剤の開発が望まれていた。

フェリング社は、XXXXXXXXXX、XXXXXXXXXX、及びXXXXXXXXXXからなるXXXXXXXXXXの販売経験をもとに、前処置の簡便性を考慮した、刺激性緩下剤であるピコスルファートナトリウム水和物と塩類下剤であるクエン酸マグネシウムの配合剤である FE 999169（以下、本剤）を開発した。なお、クエン酸マグネシウムは、本剤の有効成分である酸化マグネシウムと無水クエン酸より本剤を水に溶解する際に反応することで生成される。本剤は少量の服薬量で腸管洗浄効果を示し、また硫酸マグネシウムからクエン酸マグネシウムに変更することにより味の改良を行い患者受容性を高めた腸管洗浄剤であり、本剤を用いた医師主導臨床研究の結果をもとに(1)、1980年英国に対し申請を行い同年に承認を取得した。その後、ドイツ（2010年）、フランス（2010年）、スペイン（2011年）、イタリア（2011年）などの欧州諸国、及び米国（2012年）においても承認を取得し、現在までに60以上の国と地域で承認されている。

一方国内において、本剤の有効成分であるピコスルファートナトリウム水和物及びクエン酸マグネシウムは、それぞれ「滴剤型緩下剤・大腸検査前処置用下剤」及び「大腸検査・腹部外科手術前処置用下剤」として広く使用されている。また、ピコスルファートナトリウム水和物やビスコジルなどの刺激性下剤とクエン酸マグネシウムなどの塩類下剤に、低残渣無脂肪食及び多量の飲料水を組み合わせた腸管洗浄法は「ブラウン変法」と呼ばれ、大腸内視鏡検査における前処置として利用されている(2)。

以上のように、本剤は、前処置の利便性を向上させ、かつ高い患者の受容性が期待される腸管洗浄剤であり、その有効性と安全性は欧米等における使用成績や臨床試験により確立された薬剤であり、また、本剤の有効成分であるピコスルファートナトリウム水和物とクエン酸マグネシウムはそれぞれ臨床的有用性が確認されていることから、これらを組み合わせた配合剤を新たな腸管洗浄剤として国内において開発する意義はあるものと考え、開発に着手した。

2 開発の経緯

本剤は、海外で先行して開発が進められ、1980年に英国においてはじめて承認されて以降、ドイツ・フランスで2010年に承認、米国で2012年に承認され、現在までに60以上の国と地域で承認されている（本剤の外国における使用状況については「1.6 外国における使用状況等に関する資料」を参照）。

一方、国内では20[]年[]月に医薬品[]相談を実施し、20[]年[]月から第Ⅲ相臨床試験を開始した。

以下に本剤の品質、非臨床試験及び臨床試験の概要を示す。

2.1 品質の概要

本剤は、1袋中に日局 ピコスルファートナトリウム水和物 10 mg、日局 酸化マグネシウム 3.5 g、及び日局 無水クエン酸 12 g を含有し、用時約 150 mL の水に溶解して服用する経口粉末製剤である。酸化マグネシウムは水にほとんど溶けない成分であるが、本剤を水に溶解する際に無水クエン酸と反応して水に可溶なクエン酸マグネシウムを生成する。また、添加剤であるサッカリンナトリウム水和物（甘味剤）及びオレンジフレーバー（矯味剤）により、服用性の向上を図っている。なお、オレンジフレーバーは日本においては新添加剤に該当するため、当該添加剤の品質、安全性等に関する資料を併せて提出している。

本剤の製造は、Ferring Pharmaceuticals (China) Co., Ltd.（中国）で行う予定である。Ferring Pharmaceuticals (China) Co., Ltd.は、20[]年[]月より欧州向け製品の製造を、20[]年[]月より米国向け製品の製造を行っており、[]年以上の製造経験を有する。

本剤の規格項目として、含量規格、性状、確認試験及び製剤均一性を設定した。本剤は用時溶解して服用する製剤であることから、溶出性を担保する試験は設定しなかった。また、本剤のロット分析結果及び安定性試験結果に基づき、純度試験の設定は不要と判断した。

本剤の安定性試験として、 $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $60 \pm 5\% \text{RH}$ で 24 ヶ月（36 ヶ月まで継続中）の長期保存試験、及び $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $75 \pm 5\% \text{RH}$ で 6 ヶ月の加速試験を実施しており、これらの試験において品質の変化が認められないことから、本剤の申請する貯法及び有効期間は「室温（1～30℃）で 36 ヶ月」とした。

2.2 非臨床試験の概要

本剤中の活性成分（ピコスルファートナトリウム水和物及びクエン酸マグネシウム）は、国内において既承認の薬物であることから、新たな効力を裏付ける試験を実施せず、公知の情報に基づき評価した。また、本剤による両活性成分の1日最大投与量は、既承認の用量の範囲内であることから、新たな安全性薬理試験は実施せず、本剤の反復投与毒性試験結果及び公知の情報に基づき評価した。

ピコスルファートナトリウム水和物の経口投与後の薬物動態は、公表論文並びにラット及びイヌの反復投与毒性試験におけるトキシコキネティクスに基づいて評価した。また、ピコスルファートのチトクローム P450（以下、CYP）に対する阻害及び誘導作用を評価した。

毒性試験については、本剤の活性成分は既承認の薬物であり、各成分の1日最大投与量も既承認の用量の範囲内であることから、新たな単回投与毒性試験を実施せず、本剤を被験薬とした反復投与毒性試験及び生殖発生毒性試験（受胎能及び一般生殖毒性試験、胚・胎児発生毒性試験及び発生並びに周産期及び出生後生殖毒性試験）を実施し、配合剤としての毒性を評価した。また、ピコスルファートナトリウム水和物の反復投与毒性試験及び遺伝毒性試験を実施した。

ピコスルファートナトリウム水和物は、大腸内の細菌によって活性代謝物である bis-(p-hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methane; desacetylbisacodyl（以下、BHPM）に代謝され、大腸での水分吸収を

阻害することにより瀉下効果を発揮する。また、BHPMは腸内容物の腸管通過時間を短縮させる。クエン酸マグネシウムは、腸管内への水分移行を促進するとともに水分の吸収を抑制して腸内容積を増大させることにより腸管の蠕動運動を促進し、瀉下効果を発揮する。公表論文で報告されている副次的薬理及び反復投与毒性試験に基づき評価した安全性薬理の結果から、本剤の臨床使用上問題となる作用や潜在的な副作用が発生する懸念は示されていない。

ピコスルファートナトリウム水和物は、消化管からほとんど吸収されず、未変化体及びBHPMの多くは、糞中に排泄される。ピコスルファートナトリウム水和物は、主要なCYP分子種に対して阻害及び誘導作用を示さなかった。

毒性試験の結果から、本剤の反復投与毒性試験及び生殖発生毒性試験において、十分な安全域が認められ、臨床使用においてリスクが存在するという知見は得られなかった。ピコスルファートナトリウム水和物は、一連の遺伝毒性試験で変異原性及び染色体異常誘発能を示さなかった。ピコスルファートナトリウム水和物の反復投与毒性試験においても十分な安全域が認められた。

以上より、本剤が腸管洗浄剤として使用される上で十分な安全性プロファイルを有することが、非臨床の安全性情報により示されたと考えた。

2.3 臨床試験の概要

日本人における本剤の有効性と安全性を検討することを目的に、ニフレック配合内用剤（以下、ニフレック）を比較対照とした無作為化、多施設共同、並行群間比較、評価者盲検、第Ⅲ相試験を計画し、2014年11月から2015年12月に実施した。

本剤の投与方法は、海外で承認が得られている分割投与（大腸内視鏡検査前日1回・大腸内視鏡検査当日1回投与）及び前日投与（大腸内視鏡検査前日2回投与）とした。対照薬であるニフレックの投与量・投与方法は、大腸内視鏡検査前日に投与する方法と検査当日に投与する方法があるが、汎用されている大腸内視鏡検査当日に投与する方法とし、排泄液が透明になるまで2~4Lを服薬するとした。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）からの助言を踏まえ、腸管洗浄効果の評価判定方法に国内腸管洗浄剤開発で使用経験がある「腸管洗浄度評価スケール」を用いた。また、評価結果の客観性を保つために独立中央判定委員会を設置した。主要評価項目は、独立中央判定委員会評価による腸管洗浄度評価スケールに基づく全般的腸管洗浄度の有効率（「腸管洗浄度評価スケール」による全ての部位の評価が1又は2であった被験者の割合）とした。

本剤の有効性を示すために、国内で最も汎用されているニフレックを比較対照薬とした非劣性試験を計画し、有効性検証のための非劣性限界値を-0.1（-10%）と設定した。

その結果、637名の被験者において、主要評価項目である全般的腸管洗浄度の有効率は、本剤分割投与群97.7%、本剤前日投与群92.0%、ニフレック当日投与群95.3%であった。本剤分割投与群及び本剤前日投与群のいずれも、ニフレック当日投与群との有効率の差の95%信頼区間の下限が非劣性の限界値とした-10%を上回っていることから、本剤投与群いずれも比較対照薬に対する非劣性が検証された。また、全般的腸管洗浄効果は年齢や性別において差がないことが確認された。副次評価項目である治験担当医師評価による腸管洗浄度評価スケールに基づく全般的腸管洗浄度の有効率は、本剤分割投与群88.8%、本剤前日投与群79.7%、ニフレック当日投与群93.4%であり、本剤前日投与群がやや低かったが、いずれの投与群も高い有効率を示した。飲みやすさ、全般的印象、味、量及び再処方の希望など、被験者による治験薬の受容性の調査においては、本剤はいずれの投与方法も、ニフレックに比べて有意に優れていた。

有害事象の発現率は、本剤分割投与群12.7%、本剤前日投与群15.2%、ニフレック当日投与群15.4%と低く、いずれかの投与群で2%以上発現した有害事象は、悪心（本剤分割投与群1.9%、本剤前日投

与群 1.4%、ニフレック当日投与群 2.4%) 並びに血中マグネシウム増加 (本剤分割投与群 0.9%、本剤前日投与群 2.8%、ニフレック当日投与群 0%) であった。副作用の発現率等においても投与群間に差は認められなかった。本剤投与群において血中マグネシウム値など軽度で一過性の臨床検査値変動が認められたが、いずれも臨床的に問題となる変動ではなかった。

3 予定する効能又は効果、用法及び用量

品質、非臨床試験及び臨床試験の結果から、以下に示す効能又は効果、用法及び用量にて本剤の医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

| | | |
|-----------|---|-------|
| 販売名 | ピコプレップ配合内用剤 | |
| 原薬一般名 | ピコスルファートナトリウム水和物 | 10 mg |
| | 酸化マグネシウム | 3.5 g |
| | 無水クエン酸 | 12 g |
| 申請区分 | 医療用医薬品 (2) 新医療用配合剤 | |
| 効能又は効果(案) | 大腸内視鏡検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除 | |
| 用法及び用量(案) | 通常、成人には、1回1包を約150 mLの水に溶解し、検査又は手術前に2回経口投与する。1回目の服用後は、1回250 mLの透明な飲料を数時間かけて最低5回、2回目の服用後は1回250 mLの透明な飲料を検査又は手術の2時間前までに最低3回飲用する。 | |
| | 検査又は手術の前日と当日に分けて2回投与する場合 | |
| | 検査又は手術の前日は低残渣食、当日は透明な飲料のみとし、検査又は手術前日の夜及び検査又は手術当日の朝の2回経口投与する。 | |
| | 検査又は手術の前日に2回投与する場合 | |
| | 検査又は手術の前日は低残渣食、当日は透明な飲料のみとし、検査又は手術前日の夕及び1回目の服用から約6時間後の夜の2回経口投与する。 | |

4 治験相談等の経緯

本剤の開発に際し、以下の対面助言を行った。相談内容と PMDA 見解は [2.5.1.3 臨床開発計画] に示した。

医薬品 [REDACTED] 相談 (受付番号: 第 [REDACTED] 号、20 [REDACTED] 年 [REDACTED] 月 [REDACTED] 日面談)

5 FE 999169 配合内用剤の特徴及び有効性

本剤は、既に臨床的有用性が確立されているピコスルファートナトリウム水和物とクエン酸マグネシウム（本剤の有効成分である酸化マグネシウム及びクエン酸より生成される）の2種類の下剤の組合せにより瀉下効果を発揮する腸管洗浄剤であり、以下の特徴を有する。

- 2つの異なる作用機序：刺激性下剤と塩類下剤の組合せからなる腸管洗浄剤である。
- 高い腸管洗浄効果：国内で最も汎用されているニフレックと同様の腸管洗浄効果を示す。
- 高い患者受容性：薬液の服用量が少量かつ風味に優れ、摂取する透明な飲料の選択が可能である。
- 2種類の用法：分割投与と前日投与の用法が選択可能である。
 - ・ 分割投与：検査又は手術の前日と当日に分けて2回投与する場合
 - ・ 前日投与：検査又は手術の前日に2回投与する場合
- 豊富な使用実績：世界 60 以上の国と地域で承認され、有用性が確立されている。

以上から、本剤は好ましいベネフィット・リスクバランスを有した、大腸内視鏡検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除を目的とする腸管洗浄剤として臨床的な有用性が期待できるものと考えた。本剤のベネフィットとリスクに関する結論は [2.5.6 ベネフィットとリスクに関する結論] に示した。

6 参考文献

- (1) De Lacey G, Benson M, Wilkins R, Spencer J, Cramer B. Routine colonic lavage is unnecessary for double-contrast barium enema in outpatients. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;284:1021-2.
- (2) 日本消化器内視鏡学会・消化器内視鏡技師制度委員会編集, 消化器内視鏡技師のためのハンドブック第6版. 医学図書出版株式会社; 2007. P.46-7

1.6 外国における使用状況等に関する資料

目次

| | | |
|-----|--|----|
| 1 | 外国における承認状況..... | 2 |
| 2 | 外国の添付文書..... | 3 |
| 2.1 | ヨーロッパ諸国の添付文書（Summary of Product Characteristics） | 3 |
| 2.2 | 米国の添付文書 | 9 |
| 3 | 企業中核データシート（CCDS） | 19 |

1 外国における承認状況

本剤は、1980年12月22日に英国ではじめて承認されて以降、現在までに、米国、フランス、ドイツを含む69の国と地域で承認されている（表 1.6-1）。

表 1.6-1 本剤の承認状況（2016年2月現在）

| 国名 | 承認日 | 国名 | 承認日 | 国名 | 承認日 |
|----------|------------|---------|------------|----------|------------|
| アルジェリア | 2015/12/13 | ギリシャ | 2010/12/21 | ニュージーランド | 2009/12/4 |
| アルゼンチン | 2000/6/30 | グアテマラ | 2015/3/26 | ノルウェー | 2010/9/3 |
| オーストラリア | 2007/5/15 | 香港 | 2008/7/4 | オマーン | 2013/4/6 |
| オーストリア | 2010/8/3 | ハンガリー | 2010/8/4 | フィリピン | 2012/11/20 |
| アゼルバイジャン | 2013/7/31 | アイスランド | 2010/4/30 | ポルトガル | 2010/5/21 |
| バーレーン | 2015/3/1 | アイルランド | 1983/2/24 | カタール | 2013/11/24 |
| バルバドス | 2012/3/12 | イスラエル | 2010/8/3 | ルーマニア | 2010/6/30 |
| ベルギー | 2010/7/28 | イタリア | 2011/3/9 | ロシア | 2014/7/16 |
| ボツワナ | 2014/11/24 | ヨルダン | 2010/12/2 | サウジアラビア | 2013/2/17 |
| ブラジル | 2013/4/22 | カザフスタン | 2011/6/24 | セルビア | 2013/4/22 |
| ブルガリア | 2010/7/12 | 韓国 | 2013/5/27 | シンガポール | 2013/1/30 |
| カナダ | 2004/6/8 | クウェート | 2012/6/21 | スロバキア | 2010/6/15 |
| チリ | 2014/10/8 | ラトビア | 2010/6/18 | 南アフリカ | 2012/3/2 |
| コロンビア | 2015/2/12 | レバノン | 2011/12/2 | スペイン | 2011/1/27 |
| キプロス | 2011/8/22 | リトアニア | 2011/7/20 | スウェーデン | 2010/5/28 |
| チェコ | 2010/6/16 | ルクセンブルク | 2010/11/15 | スイス | 2013/4/25 |
| デンマーク | 2010/5/25 | マレーシア | 2013/11/28 | シリア | 2011/10/23 |
| エクアドル | 2015/9/14 | マルタ | 2010/8/11 | タイ | 2013/5/10 |
| エルサルバドル | 2014/10/16 | モーリシャス | 2013/8/22 | ウクライナ | 2010/9/1 |
| エストニア | 2011/8/31 | メキシコ | 2013/1/22 | アラブ首長国連邦 | 2014/12/16 |
| フィンランド | 2010/8/23 | ミャンマー | 2015/10/5 | イギリス | 1980/12/22 |
| フランス | 2010/9/15 | ナミビア | 2013/8/8 | アメリカ | 2012/7/16 |
| ドイツ | 2010/7/6 | オランダ | 2010/8/11 | ベトナム | 2013/10/1 |

2 外国の添付文書

2.1 ヨーロッパ諸国の添付文書 (Summary of Product Characteristics)

EUでは、Mutual Recognition Procedureにより承認されているため、イギリス、フランス、及びドイツの添付文書の主要な内容は共通である。そのため、EUにおける代表的な添付文書を以下に示す。

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

PICOLAX powder for oral solution

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each sachet contains the following active ingredients:

Sodium picosulfate 10.0mg

Magnesium oxide, light 3.5g

Citric acid, anhydrous 12.0g

Each sachet also contains:

Potassium hydrogen carbonate 0.5g [equivalent to 5 mmol (195 mg) potassium]

Lactose (as a component of the flavour)

For full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Powder for oral solution.

White crystalline powder.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

PICOLAX is indicated in adults, adolescents and children from the age of 1 year:

- To clean the bowel prior to X-ray examination or endoscopy.
- To clean the bowel prior to surgery when judged clinically necessary (see section 4.4 regarding open colorectal surgery).

4.2 Posology and method of administration

Posology

Adults (including the elderly):

The first PICOLAX sachet is taken before 8 am the day before the procedure and the second is taken 6 to 8 hours later.

On the day before the procedure – 2 sachets:

- The first reconstituted sachet is taken before 8 am, followed by at least five 250 ml drinks of clear liquids, spread over several hours
- The second reconstituted sachet is taken 6 to 8 hours later, followed by at least three 250 ml drinks of clear liquids, spread over several hours
- Clear liquids may be consumed until 2 hours before the time of the procedure

Special populations

Limited data is available for treatment of patients with low body weight (BMI less than 18) The rehydration regimen above has not been tested in such individuals and therefore monitoring of their hydration status is required and the regimen may need to be altered appropriately (see section 4.4).

Paediatric population:

A measuring spoon is provided with the product. It is recommended that a narrow flat edge, for example the back of a knife blade, is drawn across the top of a heaped measuring spoon to obtain a flat surface of the measure. This will give $\frac{1}{4}$ of a sachet (4 g powder) per spoonful.

1 - 2 years: 1 spoonful morning, 1 spoonful afternoon

2 - 4 years: 2 spoonfuls morning, 2 spoonfuls afternoon

4 - 9 years: 1 sachet morning, 2 spoonfuls afternoon

9 and above: adult dose

Method of administration

Route of administration: Oral

Directions for reconstitution (Adults):

Reconstitute the contents of one sachet in a cup of water (approximately 150ml). Stir for 2-3 minutes, the solution should now become an off-white, cloudy liquid with a faint odour of orange. Drink the solution. If it becomes hot, wait until it cools sufficiently to drink.

Directions for reconstitution (Paediatric population):

Reconstitute the required amount of powder in a cup containing approximately 50 ml water per spoonful. Stir for 2-3 minutes, the solution should now become an off-white, cloudy liquid with a faint odour of orange.

Drink the solution. If it has become warm, wait until it cools sufficiently to drink.

Discard the remaining contents of the sachet.

For directions on reconstitution of the full sachet for children of 4-9 years, refer to the instructions given for adults.

A low residue diet is recommended on the day prior to the procedure. A clear liquid diet is recommended on the day of the procedure. To avoid dehydration it is important to follow the liquid intake recommendation as advocated together with the PICOLAX dosing whilst the effects of PICOLAX persist (see section 4.2, Posology). Apart from the liquid intake together with the treatment regimen (PICOLAX + additional liquids), a normal, thirst driven intake of clear liquids is recommended.

Clear liquids should include a variety of fruit juice without pulp, soft drinks, clear soup, tea, coffee (without milk, soy or cream) and water. Do not drink only water.

4.3 Contraindications

- Hypersensitivity to any of the ingredients of the product
- Congestive cardiac failure
- Gastric retention
- Gastro-intestinal ulceration
- Toxic colitis
- Toxic megacolon

- Ileus
- Nausea and vomiting
- Acute surgical abdominal conditions such as acute appendicitis
- Known or suspected gastro-intestinal obstruction or perforation.
- Severe dehydration
- Rhabdomyolysis
- Hypermagnesemia
- Active inflammatory bowel disease
- In patients with severely reduced renal function, accumulation of magnesium in plasma may occur. Another preparation should be used in such cases.

4.4 Special warnings and precautions for use

Because a clinically relevant benefit of bowel cleansing prior to elective, open colorectal surgery could not be proven, bowel cleansers should only be administered before bowel surgery if clearly needed. The risks of the treatment should be carefully weighed against possible benefits and needs depending on surgical procedures performed.

An insufficient or excessive oral intake of water and electrolytes could create clinically significant deficiencies, particularly in less fit patients. In this regard patients with low body weight, children, the elderly, debilitated individuals and patients at risk of hypokalaemia or hyponatremia may need particular attention. Prompt corrective action should be taken to restore fluid/electrolyte balance in patients with signs or symptoms of hypokalaemia or hyponatremia.

Drinking only water to replace the fluid losses may lead to electrolyte imbalance.

Care should also be taken in patients with recent gastro-intestinal surgery, renal impairment, heart disease or inflammatory bowel disease.

Use with caution in patients on drugs that might affect water and/or electrolyte balance e.g. diuretics, corticosteroids, lithium (see 4.5).

PICOLAX may modify the absorption of regularly prescribed oral medication and should be used with caution e.g. there have been isolated reports of seizures in patients on antiepileptics, with previously controlled epilepsy (see 4.5 and 4.8).

The period of bowel cleansing should not exceed 24 hours because longer preparation may increase the risk of water and electrolyte imbalance.

This medicine contains 5 mmol (or 195 mg) potassium per sachet. This should be taken into consideration by patients with reduced kidney function or patients on a controlled potassium diet.

This medicine contains lactose as a component of the flavour. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

Picolax should not be used as a routine laxative.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

As a purgative, PICOLAX increases the gastrointestinal transit rate. The absorption of other orally administered medicines (e.g. anti-epileptics, contraceptives, anti-diabetics, antibiotics) may therefore be modified during the treatment period (see 4.4). Tetracycline and fluoroquinolone antibiotics, iron, digoxin, chlorpromazine and penicillamine, should be taken at least 2 hours before and not less than 6 hours after administration of PICOLAX to avoid chelation with magnesium.

The efficacy of PICOLAX is lowered by bulk-forming laxatives.

Care should be taken with patients already receiving drugs which may be associated with hypokalaemia (such as diuretics or corticosteroids, or drugs where hypokalaemia is a particular risk i.e. cardiac glycosides).

Caution is also advised when PICOLAX is used in patients on NSAIDs or drugs known to induce SIADH e.g. tricyclic antidepressants, selective serotonin re-uptake inhibitors, antipsychotic drugs and carbamazepine as these drugs may increase the risk of water retention and/or electrolyte imbalance.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

For PICOLAX no clinical data on exposed pregnancy are available.

Studies in animals have shown reproductive toxicity (see section 5.3). As picosulfate is a stimulant laxative, for safety measure, it is preferable to avoid the use of PICOLAX during pregnancy.

Fertility

There are no data on the effect of PICOLAX on fertility in humans.

Male and female rat fertility was not affected by oral doses of sodium picosulfate up to 100 mg/kg (see section 5.3).

Breastfeeding

There is no experience with the use of PICOLAX in nursing mothers. However, due to the pharmacokinetic properties of the active ingredients, treatment with PICOLAX may be considered for females who are breastfeeding.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Not relevant.

4.8 Undesirable effects

The most frequent adverse reactions seen in clinical trials are nausea, headache and vomiting.

| MedDRA Organ Class | Common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$) | Uncommon ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$) | Not known (cannot be estimated from the available data) |
|--|-------------------------------------|---|---|
| Immune system disorder | | Anaphylactic reaction, hypersensitivity | |
| Metabolism and nutrition disorders | | Hyponatraemia and hypokalaemia | |
| Nervous system disorders | Headache | Epilepsy, grand mal convulsion, convulsions, confusional state | |
| Gastrointestinal disorders | Nausea and proctalgia | Vomiting, abdominal pain, aphthoid ileal ulcers* | Diarrhoea, faecal incontinence |
| Skin and subcutaneous tissue disorders | | Rash (including erythematous and maculo-papular rash, urticaria, purpura) | |

*Isolated cases of mild reversible aphthoid ileal ulcers have been reported.

□ The frequencies of the side effects are based on post-marketing experience.

Diarrhoea and faecal incontinence are the primary clinical effect of PICOLAX. Isolated cases of severe diarrhoea have been reported post-marketing.

Hyponatraemia has been reported with or without associated convulsions. In epileptic patients, there have been isolated reports of seizure/grand mal convulsion without associated hyponatraemia. There have been isolated reports of anaphylactoid reaction.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via <the national reporting system> <[to be completed nationally]>.

4.9 Overdose

Overdose would lead to profuse diarrhoea. Treatment is by general supportive measures and correction of fluid and electrolyte balance.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Contact Laxatives

ATC code: A06A B58

The active components of PICOLAX are sodium picosulfate and magnesium citrate. Sodium picosulfate is a locally acting stimulant cathartic, which after bacterial cleavage in the colon forms the active laxative compound, bis-(p-hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methane (BHPM), which has a dual-action with stimulation of the mucosa of both the large intestine and of the rectum. Magnesium citrate acts as an osmotic laxative by retaining moisture in the colon. The combined action of the two substances is of a 'washing out' effect combined with peristaltic stimulation to clear the bowel.

The product is not intended for use as a routine laxative.

5.2 Pharmacokinetic properties

Both active components are locally active in the colon, and neither are absorbed in any detectable amounts.

5.3 Preclinical safety data

Prenatal developmental studies in rats and rabbits did not reveal any teratogenic potential after oral dosing of sodium picosulfate, but embryotoxicity has been observed in rats at 1000 and 10000 mg/kg/day and in rabbits at 1000 mg/kg/day. The corresponding safety margins were 3000 to 30000 times the anticipated human dose. In rats, daily doses of 10 mg/kg during late gestation (fetal development) and lactation reduced body weights and survival of the offspring. Male and female rat fertility was not affected by oral doses of sodium picosulfate up to 100 mg/kg.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Potassium hydrogen carbonate

Sodium saccharin

Natural, spray dried orange flavour which contains acacia gum, lactose, ascorbic acid, butylated hydroxyanisole.

6.2 Incompatibilities

Not applicable.

6.3 Shelf life

3 years

Once the sachet has been opened, use immediately and discard any unused powder or solution.

6.4 Special precautions for storage

Store in the original package in order to protect from moisture.

6.5 Nature and contents of container

Sachet:

4 layers: paper-low density polyethylene-aluminium-thermofusible resin

Pairs of sachets can be separated by tearing apart the perforated strip.

Weight of sachet contents: 16.1g

A measuring spoon for paediatric dosing is included in the pack.

PICOLAX is supplied in packages of 2 sachets, 100 sachets (50 packs of 2 sachets), or 300 sachets (150 packs of 2 sachets).

Not all pack sizes may be marketed.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

No special requirements

2.2 米国の添付文書

1 INDICATIONS AND USAGE

Prepopik (sodium picosulfate, magnesium oxide and anhydrous citric acid) for oral solution is indicated for cleansing of the colon as a preparation for colonoscopy in adults.

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Dosing Overview

Prepopik, supplied as a powder, must be reconstituted with cold water right before its use [see Dosage and Administration (2.2)]. There are two dosing regimens, each requires two separate dosing times:

- The preferred method is the “Split Dose” method and consists of two separate doses: the first dose during the evening before the colonoscopy and the second dose the next day, during the morning prior to the colonoscopy [see Dosage and Administration (2.3)]
- The alternative method is the “Day Before” method and consists of two separate doses: the first dose during the afternoon or early evening before the colonoscopy and the second dose 6 hours later during the evening before the colonoscopy) [see Dosage and Administration (2.4)].

Additional fluids must be consumed after every dose in both dosing regimens [see Dosage and Administration (2.3, 2.4)]. Instruct patients to consume only clear liquids (no solid food or milk) on the day before the colonoscopy up until 2 hours before the time of the colonoscopy. Instruct patients that if they experience severe bloating, distention, or abdominal pain following the first dose, delay the second dose until their symptoms resolve.

2.2 Reconstitution of the Prepopik Powder

- (a) Reconstitute the Prepopik powder right before each administration. Do not prepare the solution in advance.
- (b) Fill the supplied dosing cup with cold water up to the lower (5-ounce) line on the cup and pour in the contents of one packet of Prepopik powder.
- (c) Stir for 2 to 3 minutes. The reconstituted Prepopik solution may become slightly warm as the powder dissolves.

2.3 Split-Dose Dosing Regimen (Preferred Method)

The Split-Dose regimen is the preferred dosing method. Instruct patients to take two separate doses in conjunction with fluids, as follows:

- Take the first dose during the evening before the colonoscopy (e.g., 5:00 to 9:00 PM) followed by five 8-ounce drinks (upper line on the dosing cup) of clear liquids before bed. Consume clear liquids within 5 hours.
- Take second dose, the next day approximately 5 hours before the colonoscopy followed by at least three 8-ounce drinks of clear liquids before the colonoscopy. Consume clear liquids within 5 hours up until 2 hour before the time of the colonoscopy.

2.4 Day-Before Dosing Regimen (Alternative Method)

The Day-Before regimen is the alternative dosing method for patients for whom the Split-Dosing is inappropriate. Instruct patients to take two separate doses in conjunction with fluids, as follows:

- Take the first dose in the afternoon or early evening (e.g., 4:00 to 6:00 PM) before the colonoscopy followed by five 8-ounce drinks (upper line on the dosing cup) of clear liquids before the next dose. Consume clear liquids within 5 hours.
- Take the second dose approximately 6 hours later in the late evening (e.g., 10:00 PM to 12:00 AM), the night before the colonoscopy followed by three 8-ounce drinks of clear liquids before bed. Consume clear liquids within 5 hours.

3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

For oral solution: each of the two packets contains 10 mg of sodium picosulfate, 3.5 grams of magnesium oxide, and 12.0 grams of anhydrous citric acid in 16.1 grams of powder for orange flavour or 16.2 grams of powder for cranberry flavour.

4 CONTRAINDICATIONS

Prepopik is contraindicated in the following conditions:

- Patients with severely reduced renal function (creatinine clearance less than 30 mL/minute) which may result in accumulation of magnesium [see Warnings and Precautions (5.3)]
- Gastrointestinal obstruction or ileus [see Warnings and Precautions (5.6)]
- Bowel perforation
- Toxic colitis or toxic megacolon
- Gastric retention
- An allergy to any of the ingredients in Prepopik

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Serious Fluid and Serum Chemistry Abnormalities

Advise patients to hydrate adequately before, during, and after the use of Prepopik. Use caution in patients with congestive heart failure when replacing fluids. If a patient develops significant vomiting or signs of dehydration including signs of orthostatic hypotension after taking Prepopik, consider performing post-colonoscopy lab tests (electrolytes, creatinine, and BUN) and treat accordingly. Approximately 20% of patients in both arms (Prepopik, 2L of PEG + E plus two x 5-mg bisacodyl tablets) of clinical trials of Prepopik had orthostatic changes (changes in blood pressure and/or heart rate) on the day of colonoscopy. In clinical trials orthostatic changes were documented out to seven days post colonoscopy. [see Adverse Reactions (6.1, 6.2)]

Fluid and electrolyte disturbances can lead to serious adverse events including cardiac arrhythmias or seizures and renal impairment. Fluid and electrolyte abnormalities should be corrected before treatment with Prepopik. In addition, use caution when prescribing Prepopik for patients who have conditions or who are using medications that increase the risk for fluid and electrolyte disturbances or that may increase the risk of adverse events of seizure, arrhythmia, and renal impairment.

5.2 Seizures

There have been reports of generalized tonic-clonic seizures with the use of bowel preparation products in patients with no prior history of seizures. The seizure cases were associated with electrolyte abnormalities (e.g., hyponatremia, hypokalemia, hypocalcemia, and hypomagnesemia) and low serum osmolality. The neurologic abnormalities resolved with correction of fluid and electrolyte abnormalities.

Use caution when prescribing Prepopik for patients with a history of seizures and in patients at risk of seizure, such as patients taking medications that lower the seizure threshold (e.g., tricyclic antidepressants), patients withdrawing from alcohol or benzodiazepines, patients with known or suspected hyponatremia. [see Adverse Reactions (6.2)]

5.3 Use in Patients with Renal Impairment

As in other magnesium containing bowel preparations, use caution when prescribing Prepopik for patients with impaired renal function or patients taking concomitant medications that may affect renal function (such as diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, or non-steroidal anti-inflammatory drugs). These patients may be at increased risk for renal injury. Advise these patients of the importance of adequate hydration before during and after the use of Prepopik. Consider performing baseline and post-colonoscopy laboratory tests (electrolytes, creatinine, and BUN) in these patients. In patients with severely reduced renal function (creatinine clearance < 30 mL/min), accumulation of magnesium in plasma may occur.

5.4 Cardiac Arrhythmias

There have been rare reports of serious arrhythmias associated with the use of ionic osmotic laxative products for bowel preparation. Use caution when prescribing Prepopik for patients at increased risk of arrhythmias (e.g., patients with a history of prolonged QT, uncontrolled arrhythmias, recent myocardial infarction, unstable angina, congestive heart failure, or cardiomyopathy). Pre-dose and post-colonoscopy ECGs should be considered in patients at increased risk of serious cardiac arrhythmias.

5.5 Colonic Mucosal Ulceration, Ischemic Colitis and Ulcerative Colitis

Osmotic laxatives may produce colonic mucosal aphthous ulcerations and there have been reports of more serious cases of ischemic colitis requiring hospitalization. Concurrent use of additional stimulant laxatives with Prepopik may increase this risk. The potential for mucosal ulcerations should be considered when interpreting colonoscopy findings in patients with known or suspected inflammatory bowel disease. [see Adverse Reactions (6.2)]

5.6 Use in Patients with Significant Gastrointestinal Disease

If gastrointestinal obstruction or perforation is suspected, perform appropriate diagnostic studies to rule out these conditions before administering Prepopik. Use with caution in patients with severe active ulcerative colitis.

5.7 Aspiration

Patients with impaired gag reflex and patients prone to regurgitation or aspiration should be observed during the administration of Prepopik. Use with caution in these patients.

5.8 Not for Direct Ingestion

Each packet must be dissolved in 5 ounces of cold water and administered at separate times according to the dosing regimen. Ingestion of additional water is important to patient tolerance. Direct ingestion of the undissolved powder may increase the risk of nausea, vomiting, dehydration, and electrolyte disturbances.

6 ADVERSE REACTIONS

6.1 Clinical Trials Experience

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.

In randomized, multicenter, controlled clinical trials, nausea, headache, and vomiting were the most common adverse reactions (>1%) following Prepopik administration. The patients were not blinded to the study drug. Since abdominal bloating, distension, pain/cramping, and watery diarrhea are known to occur in response to colon cleansing preparations, these effects were documented as adverse events in the clinical trials only if they required medical intervention (such as a change in study drug or led to study discontinuation, therapeutic or diagnostic procedures, met the criteria for a serious adverse event), or showed clinically significant worsening during the study that was not in the frame of the usual clinical course, as determined by the investigator.

Prepopik was compared for colon cleansing effectiveness with a preparation containing two liters (2L) of polyethylene glycol plus electrolytes solution (PEG + E) and two 5-mg bisacodyl tablets, all administered the day before the procedure. Table 1 displays the most common adverse reactions in Study 1 and Study 2 for the Prepopik Split-Dose and Day-Before dosing regimens, respectively, each as compared to the comparator preparation.

Table 1: Treatment-Emergent Adverse Reactions observed in at Least (>1%) of Patients using the Split-Dose Regimen and Day –Before Regimen **

| Adverse Reaction | Study 1: Split-Dose Regimen | | Study 2: Day-Before Regimen | |
|------------------|------------------------------------|---|------------------------------------|---|
| | PREPOPIK (N=305) n (% = n/N) | 2L PEG+E* with 2 x 5-mg bisacodyl tablets (N=298) n (% = n/N) | PREPOPIK (N=296) n (% = n/N) | 2L PEG+E* with 2 x 5-mg bisacodyl tablets (N=302) n (% = n/N) |
| Nausea | 8 (2.6) | 11 (3.7) | 9 (3.0) | 13 (4.3) |
| Headache | 5 (1.6) | 5 (1.7) | 8 (2.7) | 5 (1.7) |
| Vomiting | 3 (1.0) | 10 (3.4) | 4 (1.4) | 6 (2.0) |

* 2L PEG + E = two liters polyethylene glycol plus electrolytes solution.

** abdominal bloating, distension, pain/cramping, and watery diarrhea not requiring an intervention were not collected

Electrolyte Abnormalities

In general, Prepopik was associated with numerically higher rates of abnormal electrolyte shifts on the day of colonoscopy compared to the preparation containing 2L of PEG + E plus two x 5-mg bisacodyl tablets (Table 2). These shifts were transient in nature and numerically similar between treatment arms at the Day 30 visit.

Table 2: Shifts from Normal Baseline to Outside the Normal Range at Day 7 and Day 30

| Laboratory Parameter (direction of change) | Visit | Study 1: Split-Dose Regimen | | Study 2: Day-Before Regimen | |
|---|--------------------|-----------------------------|--|-----------------------------|--|
| | | Prepopik | 2L PEG+E with 2x 5 mg bisacodyl tablets | Prepopik | 2L PEG+E with 2x 5 mg bisacodyl tablets |
| | | n/N (%) | | n/N (%) | |
| Potassium (low) | Day of Colonoscopy | 19/260 (7.3) | 11/268 (4.1) | 13/274 (4.7) | 13/271 (4.8) |
| | 24-48 hours | 3/302 (1.0) | 2/294 (0.7) | 3/287 (1.0) | 5/292 (1.7) |
| | Day 7 | 11/285 (3.9) | 8/279 (2.9) | 6/276 (2.2) | 14/278 (5.0) |
| | Day 30 | 11/284 (3.9) | 8/278 (2.9) | 7/275 (2.5) | 8/284 (2.8) |
| Sodium (low) | Day of Colonoscopy | 11/298 (3.7) | 3/295 (1.0) | 3/286 (1.0) | 3/295 (1.0) |
| | 24-48 hours | 1/303 (0.3) | 1/295 (0.3) | 1/288 (0.3) | 1/293 (0.3) |
| | Day 7 | 2/300 (0.7) | 1/292 (0.3) | 1/285 (0.4) | 1/291 (0.3) |
| | Day 30 | 2/299(0.7) | 3/291 (1.0) | 1/284(0.4) | 1/296 (0.3) |
| Chloride (low) | Day of Colonoscopy | 11/301 (3.7) | 1/298 (0.3) | 3/287 (1.0) | 0/297 (0.0) |
| | 24-48 hours | 1/303 (0.3) | 0/295 (0.0) | 2/288 (0.7) | 0/293 (0.0) |
| | Day 7 | 1/303 (0.3) | 3/295 (1.0) | 0/285 (0.0) | 0/293 (0.0) |
| | Day 30 | 2/302 (0.7) | 3/294 (1.0) | 0/285 (0.0) | 0/298 (0.0) |
| Magnesium (high) | Day of Colonoscopy | 34/294 (11.6) | 0/294 (0.0) | 25/288 (8.7) | 1/289 (0.3) |
| | 24-48 hours | 0/303 (0.0) | 0/295 (0.0) | 0/288 (0.0) | 0/293 (0.0) |
| | Day 7 | 0/297 (0.0) | 1/291 (0.3) | 1/286 (0.3) | 1/285 (0.4) |
| | Day 30 | 1/296 (0.3) | 2/290 (0.7) | 0/286 (0.0) | 0/290 (0.0) |

| | | | | | |
|-------------------|--------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Calcium (low) | Day of Colonoscopy | 2/292 (0.7) | 1/286 (0.3) | 0/276 (0.0) | 2/282 (0.7) |
| | 24-48 hours | 0/303 (0.0) | 0/295 (0.0) | 0/288 (0.0) | 0/293 (0.0) |
| | Day 7 | 0/293 (0.0) | 1/283 (0.4) | 0/274 (0.0) | 0/278 (0.0) |
| | Day 30 | 0/292 (0.0) | 1/282 (0.4) | 0/274 (0.0) | 1 /283(0.4) |
| Creatinine (high) | Day of Colonoscopy | 5/260 (1.9) | 13/268 (4.9) | 12/266 (4.5) | 16/270 (5.9) |
| | 24-48 hours | 1/303 (0.3) | 0/295 (0.0) | 0/288 (0.0) | 0/293 (0.0) |
| | Day 7 | 10/264 (0.4) | 13/267 (4.8) | 10/264 (3.8) | 10/265 (3.8) |
| | Day 30 | 11/264 (4.2) | 14/265(5.3) | 18/264 (6.8) | 10/272 (3.7) |
| eGFR (low) | Day of Colonoscopy | 22/221 (10.0) | 17/214 (7.9) | 26/199 (13.1) | 25/224 (11.2) |
| | 24-48 hours | 76/303 (25.1) | 72/295 (24.4) | 82/288 (28.5) | 62/293 (21.2) |
| | Day 7 | 22/223 (10.0) | 17/213 (8.0) | 11/198 (5.6) | 28/219 (12.8) |
| | Day 30 | 24/223(10.8) | 21/211 (10.0) | 21/199 (10.6) | 24/224 (10.7) |

6.2 Postmarketing Experience

The following foreign spontaneous reports have been identified during use of formulations similar to Prepopik. Because these events are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure.

Allergic reactions

Cases of hypersensitivity reactions including rash, urticaria, and purpura have been reported.

Electrolyte abnormalities

There have been reports of hypokalemia, hyponatremia and hypermagnesemia with the use of Prepopik for colon preparation prior to colonoscopy.

Gastrointestinal:

Abdominal pain, diarrhea, fecal incontinence, and proctalgia have been reported with the use of Prepopik for colon preparation prior to colonoscopy. There have been isolated reports of reversible aphthoid ileal ulcers. Ischemic colitis has been reported with the use of Prepopik for colon preparation prior to colonoscopy. However, a causal relationship between these ischemic colitis cases and the use of Prepopik has not been established.

Neurologic,

There have been reports of generalized tonic-clonic seizures associated with and without hyponatremia in epileptic patients.

7 DRUG INTERACTIONS

7.1 Drugs That May Increase Risks of Fluid and Electrolyte Abnormalities

Use caution when prescribing Prepopik for patients with conditions or who are using medications that increase the risk for fluid and electrolyte disturbances or may increase the risk of seizure, arrhythmias, and prolonged QT in the setting of fluid and electrolyte abnormalities. This includes patients receiving drugs which may be associated with hypokalemia (such as diuretics or corticosteroids, or drugs where hypokalemia is a particular risk, such as cardiac glycosides) or hyponatremia. Use caution when Prepopik is used in patients on nonsteroidal anti-

inflammatory drugs (NSAIDs) or drugs known to induce Antidiuretic Hormone Secretion (SIADH), such as tricyclic antidepressants, selective serotonin re-uptake inhibitors, antipsychotic drugs and carbamazepine, as these drugs may increase the risk of water retention and/or electrolyte imbalance. Consider additional patient evaluations as appropriate. [see Adverse Reactions (6.1, 6.2)]

7.2 Potential for Altered Drug Absorption

Oral medication administered within one hour of the start of administration of Prepopik solution may be flushed from the GI tract and the medication may not be absorbed.

Tetracycline and fluoroquinolone antibiotics, iron, digoxin, chlorpromazine and penicillamine, should be taken at least 2 hours before and not less than 6 hours after administration of Prepopik to avoid chelation with magnesium.

7.3 Antibiotics

Prior or concomitant use of antibiotics with Prepopik may reduce efficacy of Prepopik as conversion of sodium picosulfate to its active metabolite BHPM is mediated by colonic bacteria.

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1 Pregnancy

Pregnancy Category B

Reproduction studies with Prepopik have been performed in pregnant rats at oral doses up to 2000 mg/kg/day (about 1.2 times the recommended human dose based on the body surface area), and did not reveal any evidence of impaired fertility or harm to the fetus due to Prepopik. The reproduction study in rabbits was not adequate, as treatment-related mortalities were observed at all doses. A pre and postnatal development study in rats showed no evidence of any adverse effect on pre and postnatal development at oral doses up to 2000 mg/kg twice daily (about 1.2 times the recommended human dose based on the body surface area). There are, however, no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, Prepopik should be used during pregnancy only if clearly needed.

8.3 Nursing Mothers

It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when Prepopik is administered to a nursing woman.

8.4 Pediatric Use

The safety and effectiveness of Prepopik in pediatric patients has not been established.

8.5 Geriatric Use

In controlled clinical trials of Prepopik, 215 of 1201 (18%) patients were 65 years of age or older. The overall incidence of treatment-emergent adverse events was similar among patients ≥ 65 years of age (73%) and patients < 65 years of age (71%). Among all patients ≥ 65 years of age, the proportion of patients with successful colon cleansing was greater in the Prepopik K group (81.1%) than in the comparator group (70.9%).

8.7 Renal Insufficiency

Patients with impaired renal function or patients taking concomitant medications that may affect renal function (such as diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, or non-steroidal anti-inflammatory drugs) may be at increased risk for further renal injury. Advise these patients of the importance of adequate hydration before during and after the use of Prepopik. Consider performing baseline and post-colonoscopy laboratory tests (electrolytes, creatinine, and BUN) in these patients. In patients with severely reduced renal function (creatinine clearance < 30 mL/min), accumulation of magnesium in plasma may occur.

The signs and symptoms of hypermagnesemia may include, but are not limited to, diminished or absent deep tendon reflexes, somnolence, hypocalcemia, hypotension, bradycardia, muscle, respiratory paralysis, complete heart block, and cardiac arrest.

10 OVERDOSAGE

The patient who has taken an overdose should be monitored carefully, and treated symptomatically for complications.

11 DESCRIPTION

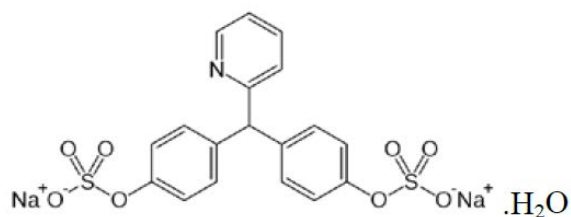
Prepopik (sodium picosulfate, magnesium oxide and anhydrous citric acid) for oral solution is provided in two packets, the contents of each to be dissolved in 5 ounces of cold water and consumed.

Each packet contains 10 mg sodium picosulfate, 3.5 g magnesium oxide and 12 g anhydrous citric acid. The product also contains the following inactive ingredients, potassium hydrogen carbonate, saccharine sodium, and spray dried orange flavor which contains acacia gum, lactose, ascorbic acid and butylated hydroxyanisole. The following is a description of the three active ingredients:

Sodium picosulfate is a stimulant laxative.

Sodium picosulfate

- Chemical name: 4,4'-(2-pyridylmethylene) diphenyl bis(hydrogen sulfate) disodium salt, monohydrate
- Chemical formula: $C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2 \cdot H_2O$
- Molecular weight: 499.4
- Structural formula:



Sodium picosulfate

Magnesium citrate, which is formed in solution by the combination of magnesium oxide and anhydrous citric acid, is an osmotic laxative.

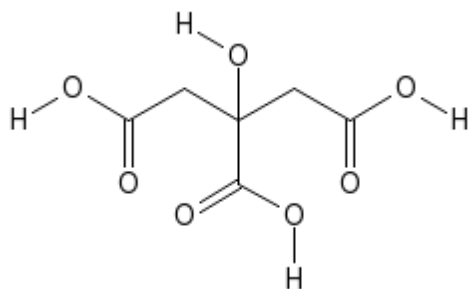
Magnesium oxide

- Chemical name: Magnesium oxide
- Chemical formula: Mg O
- Molecular weight: 40.3
- Structural formula: Mg O

Anhydrous citric acid

- Chemical name: 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid
- Chemical formula: $C_6H_8O_7$
- Molecular weight: 192.1

• Structural formula:



Anhydrous citric acid

12 CLINICAL PHARMACOLOGY

12.1 Mechanism of Action

Sodium picosulfate is hydrolyzed by colonic bacteria to form an active metabolite: bis-(p-hydroxy-phenyl)-pyridyl-2-methane, BHPM, which acts directly on the colonic mucosa to stimulate colonic peristalsis.

Magnesium oxide and citric acid react to create magnesium citrate in solution, which is an osmotic agent that causes water to be retained within the gastrointestinal tract.

12.2 Pharmacodynamics

The stimulant laxative activity of sodium picosulfate together with the osmotic laxative activity of magnesium citrate produces a purgative effect which, when ingested with additional fluids, produces watery diarrhea.

12.3 Pharmacokinetics

Sodium picosulfate, which is a prodrug, is converted to its active metabolite, BHPM, by colonic bacteria. After administration of 2 packets of Prepopik separated by 6 hours, in 16 healthy volunteers, sodium picosulfate reached a mean C_{max} of 3.2 ng/mL at approximately 7 hours (T_{max}). After the first packet the corresponding values were 2.3 ng/mL at 2 hours. The terminal half-life of sodium picosulfate was 7.4 hours. The fraction of the absorbed sodium picosulfate dose excreted unchanged in urine was 0.19%.

Plasma levels of the free BHPM were low, with 13 out of 16 subjects studied having plasma BHPM concentrations below the lower limit of quantification (0.1 ng/mL). Urinary samples show that the majority of excreted BHPM was in the glucuronide-conjugated form. Magnesium oxide and citric acid react in water to create magnesium citrate. Baseline uncorrected magnesium concentration reached a maximum (C_{max}) of approximately 1.9 mEq/L, which occurred at 10 hours post initial packet administration (T_{max}). This represent an approximately 20% increase from the baseline.

Drug Interaction Studies

In an in vitro study using human liver microsomes, sodium picosulfate did not inhibit the major CYP enzymes (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 and 3A4/5) evaluated. Based on an in vitro study using freshly isolated hepatocyte culture, sodium picosulfate is not an inducer of CYP1A2, CYP2B6 or CYP3A4/5.

13 NONCLINICAL TOXICOLOGY

13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

Long-term studies in animals to evaluate carcinogenic potential or studies to evaluate mutagenic potential have not been performed with Prepopik. However, sodium picosulfate was not mutagenic in the Ames test, the mouse lymphoma assay and the mouse bone marrow micronucleus test.

In an oral fertility study in rats, Prepopik did not cause any significant adverse effect on male or female fertility

parameters up to a maximum dose of 2000 mg/kg twice daily (about 1.2 times the recommended human dose based on the body surface area).

14 CLINICAL STUDIES

The colon cleansing efficacy of Prepopik was evaluated for non-inferiority against a comparator in two randomized, investigator-blinded, active-controlled, multicenter US trials in patients scheduled to have an elective colonoscopy. In all, 1195 adult patients were included in the primary efficacy analysis: 601 from Study 1, and 594 from Study 2. Patients ranged in age from 18 to 80 years (mean age 56 years); 61% were female and 39% male. Self-identified race was distributed as follows: 90% White, 10% Black, and less than 1% other. Of these, 3% self-identified their ethnicity as Hispanic or Latino.

Patients randomized to Prepopik in the two studies were treated with one of two dosing regimens:

- In Study 1, Prepopik was given by “Split-Dose” (evening before and day of) dosing, where the first packet was taken the evening before the colonoscopy (between 5:00 and 9:00 PM), followed by five (5) 8-ounce glasses of clear liquid, and the second packet was taken the morning of the colonoscopy (at least 5 hours prior to but no more than 9 hours prior to colonoscopy), followed by three (3) 8-ounce glasses of clear liquid.
- In Study 2, Prepopik was given by “Day-Before” (afternoon/evening before only) dosing, where both packets were taken separately on the day before the colonoscopy, with the first packet taken in the afternoon (between 4:00 and 6:00 PM), followed by five (5) 8-ounce glasses of clear liquid, and the second packet taken in the late evening (approximately 6 hours later, between 10:00 PM and 12:00 AM), followed by three (3) 8-ounce glasses of clear liquid.

The comparator was a preparation containing two liters of polyethylene glycol plus electrolytes solution (PEG + E) and two 5-mg bisacodyl tablets, administered the day before the procedure. All patients in both the Prepopik and comparator groups were limited to a clear liquid diet on the day before the procedure (24 hours before).

The primary efficacy endpoint was the proportion of patients with successful colon cleansing, as assessed by blinded colonoscopists using the Aronchick Scale. The Aronchick scale is a tool used to assess overall colon cleansing. Successful colon cleansing was defined as bowel preparations with >90% of the mucosa seen and mostly liquid stool that were graded excellent (minimal suctioning needed for adequate visualization) or good (significant suctioning needed for adequate visualization) by the colonoscopist.

In both studies, Prepopik was non-inferior to the comparator. In addition, Prepopik provided by Split-Dose dosing met the pre-specified criteria for superiority to the comparator for colon cleansing in Study 1. The comparator in that study was administered entirely on the day prior to colonoscopy. See Tables 3 and 4 below.

Table 3: Proportion of Patients with Successful Colon Cleansing in Study 1 Split –Dose Regimen

| PREPOPIK Split-Dose Regimen | 2L PEG+E* with 2 x 5-mg bisacodyl tablets | Difference between treatment groups | |
|--|--|--|----------------------------|
| % (n/N) | % (n/N) | Difference | 95% CI |
| 84.2% (256/304) | 74.4% (221/297) | 9.8% | (3.4%, 16.2%) [†] |

* 2L PEG + E = two liters polyethylene glycol plus electrolytes solution.

[†] Non-inferior and superior 2L PEG+E with 2 x 5-mg bisacodyl tablets

Table 4: Proportion of Patients with Successful Colon Cleansing in Study 2 Day-Before Regimen

| PREPOPIK Day-Before Regimen | 2L PEG+E* with 2 x 5-mg bisacodyl tablets | Difference between treatment groups | |
|--|--|--|----------------------------|
| % (n/N) | % (n/N) | Difference | 95% CI |
| 83.0% (244/294) | 79.7% (239/300) | 3.3% | (-2.9%, 9.6%) [‡] |

* 2L PEG + E = two liters polyethylene glycol plus electrolytes solution.

[‡] . Non-inferior

16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

How Supplied

Prepopik is supplied in a carton containing 2 packets, each holding 16.1 grams of powder for oral solution, along with a pre-marked dosing cup. Each packet contains 10 mg sodium picosulfate, 3.5 g magnesium oxide and 12 g anhydrous citric acid. The excipients include potassium hydrogen carbonate, sodium saccharin, spray dried orange flavor which contains acacia gum, lactose, ascorbic acid, and butylated hydroxyanisole.

Storage

Store at 25°C (77°F). Excursions permitted at 15°C to 30°C (59°F to 86°F) [See USP Controlled Room Temperature].

NDC# 55566-9300-2 Kit, 2 packets and cup

17 PATIENT COUNSELING INFORMATION

See FDA-approved patient labeling (Medication Guide).

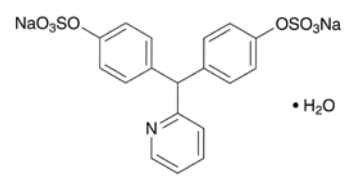
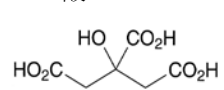
- Ask patients to let you know if they have trouble swallowing or are prone to regurgitation or aspiration.
- Tell patients not to take other laxatives while they are taking Prepopik.
- Tell patients that if they experience severe bloating, distention or abdominal pain following the first packet of Prepopik, delay the second administration until the symptoms resolve.
- Instruct patients to contact their healthcare provider if they develop signs and symptoms of dehydration.
- Not for Direct Ingestion: Each packet must be dissolved in 5 ounces of cold water and administered at separate times according to the dosing regimen. Ingestion of additional water is important to patient tolerance. Direct ingestion of the undissolved powder may increase the risk of nausea, vomiting, dehydration, and electrolyte disturbances. Inform patients that oral medication administered within one hour of the start of administration of Prepopik solution may not be absorbed completely.

1.7 同種同効品一覧表

目次

| | | |
|---|---------------------|----|
| 1 | 同種同効品一覧表 (I) | 2 |
| 2 | 同種同効品一覧表 (II) | 15 |

1 同種同効品一覧表 (I)

| 販売名 | ピコプレップ配合内用剤 | ニフレック配合内用剤 | モビプレップ配合内用剤 |
|--------|--|---|---|
| 一般的名称 | ピコスルファートナトリウム水和物、酸化マグネシウム、無水クエン酸 | — | — |
| 製造販売業者 | フェリング・ファーマ株式会社 | 味の素製薬株式会社 | 味の素製薬株式会社 |
| 承認年月 | — | 1992年3月 | 2012年12月 |
| 再審査年月 | — | 2015年6月 | — |
| 再評価年月 | — | — | — |
| 規制区分 | — | 処方箋医薬品 | 処方箋医薬品 |
| 化学構造式 | <p>ピコスルファートナトリウム水和物：</p>  <p>酸化マグネシウム：MgO (分子式)</p> <p>無水クエン酸：</p>  | — | — |
| 含量 | 1包 (16.1 g) 中にピコスルファートナトリウム水和物 10 mg、酸化マグネシウム 3.5 g、無水クエン酸 12 g を含有する。 | 1袋 (137.155 g) 中に塩化ナトリウム 2.93 g、塩化カリウム 1.485 g、炭酸水素ナトリウム 3.37 g、無水硫酸ナトリウム 11.37 g を含有する。 | 1袋 (244.212 g) 中、大室 (A 剤) に塩化ナトリウム 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 を、小室 (B 剤) にアスコルビン酸 9.4 g、L-アスコルビン酸ナトリウム 11.8 g を含有する。 |
| 警告 | 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おそれがあるので、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 | 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 | 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 |

ピコブレップ配合内用剤

1.7 同種同効品一覧表

| 販売名 | ピコブレップ配合内用剤 | ニフレック配合内用剤 | モビブレップ配合内用剤 |
|-----------------------|--|--|---|
| | 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（「禁忌」、「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照）。 | 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（「禁忌」、〈用法・用量に関連する使用上の注意〉及び「慎重投与」の項参照）。 2. 本剤の投与により、ショック、アナフィラキシー等があらわれるおそれがあるので、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。 | 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（【禁忌】、〈用法・用量に関連する使用上の注意〉及び「慎重投与」の項参照）。 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。 |
| 禁忌 (次の患者には投与しないこと) | <ol style="list-style-type: none"> 1. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者 2. 胃腸管閉塞症又は腸閉塞の疑いのある患者 [腸管内容物の増大や腸管蠕動運動の亢進により腸管内圧が上昇し、腸管粘膜の虚血、腸閉塞、腸管穿孔を引き起こすおそれがある。] 3. 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] 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。] 5. 急性腹症が疑われる患者 [腸管蠕動運動の亢進により、症状が悪化するおそれがある。] 6. 重度の腎機能障害のある患者 (クレアチニンクリアランスが 30 mL/分未満) [吸収されたマグネシウムの排泄が遅延し、血中マグネシウム濃度が上昇するおそれがある。また、多量の水分摂取は腎機能に負荷となり、症状が悪化するおそれがある。] | <ol style="list-style-type: none"> 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。] 2. 腸管穿孔 [腹膜炎その他重篤な合併症を起こすおそれがある。] 3. 中毒性巨大結腸症 [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。] | <ol style="list-style-type: none"> 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。] 2. 腸管穿孔 [腹膜炎その他重篤な合併症を起こすおそれがある。] 3. 胃排出不全 [穿孔を起こすおそれがある。] 4. 中毒性巨大結腸症 [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。] 5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 |
| 効能又は効果 | 大腸内視鏡検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除 | 大腸内視鏡検査、バリウム注腸 X 線造影検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除 | 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 |
| 用法及び用量 | 通常、成人には、1回1包を約150 mLの水に溶解し、検査又は手術前に2回経口投与する。1 | 本品1袋を水に溶解して約2Lとし、溶解液とする。 通常、成人には、1回溶解液2～ | 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 |

ピコブレップ配合内用剤

1.7 同種同効品一覧表

| 販売名 | ピコブレップ配合内用剤 | ニフレック配合内用剤 | モビブレップ配合内用剤 |
|------------------|--|---|--|
| | <p>回目の服用後は、1回 250 mL の透明な飲料を数時間かけて最低 5 回、2 回目の服用後は 1 回 250 mL の透明な飲料を検査又は手術の 2 時間前までに最低 3 回飲む。</p> <p>検査又は手術の前日と当日に分けて 2 回投与する場合</p> <p>検査又は手術の前日は低残渣食、当日は透明な飲料のみとし、検査又は手術前日の夜及び検査又は手術当日の朝（検査又は手術の 4～9 時間前）の 2 回経口投与する。</p> <p>検査又は手術の前日に 2 回投与する場合</p> <p>検査又は手術の前日は低残渣食、当日は透明な飲料のみとし、検査又は手術前日の夕及び 1 回目の服用から約 6 時間後の夜の 2 回経口投与する。</p> | <p>4 L を 1 時間あたり約 1 L 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、4 L を超えての投与は行わない。</p> <p>大腸内視鏡検査前処置</p> <p>(1) 検査当日に投与する場合：当日の朝食は絶食（水分摂取のみ可）とし、検査開始予定時間の約 4 時間前から投与を開始する。</p> <p>(2) 検査前日に投与する場合：前日の夕食後は絶食（水分摂取のみ可）とし、夕食後約 1 時間以上経過した後、投与を開始する。ただし、前日の朝食、昼食は残渣の少ないもの、夕食は固形物の入っていない液状食とする。</p> <p>バリウム注腸 X 線造影検査前処置</p> <p>検査当日の朝は絶食（水分摂取のみ可）とし、検査開始予定時間の約 6 時間前から投与を開始する。通常、成人には、溶解液の投与開始時にモサプリドクエン酸塩として 20 mg を溶解液（約 180 mL）で経口投与する。また、溶解液投与終了後、モサプリドクエン酸塩として 20 mg を少量の水で経口投与する。</p> <p>大腸手術前処置</p> <p>手術前日の昼食後は絶食（水分摂取のみ可）とし、昼食後約 3 時間以上経過した後、投与を開始する。</p> | <p>あたり約 1 L の速度で経口投与する。溶解液を約 1 L 投与した後、水又はお茶を約 0.5 L 飲む。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む。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む。なお、本剤 1 袋（溶解液として 2 L）を超える投与は行わない。</p> <p>大腸内視鏡検査前処置</p> <p>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。</p> <p>大腸手術前処置</p> <p>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。</p> |
| 用法・用量に関連する使用上の注意 | <p>(1) 電解質異常を起こすおそれがあるため、水以外の飲用は避け、総飲量の半量以上はお茶やソフトドリンク等の他の透明な飲料を飲むこと。</p> <p>(2) 脱水を避けるため、口渇時には用法・用量に定められた水分摂取に加え、透明な飲料を適宜追加して飲むよう指導すること。</p> <p>(3) 検査又は手術が午後に行われる場合は、前日と当日の 2</p> | <p>排便、腹痛等の状況を確認しながら慎重に投与すること。</p> <p>約 1 L 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。</p> <p>2 L を投与しても排便がない場合は投与を中断し、腹痛、嘔吐等がないことを確認するとともに、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、</p> | <p>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。</p> <p>2. 約 1 L 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。</p> <p>3. 口渇時には、本剤の投与中でも水又はお茶を飲んで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</p> |

| 販売名 | ピコブレップ配合内用剤 | ニフレック配合内用剤 | モビブレップ配合内用剤 |
|--------|---|--|---|
| | 回に分けて投与すること。 | 慎重に検討すること。 また、高齢者では特に時間をかけて投与すること。 本剤をバリウム注腸 X 線造影検査に用いる際には、2回目のモサプリドクエン酸塩水和物を投与した後はバリウム注腸 X 線造影検査までは飲食物の摂取を行わないこと。 | するよう指導すること。 4. 高齢者では特に時間をかけて投与すること（「 4. 高齢者への投与 」の項参照）。 |
| 使用上の注意 | <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) うっ血性心不全、心機能障害のある患者 [電解質の変動により、心機能を抑制するおそれがある。]</p> <p>(2) 軽度又は中等度の腎機能障害のある患者 [電解質異常を起こすおそれがある。]</p> <p>(3) 高マグネシウム血症の患者 [血中マグネシウム濃度が上昇するおそれがある。]</p> <p>(4) 腹部外科手術の既往歴のある患者 [腸閉塞や腸管穿孔を起こすおそれがある。]</p> <p>(5) 腸管狭窄及び高度な便秘のある患者 [腸管内容物の増大や腸管蠕動運動の亢進により、腸閉塞や腸管穿孔を起こすおそれがある。]</p> <p>(6) 腸管憩室のある患者 [腸管穿孔を起こすおそれがある。]</p> <p>(7) 重度の活動性の炎症性腸疾患のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]</p> <p>(8) 高齢者 [「5. 高齢者への投与」の項参照]</p> <p>(9) 誤嚥を起こすおそれのある患者 [「2. 重要な基本的注意 (5)」の項参照]</p> | <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 狭心症、陳旧性心筋梗塞の患者 [本剤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。]</p> <p>(2) 腎機能障害を有する患者 [まれに嘔吐があらわれることがある。]</p> <p>(3) 腸管狭窄、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。]</p> <p>(4) 腸管憩室のある患者 [腸管穿孔を起こしたとの報告がある。]</p> <p>(5) 高齢者 [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。]</p> <p>(6) 腹部手術歴のある患者 [腸閉塞を起こしたとの報告がある。]</p> <p>(7) 誤嚥を起こすおそれのある患者 [「2. 重要な基本的注意 (4)」の項参照]</p> | <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 腸管狭窄、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。]</p> <p>(2) 腸管憩室のある患者 [腸管穿孔を起こすおそれがある。]</p> <p>(3) 腹部手術歴のある患者 [腸閉塞を起こすおそれがある。]</p> <p>(4) 高齢者 [「4. 高齢者への投与」の項参照]</p> <p>(5) グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠損症 [溶血を起こすおそれがある。]</p> <p>(6) 嘔吐反射障害又は誤嚥を起こすおそれのある患者 [「2. 重要な基本的注意 (5)」の項参照]</p> <p>(7) 腎機能障害のある患者 [体液/電解質異常を起こすおそれがある。]</p> <p>(8) 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。]</p> <p>(9) 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。]</p> <p>(10) 脱水を起こすおそれのある患者 [「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照]</p> <p>(11) 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。]</p> <p>(12) 腎機能に影響を及ぼす薬剤 (利尿剤、アンジオテンシ</p> |

| 販売名 | ピコブレップ配合内用剤 | ニフレック配合内用剤 | モビブレップ配合内用剤 |
|-----|--|--|--|
| | <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 高齢者及び腎機能障害や心機能障害等の電解質異常のリスクのある患者に本剤を投与した場合には低ナトリウム血症又は低カリウム血症等が起こるおそれがある。電解質異常のリスクのある患者に投与する場合には、本剤の投与前に血清電解質の検査を実施することが望ましい。低ナトリウム血症又は低カリウム血症等の兆候又は症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。なお、体液の喪失を補う目的で水のみを摂取すると、電解質異常を起こすおそれがあるので注意すること。</p> <p>(2) まれに腸管穿孔、腸閉塞、虚血性大腸炎及び高マグネシウム血症等を起こすことがある。腸管穿孔、腸閉塞及び虚血性大腸炎は腸管内容物の増大、蠕動運動の亢進による腸管内圧の上昇により発症し、高マグネシウム血症は、腸閉塞により本剤が腸管内に貯留しマグネシウムの吸収が亢進すること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。</p> | <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(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（「4. 高齢者への投与」の項参照）。</p> <p>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。</p> <p>2) 短時間での投与は避ける（1 L/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（「警告」及び「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）。</p> <p>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</p> | <p>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。〕</p> <p>(13) 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。〕</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(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（「4. 高齢者への投与」の項参照）。</p> <p>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。</p> <p>2) 短時間での投与は避ける（1 L/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（「警告」及び「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）。</p> <p>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、</p> |

ピコブレップ配合内用剤

1.7 同種同効品一覧表

| 販売名 | ピコブレップ配合内用剤 | ニフレック配合内用剤 | モビブレップ配合内用剤 |
|-----|---|---|---|
| | <p>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。</p> <p>2) 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。</p> <p>(3) 自宅で本剤を服用させる場合には、患者及びその家族に次の点について十分説明・指導すること。</p> <p>1) 日常の排便状況を確認させるとともに、本剤服用前日、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、排便がない場合は服用前に医師に相談すること。</p> <p>2) 副作用があらわれた場合に、対応が困難になる場合があるので、一人での服用は避けること。</p> <p>3) 悪心・嘔吐、腹痛等の消化器症状やアナフィラキシー、過敏症、発疹等のアレルギー症状等の本剤の副作用について事前に説明し、このような症状があらわれた場合には、服用を中止し、直ちに受診すること。また、服用後についても同様の症状があらわれた場合には直ちに受診すること。</p> <p>4) 電解質異常を起こすおそれがあるため水のみを摂取しないこと。</p> <p>(4) 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で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</p> | <p>がないか確認すること。</p> <p>(2) 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する可能性があるため添加しないこと。</p> <p>(3) 自宅で服用させる場合は、次の点に留意すること。</p> <p>1) 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。</p> <p>2) 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。</p> <p>3) 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。</p> <p>4) 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本剤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。</p> <p>(4) 誤嚥により、嚥下性肺炎、呼吸困難等を起こすことがあるので、誤嚥を起こすおそれのある患者（高齢者、嚥下が困難な患者等）に投与する際には注意すること。</p> <p>(5) 糖尿病用薬を投与中の患者への投与：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</p> | <p>腸管穿孔等がないか確認すること。</p> <p>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。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 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。</p> <p>(4) 自宅で服用させる場合は、次の点に留意すること。</p> <p>1) 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。</p> <p>2) 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。</p> <p>3) 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。</p> <p>4) 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</p> |

| 販売名 | ピコブレップ配合内用剤 | ニフレック配合内用剤 | モビブレップ配合内用剤 | | | | | | |
|------------------------------|---|--------------------------|-------------|---------|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--|--|
| | <p>ら投与すること。</p> <p>(5) 誤嚥により、呼吸困難、肺炎を起こすことがあるので、誤嚥を起こすおそれのある患者（高齢者、嚥下が困難な患者等）に投与する際には注意すること。</p> <p>(6) 糖尿病用薬を投与中の患者への投与：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。〕。</p> <p>(7) 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。</p> <p>3. 相互作用 併用注意（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>テトラサイクリン系抗生物質/フルオロキノロン系抗菌剤、鉄</td> <td>各薬剤の効果が減弱するおそれがある。本剤投与の少</td> <td>マグネシウムイオンが各薬剤との間で難溶性キレート</td> </tr> </tbody> </table> | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | テトラサイクリン系抗生物質/フルオロキノロン系抗菌剤、鉄 | 各薬剤の効果が減弱するおそれがある。本剤投与の少 | マグネシウムイオンが各薬剤との間で難溶性キレート | <p>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。〕</p> <p>(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。</p> <p>(7) 本剤をバリウム注腸 X 線造影検査の前処置に用いる際には、モサプリドクエン酸塩水和物の添付文書に記載されている重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。</p> | <p>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。</p> <p>5) 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。</p> <p>(5) 誤嚥により、嚥下性肺炎、呼吸困難等を起こすことがあるので、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）に投与する際には注意すること。</p> <p>(6) 糖尿病用薬を投与中の患者への投与：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。〕</p> <p>(7) 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。</p> |
| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | | | | | | | |
| テトラサイクリン系抗生物質/フルオロキノロン系抗菌剤、鉄 | 各薬剤の効果が減弱するおそれがある。本剤投与の少 | マグネシウムイオンが各薬剤との間で難溶性キレート | | | | | | | |

ピコブレップ配合内用剤

1.7 同種同効品一覧表

| 販売名 | ピコブレップ配合内用剤 | | | ニフレック配合内用剤 | モビブレップ配合内用剤 |
|-----|--|--|--|--|-------------|
| | 剤、ジゴキシン、クロルプロマジン、ペニシラミン等 | なくとも2時間前又は投与後6時間以降に服用するなど、同時には服用しないこと。 | を形成することにより、もしくは本剤の投与により消化管内のpHが上昇することにより、各薬剤の吸収が阻害される。 | | |
| | 利尿剤、副腎皮質ステロイド剤、強心配糖体を有する薬剤、リチウム | 低カリウム血症を引き起こすおそれがある。 | カリウムの排出が増加することによる。 | | |
| | NSAID（非ステロイド性消炎鎮痛剤）又はSIADH（抗利尿ホルモン不適合分泌症候群）を誘発することが知られている薬剤（三環系抗うつ薬、選択的セロトニン再取り込み阻害薬、抗精神病薬、及びカルバマゼピン等） | 水分貯留や電解質異常を起こすおそれがあるため注意すること。 | 水分貯留及び又は電解質バランス異常のリスクを増加させる。 | | |
| | 酸性薬物 | 酸性薬物の効果が減弱するおそれがある。 | 本剤が尿pHを上昇させることにより、排泄を促進する。 | | |
| | 塩基性薬物 | 塩基性薬物の効果が増強するおそれがある。 | 本剤が尿pHを上昇させることにより、排泄を阻害する。 | | |
| | 4. 副作用 国内の臨床試験において424例中39例（発現率9.2%）、58件の副作用（臨床検査値異常を含む）が報告された。その主なものは血中マグネシウム増加8件（1.9%）、悪心6件（1.4%）、直腸炎5件（1.2%）であった。（承認時） | | | 3. 副作用 再審査調査終了時までの成績： 総症例11,866例中、298例（2.51%）に副作用が認められ、その主なものは、嘔吐100件（0.84%）、腹部膨満感55件（0.46%）、悪心54件（0.46%）、冷感40件（0.34%）、嘔気37件（0.31%）等であった。また、臨床検査値の異常が157例（1.32%）224件に認められ、その主なものは、尿ケトン体陽性28件（0.24%）、AST（GOT）上昇22件（0.19%）、ALT（GPT）上昇22件（0.19%）、LDH上昇16件（0.13%）であった。 前日投与法の用法追加の比較試験成績： 投与された147例中130例（88.4%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められ、主なものは腹部膨満感92件（62.6%）、嘔気52件（35.4%）、腹痛34件（23.1%）、冷感40件 | |
| | 3. 副作用 臨床試験成績： 国内臨床試験で本剤を投与された被験者280例中32例（11.4%）に40件の副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められ、主なものは悪心7例（2.5%）、AST（GOT）増加6例（2.1%）、尿中蛋白陽性5例（1.8%）、ALT（GPT）増加3例（1.1%）、腹痛、嘔吐、発疹、白血球数増加各2例（0.7%）であった。（承認時） | | | | |

| 販売名 | ピコブレップ配合内用剤 | ニフレック配合内用剤 | モビブレップ配合内用剤 |
|-----|---|--|---|
| | | <p>(27.2%)、倦怠感 20 件 (13.6%)、ふらつき感 15 件 (10.2%)、嘔吐 9 件 (6.1%)、頭痛 7 件 (4.8%)、不眠 (前日投与方法のみに発現) 6 件 (4.1%)、ビリルビン値上昇 6 件 (4.1%)、AST (GOT) 上昇 4 件 (2.7%)、ALT (GPT) 上昇 2 件 (1.4%) 等であった。なお、本項では、因果関係を否定できないすべての自他覚症状を副作用とした。</p> <p>モサプリドクエン酸塩水和物を併用したバリウム注腸 X 線造影検査試験の成績：承認までの臨床試験において、投与された 252 例中 47 例 (18.65%) に副作用 (臨床検査値の異常を含む) が認められ、主なものは嘔気 14 件 (5.56%)、腹部膨満感 10 件 (3.97%)、腹痛 6 件 (2.38%)、尿潜血陽性 5 件 (1.98%)、頭痛 3 件 (1.19%)、尿蛋白陽性 3 件 (1.19%)、嘔吐 2 件 (0.79%)、LDH 上昇 2 件 (0.79%)、白血球増多 2 件 (0.79%) 等であった。</p> <p>市販後の使用成績調査では、1,306 例中 6 例 (0.46%) に副作用 (臨床検査値の異常を含む) が認められ、主なものは、異常感 2 件 (0.15%) であった。(再審査終了時)</p> | |
| | <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) アナフィラキシー (頻度不明)</p> <p>アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、顔面蒼白、血圧低下、嘔吐、嘔気持続、気分不良、眩暈、冷感、蕁麻疹、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。</p> <p>2) 腸管穿孔、腸閉塞、鼠径ヘルニア嵌頓 (頻度不明)</p> <p>腸管穿孔、腸閉塞、鼠径ヘルニア嵌頓を起こすことがあるので、観察を十分に行</p> | <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ショック、アナフィラキシー…ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、顔面蒼白、血圧低下、嘔吐、嘔気持続、気分不良、眩暈、冷感、蕁麻疹、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。</p> <p>なお、自宅で服用させる場合は、「2. 重要な基本的注意 (3)」の項を参照し、指導すること。</p> <p>2) 腸管穿孔、腸閉塞、鼠径ヘルニア嵌頓…腸管穿孔、腸閉塞、鼠径ヘルニア嵌頓を起こ</p> | <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ショック、アナフィラキシー…ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、顔面蒼白、血圧低下、嘔吐、嘔気持続、気分不良、眩暈、冷感、蕁麻疹、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。</p> <p>なお、自宅で服用させる場合は、「2. 重要な基本的注意 (4)」の項を参照し、指導すること。</p> <p>2) 腸管穿孔、腸閉塞、鼠径ヘルニア嵌頓…腸管穿孔、腸閉塞、鼠径ヘルニア嵌頓を起こ</p> |

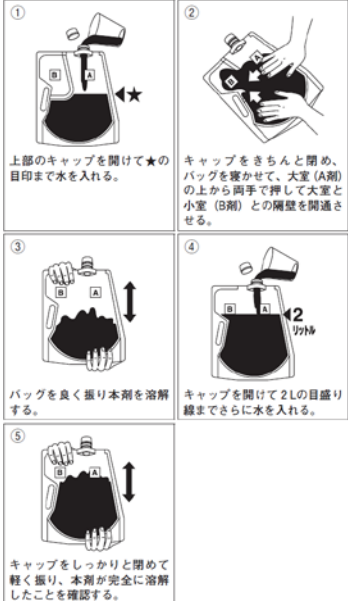
| 販売名 | ピコブレップ配合内用剤 | ニフレック配合内用剤 | モビブレップ配合内用剤 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------|--|-----------------------|----------------|----------|-------|---|--|------|--------------|------------|----------|-----|--|--|----------------|--|--------------|--------------|--|--|--|------|--|----|--|--|---|--|--------------|----------|-----|----|-----------------------|
| | <p>い、異常が認められた場合には投与を中止し、腹部の診察や画像診断（単純 X 線、超音波、CT 等）を行い、適切な処置を行うこと。</p> <p>3) 虚血性大腸炎（頻度不明） 虚血性大腸炎を起こすことがあるので、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。</p> <p>4) 高マグネシウム血症（頻度不明） 高マグネシウム血症を起こすことがあり、呼吸抑制、意識障害、不整脈があらわれ、心停止に至る場合もあるので、観察を十分に行い、嘔気、嘔吐、筋力低下、傾眠、血圧低下、徐脈、皮膚潮紅等の症状が認められた場合には、電解質の測定を行うとともに、適切な処置を行うこと。</p> <p>5) 低ナトリウム血症（頻度不明）、低カリウム血症（頻度不明） 低ナトリウム血症、低カリウム血症を起こすことがあり、意識障害、痙攣等があらわれることがあるので、この様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。</p> <p>(2) その他の副作用 下記のような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中止等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <tr> <td>器官別 大分類</td> <td>1%以上 5% 未満</td> <td>1%未満</td> <td>頻度不明*</td> </tr> </table> | 器官別 大分類 | 1%以上 5% 未満 | 1%未満 | 頻度不明* | <p>すことがあるので、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。なお、自宅で服用させる場合は、「2. 重要な基本的注意 (3)」の項を参照し、指導すること。</p> <p>3) 低ナトリウム血症…嘔吐によって低ナトリウム血症をきたし、意識障害、痙攣等があらわれることがあるので、この様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。なお、自宅で服用させる場合は、「2. 重要な基本的注意(3)」の項を参照し、指導すること。</p> <p>4) 虚血性大腸炎…虚血性大腸炎を起こすことがあるので、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。なお、自宅で服用させる場合は、「2. 重要な基本的注意(3)」の項を参照し、指導すること。</p> <p>5) マロリー・ワイス症候群…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、観察を十分に行い、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。なお、自宅で服用させる場合は、「2. 重要な基本的注意 (3)」の項を参照し、指導すること。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>5%以上</td> <td>0.1~5%未 満</td> <td>0.1%未 満</td> <td>頻度不 明</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td></td> <td>蕁 麻疹、発 疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>中枢・末 梢神経系</td> <td>ふらつき 感、冷感</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>精神神経</td> <td></td> <td>不眠</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> | | 5%以上 | 0.1~5%未 満 | 0.1%未 満 | 頻度不 明 | 過敏症 | | | 蕁 麻疹、発 疹 | | 中枢・末 梢神経系 | ふらつき 感、冷感 | | | | 精神神経 | | 不眠 | | | <p>すことがあるので、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。なお、自宅で服用させる場合は、「2. 重要な基本的注意 (4)」の項を参照し、指導すること。</p> <p>3) 低ナトリウム血症…低ナトリウム血症をきたし、意識障害、痙攣等があらわれることがあるので、この様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。なお、自宅で服用させる場合は、「2. 重要な基本的注意 (4)」の項を参照し、指導すること。</p> <p>4) 虚血性大腸炎…虚血性大腸炎を起こすことがあるので、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。なお、自宅で服用させる場合は、「2. 重要な基本的注意 (4)」の項を参照し、指導すること。</p> <p>5) マロリー・ワイス症候群…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り、意識障害、痙攣等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。なお、自宅で服用させる場合は、「2. 重要な基本的注意 (4)」の項を参照し、指導すること。</p> <p>(2) その他の副作用 以下のような症状があらわ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。</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>0.1-5%未 満</td> <td>頻度不 明</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td>発疹</td> <td>そう痒症、蕁 麻疹、血管浮 腫</td> </tr> </table> | | 0.1-5%未 満 | 頻度不 明 | 過敏症 | 発疹 | そう痒症、蕁 麻疹、血管浮 腫 |
| 器官別 大分類 | 1%以上 5% 未満 | 1%未満 | 頻度不明* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 5%以上 | 0.1~5%未 満 | 0.1%未 満 | 頻度不 明 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 過敏症 | | | 蕁 麻疹、発 疹 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 中枢・末 梢神経系 | ふらつき 感、冷感 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 精神神経 | | 不眠 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 0.1-5%未 満 | 頻度不 明 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 過敏症 | 発疹 | そう痒症、蕁 麻疹、血管浮 腫 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

ピコプレップ配合内用剤

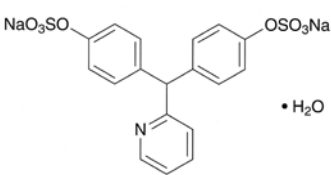
1.7 同種同効品一覧表

| 販売名 | ピコプレップ配合内用剤 | | | | ニフレック配合内用剤 | | | | モビプレップ配合内用剤 | | | |
|-----|--|------------|---|-----------------------------|---|----------------|--|-------------------|---|-------|---|---|
| | 免疫系障害 | | | 過敏症 | 系 | | | | | 精神神経系 | 頭痛 | 睡眠障害、痙攣、浮動性めまい |
| | 代謝および栄養障害 | 血中マグネシウム増加 | 血中ビリルビン増加、血中リン減少、血中カリウム増加 | | 消化器 | 腹部膨満感、嘔気、腹痛、嘔吐 | 腹鳴 | 肛門部痛 | | 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 |
| | 神経系障害 | | 頭痛 | てんかん、大発作痙攣、痙攣、錯乱状態 | 循環器 | | | 胸痛 | | 循環器 | 血圧低下、徐脈 | 血圧上昇 |
| | 胃腸障害 | 悪心、直腸炎 | 腹痛、便秘、大腸炎 | 嘔吐、肛門周囲痛、アフタ性回腸潰瘍、下痢 | 内分泌 | | 尿ケトン体陽性、尿酸値上昇 | 低血糖発作、血糖値上昇 | | 肝臓 | AST (GOT) 増加、ALT (GPT) 増加、血中 LDH 増加、肝機能異常 | |
| | 肝臓障害 | | AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、肝機能検査異常 | | 肝臓 | | AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、ビリルビン値上昇、蛋白上昇、蛋白低下、アルカリフォスファターゼ上昇 | | | 腎臓 | 尿中蛋白陽性 | |
| | 腎臓障害 | | 尿中血陽性、血中尿素減少、尿中蛋白陽性 | | 腎臓 | | 尿蛋白陽性、尿潜血陽性 | | | 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 | |
| | 血液障害 | | APTT 延長、リンパ球数減少、好中球数増加、血小板数増加、白血球数減少、白血球数増加 | | 血液 | | 白血球減少、白血球増多 | 血清カリウム上昇、血清カリウム低下 | | その他 | 口渇、血中コレステロール増加、血中 CK (CPK) 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 |
| | 皮膚障害 | | | 発疹（紅斑性皮疹、斑状丘疹状皮疹、蕁麻疹、紫斑を含む） | その他 | 倦怠感 | 頭痛、口渇、頻尿、胸やけ、さむけ | 発熱、頭重感、ほてり | 発赤、顔面紅潮 | | | |
| | その他 | | 異常感、悪寒、心電図異常 T 波 | | | | | | | | | |
| | ※：海外で認められている副作用のため頻度不明 | | | | | | | | | | | |
| | 5. 高齢者への投与 | | | | 4. 高齢者への投与 | | | | 4. 高齢者への投与 | | | |
| | (1) 一般に高齢者では、生理機能が低下していることが多いため、電解質異常が起りやすいので慎重に投与すること。低ナトリウム血症又は低カリウム血症等の兆候又は症状が認められた場合は適切な処置を行うこと。 | | | | 一般に高齢者では生理機能が低下しているため、投与速度を遅くし、十分観察しながら投与すること。特に高齢者において腸管穿孔、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ため、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。 | | | | 一般に高齢者では生理機能が低下しているため、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。特に高齢者において腸管穿孔、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ため、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。 | | | |
| | (2) 高齢者において腸管穿孔、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。投与中は観察を十分に行い、腹痛等の異常が認められ | | | | | | | | | | | |

| 販売名 | ピコブレップ配合内用剤 | ニフレック配合内用剤 | モビブレップ配合内用剤 |
|-----|--|--|--|
| | <p>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。</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>妊婦又は妊娠の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。</p> <p>7. 小児等への投与</p> <p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立されていない（使用経験がない）。</p> <p>8. 過量投与</p> <p>過量投与により激しい下痢、重篤な電解質異常が発現するおそれがある。過量に服用した場合は、十分に観察を行い、対症療法等適切な処置を行うこと。</p> <p>9. 適用上の注意</p> <p>(1) 調製方法</p> <p>1包を約150 mLの水に入れ、2～3分間かき混ぜて溶解した後、使用すること。ただし、溶解時に発熱するため、冷水に溶解することが望ましい。溶解液が熱くなった場合には、十分に冷</p> | <p>5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>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廻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。〕</p> <p>6. 小児等への投与</p> <p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験が少ない。〕</p> <p>7. 適用上の注意</p> <p>(1) 調整方法</p> <p>本品は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（1袋中の各成分が均一に混合されていないため、必ず1袋をまとめて溶解すること）。</p> | <p>5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>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。〔妊婦及び授乳婦への使用経験はなく、妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕</p> <p>6. 小児等への投与</p> <p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕</p> <p>7. 臨床検査結果に及ぼす影響</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>8. 過量投与</p> <p>過量投与により、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引き起こすことが予想される。過量に服用した場合には、注意深く観察し適切に治療すること。</p> <p>9. 適用上の注意</p> <p>(1) 調製方法</p> <p>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。</p> |

| 販売名 | ピコプレップ配合内用剤 | ニフレック配合内用剤 | モビプレップ配合内用剤 |
|-------------|--|--|--|
| | <p>ましてから服用すること。</p> <p>(2) 調製時 本剤の溶解液に他成分を添加しないこと。</p> <p>(3) 開封後は速やかに使用すること。また、未使用の粉末や溶解液は廃棄すること。</p> | <p>(2) 調製時 本品の溶解液に他成分や香料の添加をしないこと（「2. 重要な基本的注意(2)」の項参照）。</p> <p>(3) 保存時 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。</p> <p>(4) 投与速度 溶解液（約 180 mL）をコップに移し、1時間にコップ6杯（約 1 L）をめどとすること。</p> <p>(5) 投与时 多くの場合約 1 Lを投与したところから排便が始まり、以後数回の排便が生じるが、投与は排泄液がほぼ透明になるまで続ける。ただし、4 L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。</p> <p>(6) バリウム注腸 X 線造影検査の実施時 検査に使用するバリウム造影剤の濃度は 110 W/V%以上にするのが望ましい。濃度が 110 W/V%より低い場合は腸管へのバリウム造影剤の付着が不十分となる可能性がある。</p> | <p>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。</p>  <p>(2) 調製時 本剤の溶解液に他成分や香料の添加をしないこと（「2. 重要な基本的注意(3)」の項参照）。</p> <p>(3) 保存時 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。</p> <p>(4) 投与速度 溶解液（約 180 mL）をコップに移し、1時間にコップ6杯（約 1 L）をめどとすること。</p> <p>(5) 投与时 投与は排泄液がほぼ透明になるまで続ける。ただし、2 L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。</p> |
| 添付文書作成/改訂年月 | — | 2015年8月改訂（第8版） | 2014年10月改訂（第3版） |
| 備考 | | 国内第Ⅲ相試験における比較薬である。 | |

2 同種同効品一覧表 (II)

| 販売名 | ラキソベロン内用液 0.75% | マグコロール P | ビジクリア配合錠 |
|--------|---|---|---|
| 一般的名称 | ピコスルファートナトリウム水和物 | クエン酸マグネシウム | リン酸二水素ナトリウム一水和物、無水リン酸水素二ナトリウム |
| 製造販売業者 | 帝人ファーマ株式会社 | 堀井薬品工業株式会社 | ゼリア新薬工業株式会社 |
| 承認年月 | 1980年4月(販売開始) | 1987年5月 | 2007年4月 |
| 再審査年月 | 1999年3月 | — | 2015年6月 |
| 再評価年月 | — | — | — |
| 規制区分 | — | 処方箋医薬品 | 処方箋医薬品 |
| 化学構造式 |  | MgHC ₆ H ₅ O ₇ · 5H ₂ O (分子式) | リン酸二水素ナトリウム一水和物 : NaH ₂ PO ₄ · H ₂ O (分子式) 無水リン酸水素二ナトリウム : Na ₂ HPO ₄ (分子式) |
| 含量 | 1 mL 中にピコスルファートナトリウム水和物 7.5 mg を含有する。 | 50 g 中にクエン酸マグネシウム 34 g を含有する。 | 1 錠中にリン酸二水素ナトリウム一水和物 734.7 mg 及び無水リン酸水素二ナトリウム 265.3 mg を含有する。 |
| 警告 | — | — | <p>1. 重篤な事象として、急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）があらわれることがある。このような事象が発現した場合には、永続的な腎機能障害に至ることが多く、また、長期にわたり透析が必要となることもあるため、予め十分な問診・観察を行い、以下の高リスクに該当する患者への投与は、慎重に行うこと。特に、高血圧症の高齢者には、本剤を投与しないこと（「禁忌」、「慎重投与」、「重大な副作用」及び「高齢者への投与」の項参照）。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 高齢者 ・ 高血圧症の患者 ・ 循環血液量の減少、腎疾患、活動期の大腸炎のある患者 ・ 腎血流量・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拮抗薬、 |

| 販売名 | ラキソベロン内用液 0.75% | マグコロール P | ビジクリア配合錠 |
|-------------------------------|---|---|---|
| | | | <p>NSAIDs 等) を使用している患者</p> <p>2. 本剤の投与により重篤な不整脈やけいれん等の有害事象が発生するおそれがあるので本剤の適用に際しては、以下の点について予め十分確認してから投与すること（「禁忌」、「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照）。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 心疾患、腎疾患、電解質異常（脱水、又は利尿剤使用に伴う二次性電解質異常など）を疑わせる所見のないこと ・ 電解質濃度に影響を及ぼし得る薬剤を服用中でないこと ・ QT 延長をきたすおそれのある薬剤を服用中でないこと ・ 血清電解質濃度が正常値であること <p>3. 類薬において、腸管内圧上昇による腸管穿孔が認められていることから、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（「禁忌」、「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照）。</p> |
| <p>禁忌 (次の患者には投与しないこと)</p> | <p>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。]</p> <p>2. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者</p> <p>3. 腸管に閉塞のある患者又はそ</p> | <p>(1) 消化管に閉塞のある患者又はその疑いのある患者及び重症の硬結便のある患者 [腸管内容物の増大や蠕動運動亢進により腸管内圧の上昇をきたし、腸管粘膜の虚血性変化や腸閉塞、腸管</p> | <p>1. 透析患者を含む重篤な腎機能障害のある患者、急性リン酸腎症のある患者 [吸収されたリンの排泄が遅延し、血中リン濃度の上昇が持続するおそれがある。腎機能障害、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）</p> |

| 販売名 | ラキソベロン内用液 0.75% | マグコロール P | ビジクリア配合錠 |
|---------------|--|--|---|
| | <p>の疑いのある患者（大腸検査前処置に用いる場合）</p> <p>〔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。〕</p> | <p>穿孔を生じるおそれがある。〕</p> <p>(2) 急性腹症が疑われる患者 〔腸管内容物の増大や蠕動運動亢進により、症状を増悪するおそれがある。〕</p> <p>(3) 腎障害のある患者 〔吸収されたマグネシウムの排泄が遅延し、血中マグネシウム濃度が上昇するおそれがある。また、多量の水分摂取は腎機能に負荷となり、症状を増悪するおそれがある。〕</p> <p>(4) 中毒性巨大結腸症の患者 〔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。〕</p> | <p>を悪化させるおそれがある。〕</p> <p>2. 高血圧症の高齢者〔急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等が発現するおそれがある。〕</p> <p>3. うっ血性心不全又は不安定狭心症の患者〔心不全症状や狭心症状を悪化させるおそれがある。〕</p> <p>4. QT 延長症候群、重篤な心室性不整脈を有する患者〔QT 延長や重篤な心室性不整脈症状を悪化させるおそれがある。〕</p> <p>5. 腹水を伴う疾患を合併する患者〔リン酸ナトリウムの過度の吸収を促すおそれがある。〕</p> <p>6. 胃腸管閉塞症又は胃腸管閉塞症の疑いのある患者〔腸管穿孔を起こすおそれがある。また、リン酸ナトリウムの過度の吸収を促すおそれがある。〕</p> <p>7. 腸管穿孔又は腸管穿孔の疑いのある患者〔腹膜炎その他重篤な合併症を起こすおそれがある。〕</p> <p>8. 中毒性巨大結腸症の患者〔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。〕</p> <p>9. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者〔発疹、斑状丘疹状皮疹、アレルギー性浮腫等があらわれるおそれがある。〕</p> |
| <p>効能又は効果</p> | <p>1. 各種便秘症</p> <p>2. 術後排便補助</p> <p>3. 造影剤（硫酸バリウム）投与後の排便促進</p> <p>4. 手術前における腸管内容物の排除</p> <p>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</p> | <p>大腸検査（X線・内視鏡）前処置における腸管内容物の排除</p> <p>腹部外科手術時における前処置用下剤</p> | <p>大腸内視鏡検査の前処置における腸管内容物の排除</p> |

| 販売名 | ラキソベロン内用液 0.75% | マグコロール P | ビジクリア配合錠 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------|---|--|--|----------|-----------|------|-------|----|--|--|--|--|--|---------|----------|----------|----------|----------|-----------|--|--|
| 用法及び用量 | <p>1. 各種便秘症の場合、通常、成人に対して1日1回10～15滴（0.67～1.0 mL）を経口投与する。 小児に対しては1日1回、次の基準で経口投与する。</p> <table border="1"> <tr> <td>年齢</td> <td>6か月以下</td> <td>7～12か月</td> <td>1～3才</td> <td>4～6才</td> <td>7～15才</td> </tr> <tr> <td>用量</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>滴数 (mL)</td> <td>2 (0.13)</td> <td>3 (0.20)</td> <td>6 (0.40)</td> <td>7 (0.46)</td> <td>10 (0.67)</td> </tr> </table> <p>2. 術後排便補助の場合、通常、成人に対して1日1回10～15滴（0.67～1.0 mL）を経口投与する。</p> <p>3. 造影剤（硫酸バリウム）投与後の排便促進の場合、通常、成人に対して6～15滴（0.40～1.0 mL）を経口投与する。</p> <p>4. 手術前における腸管内容物の排除の場合、通常、成人に対して14滴（0.93 mL）を経口投与する。</p> <p>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の場合、通常、成人に対して検査予定時間の10～15時間前に20 mLを経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> | 年齢 | 6か月以下 | 7～12か月 | 1～3才 | 4～6才 | 7～15才 | 用量 | | | | | | 滴数 (mL) | 2 (0.13) | 3 (0.20) | 6 (0.40) | 7 (0.46) | 10 (0.67) | <p>大腸 X線検査前処置、腹部外科手術時における前処置の場合 ＜高張液投与＞ クエン酸マグネシウムとして、34 g（本剤 50 g）を水に溶解し、全量約 180 mLとする。通常成人1回 144～180 mLを検査予定時間の10～15時間前に経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>大腸内視鏡検査前処置の場合 ＜高張液投与＞ クエン酸マグネシウムとして、34 g（本剤 50 g）を水に溶解し、全量約 180 mLとする。通常成人1回 144～180 mLを検査予定時間の10～15時間前に経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>＜等張液投与＞ クエン酸マグネシウムとして、68g（本剤 100g）を水に溶解し、全量約 1,800mLとする。通常成人1回 1,800mLを検査予定時間の4時間以上前に200mLずつ約1時間かけて経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、2,400mLを越えての投与は行わない。</p> | <p>通常、成人には大腸内視鏡検査開始の4～6時間前から本剤を1回あたり5錠ずつ、約200 mLの水とともに15分毎に計10回（計50錠）経口投与する。</p> |
| 年齢 | 6か月以下 | 7～12か月 | 1～3才 | 4～6才 | 7～15才 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 用量 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 滴数 (mL) | 2 (0.13) | 3 (0.20) | 6 (0.40) | 7 (0.46) | 10 (0.67) | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 用法・用量に関連する使用上の注意 | | <p>等張液を投与する場合には、次の事項に注意すること</p> <p>(1) 200 mLを投与するごとに排便、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。</p> <p>(2) 1.8 Lを投与しても排便がない場合は、投与を中断し、腹痛、嘔吐等がないことを確認するとともに、腹部の診察や画像検査（単純 X</p> | <p>1. 大腸内視鏡検査前日の夕食は翌日の経口投与開始12時間前までに終了させ、夕食後は、大腸内視鏡検査終了まで絶食（水分〔水、お茶等〕摂取のみ可）とする。</p> <p>2. 本剤の服用に要する時間は、2時間30分である。また、本剤は排泄液の状態での服用継続の可否を判断するのではなく、用法・用量に従い、規定用量を服用すること。</p> <p>3. 海外で類薬の投与により、著明な体液移動、高度の電解質異常、及び不整脈をきたし死亡に至ったとの報告がある。このような所見は、腎不全又</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| 販売名 | ラキソベロン内用液 0.75% | マグコロール P | ビジクリア配合錠 |
|--------|---|--|---|
| | | <p>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。</p> <p>(3) 高齢者では特に時間をかけて投与すること。</p> | <p>は腸管穿孔を有する症例の他、誤用又は過量投与の症例で認められているので本剤の投与の際には用法・用量を遵守すること。</p> <p>4. 高齢者に投与する際には、1回あたりの5錠を小分けし、15分間をかけて約200mLの水で投与すること。投与中は十分に観察し、異常が認められた場合は投与を中止すること。</p> |
| 使用上の注意 | <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>＜大腸検査前処置に用いる場合＞</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</p> | <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 心機能障害のある患者〔血中マグネシウム濃度が上昇し、心機能を抑制するおそれがある。〕</p> <p>(2) 高マグネシウム血症の患者〔血中マグネシウム濃度の上昇により症状を増悪するおそれがある。〕</p> <p>(3) 胃切除の既往歴のある患者〔「8. 胃切除の既往歴のある患者への投与」の項参照〕</p> <p>(4) 腹部外科手術の既往歴のある患者〔術後の癒着がある場合、腸管内容物の増大や蠕動運動の亢進により、腸閉塞や腸管穿孔を起こすおそれがある。〕</p> <p>(5) 腸管狭窄及び高度な便秘の患者〔腸管内容物の増大や蠕動運動の亢進により、腸閉塞や腸管穿孔を起こすおそれがある。〕</p> <p>(6) 腸管憩室のある患者〔腸管穿孔を起こしたとの報告がある。〕</p> <p>(7) 高齢者〔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。〕「5. 高齢者への投与」の項参照</p> <p>(8) 誤嚥を起こすおそれのある患者〔「2. 重要な基本的注意(3)」の項参照〕</p> | <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 高齢者（「4. 高齢者への投与」の項参照）</p> <p>(2) 高血圧症の患者〔急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等が発現するおそれがある。〕</p> <p>(3) 循環血流量の減少（脱水等）のある患者〔急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等が発現するおそれがある。〕</p> <p>(4) 腎機能障害のある患者〔リン酸又はナトリウムの排泄が遅延し、腎機能障害の悪化や、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等が発現するおそれがある。〕</p> <p>(5) 腎血流量・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拮抗薬、NSAIDs等）を使用している患者〔急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等が発現するおそれがある。〕</p> <p>(6) 慢性炎症性腸疾患が急性増悪している患者〔リン酸又はナトリウムの吸収が亢進されるおそれがある。〕</p> <p>(7) 急性心筋梗塞及び心臓手術（冠動脈バイパス手術等）の既往のある患者〔本剤投与時の血清電解質変動により、不整脈を発現するおそれがある。〕</p> <p>(8) 基礎心疾患（弁膜症、心筋</p> |

| 販売名 | ラキソベロン内用液 0.75% | マグコロール P | ビジクリア配合錠 |
|-----|---|---|--|
| | <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(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）</p> | <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) まれに腸管穿孔、腸閉塞、虚血性大腸炎及び高マグネシウム血症を起こすことがある。腸管穿孔、腸閉塞及び虚血性大腸炎は腸管内容物の増大、蠕動運動の亢進による腸管内圧の上昇により発症し、高マグネシウム血症は、腸閉塞により本剤が腸管内に貯留しマグネシウムの吸収が亢進すること</p> | <p>症、不整脈等)のある患者 〔本剤投与時の血清電解質変動により、不整脈を発現するおそれがある。〕</p> <p>(9) 過去に心筋症、QT延長及び不整脈のコントロールができなかったことのある患者〔本剤投与時の血清電解質変動により、不整脈を発現するおそれがある。〕</p> <p>(10) けいれん発作の既往がある患者及びけいれん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退薬症状（禁断症状）がある患者） 〔本剤投与時の血清電解質変動により、けいれん発作を発現するおそれがある。〕</p> <p>(11) 高度な便秘の患者〔腸閉塞、腸管穿孔等を起こすおそれがある。〕</p> <p>(12) 腹部手術歴のある患者〔腸閉塞、腸管穿孔等を起こすおそれがある。〕</p> <p>(13) 過去の大腸内視鏡検査やX線造影検査により腸管狭窄や腸管憩室が認められ、臨床症状を呈している患者 〔腸閉塞、腸管穿孔等を起こすおそれがある。〕</p> <p>(14) 薬物過敏症の既往歴のある患者〔発疹、斑状丘疹状皮疹、アレルギー性浮腫等があらわれるおそれがある。〕</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 飲水について注意すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> 本剤を服用する際の飲水について 本剤の用法を超えた大量の水を摂取することにより、低ナトリウム血症を発現し、低ナトリウム血症に関連したけいれん、意識喪失が引き起こされるおそれがある。 |

| 販売名 | ラキソベロン内用液 0.75% | マグコロール P | ビジクリア配合錠 |
|-----|---|--|---|
| | <p>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。</p> <p>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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> | <p>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。</p> <p>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。</p> <p>2) 等張液を投与する場合には、短時間での投与は避けるとともに、腸管の狭窄あるいは便秘等で腸管内に内容物が貯留している場合には注意して投与すること。 〔<用法・用量に関連する使用上の注意>参照〕</p> <p>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。</p> <p>(2) 自宅で服用させる場合には、次の点に留意すること。</p> <p>1) 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。</p> <p>2) 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。</p> <p>3) 嘔気、嘔吐、腹痛等の消化器症状やめまい、ふらつき、筋力低下、傾眠、血圧低下、皮膚潮紅等の本剤の副作用について事前に患者等に説明し、このような症状があらわれた場合は、直ちに受診する旨伝えること。また、服用後についても同様の症状があらわれた場合には、直ちに受診する旨伝えること。</p> <p>(3) 誤嚥により、呼吸困難、肺炎を起こすことがあるので、誤嚥を起こすおそれの</p> | <p>また、飲水量が不十分な場合、他の有効な下剤と同様、過度の体液喪失から循環血液量減少をきたすことがある。飲水量が不十分、嘔吐又は利尿剤の使用により脱水が増悪する場合がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 検査前日から本剤服用前及び本剤服用後の飲水について 大腸内視鏡検査の前処置により、脱水状態があらわれることがあるので、検査前日から本剤服用前及び本剤服用後は適度に水分摂取させること。 <p>(2) 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にすること。</p> <p>(3) 急性腎不全、急性リン酸腎症 本剤服用後に、重篤な急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）があらわれたとの報告がある。大腸内視鏡検査実施後においても、腎機能低下を疑わせる所見（浮腫、尿量減少、持続する全身倦怠感等）があらわれた場合には、速やかに受診するよう指導すること。</p> <p>(4) リン酸ナトリウムを主成分とした下剤または浣腸剤の追加投与は行わないようにすること。</p> <p>(5) 本剤の投与により QT 延長をきたした症例が認められた。このような症例では、電解質平衡障害（低カリウム血症及び低カルシウム血症など）との関連性が指摘されている。 また、本剤を投与する際、以下の薬剤を投与中の患者でないことを予め確認すること（特に低カリウム血症を誘発する薬剤には注意が必要である。）。</p> <p>1) 電解質濃度に影響を及ぼ</p> |

| 販売名 | ラキソベロン内用液 0.75% | マグコロール P | ビジクリア配合錠 |
|-----|-----------------|---|---|
| | | <p>ある患者（高齢者、嚥下が困難な患者等）に投与する際には注意すること。</p> <p>(4) 糖尿病用薬を投与中の患者への投与：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。〕。</p> <p>(5) 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。</p> <p>(6) 高張液を投与した場合、体内水分を吸収し脱水状態があらわれることがあるので、水を十分に摂取させること。</p> <p>(7) 小腸の消化吸収を妨げ全身の栄養状態に影響を及ぼすことがあるので、連用を避けること。</p> <p>(8) 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。</p> | <p>し得る薬剤</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 低カリウム血症を誘発する薬剤（インスリン、β刺激薬、副腎皮質ホルモン、ループ利尿剤、チアジド系利尿剤等） ・ 低ナトリウム血症を誘発する薬剤（血糖降下剤、向精神薬、抗けいれん薬、ループ利尿剤、チアジド系利尿剤等） ・ 高リン血症を誘発する薬剤（緩下剤（リン酸ナトリウム含有製剤）、輸液（リン含有製剤）、ビスホスホネート系製剤、成長ホルモン、甲状腺ホルモン等） <p>2) QT 延長をきたすおそれのある薬剤（抗不整脈薬、三環系抗うつ薬、向精神薬等）</p> <p>(6) 類薬において、腸管内圧上昇による腸管穿孔が認められていることから、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（「4.高齢者への投与」の項参照）。</p> <p>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。</p> <p>2) 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。</p> <p>(7) けいれん発作 けいれん発作の既往のない患者において、まれではあるが全身性強直性間代性発作又は意識喪失があらわれることがある。電解質異常（低ナトリウム血症、低カリウム血症、低カルシウム</p> |

| 販売名 | ラキソベロン内用液 0.75% | マグコロール P | ビジクリア配合錠 | | | | | | |
|-----------------------------|---------------------------------------|---|---|------|-----------|---------|-----------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|
| | | | <p>血症、低マグネシウム血症など) 及び低血漿浸透圧に関連したけいれん発作は、電解質の補正・補液によって回復した。</p> <p>(8) 不整脈 海外でまれではあるが、リン酸ナトリウム含有製剤の使用に関連した重篤な不整脈が報告されている。</p> <p>(9) 糖尿病用薬を投与中の患者への投与：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。]</p> <p>(10) 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で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。</p> <p>(11) 海外でリン酸ナトリウム含有製剤の投与による大腸粘膜のアфта性潰瘍が大腸内視鏡所見として認められており、本剤の投与もこうした病変を引き起こすおそれがある。本剤を炎症性腸疾患の既往例または疑診例に投与する場合、本所見を考慮すること。</p> <p>(12) 大腸内視鏡所見において本剤由来の不溶成分（主に添加剤であるステアリン酸マグネシウム）を認めることがある。</p> | | | | | | |
| | | <p>3. 相互作用 [併用注意]（併用に注意すること）</p> <table border="1" data-bbox="751 1760 1091 1989"> <thead> <tr> <th data-bbox="751 1760 863 1827">薬剤名等</th> <th data-bbox="863 1760 975 1827">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="975 1760 1091 1827">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="751 1827 863 1989">テトラサイクリン系抗生物質¹⁾</td> <td data-bbox="863 1827 975 1989">テトラサイクリン系抗生物質の効果が減弱するおそれがある。 同時に服用</td> <td data-bbox="975 1827 1091 1989">テトラサイクリン系抗生物質とマグネシウムイオンが、消化管内で難溶性のキ</td> </tr> </tbody> </table> | | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | テトラサイクリン系抗生物質 ¹⁾ | テトラサイクリン系抗生物質の効果が減弱するおそれがある。 同時に服用 | テトラサイクリン系抗生物質とマグネシウムイオンが、消化管内で難溶性のキ |
| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | | | | | | | |
| テトラサイクリン系抗生物質 ¹⁾ | テトラサイクリン系抗生物質の効果が減弱するおそれがある。 同時に服用 | テトラサイクリン系抗生物質とマグネシウムイオンが、消化管内で難溶性のキ | | | | | | | |

| 販売名 | ラキソベロン内用液 0.75% | マグコロール P | | | ビジクリア配合錠 |
|-----|---|---------------------------|--|--|--|
| | <p>3. 副作用</p> <p>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</p> <p>ラキソベロン液の承認時及び使用成績調査における安全性評価対象 7,561 例中 92 例（1.2%）に 112 件の副作用が認められ、主なものは腹痛 57 件（0.8%）、腹鳴 15 件（0.2%）、悪心・嘔吐 12 件（0.2%）等の消化器症状であった。また、副作用とされた臨床検査値の変動はなかった。（使用成績調査終了時）</p> <p>ラキソベロン錠の承認時における安全性評価対象 85 例において、副作用は認められなかった。また、副作用とされた臨床検査値の変動はなかった。</p> <p>大腸検査（X線・内視鏡）前処置における腸管内容物の排除</p> <p>承認時及びその後の使用成績調査における安全性評価対象 1,920 例中 97 例（5.1%）に 120 件の副作用が認められ、主なものは腹痛 50 件（2.6%）、腹部膨満感 26 件（1.4%）、悪心 17 件（0.9%）等の消化器症状であっ</p> | | させないこと。 | レートを形成して、テトラサイクリン系抗生物質の吸収を阻害する。 | <p>3. 副作用</p> <p>承認時までの調査における安全性評価対象例 545 例中 268 例（49.2%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。内訳は、自覚的副作用が 62 例（11.4%）、臨床検査値異常が 238 例（43.7%）であった。</p> <p>主なものは、悪心 30 件（5.5%）等の胃腸障害、血清カリウム低下 95 件（17.4%）、血清リン低下 60 件（11.0%）、血清ビリルビン上昇 55 件（10.1%）、AST (GOT) 上昇 29 件（5.3%）、血清リン上昇 22 件（4.0%）、トリグリセリド上昇 20 件（3.7%）、直接ビリルビン上昇 19 件（3.5%）及び ALT (GPT) 上昇 18 件（3.3%）等の臨床検査値異常であった。</p> <p>使用成績調査における安全性評価対象例 10,842 例中 713 例（6.6%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。</p> <p>主なものは、嘔吐 244 件（2.3%）、悪心 225 件（2.1%）、腹部膨満 50 件（0.5%）等の胃腸障害、異常感</p> |
| | | ニューキノロン系抗菌剤 ¹⁾ | ニューキノロン系抗菌剤の効果が減弱するおそれがある。同時に服用させないこと。 | ニューキノロン系抗菌剤とマグネシウムイオンが、消化管内で難溶性のキレートを形成して、ニューキノロン系抗菌剤の吸収を阻害する。 | |
| | | 酸性薬物（サリチル酸等） | 酸性薬物の効果が減弱するおそれがある。 | 本剤が尿 pH を上昇させることにより、排泄を促進する。 | |
| | | 塩基性薬物（メタンフェタミン等） | 塩基性薬物の効果が増強するおそれがある。 | 本剤が尿 pH を上昇させることにより、排泄を阻害する。 | |
| | | | <p>4. 副作用</p> <p>用法・用量追加の第Ⅲ相比較臨床試験において、等張液投与の安全性評価対象症例 57 例中 5 例（8.8%）に 7 件の随伴症状が認められた。主な症状としては腹部膨満感 5 例（8.8%）、腹痛、悪心が各 1 例（1.8%）認められた。</p> <p>臨床検査値異常変動は、57 例中 29 例（50.9%）に 36 件認められ、尿 pH 上昇 39.2%（20/51 例）、マグネシウム上昇 13.0%（6/46 例）等が認められた。</p> <p>高張液投与では、安全性評価対象症例 56 例中 5 例（8.9%）に 9 件の随伴症状が認められた。主な症状としては腹部膨満感 2 例（3.6%）、腹痛、悪心が各 3 例（5.4%）、嘔気が 1 例（1.8%）認められた。</p> <p>臨床検査値異常変動は、56 例中 43 例（76.8%）に 66 件認められ、尿 pH 上昇 43.8%（21/48 例）、総ビリルビン上昇 20.8%（11/53 例）、マグネシウム上昇 17.8%（8/45 例）等が認められた。</p> | | |

| 販売名 | ラキソベロン内用液 0.75% | マグコロール P | ビジクリア配合錠 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|--|-----------------------|----------|----------|-----|-------|-----------------------|--|--|------------|-----------|--------|-------------------|-------------|--|--|-----|-------|-----------|--|--|--|--------|----------|--------|-----|--|--|----|-----|-------|-----------|-------|-----|--|--|-----|
| | <p>た。(再審査終了時)</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>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〕</p> <p>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適切な処置を行うこと。〔「重要な基本的注意」の項参照〕</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類\頻度</th> <th>頻度不明</th> <th>0.1~5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>腹部不快感</td> <td>腹痛、悪心、嘔吐、腹鳴、腹部膨満感、下痢等</td> </tr> </tbody> </table> | 種類\頻度 | 頻度不明 | 0.1~5%未満 | 消化器 | 腹部不快感 | 腹痛、悪心、嘔吐、腹鳴、腹部膨満感、下痢等 | <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 腸管穿孔、腸閉塞 (頻度不明) : 腸管穿孔、腸閉塞を起こすことがあるので、観察を十分に行い、腹痛等の異常が認められた場合には、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、腸管穿孔、腸閉塞が疑われた場合には、適切な処置を行うこと。〔「2.重要な基本的注意(1)」の項参照〕</p> <p>2) 虚血性大腸炎 (頻度不明) : 虚血性大腸炎を起こすことがあるので、観察を十分に行い、腹痛、血便等の異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。〔「2.重要な基本的注意(1)」の項参照〕</p> <p>3) 高マグネシウム血症 (頻度不明) : 高マグネシウム血症を起こすことがあり、呼吸抑制、意識障害、不整脈があらわれ、心停止に至ったとの報告もあるので、観察を十分に行い、嘔気、嘔吐、筋力低下、傾眠、血圧低下、徐脈、皮膚潮紅等の症状が認められた場合には、電解質の測定を行うとともに、適切な処置を行うこと。〔「2.重要な基本的注意(1)」の項参照〕</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上又は頻度不明</th> <th>0.1%~5%未満</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹、蕁麻疹、掻痒感等</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>腹部膨満感</td> <td>腹痛、悪心、嘔吐、</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> | | 5%以上又は頻度不明 | 0.1%~5%未満 | 0.1%未満 | 過敏症 ^{注)} | 発疹、蕁麻疹、掻痒感等 | | | 消化器 | 腹部膨満感 | 腹痛、悪心、嘔吐、 | | <p>(気分不良) 49件 (0.5%) 及び血清カリウム低下 133件 (1.2%)、血清リン上昇 42件 (0.4%) 等の臨床検査値異常であった。(再審査終了時)</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 急性腎不全・急性リン酸腎症 (0.1%未満) : 重篤な事象として、急性腎不全、急性リン酸腎症 (腎石灰沈着症) 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、適切な処置を行うこと。</p> <p>2) 低カルシウム血症 (0.1%未満) : テタニー、しびれ、ピリピリ感、筋力低下、意識障害等を伴う低カルシウム血症があらわれることがあるので、この様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。</p> <p>3) 低ナトリウム血症 (0.1%未満) : 嘔吐等によって低ナトリウム血症をきたし、意識障害、けいれん等があらわれることがあるので、この様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。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1~5%未満</th> <th>0.1~1%未満</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td></td> <td>発疹</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心、嘔吐</td> <td>腹部膨満感、腹痛、</td> <td>肛門不快感</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td></td> <td>心室性</td> </tr> </tbody> </table> | | 1~5%未満 | 0.1~1%未満 | 0.1%未満 | 過敏症 | | | 発疹 | 消化器 | 悪心、嘔吐 | 腹部膨満感、腹痛、 | 肛門不快感 | 循環器 | | | 心室性 |
| 種類\頻度 | 頻度不明 | 0.1~5%未満 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 消化器 | 腹部不快感 | 腹痛、悪心、嘔吐、腹鳴、腹部膨満感、下痢等 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 5%以上又は頻度不明 | 0.1%~5%未満 | 0.1%未満 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 過敏症 ^{注)} | 発疹、蕁麻疹、掻痒感等 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 消化器 | 腹部膨満感 | 腹痛、悪心、嘔吐、 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1~5%未満 | 0.1~1%未満 | 0.1%未満 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 過敏症 | | | 発疹 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 消化器 | 悪心、嘔吐 | 腹部膨満感、腹痛、 | 肛門不快感 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 循環器 | | | 心室性 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

ピコプレップ配合内用剤

1.7 同種同効品一覧表

| 販売名 | ラキソベロン内用液 0.75% | | | マグコロール P | | | ビジクリア配合錠 | | | | |
|-----|--|---|--|---|----------------------|---|---|--------|----------|--|-----------------------------------|
| | 皮膚 | 蕁麻疹、 発疹等 | | | | 腹鳴等 | | | | | 期外収縮、心電図変化 (T波逆転、T波振幅減少) |
| | 肝臓 | AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇等 | | 循環器 | | | 熱感、潮紅、しびれ、顔面蒼白、血圧低下等 | | | | |
| | 精神神経系 | めまい ^(注) 、一過性の意識消失 ^(注) | | 精神神経系 | | | めまい、ふらつき、脱力感、不快感等 | 肝臓 | | 血清ビリルビン上昇、直接ビリルビン上昇、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇 | AI-P 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇 |
| | 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。 | | | 内分泌 | 尿ケトン体の陽性化 | 尿酸値の上昇 | | 腎臓 | | | BUN 上昇、血清クレアチニン上昇、尿蛋白陽性 |
| | | | | 肝臓 | 総ビリルビンの上昇 | AST (GOT)、ALT (GPT)、総コレステロールの上昇 | | 血液 | | | 白血球数増加、白血球数減少 |
| | | | | 腎・尿路系 | 尿 pH の上昇 | BUN の低下、尿蛋白の陽性化 | | 代謝・電解質 | 血清カリウム低下 | 血清カリウム上昇、血清ナトリウム上昇、血清カルシウム低下、血清リン酸上昇、血清マグネシウム低下 | 血清カリウム上昇、血清カルシウム上昇、尿酸上昇、コレステロール上昇 |
| | | | | 血液 | | 白血球数の増加、単球数の増加・減少 | | 精神神経系 | | めまい、さむけ、気分不快 | 頭痛、感覚減退 (しびれ) |
| | | | | 代謝・電解質 | 血清マグネシウム上昇、血清ナトリウム低下 | 血清カルシウム上昇・低下、血清ナトリウム上昇、血清カリウム上昇・低下、血清クレアチニン低下 | | その他 | | 口渇 | 倦怠感、脱力感、尿糖陽性、口渇 |
| | | | | 注) このような症状があらわれた場合には、適切な処置をとること。 | | | | | | | |
| | 4. 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 | | | 5. 高齢者への投与 (1) 高齢者において腸管穿孔、腸閉塞を起こした場合は、 | | | 4. 高齢者への投与 (1) 高齢者において、まれではあるが急性腎不全等の重篤 | | | | |
| | 発現頻度は承認時及び使用成績調査 (再審査終了時) の合計から算出した。 | | | | | | | | | | |

| 販売名 | ラキソベロン内用液 0.75% | マグコロール P | ビジクリア配合錠 |
|-----|---|---|---|
| | <p>るなど注意すること。</p> <p>5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>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</p> | <p>より重篤な転帰をたどることがある。等張液を投与する場合には、時間をかけて投与し、投与中は観察を十分に行い、腹痛等の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。</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>子宮収縮を誘発して流早産の危険性があるので、妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。</p> | <p>な腎疾患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、適切な処置を行うこと。特に、高血圧症の高齢者には、本剤を投与しないこと（「警告」及び「禁忌」の項参照）。</p> <p>(2) 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、十分観察しながら慎重に投与すること。臨床試験では、「心電図異常及び心臓障害」の発現頻度が高齢者では21.1%（15/71例）と、非高齢者の11.2%（53/474例）と比較して高い傾向が認められている。特に、リン酸ナトリウムは大部分が腎により排泄されるため、腎機能低下患者に投与した場合には、副作用が発現する可能性が高くなる。高齢者では腎機能等が低下していることが多く、電解質異常が起りやすいことから、本剤投与前に腎機能及び血清電解質の検査を実施することが望ましい。また、めまい、ふらつき、血圧低下等の異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(3) 高齢者において腸管穿孔、腸閉塞をおこした場合は、より重篤な転帰をたどることがあるため、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。</p> <p>5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>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</p> |

| 販売名 | ラキソベロン内用液 0.75% | マグコロール P | ビジクリア配合錠 |
|-----|---|--|--|
| | <p>ていない。]</p> <p>6. 適用上の注意 投与経路：眼科用（点眼）として使用しないこと。</p> | <p>7. 小児等への投与 電解質異常等の副作用があらわれやすいので、小児等には投与しないことが望ましい。</p> <p>8. 胃切除の既往歴のある患者への投与 ダンピング症候群があらわれることがあるので、一口ずつ時間をかけて服用させ、服用中にめまい、ふらつき等があらわれた場合には、直ちに服用を中止させること。</p> <p>9. 臨床検査結果に及ぼす影響 本剤投与により、尿 pH がアルカリ性になることがあり、ブロムフェノールブルー系の試験紙法による尿蛋白試験で偽陽性を示すことがある。</p> <p>9. 適用上の注意 (2) 調製方法 用時溶解して使用すること。 (3) 調製時 本剤の溶解液に他成分を添加しないこと。</p> | <p>ていない。]</p> <p>6. 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。]</p> <p>7. 過量投与 本剤の過量投与に関する報告はない。しかし、故意又は過失により用法・用量を超えて服用した場合、高度の電解質異常（高リン酸血症、低カルシウム血症、高ナトリウム血症又は低カリウム血症の他、脱水、循環血液量減少及びこれらの随伴徴候や症状）を起こす可能性がある。また、高度の電解質異常により不整脈を起こし死亡に至る可能性もある。過量に服用した場合には十分観察を行い、症状が認められた場合、回復又は軽減するまで対症療法を行うこと。</p> <p>8. 適用上の注意 (1) 本剤を服用する際の水 本剤を服用する際は、水とすること。なお、ミネラルウォーター及びお茶での服用は可とする。 (2) 排便</p> |

| 販売名 | ラキソベロン内用液 0.75% | マグコロール P | ビジクリア配合錠 |
|--------------|---------------------|--|--|
| | | <p>(4) 使用目的 等張液投与は腸内残存水分が多いため注腸 X 線検査には適していない。</p> <p>10. その他の注意 本剤を投与することに起因する自覚症状として腹部膨満感、腹痛、悪心、嘔気、腹鳴が増悪したり、新たに発現してくることがあるので、事前に患者への説明を十分に行うこと。</p> | <p>本剤服用後の排便は、服用開始後、約 1 時間 30 分頃から始まり、約 2 時間 30 分間持続する。服用開始後 4 時間（240 分）以降には、大腸内視鏡検査が実施可能となる。なお、服用開始約 3 時間 30 分後には排泄液がほぼ透明となる。</p> <p>(3) 再投与 本剤の 7 日間以内の再投与は行わない。</p> <p>(4) 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に指導すること。 (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。)</p> |
| 添付文書作成 /改訂年月 | 2010 年 4 月改訂（第 8 版） | 2016 年 2 月改訂（第 11 版） | 2015 年 10 月改訂（第 9 版） |
| 備考 | | | |

1.8 添付文書（案）

目次

| | | |
|-----|------------------------|----|
| 1 | 添付文書（案） | 2 |
| 2 | 効能・効果の設定根拠..... | 7 |
| 2.1 | 効能・効果 | 7 |
| 2.2 | 効能・効果の設定根拠 | 7 |
| 3 | 用法・用量の設定根拠..... | 8 |
| 3.1 | 用法・用量 | 8 |
| 3.2 | 用法・用量の設定根拠 | 8 |
| 4 | 使用上の注意（案）及びその設定根拠..... | 10 |

注：最新の添付文書を参照すること。

1 添付文書（案）

経口腸管洗浄剤

処方箋医薬品^{注)}

ピコプレップ[®]配合内用剤

PICOPREP[®] Combination Powder

| |
|-----------|
| 貯法 |
| 室温(1~30℃) |
| 使用期限 |
| 外箱に表示(3年) |

| | |
|------------|----------|
| 日本標準商品分類番号 | |
| 87799 | |
| 承認番号 | |
| 薬価基準 | |
| 販売開始 | |
| 国際誕生 | 1980年12月 |

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

【警告】

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おそれがあるので、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(「禁忌」、「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照)。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
2. 胃腸管閉塞症又は腸閉塞の疑いのある患者〔腸管内容物の増大や腸管蠕動運動の亢進により腸管内圧が上昇し、腸管粘膜の虚血、腸閉塞、腸管穿孔を引き起こすおそれがある。〕
3. 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〕
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。〕
5. 急性腹症が疑われる患者〔腸管蠕動運動の亢進により、症状が悪化するおそれがある。〕
6. 重度の腎機能障害のある患者(クレアチニンクリアランスが30 mL/分未満)〔吸収されたマグネシウムの排泄が遅延し、血中マグネシウム濃度が上昇するおそれがある。また、多量の水分摂取は腎機能に負荷となり、症状が悪化するおそれがある。〕

【組成・性状】

| | | |
|-------|--|-------|
| 成分・含量 | 日局 ピコスルファートナトリウム水和物 | 10 mg |
| | 日局 酸化マグネシウム | 3.5 g |
| | 日局 無水クエン酸 | 12 g |
| 添加物 | 炭酸水素カリウム サッカリンナトリウム水和物 オレンジフレーバー | |
| 性状・剤形 | 白色の結晶性粉末で、わずかにオレンジのにおいがある。 | |

【効能・効果】

大腸内視鏡検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除

【用法・用量】

通常、成人には、1回1包を約150 mLの水に溶解し、検査又は手術前に2回経口投与する。1回目の服用後は、1回250 mLの透明な飲料を数時間かけて最低5回、2回目の服用後は1回250 mLの透明な飲料を検査又は手術の2時間前までに最低3回飲む。

検査又は手術の前日と当日に分けて2回投与する場合

検査又は手術の前日は低残渣食、当日は透明な飲料のみとし、検査又は手術前日の夜及び検査又は手術当日の朝(検

査又は手術の4~9時間前)の2回経口投与する。

検査又は手術の前日に2回投与する場合

検査又は手術の前日は低残渣食、当日は透明な飲料のみとし、検査又は手術前日の夕及び1回目の服用から約6時間後の夜の2回経口投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 電解質異常を起こすおそれがあるため、水のみでの飲用は避け、総飲量の半量以上はお茶やソフトドリンク等の他の透明な飲料を飲用すること。
- (2) 脱水を避けるため、口渇時には用法・用量に定められた水分摂取に加え、透明な飲料を適宜追加して飲用するよう指導すること。
- (3) 検査又は手術が午後に行われる場合は、前日と当日の2回に分けて投与すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) うっ血性心不全、心機能障害のある患者〔電解質の変動により、心機能を抑制するおそれがある。〕
- (2) 軽度又は中等度の腎機能障害のある患者〔電解質異常を起こすおそれがある。〕
- (3) 高マグネシウム血症の患者〔血中マグネシウム濃度が上昇するおそれがある。〕
- (4) 腹部外科手術の既往歴のある患者〔腸閉塞や腸管穿孔を起こすおそれがある。〕
- (5) 腸管狭窄及び高度な便秘のある患者〔腸管内容物の増大や腸管蠕動運動の亢進により、腸閉塞や腸管穿孔を起こすおそれがある。〕
- (6) 腸管憩室のある患者〔腸管穿孔を起こすおそれがある。〕
- (7) 重度の活動性の炎症性腸疾患のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (8) 高齢者〔「5. 高齢者への投与」の項参照〕
- (9) 誤嚥を起こすおそれのある患者〔2. 重要な基本的注意(5)〕の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 高齢者及び腎機能障害や心機能障害等の電解質異常のリスクのある患者に本剤を投与した場合には低ナトリウム血症又は低カリウム血症等が起こるおそれがある。電解質異常のリスクのある患者に投与する場合には、本剤の投与前に血清電解質の検査を実施することが望ましい。低ナトリウム血症又は低カリウム血症等の兆候又は症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。なお、体液の喪失を補う目的で水のみを摂取すると、電解質異常を起こすおそれがあるので注意すること。
- (2) まれに腸管穿孔、腸閉塞、虚血性大腸炎及び高マグネシウム血症等を起こすことがある。腸管穿孔、腸閉塞及び虚血性大腸炎は腸管内容物の増大、蠕動運動の亢進による腸管内圧の上昇により発症し、高マグネシウム血症は、腸閉塞により本剤が腸管内に貯留しマグネ

シウムの吸収が亢進すること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。

- 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。
- 2) 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。
- (3) 自宅で本剤を服用させる場合には、患者及びその家族に次の点について十分説明・指導すること。
 - 1) 日常の排便状況を確認させるとともに、本剤服用前日、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、排便がない場合は服用前に医師に相談すること。
 - 2) 副作用があらわれた場合には、対応が困難になる場合があるので、一人での服用に避けること。
 - 3) 悪心・嘔吐、腹痛等の消化器症状やアナフィラキシー、過敏症、発疹等のアレルギー症状等の本剤の副作用について事前に説明し、このような症状があらわれた場合には、服用を中止し、直ちに受診すること。また、服用後についても同様の症状があらわれた場合には直ちに受診すること。
 - 4) 電解質異常を起こすおそれがあるため水のみを摂取しないこと。
- (4) 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。
- (5) 誤嚥により、呼吸困難、肺炎を起こすことがあるので、誤嚥を起こすおそれのある患者（高齢者、嚥下が困難な患者等）に投与する際には注意すること。
- (6) 糖尿病用薬を投与中の患者への投与：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。〕。
- (7) 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。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|--|--|
| テトラサイクリン系抗生物質/フルオロキノロン系抗菌剤、鉄剤、ジゴキシン、クロルプロマジン、ペニシラミン等 | 各薬剤の効果が減弱するおそれがある。本剤投与の少なくとも 2 時間前又は投与後 6 時間以降に服用するなど、同時には服用しないこと。 | マグネシウムイオンが各薬剤との間で難溶性キレートを形成することにより、もしくは本剤の投与により消化管内の pH が上昇することにより、各薬剤の吸収が阻害される。 |
| 利尿剤、副腎皮質ステロイド剤、強心配糖体を有する薬剤、リチウム | 低カリウム血症を引き起こすおそれがある。 | カリウムの排出が増加することによる。 |
| NSAID（非ステロイド性消炎鎮痛剤）又は SIADH（抗利尿ホルモン不適合分泌症候群）を誘発することが知られている薬剤（三環系抗うつ薬、選択的セロトニン再取り込み阻害薬、抗精神病薬、及びカルバマゼピン等） | 水分貯留や電解質異常を起こすおそれがあるため注意すること。 | 水分貯留及び/又は電解質バランス異常のリスクを増加させる。 |
| 酸性薬物 | 酸性薬物の効果が減 | 本剤が尿 pH を上 |

| | | |
|-------|----------------------|------------------------------|
| | 弱するおそれがある。 | 昇させることにより、排泄を促進する。 |
| 塩基性薬物 | 塩基性薬物の効果が増強するおそれがある。 | 本剤が尿 pH を上昇させることにより、排泄を阻害する。 |

4. 副作用

国内の臨床試験において 424 例中 39 例（発現率 9.2%）、58 件の副作用（臨床検査値異常を含む）が報告された。その主なものは血中マグネシウム増加 8 件（1.9%）、悪心 6 件（1.4%）、直腸炎 5 件（1.2%）であった。（承認時）

(1) 重大な副作用

- 1) **アナフィラキシー**（頻度不明）
アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、顔面蒼白、血圧低下、嘔吐、嘔気持続、気分不良、眩暈、冷感、蕁麻疹、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。
- 2) **腸管穿孔、腸閉塞、鼠径ヘルニア嵌頓**（頻度不明）
腸管穿孔、腸閉塞、鼠径ヘルニア嵌頓を起こすことがあるので、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し、腹部の診察や画像診断（単純 X 線、超音波、CT 等）を行い、適切な処置を行うこと。
- 3) **虚血性大腸炎**（頻度不明）
虚血性大腸炎を起こすことがあるので、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。
- 4) **高マグネシウム血症**（頻度不明）
高マグネシウム血症を起こすことがあり、呼吸抑制、意識障害、不整脈があらわれ、心停止に至る場合もあるので、観察を十分に行い、嘔気、嘔吐、筋力低下、傾眠、血圧低下、徐脈、皮膚潮紅等の症状が認められた場合には、電解質の測定を行うとともに、適切な処置を行うこと。
- 5) **低ナトリウム血症**（頻度不明）、**低カリウム血症**（頻度不明）
低ナトリウム血症、低カリウム血症を起こすことがあり、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。

(2) その他の副作用

下記のような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中止等の適切な処置を行うこと。

| 器官別大分類 | 1%以上 5%未満 | 1%未満 | 頻度不明* |
|-----------|--------------|-----------------------------------|----------------------|
| 免疫系障害 | | | 過敏症 |
| 代謝および栄養障害 | 血中マグネシウム増加 | 血中ビリルビン増加、血中リン減少、血中カリウム増加 | |
| 神経系障害 | | 頭痛 | てんかん、大発作痙攣、痙攣、錯乱状態 |
| 胃腸障害 | 悪心、直腸炎、 | 腹痛、便失禁、大腸炎 | 嘔吐、肛門周囲痛、アフタ性回腸潰瘍、下痢 |
| 肝臓障害 | | AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、肝機能検査異常 | |
| 腎臓障害 | | 尿中血陽性、血中尿素減少、尿中蛋白陽性 | |
| 血液障害 | | APTT 延長、リン | |

| | | | |
|------|--|-----------------------------------|-----------------------------|
| | | パ球数減少、好中球数増加、血小板数増加、白血球数減少、白血球数増加 | |
| 皮膚障害 | | | 発疹（紅斑性皮疹、斑状丘疹状皮疹、蕁麻疹、紫斑を含む） |
| その他 | | 異常感、悪寒、心電図異常 T波 | |

※：海外で認められている副作用のため頻度不明

5. 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ことが多いため、電解質異常が起こりやすいので慎重に投与すること。低ナトリウム血症又は低カリウム血症等の兆候又は症状が認められた場合は適切な処置を行うこと。
- 高齢者において腸管穿孔、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。投与中は観察を十分にを行い、腹痛等の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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠の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。

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立されていない（使用経験がない）。

8. 過量投与

過量投与により激しい下痢、重篤な電解質異常が発現するおそれがある。過量に服用した場合は、十分に観察を行い、対症療法等適切な処置を行うこと。

9. 適用上の注意

- 調製方法
1 包を約 150 mL の水に入れ、2~3 分間かき混ぜて溶解した後、使用すること。ただし、溶解時に発熱するため、冷水に溶解することが望ましい。溶解液が熱くなった場合には、十分に冷ましてから服用すること。
- 調製時
本剤の溶解液に他成分を添加しないこと。
- 開封後は速やかに使用すること。また、未使用の粉末や溶解液は廃棄すること。

【薬物動態】

外国人健康成人 16 例に本剤 2 包を、6 時間を空けて分割投与した際の 1 回目投与後及び 2 回目投与後のピコスルファートの C_{max} （平均値±標準偏差）はそれぞれ 2.3 ± 1.4 ng/mL、 3.2 ± 2.6 ng/mL であり、 T_{max} （中央値（最小値、最大値））はそれぞれ 2（0.5, 4.0）時間、8（2.0, 10.0）時間であった。また、同様に本剤 1 回目投与後及び 2 回目投与後のマグネシウムの C_{max} はそれぞれ 0.88 ± 0.07 mmol/L、 0.95 ± 0.08 mmol/L であり、 T_{max} はそれぞれ 4（1.0, 4.0）時間、10（4.0, 16.1）時間であった。

ピコスルファートの $t_{1/2}$ （平均値±標準偏差）は 7.4 ± 3.2 時間であり、投与量の 0.11% が未変化体として尿中に排泄された。ピコスルファートナトリウム水和物の活性代謝物であるビス-（p-ヒドロキシフェニル）-ピリジル-2-メタン（BHPM）の血漿中濃度は低く、16 例中 13 例において検出限界以下であった。吸収された BHPM の多くはグルクロン酸抱合体として尿中に排泄された。

国内臨床試験において、本剤を検査の前日と当日に分けて 2 回投与した患者 213 例、検査の前日に 2 回投与した患者 211 例の血中マグネシウムの濃度の推移は以下のとおりであった¹⁾。

| 血中マグネシウム濃度 (mmol/L) | スクリーニング時 | 大腸内視鏡検査当日 | 試験終了時 |
|---------------------|------------|------------|------------|
| 前日及び当日投与群 (n=213) | 0.88 ±0.06 | 1.03 ±0.07 | 0.87 ±0.07 |
| 前日 2 回投与群 (n=211) | 0.89 ±0.07 | 1.03 ±0.08 | 0.86 ±0.07 |

(平均値±標準偏差)

【臨床成績】

大腸内視鏡検査前処置に対する国内臨床試験の結果は次の通りであり、本剤の検査の前日と当日に分けて 2 回投与した群、及び検査の前日に 2 回投与した群の腸管洗浄効果は、ナトリウム・カリウム配合内用剤群に対して非劣性であることが検証された。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¹⁾。

| | 有効率（例数） |
|----------------------|-----------------|
| 本剤前日及び当日投与群 | 97.7% (209/214) |
| 本剤前日 2 回投与群 | 92.0% (195/212) |
| ナトリウム・カリウム配合内用剤当日投与群 | 95.3% (201/211) |

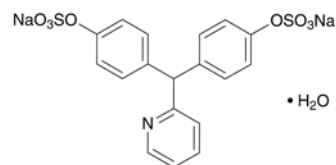
【薬効薬理】

ピコスルファートナトリウム水和物は、大腸内の細菌により、活性を有する BHPM に代謝される^{2), 3), 4)}。BHPM は腸管蠕動運動の亢進作用及び水分吸収阻害作用によって瀉下作用を示す⁵⁾。

本剤を水に溶解した際に酸化マグネシウムと無水クエン酸が反応して生成するクエン酸マグネシウムは、腸管内への水分移行を促進するとともに水分の吸収を抑制して腸内容積を増大させることにより腸管の蠕動運動を亢進する⁶⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名 ピコスルファートナトリウム水和物
分子式 $C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2 \cdot H_2O$
分子量 499.42
構造式



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

性状 白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。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。光により徐々に着色する。

一般名 酸化マグネシウム

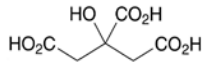
分子式 MgO

分子量 40.30

化学名 Magnesium Oxide

性状 白色の粉末又は粒で、においはない。水、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。希塩酸に溶ける。空气中で湿気及び二酸化炭素を吸収する。

一般名 無水クエン酸
分子式 $C_6H_8O_7$
分子量 192.12
構造式



化学名 2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid
性状 無色の結晶又は白色の粒若しくは結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、エタノール（95）に溶けやすい。

【包装】

16.1 g×20 包（アルミラミネート）

【主要文献】

- 1) 社内資料：国内第Ⅲ相試験（J-CLEAR）
- 2) Forth W, Nell G, Rummel W, Andres H. The hydragogue and laxative effect of the sulfuric acid ester and the free diphenol of 4,4'-dihydroxydiphenyl-(pyridyl-2)-methane. Naunyn-Schmiederberg's Arch Pharmacol. 1972; 274: 46-53.
- 3) Hillestad B, Sund RB, Buajordet M. Intestinal handling of bisacodyl and picosulphate by everted sacs of the rat jejunum and stripped colon. Acta pharmacol.toxicol. 1982; 51: 388-394.
- 4) Jauch R, Hankwitz R, Beschke K, Pelzer H. Bis(p-hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methane: The common laxative principle of bisacodyl and sodium picosulfate. Arzneimittel.Forsch.-Drug Res. 1975; 25: 1796-1800.
- 5) Pala G, Coppi G, Crescenzi E. On the laxative properties of sulfuric esters of phenols, with particular reference to 4,4'-(2-picolyldiene)-bis-phenylsulfuric acid disodium salt (Picosulfol). Arch int Pharmacodyn. 1966; 164: 356-369.
- 6) Pankaj J. P. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed. McGRAW-HILL; Chapter 37, Treatment of disorders of bowel motility and water flux; antiemetics; agents used in biliary and pancreatic disease; P. 992.

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

フェリング・ファーマ株式会社 くすり相談室
〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目3番17号
虎ノ門2丁目タワー

電話：03-3596-1109 Fax：03-3596-1107

製造販売元（輸入）



フェリング・ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門二丁目3番17号

2 効能・効果の設定根拠

2.1 効能・効果

大腸内視鏡検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除

2.2 効能・効果の設定根拠

本剤の有効性と安全性を検討することを目的として、ニフレックを対照薬として第Ⅲ相試験(000176試験)を実施した。その結果、有効性の主要評価項目である独立中央判定委員会による腸管洗浄度評価スケールに基づく腸管洗浄度の有効率は、本剤分割投与群、本剤前日投与群及びニフレック当日投与群でそれぞれ97.7%、92.0%及び95.3%であり、本剤の高い腸管洗浄効果が示された。この本剤の大腸内視鏡検査の前処置における全般的腸管洗浄効果は、腸管洗浄剤として国内で広く用いられているニフレックに対して非劣性であることが検証された。

また、本剤の予定する効能又は効果は、「大腸内視鏡検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除」であるが、大腸手術時の前処置の効果を検討することを目的とする臨床試験は実施が困難であることから、本剤の大腸手術前の腸管内容物排除に対する有効性と安全性の評価は実施していない。一方、大腸内視鏡検査の前処置と大腸手術時の前処置の目的はいずれも腸管内の洗浄であり臨床的に求められる効果は同様であることから、国内第Ⅲ相臨床試験において大腸内視鏡検査の前処置の腸管洗浄剤として有効性が確認された本剤について、大腸手術時の前処置における有効性も期待できると考えた。

尚、欧州において、本剤の「大腸手術前の腸管内容物の排除」の効能・効果が認められている。

以上のことから、本剤の効能・効果を「大腸内視鏡検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除」とすることは妥当と考えた。

3 用法・用量の設定根拠

3.1 用法・用量

通常、成人には、1回1包を約150 mLの水に溶解し、検査又は手術前に2回経口投与する。1回目の服用後は、1回250 mLの透明な飲料を数時間かけて最低5回、2回目の服用後は1回250 mLの透明な飲料を検査又は手術の2時間前までに最低3回飲用する。

検査又は手術の前日と当日に分けて2回投与する場合

検査又は手術の前日は低残渣食、当日は透明な飲料のみとし、検査又は手術前日の夜及び検査又は手術当日の朝（検査又は手術の4～9時間前）の2回経口投与する。

検査又は手術の前日に2回投与する場合

検査又は手術の前日は低残渣食、当日は透明な飲料のみとし、検査又は手術前日の夕及び1回目の服用から約6時間後の夜の2回経口投与する。

3.2 用法・用量の設定根拠

本剤の有効性と安全性を検討することを目的として、ニフレックを対照薬として第Ⅲ相試験(000176試験)を実施した。本剤の投与方法は、分割投与（大腸内視鏡検査前日1回・大腸内視鏡検査当日1回投与）及び前日投与（大腸内視鏡検査前日2回投与）とし、1回1包を約150 mLの水に溶解し、検査前に2回経口投与した。1回目の服用後、1回250 mLの透明な飲料を数時間かけて最低5回、2回目の服用後は1回250 mLの透明な飲料を検査の2時間前までに最低3回服用した。

その結果、637名の被験者において、主要評価項目である全般的腸管洗浄効果の有効率は、本剤分割投与群97.7%、前日投与群92.0%、ニフレック群95.3%であり、本剤投与群はいずれも比較対照薬に対する非劣性が示された。また、全般的腸管洗浄効果は年齢や性別において差がないことが確認された。副次的評価項目である治験担当医師評価による全般的腸管洗浄効果の有効率は、本剤分割投与群88.8%、前日投与群79.7%、ニフレック群93.4%であり、前日投与群がやや低かったが、いずれの投与群も高い有効率を示した。服薬量、風味、再処方希望等、被験者の受容性の調査においては、本剤はいずれの投与方法も、ニフレックに比べて有意に優れていた。

有害事象の発現率は、本剤分割投与群12.7%、本剤前日投与群15.2%、ニフレック投与群15.4%と差はなく、副作用の発現率等においても投与群に差は認められなかった。本剤投与群において血清マグネシウム値など軽度で一過性の臨床検査値変動が認められたが、いずれも臨床的に問題となる変動ではなかった。

また、海外で同様の投与方法を用いて実施された分割投与、前日投与の試験結果と、同様の有効性、安全性を示した。

以上のことから、本剤の用法・用量を「通常、成人には、1回1包を約150 mLの水に溶解し、検査又は手術前に2回経口投与する。1回目の服用後は、1回250 mLの透明な飲料を数時間かけて最低5回、2回目の服用後は1回250 mLの透明な飲料を検査又は手術の2時間前までに最低3回飲用する。

検査又は手術の前日と当日に分けて2回投与する場合

検査又は手術の前日は低残渣食、当日は透明な飲料のみとし、検査又は手術前日の夜及び検査又は手術当日の朝（検査又は手術の4～9時間前）の2回経口投与する。

検査又は手術の前日に2回投与する場合

検査又は手術の前日は低残渣食、当日は透明な飲料のみとし、検査又は手術前日の夕及び1回目の服用から約6時間後の夜の2回経口投与する。」とすることは妥当と考えた。

4 使用上の注意（案）及びその設定根拠

ピコプレップ配合内用剤の使用上の注意（案）は、国内第Ⅲ相臨床試験成績並びに企業中核データシート（以下、CCDS）等に基づき設定した。

| 使用上の注意（案） | 設定根拠 |
|---|---|
| <p>警告</p> <p>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おそれがあるので、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（「禁忌」、「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照）。</p> | <p>海外市販後の副作用報告にて、本剤の投与により、腸管内圧上昇による腸管穿孔を引き起こし、致死的な転帰に至った症例が報告されていることから、警告に設定</p> |
| <p>禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者 2. 胃腸管閉塞症又は腸閉塞の疑いのある患者〔腸管内容物の増大や腸管蠕動運動の亢進により腸管内圧が上昇し、腸管粘膜の虚血、腸閉塞、腸管穿孔を引き起こすおそれがある。〕 3. 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〕 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。〕 5. 急性腹症が疑われる患者〔腸管蠕動運動の亢進により、症状が悪化するおそれがある。〕 6. 重度の腎機能障害のある患者（クレアチニンクリアランスが30 mL/分未満）〔吸収されたマグネシウムの排泄が遅延し、血中マグネシウム濃度が上昇するおそれがある。また、多量の水分摂取は腎機能に負荷となり、症状が悪化するおそれがある。〕 | <p>2～5：本剤による腸管蠕動運動の亢進により病状が悪化する、又は、引き起こす可能性があるためCCDSと同種同効薬の添付文書の記載事項を参考に設定</p> <p>6：重度の腎機能障害のため本剤含有のマグネシウムの排泄が遅延し、血中濃度が上昇する可能性があること、また、本剤服用後の多量の水分摂取により腎機能の悪化をまねく可能性があるため設定</p> |
| <p>用法・用量に関連する使用上の注意</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 電解質異常を起こすおそれがあるため、水のみでの飲用は避け、総飲量の半量以上はお茶やソフトドリンク等の他の透明な飲料を飲用すること。 (2) 脱水を避けるため、口渇時には用法・用量に定められた水分摂取に加え、透明な飲料を適宜追加して飲用するよう指導するこ | <p>(1)：大量の水の摂取により、低ナトリウム血症等の電解質異常を起こすおそれがあることから、水のみでの飲用を避けるように設定</p> <p>(2)：本剤投与により、著明な体</p> |

| | |
|--|---|
| <p>と。</p> <p>(3) 検査又は手術が午後に行われる場合は、前日と当日の2回に分けて投与すること。</p> | <p>液や高度の電解質異常を起こす可能性があることから設定</p> <p>(3)：残便及び分泌された胆汁により大腸粘膜の可視性を低下させる可能性があるため設定</p> |
| <p>使用上の注意</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) うっ血性心不全、心機能障害のある患者〔電解質の変動により、心機能を抑制するおそれがある。〕</p> <p>(2) 軽度又は中等度の腎機能障害のある患者〔電解質異常を起こすおそれがある。〕</p> <p>(3) 高マグネシウム血症の患者〔血中マグネシウム濃度が上昇するおそれがある。〕</p> <p>(4) 腹部外科手術の既往歴のある患者〔腸閉塞や腸管穿孔を起こすおそれがある。〕</p> <p>(5) 腸管狭窄及び高度な便秘のある患者〔腸管内容物の増大や腸管蠕動運動の亢進により、腸閉塞や腸管穿孔を起こすおそれがある。〕</p> <p>(6) 腸管憩室のある患者〔腸管穿孔を起こすおそれがある。〕</p> <p>(7) 重度の活動性の炎症性腸疾患のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(8) 高齢者〔「5. 高齢者への投与」の項参照〕</p> <p>(9) 誤嚥を起こすおそれのある患者〔2. 重要な基本的注意 (5)〕の項参照〕</p> | <p>(1)、(2)、(3)：本剤成分はマグネシウムを含有しており、本剤投与により血中マグネシウム濃度が上昇し、心機能、腎機能への影響、高マグネシウム血症増悪の可能性があるので設定</p> <p>(4)、(5)、(6)、(7)：病態に影響を及ぼす可能性があるため、同種同効薬の添付文書の記載事項を参考に設定</p> <p>(8)：高齢者では、一般に生理機能が低下していることから設定</p> <p>(9)：誤嚥により、呼吸困難、肺炎を起こす恐れがあることから、同種同効薬の添付文書の記載事項を参考に設定</p> |
| <p>2. 重要な基本的注意事項</p> <p>(1) 高齢者及び腎機能障害や心機能障害等の電解質異常のリスクのある患者に本剤を投与した場合には低ナトリウム血症又は低カリウム血症等が起こるおそれがある。電解質異常のリスクのある患者に投与する場合には、本剤の投与前に血清電解質の検査を実施することが望ましい。低ナトリウム血症又は低カリウム血症等の兆候又は症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。なお、体液の喪失を補う目的で水のみを摂取すると、電解質異常を起こすおそれがあるので注意すること。</p> <p>(2) まれに腸管穿孔、腸閉塞、虚血性大腸炎及び高マグネシウム血症等を起こすことがある。腸管穿孔、腸閉塞及び虚血性大腸炎は腸管内容物の増大、蠕動運動の亢進による腸管内圧の上</p> | <p>(1)：電解質異常のリスクのある患者の症状悪化を避けるため、注意喚起するとともに、症状悪化及び顕在化の初期に適切な処置を行うことを促すため設定</p> <p>(2)：腸管蠕動運動の亢進により腸管内圧の上昇を来し、まれに腸管穿孔、腸閉塞、虚血性大腸炎等</p> |

昇により発症し、高マグネシウム血症は、腸閉塞により本剤が腸管内に貯留しマグネシウムの吸収が亢進すること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。

- 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。
- 2) 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。
- (3) 自宅で本剤を服用させる場合には、患者及びその家族に次の点について十分説明・指導すること。
 - 1) 日常の排便状況を確認させるとともに、本剤服用前日、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、排便がない場合は服用前に医師に相談すること。
 - 2) 副作用があらわれた場合、対応が困難になる場合があるので、一人での服用は避けること。
 - 3) 悪心・嘔吐、腹痛等の消化器症状やアナフィラキシー、過敏症、発疹等のアレルギー症状等の本剤の副作用について事前に説明し、このような症状があらわれた場合には、服用を中止し、直ちに受診すること。また、服用後についても同様の症状があらわれた場合には受診すること。
 - 4) 電解質異常を起こすおそれがあるため水のみを摂取しないこと。
- (4) 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。
- (5) 誤嚥により、呼吸困難、肺炎を起こすことがあるので、誤嚥を起こすおそれのある患者（高齢者、嚥下が困難な患者等）に投与する際には注意すること。
- (6) 糖尿病用薬を投与中の患者への投与：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。]。
- (7) 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。

を生じることがあるので、さらに、腸閉塞等により高マグネシウム血症が発症することがあるので、注意喚起するとともに、初期に適切な検査・処置を行うことを促すため設定

(3)：検査前日に、患者が自宅で本剤を服用する際に、適正に使用できるように、医師等は患者又はその家族に適切に情報提供しなければならない旨を注意喚起するため設定

(4)～(7)：同種同効薬の添付文書の記載事項を参考に設定

| 3. 相互作用 | | | |
|---|--|--|--|
| 併用注意（併用に注意すること） | | | |
| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | |
| テトラサイクリン系 抗生物質/フルオロキノロン系抗菌剤、鉄剤、ジゴキシン、クロルプロマジン、ペニシラミン等 | 各薬剤の効果が減弱するおそれがある。本剤投与の少なくとも2時間前又は投与後6時間以降に服用するなど、同時には服用しないこと。 | マグネシウムイオンが各薬剤との間で難溶性キレートを形成することにより、もしくは本剤の投与により消化管内のpHが上昇することにより、各薬剤の吸収が阻害される。 | 本剤に含有されるマグネシウムとキレートを形成することにより、もしくは本剤の投与により消化管内のpHが上昇することにより、各薬剤の吸収が阻害される可能性があるため設定 |
| 利尿剤、副腎皮質ステロイド剤、強心配糖体を有する薬剤、リチウム | 低カリウム血症を引き起こすおそれがある。 | カリウムの排出が増加することによる。 | 本剤の投与により電解質異常が起こり、カリウムの排泄が増加する可能性があるため設定 |
| NSAID（非ステロイド性消炎鎮痛剤）又はSIADH（抗利尿ホルモン不適合分泌症候群）を誘発することが知られている薬剤（三環系抗うつ薬、選択的セロトニン再取り込み阻害薬、抗精神病薬、及びカルバマゼピンなど等） | 水分貯留や電解質異常を起こすおそれがあるため注意すること。 | 水分貯留及び/又は電解質バランス異常のリスクを増加させる。 | 本剤との併用により水分貯留や電解質バランスに影響を及ぼし疾病のリスクを増大させる可能性があるため設定 [2.5.5.5 併用薬] |
| 酸性薬物 | 酸性薬物の効果が減弱するおそれがある。 | 本剤が尿pHを上昇させることにより、排泄を促進する。 | 本剤の併用により、酸性薬物の排泄が促進され、効果が減弱するおそれがあるため設定 |
| 塩基性薬物 | 塩基性薬物の効果が増強するおそれがある。 | 本剤が尿pHを上昇させることにより、排泄を阻害する。 | 本剤の併用により、塩基性薬物の排泄が阻害され、効果が増強するおそれがあるため設定 |
| 4. 副作用 | | | |
| 国内の臨床試験において424例中39例（発現率9.2%）、58件の副作用（臨床検査値異常を含む）が報告された。その主なものは血中マグネシウム増加8件（1.9%）、悪心6件（1.4%）、直腸炎5件（1.2%）であった。（承認時） | | | |
| | | | 国内の臨床試験結果の概略を記載 |

(1) 重大な副作用

1) アナフィラキシー（頻度不明）

アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、顔面蒼白、血圧低下、嘔吐、嘔気持続、気分不良、眩暈、冷感、蕁麻疹、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。

2) 腸管穿孔、腸閉塞、鼠径ヘルニア嵌頓（頻度不明）

腸管穿孔、腸閉塞、鼠径ヘルニア嵌頓を起こすことがあるので、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し、腹部の診察や画像診断（単純 X 線、超音波、CT 等）を行い、適切な処置を行うこと。

3) 虚血性大腸炎（頻度不明）

虚血性大腸炎を起こすことがあるので、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。

4) 高マグネシウム血症（頻度不明）

高マグネシウム血症を起こすことがあり、呼吸抑制、意識障害、不整脈があらわれ、心停止に至る場合もあるので、観察を十分に行い、嘔気、嘔吐、筋力低下、傾眠、血圧低下、徐脈、皮膚潮紅等の症状が認められた場合には、電解質の測定を行うとともに、適切な処置を行うこと。

5) 低ナトリウム血症（頻度不明）、低カリウム血症（頻度不明）

低ナトリウム血症、低カリウム血症を起こすことがあり、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。

本剤の国内臨床試験では認められなかったが、海外において市販後に報告されている副作用並びに同種同効薬の重大な副作用を参考に、初期症状並びに必要な処置等を含め注意喚起のため設定

(2) その他の副作用

下記のような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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

国内での臨床試験で認められた副作用と CCDS に記載されている副作用より設定

| 器官別大分類 | 1%以上5%未満 | 1%未満 | 頻度不明* |
|-----------|------------|---------------------------|--------------------|
| 免疫系障害 | | | 過敏症 |
| 代謝および栄養障害 | 血中マグネシウム増加 | 血中ビリルビン増加、血中リン減少、血中カリウム増加 | |
| 神経系障害 | | 頭痛 | てんかん、大発作痙攣、痙攣、錯乱状態 |

| | | | |
|------|---------|---|--|
| 胃腸障害 | 悪心、直腸炎、 | 腹痛、便失禁、 大腸炎 | 嘔吐、肛門周囲 痛、アフタ性回 腸潰瘍、下痢 |
| 肝臓障害 | | AST (GOT) 上 昇、ALT (GPT) 上昇、 肝機能検査異常 | |
| 腎臓障害 | | 尿中血陽性、血 中尿素減少、尿 中蛋白陽性 | |
| 血液障害 | | APTT 延長、リ ンパ球数減少、 好中球数増加、 血小板数増加、 白血球数減少、 白血球数増加 | |
| 皮膚障害 | | | 発疹 (紅斑性皮 疹、斑状丘疹状 皮疹、蕁麻疹、 紫斑を含む) |
| その他 | | 異常感、悪寒、 心電図異常 T 波 | |

※：海外で認められている副作用のため頻度不明

| | |
|---|--|
| <p>5.高齢者への投与</p> <p>(1) 一般に高齢者では、生理機能が低下していることが多いため、電解質異常が起りやすいので慎重に投与すること。低ナトリウム血症又は低カリウム血症等の兆候又は症状が認められた場合は適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) 高齢者において腸管穿孔、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。投与中は観察を十分に行い、腹痛等の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。</p> | <p>高齢者では、一般に生理機能が低下していることから設定。また、同種同効薬の添付文書の記載事項を参考に設定</p> |
| <p>6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>妊婦又は妊娠の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。</p> | <p>本剤における、妊婦、産婦、授乳婦等への投与に関する安全性は確立していないことから設定</p> |
| <p>7.小児等への投与</p> <p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立されていない (使用経験がない)。</p> | <p>小児等への国内での使用例がないことから設定</p> |
| <p>8.過量投与</p> <p>過量投与により激しい下痢、重篤な電解質異常が発現するおそれがある。過量に服用した場合は、十分に観察を行い、対症療法等適切な処置を行うこと。</p> | <p>過量投与を避けさせるため、また、過量投与した場合の対処について記載</p> <p>[2.5.5.6 過量投与及び薬物乱用]</p> |

9. 適用上の注意

(1) 調製方法

1 包を約 150 mL の水に入れ、2~3 分間かき混ぜた後、使用すること。ただし、溶解時に発熱するため、冷水に溶解することが望ましい。溶解液が熱くなった場合には、十分に冷ましてから服用すること。

(2) 調製時

本剤の溶解液に他成分を添加しないこと。

(3) 開封後は速やかに使用すること。また、未使用の粉末や溶解液は廃棄すること。

医療関係者並びに患者等に、本剤の調製方法及び調製時の注意事項を解説し、適正使用のため設定

1.9 一般的名称に係る文書

目次

| | | |
|---|--|---|
| 1 | 医薬品一般的名称 (Japanese Accepted Names (JAN)) | 2 |
|---|--|---|

1 医薬品一般的名称 (Japanese Accepted Names (JAN))

本剤の有効成分はいずれも第十六改正日本薬局方に収載されており、その日本名及び英名は以下のとおりである。

日本名：ピコスルファートナトリウム水和物

英 名：Sodium Picosulfate Hydrate

日本名：酸化マグネシウム

英 名：Magnesium Oxide

日本名：無水クエン酸

英 名：Anhydrous Citric Acid

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

目次

| | | |
|---|------------------------|---|
| 1 | 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ..... | 2 |
|---|------------------------|---|

1 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

| 化学名・別名 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------|--|------------|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------|----------|-----------|----------|-----|--------------------|--------|-----------|-------|----------|----------|--------------------|-------|-----------|
| 構 造 式 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 効 能 ・ 効 果 | 大腸内視鏡検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 用 法 ・ 用 量 | <p>通常、成人には、1回1包を約150 mLの水に溶解し、検査又は手術前に2回経口投与する。1回目の服用後は、1回250 mLの透明な飲料を数時間かけて最低5回、2回目の服用後は1回250 mLの透明な飲料を検査又は手術の2時間前までに最低3回飲用する。</p> <p>検査又は手術の前日と当日に分けて2回投与する場合 検査又は手術の前日は低残渣食、当日は透明な飲料のみとし、検査又は手術前日の夜及び検査又は手術当日の朝（検査又は手術の4～9時間前）の2回経口投与する。</p> <p>検査又は手術の前日に2回投与する場合 検査又は手術の前日は低残渣食、当日は透明な飲料のみとし、検査又は手術前日の夕及び1回目の服用から約6時間後の夜の2回経口投与する。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 劇薬等の指定 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 市販名及び有効成分・分量 | ピコプレップ配合内用剤：1包中にピコスルファートナトリウム水和物10.0 mg、酸化マグネシウム3.5 g、無水クエン酸12.0 gを含有する。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 毒 性 | <p>反復投与毒性（投与量は配合内用剤としての投与量を示す）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>投与期間</th> <th>投与経路</th> <th>投与量 (mg/kg/day)</th> <th>無毒性量 (mg/kg/day)</th> <th>主な所見</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ラット</td> <td>28日間</td> <td>経口</td> <td>460, 1500, 4000</td> <td>>4000</td> <td>特記すべき所見なし</td> </tr> <tr> <td>イヌ</td> <td>28日間</td> <td>経口</td> <td>460, 1000, 2000</td> <td>>2000</td> <td>特記すべき所見なし</td> </tr> </tbody> </table> | 動物種 | 投与期間 | 投与経路 | 投与量 (mg/kg/day) | 無毒性量 (mg/kg/day) | 主な所見 | ラット | 28日間 | 経口 | 460, 1500, 4000 | >4000 | 特記すべき所見なし | イヌ | 28日間 | 経口 | 460, 1000, 2000 | >2000 | 特記すべき所見なし |
| 動物種 | 投与期間 | 投与経路 | 投与量 (mg/kg/day) | 無毒性量 (mg/kg/day) | 主な所見 | | | | | | | | | | | | | | |
| ラット | 28日間 | 経口 | 460, 1500, 4000 | >4000 | 特記すべき所見なし | | | | | | | | | | | | | | |
| イヌ | 28日間 | 経口 | 460, 1000, 2000 | >2000 | 特記すべき所見なし | | | | | | | | | | | | | | |
| 副 作 用 | <p>副作用発現率 39/424=9.2%</p> <p>主な副作用</p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>血中マグネシウム増加</td> <td>8 (1.9%)</td> </tr> <tr> <td>悪心</td> <td>5 (1.2%)</td> </tr> <tr> <td>直腸炎</td> <td>5 (1.2%)</td> </tr> <tr> <td>血中ビリルビン増加</td> <td>4 (0.9%)</td> </tr> <tr> <td>大腸炎</td> <td>3 (0.7%)</td> </tr> <tr> <td>血中リン減少</td> <td>3 (0.7%)</td> </tr> <tr> <td>尿中血陽性</td> <td>3 (0.7%)</td> </tr> <tr> <td>血中カリウム増加</td> <td>3 (0.7%)</td> </tr> </tbody> </table> | 血中マグネシウム増加 | 8 (1.9%) | 悪心 | 5 (1.2%) | 直腸炎 | 5 (1.2%) | 血中ビリルビン増加 | 4 (0.9%) | 大腸炎 | 3 (0.7%) | 血中リン減少 | 3 (0.7%) | 尿中血陽性 | 3 (0.7%) | 血中カリウム増加 | 3 (0.7%) | | |
| 血中マグネシウム増加 | 8 (1.9%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 悪心 | 5 (1.2%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 直腸炎 | 5 (1.2%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 血中ビリルビン増加 | 4 (0.9%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 大腸炎 | 3 (0.7%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 血中リン減少 | 3 (0.7%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 尿中血陽性 | 3 (0.7%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 血中カリウム増加 | 3 (0.7%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 会 社 | フェリング・ファーマ株式会社 製剤：輸入 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

第3部 (モジュール3) : 品質に関する文書

| 資料名 | 試験実施場所 | 国内/海外 | 評価/参考 |
|--|--------|-------|-------|
| 3.2 データ又は報告書 | | | |
| 3.2.S 原薬 (ピコスルファートナトリウム水和物、) | | | |
| 3.2.S.1 一般情報 (ピコスルファートナトリウム水和物、) | | | |
| 3.2.S.1.1 Nomenclature – Sodium picosulfate hydrate | イタリア | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.1.2 Structure – Sodium picosulfate hydrate | イタリア | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.1.3 General Properties – Sodium picosulfate hydrate | イタリア | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.2 製造 (ピコスルファートナトリウム水和物、) | | | |
| 3.2.S.2.1 Manufacturer(s) – Sodium Picosulfate hydrate | イタリア | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.2.2 Description of Manufacturing Process and Process Controls – Sodium picosulfate hydrate | イタリア | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.2.3 Control of Materials – Sodium picosulfate hydrate | イタリア | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.2.4 Controls of Critical Steps and Intermediates – Sodium picosulfate hydrate | イタリア | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.2.5 Process Validation and/or Evaluation – Sodium picosulfate hydrate | イタリア | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.2.6 Manufacturing Process Development – Sodium picosulfate hydrate | イタリア | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.3 特性 (ピコスルファートナトリウム水和物、) | | | |
| 3.2.S.3.1 Elucidation of Structure and Other Characteristics – Sodium picosulfate hydrate | イタリア | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.3.2 Impurities – Sodium picosulfate hydrate | イタリア | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.4 原薬の管理 (ピコスルファートナトリウム水和物、) | | | |
| 3.2.S.4.1 Specification – Sodium picosulfate hydrate | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.4.2 Analytical Procedures – Sodium picosulfate hydrate | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.4.3 Validation of Analytical Procedures – Sodium picosulfate hydrate | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.4.4 Batch Analyses – Sodium picosulfate hydrate | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.4.5 Justification of Specification – Sodium picosulfate hydrate | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.5 標準品又は標準物質 (ピコスルファートナトリウム水和物、) | | | |
| 3.2.S.5 Reference Standards or Materials – Sodium picosulfate hydrate | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.6 容器及び施栓系 (ピコスルファートナトリウム水和物、) | | | |
| 3.2.S.6 Container Closure System – Sodium picosulfate hydrate | イタリア | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.7 安定性 (ピコスルファートナトリウム水和物、) | | | |
| 3.2.S.7.1 Stability Summary and Conclusion – Sodium picosulfate hydrate | イタリア | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.7.2 Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment – Sodium picosulfate hydrate | イタリア | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.7.3 Stability Data – Sodium picosulfate hydrate | イタリア | 海外 | 評価 |
| 3.2.S 原薬 (酸化マグネシウム、) | | | |
| 3.2.S.1 一般情報 (酸化マグネシウム、) | | | |
| 3.2.S.1.1 Nomenclature – Magnesium oxide | 日本 | 国内 | 評価 |
| 3.2.S.1.2 Structure – Magnesium oxide | 日本 | 国内 | 評価 |
| 3.2.S.1.3 General Properties – Magnesium oxide | 日本 | 国内 | 評価 |
| 3.2.S.2 製造 (酸化マグネシウム、) | | | |
| 3.2.S.2.1 Manufacturer(s) – Magnesium oxide | 日本 | 国内 | 評価 |
| 3.2.S.2.2 Description of Manufacturing Process and Process Controls – Magnesium oxide | 日本 | 国内 | 評価 |
| 3.2.S.2.3 Control of Materials – Magnesium oxide | 日本 | 国内 | 評価 |
| 3.2.S.2.4 Controls of Critical Steps and Intermediates – Magnesium oxide | 日本 | 国内 | 評価 |
| 3.2.S.2.5 Process Validation and/or Evaluation – Magnesium oxide | 日本 | 国内 | 評価 |
| 3.2.S.2.6 Manufacturing Process Development – Magnesium oxide | 日本 | 国内 | 評価 |
| 3.2.S.3 特性 (酸化マグネシウム、) | | | |
| 3.2.S.3.1 Elucidation of Structure and Other Characteristics – Magnesium oxide | 日本 | 国内 | 評価 |
| 3.2.S.3.2 Impurities – Magnesium oxide | 日本 | 国内 | 評価 |
| 3.2.S.4 原薬の管理 (酸化マグネシウム、) | | | |
| 3.2.S.4.1 Specification – Magnesium oxide | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.4.2 Analytical Procedures – Magnesium oxide | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.4.3 Validation of Analytical Procedures – Magnesium oxide | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.4.4 Batch Analyses – Magnesium oxide | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.4.5 Justification of Specification – Magnesium oxide | 中国 | 海外 | 評価 |

| 資料名 | 試験実施場所 | 国内/海外 | 評価/参考 |
|---|--------|-------|-------|
| 3.2.S.5 標準品又は標準物質 (酸化マグネシウム、) | | | |
| 3.2.S.5 Reference Standards or Materials – Magnesium oxide | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.6 容器及び施栓系 (酸化マグネシウム、) | | | |
| 3.2.S.6 Container Closure System – Magnesium oxide | 日本 | 国内 | 評価 |
| 3.2.S.7 安定性 (酸化マグネシウム、) | | | |
| 3.2.S.7.1 Stability Summary and Conclusion – Magnesium oxide | 日本 | 国内 | 評価 |
| 3.2.S.7.2 Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment – Magnesium oxide | 日本 | 国内 | 評価 |
| 3.2.S.7.3 Stability Data – Magnesium oxide | 日本 | 国内 | 評価 |
| 3.2.S 原薬 (無水クエン酸、) | | | |
| 3.2.S.1 一般情報 (無水クエン酸、) | | | |
| 3.2.S.1.1 Nomenclature – Anhydrous citric acid | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.1.2 Structure – Anhydrous citric acid | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.1.3 General Properties – Anhydrous citric acid | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.2 製造 (無水クエン酸、) | | | |
| 3.2.S.2.1 Manufacturer(s) – Anhydrous citric acid | | 該当なし | |
| 3.2.S.2.2 Description of Manufacturing Process and Process Controls – Anhydrous citric acid | | 該当なし | |
| 3.2.S.2.3 Control of Materials – Anhydrous citric acid | | 該当なし | |
| 3.2.S.2.4 Controls of Critical Steps and Intermediates – Anhydrous citric acid | | 該当なし | |
| 3.2.S.2.5 Process Validation and/or Evaluation – Anhydrous citric acid | | 該当なし | |
| 3.2.S.2.6 Manufacturing Process Development – Anhydrous citric acid | | 該当なし | |
| 3.2.S.3 特性 (無水クエン酸、) | | | |
| 3.2.S.3.1 Elucidation of Structure and Other Characteristics – Anhydrous citric acid | | 該当なし | |
| 3.2.S.3.2 Impurities – Anhydrous citric acid | | 該当なし | |
| 3.2.S.4 原薬の管理 (無水クエン酸、) | | | |
| 3.2.S.4.1 Specification – Anhydrous citric acid | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.4.2 Analytical Procedures – Anhydrous citric acid | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.4.3 Validation of Analytical Procedures – Anhydrous citric acid | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.4.4 Batch Analyses – Anhydrous citric acid | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.4.5 Justification of Specification – Anhydrous citric acid | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.5 標準品又は標準物質 (無水クエン酸、) | | | |
| 3.2.S.5 Reference Standards or Materials – Anhydrous citric acid | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.S.6 容器及び施栓系 (無水クエン酸、) | | | |
| 3.2.S.6 Container Closure System – Anhydrous citric acid | | 該当なし | |
| 3.2.S.7 安定性 (無水クエン酸、) | | | |
| 3.2.S.7.1 Stability Summary and Conclusion – Anhydrous citric acid | | 該当なし | |
| 3.2.S.7.2 Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment – Anhydrous citric acid | | 該当なし | |
| 3.2.S.7.3 Stability Data – Anhydrous citric acid | | 該当なし | |
| 3.2.P 製剤 (ピコプレップ配合内用剤、散剤) | | | |
| 3.2.P.1 製剤及び処方 (ピコプレップ配合内用剤、散剤) | | | |
| 3.2.P.1 Description and Composition of the Drug Product | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.2 製剤開発の経緯 (ピコプレップ配合内用剤、散剤) | | | |
| 3.2.P.2 Pharmaceutical Development | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.3 製造 (ピコプレップ配合内用剤、散剤) | | | |
| 3.2.P.3.1 Manufacturer(s) | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.3.2 Batch Formula | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.3.3 Description of Manufacturing Process and Process Controls | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.3.4 Controls of Critical Steps and Intermediates | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.3.5 Process Validation and/or Evaluation | 中国 | 海外 | 評価 |

ピコプレップ配合内用剤

1.12 添付資料一覧

| 資料名 | 試験実施場所 | 国内/海外 | 評価/参考 |
|---|--------|-------|-------|
| 3.2.P.4 添加剤の管理 (ピコプレップ配合内用剤、散剤) | | | |
| 3.2.P.4.1 Specifications (Excipients) | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.4.2 Analytical Procedures (Excipients) | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.4.3 Validation of Analytical Procedures (Excipients) | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.4.4 Justification of Specifications (Excipients) | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.4.5 Excipients of Human or Animal Origin | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.4.6 Novel Excipients | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.5 製剤の管理 (ピコプレップ配合内用剤、散剤) | | | |
| 3.2.P.5.1 Specification(s) | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.5.2 Analytical Procedure Determination of anhydrous citric acid content in PICOPREP | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.5.2 Analytical Procedure Assay and content uniformity determination of magnesium oxide in PICOPREP | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.5.2 Analytical Procedure Identification of citric acid in PICOPREP | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.5.2 Analytical Procedure Identification of magnesium oxide | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.5.2 Analytical Procedure Identification, assay and content uniformity of sodium picosulfate hydrate in PICOPREP | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.5.2 Analytical Procedure Determination of degradation products of sodium picosulfate hydrate in PICOPREP | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedure Determination of degradation products | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedure Determination of anhydrous citric acid content in PICOPREP | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedure Assay and content uniformity determination of magnesium oxide in PICOPREP | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedure Identification of citric acid in PICOPREP | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedure Identification of magnesium oxide | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedure Identification, assay and content uniformity of sodium picosulfate hydrate in PICOPREP | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.5.4 Batch Analyses | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.5.5 Characterisation of Impurities | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.5.6 Justification of Specification(s) | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.6 標準品又は標準物質 (ピコプレップ配合内用剤、散剤) | | | |
| 3.2.P.6 Reference Standards or Materials | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.7 容器及び施栓系 (ピコプレップ配合内用剤、散剤) | | | |
| 3.2.P.7 Container Closure System | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.8 安定性 (ピコプレップ配合内用剤、散剤) | | | |
| 3.2.P.8.1 Stability Summary and Conclusion | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.8.2 Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.P.8.3 Stability Data | 中国 | 海外 | 評価 |
| 3.2.A その他 | | | |
| 3.2.A.1 製造施設及び設備 | | | |
| 3.2.A.1 Facilities and Equipment | | 該当なし | |
| 3.2.A.2 外来性感染性物質の安全性評価 | | | |
| 3.2.A.2 Adventitious Agents Safety Evaluation | ドイツ | 海外 | 評価 |
| 3.2.A.3 添加剤 | | | |
| 3.2.A.3 Excipients | ドイツ | 海外 | 評価 |

第4部 (モジュール4) : 非臨床試験報告書

| 項番号 | 資料番号 | 資料名 | 著者 | 試験実施期間 | 試験実施場所 | 国内/ 海外 | 評価/ 参考 |
|-------------------------|------|---|----|------------------------|--------|-----------|-----------|
| 4.2 試験報告書 | | | | | | | |
| 4.2.1 薬理試験 | | | | | | | |
| 4.2.1.1 効力を裏付ける試験 | | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 4.2.1.2 副次的薬理試験 | | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 4.2.1.3 安全性薬理試験 | | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験 | | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 4.2.2 薬物動態試験 | | | | | | | |
| 4.2.2.1 分析法及びバリデーション報告書 | | | | | | | |
| 4.2.2.1-1 | | Validation of an LC-MSIMS method for the determination of Picosulfate and its active metabolite Bis-(p-Hydroxyphenyl)-Pyridyl-2-methane (BHPM) in rat K ₂ -EDTA plasma | | 20. . . - 20. . . - | | 海外 | 評価 |
| 4.2.2.1-2 | | Validation of an LC-MS/MS method for the determination of Picosulfate and its active metabolite Bis-(p-Hydroxyphenyl)-Pyridyl-2-methane (BHPM) in dog K ₂ -EDTA plasma | | 20. . . - 20. . . - | | 海外 | 評価 |
| 4.2.2.1-3 | | Validation of a LC-MS/MS method for the determination of Picosulfate in dog K ₂ -EDTA plasma | | 20. . . - 20. . . - | | 海外 | 評価 |
| 4.2.2.2 吸収 | | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 4.2.2.3 分布 | | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 4.2.2.4 代謝 | | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 4.2.2.5 排泄 | | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用 | | | | | | | |
| 4.2.2.6-1 | | <i>In Vitro</i> Evaluation of Picosulphate as an Inhibitor of Cytochrome P450 (CYP) in Human Liver Microsomes | | 20. . . - 20. . . - | | 海外 | 評価 |
| 4.2.2.6-2 | | <i>In Vitro</i> Evaluation of Picosulphate as an Inducer of Cytochrome P450 Expression in Cultured Human Hepatocytes | | 20. . . - 20. . . - | | 海外 | 評価 |
| 4.2.2.7 その他の薬物動態試験 | | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 4.2.3 毒性試験 | | | | | | | |
| 4.2.3.1 単回投与毒性試験 | | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 4.2.3.2 反復投与毒性試験 | | | | | | | |
| 4.2.3.2-1 | | A Rising-Dose and Multiple-Dose Tolerance Study of PICOPREP Administered by Oral Gavage to Rats (non-GLP) | | 20. . . - 20. . . - | | 海外 | 参考 |
| 4.2.3.2-2 | | A 28-Day Toxicity Study of PICOPREP Administered by Oral Gavage to Rats with a 14-Day Recovery Period | | 20. . . - 20. . . - | | 海外 | 評価 |

| 項番号 | 資料番号 | 資料名 | 著者 | 試験実施期間 | 試験実施場所 | 国内/ 海外 | 評価/ 参考 |
|---------|----------------|--|----|-------------------|--------|-----------|-----------|
| 4.2.3 | 毒性試験 (つづき) | | | | | | |
| 4.2.3.2 | 反復投与毒性試験 (つづき) | | | | | | |
| | 4.2.3.2-3 | A Rising-Dose and Multiple-Dose Tolerance Study of PICOPREP Administered by Oral Gavage to Dogs (non-GLP) | | 2011.11 - 2012.03 | | 海外 | 参考 |
| | 4.2.3.2-4 | A 28-Day Toxicity Study of PICOPREP Administered by Oral Gavage to Dogs with a 14-Day Recovery Period | | 2011.11 - 2012.03 | | 海外 | 評価 |
| | 4.2.3.2-5 | A Rising Dose with a Maximum Tolerated Dose Phase Study of Sodium Picosulphate Administered by Oral Gavage to Rats (Non-GLP) | | 2011.11 - 2012.03 | | 海外 | 参考 |
| | 4.2.3.2-6 | A 14-Day Toxicity Study of Sodium Picosulphate Administered by Oral Gavage to Rats | | 2011.11 - 2012.03 | | 海外 | 評価 |
| | 4.2.3.2-7 | A 14-Day Toxicity Study with 1, 5, and 14 Days of Dose Administration of Sodium Picosulphate Administered by Oral Gavage to Rats with a 14-Day Recovery Period | | 2011.11 - 2012.03 | | 海外 | 評価 |
| | 4.2.3.2-8 | A Rising Dose with a Maximum Tolerated Dose Phase Study of Sodium Picosulphate Administered by Oral Gavage to Dogs (Non-GLP) | | 2011.11 - 2012.03 | | 海外 | 参考 |
| | 4.2.3.2-9 | A 14-Day Toxicity Study of Sodium Picosulphate Administered by Oral Gavage to Dogs | | 2011.11 - 2012.03 | | 海外 | 評価 |
| 4.2.3.3 | 遺伝毒性試験 | | | | | | |
| | 4.2.3.3-1 | Sodium Picosulphate Testing for Mutagenic Activity with Salmonella typhimurium TA 1535, TA 100, TA 1537 and TA 98 and Escherichia coli WP2uvrA | | 2011.11 - 2012.03 | | 海外 | 評価 |
| | 4.2.3.3-2 | Sodium Picosulphate Mouse Lymphoma Mutation Study | | 2011.11 - 2012.03 | | 海外 | 評価 |
| | 4.2.3.3-3 | Sodium Picosulphate: Micronucleus Test in Bone Marrow Cells of CD-1 Mice: 0 h + 24 h Intravenous Dosing and 48 h Sampling | | 2011.11 - 2012.03 | | 海外 | 評価 |
| 4.2.3.4 | がん原性試験 | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 4.2.3.5 | 生殖発生毒性試験 | | | | | | |
| | 4.2.3.5-1 | Oral (Gavage) Fertility and General Reproduction Toxicity Study of PICOPREP in Rats | | 2011.11 - 2012.03 | | 海外 | 評価 |
| | 4.2.3.5-2 | Oral (Gavage) Dosage-Range Developmental Toxicity Study of PICOPREP in Rats | | 2011.11 - 2012.03 | | 海外 | 参考 |
| | 4.2.3.5-3 | Oral (Gavage) Embryo-Fetal Developmental Toxicity Study of PICOPREP in Rats | | 2011.11 - 2012.03 | | 海外 | 評価 |
| | 4.2.3.5-4 | Oral (Gavage) Dosage-Range Developmental Toxicity Study of PICOPREP in Rabbits | | 2011.11 - 2012.03 | | 海外 | 参考 |
| | 4.2.3.5-5 | Oral (Gavage) Embryo-Fetal Developmental Toxicity Study of PICOPREP in Rabbits | | 2011.11 - 2012.03 | | 海外 | 評価 |
| | 4.2.3.5-6 | Oral (Gavage) Developmental and Perinatal/Postnatal Reproduction Toxicity Study of PICOPREP in Rats, Including a Postnatal Behavioral/Functional Evaluation | | 2011.11 - 2012.03 | | 海外 | 評価 |

| 項番号 | 資料番号 | 資料名 | 著者 | 試験実施期間 | 試験実施場所 | 国内/ 海外 | 評価/ 参考 |
|---------|------------|--|----|--------|--------|-----------|-----------|
| 4.2.3 | 毒性試験 (つづき) | | | | | | |
| 4.2.3.6 | 局所刺激性試験 | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 4.2.3.7 | その他の毒性試験 | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 項番号 | 資料番号 | 資料名 | | | | | |
| 4.3 | 参考文献 | | | | | | |
| 4.3-1 | | Forth W, Nell G, Rummel W, Andres H. The hydragogue and laxative effect of the sulfuric acid ester and the free diphenol of 4,4'-dihydroxydiphenyl-(pyridyl-2)-methane. Naunyn-Schmiederberg's Arch Pharmacol. 1972; 274: 46-53. | | | | | |
| 4.3-2 | | Hillestad B, Sund RB, Buajordet M. Intestinal handling of bisacodyl and picosulphate by everted sacs of the rat jejunum and stripped colon. Acta pharmacol.toxicol. 1982; 51: 388-94. | | | | | |
| 4.3-3 | | Jauch R, Hankwitz R, Beschke K, Pelzer H. Bis(p-hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methane: The common laxative principle of bisacodyl and sodium picosulfate. Arzneim.Forsch.-Drug Res. 1975; 25: 1796-1800. | | | | | |
| 4.3-4 | | Pala G, Coppi G, Crescenzi E. On the laxative properties of sulfuric esters of phenols, with particular reference to 4,4'-(2-picolylidene)-bis-phenylsulfuric acid disodium salt (Picosulfol). Arch int Pharmacodyn. 1966; 164: 356-69. | | | | | |
| 4.3-5 | | Pankaj J. P. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed. McGRAW-HILL; Chapter 37, Treatment of disorders of bowel motility and water flux; antiemetics; agents used in biliary and pancreatic disease; P. 992. | | | | | |
| 4.3-6 | | Gálvez J, Crespo ME, Jiménez J, Suárez A, Zarzuelo A. Antidiarrhoeic activity of quercitrin in mice and rats. J Pharm Pharmacol. 1993; 45: 157-9. | | | | | |
| 4.3-7 | | Anonymous. Laxoberal – sodium picosulfate. Drug Ther Bull. 1976; 14: 104. | | | | | |
| 4.3-8 | | Sund RB., Songedal K, Harestad T, Salvesen B, Kristiansen S. Enterohepatic circulation, urinary excretion and laxative action of some bisacodyl derivatives after intragastric administration in the rat. Acta pharmacol toxicol. 1981; 48: 73-80. | | | | | |
| 4.3-9 | | Perego R, Martinelli E, Vanoni PC, Bonardi G, Coppi G. On the metabolic disposition of sodium picosulfate in rats. Arzneim Forsch-Drug Res. 1969; 19: 1889-90. | | | | | |
| 4.3-10 | | Profarmaco. Sulfolax-Picosulfol: Material Safety Data Sheet. 2010. | | | | | |
| 4.3-11 | | Tzavella K, Schenkirsch G, Riepl RL, Odenthal KP, Leng-Peschlow E, Müller-Lissner SA. Effects of long-term treatment with anthranoids and sodium picosulfate on the contents of vasoactive intestinal polypeptide, somatostatin and substance P in the rat colon. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1995; 7: 13-20. | | | | | |
| 4.3-12 | | Clark RL, Robertson RT, Peter CP, Bland JA, Nolan TE, Oppenheimer L, et al. Association between adverse maternal and embryo-fetal effects in norfloxacin-treated and food deprived rabbits. Fund Appl Toxicol. 1986; 7: 272-86. | | | | | |
| 4.3-13 | | Capon GD, Fleeman TL, Chapin RE, Hurtt ME. Effects of feed restriction during organogenesis on embryo-fetal development in rabbit. Birth Defects Res (part B). 2005; 74: 424-30. | | | | | |
| 4.3-14 | | Cozens DD. Abnormalities of the external form and of the skeleton in the New Zealand White rabbit. Food Cosmet. Toxicol. 1965; 3: 695-700. | | | | | |
| 4.3-15 | | Palmer AK. Spontaneous malformations of the New Zealand White Rabbit: the background to safety evaluation tests. Lab. Anim. 1968; 2: 195-206. | | | | | |
| 4.3-16 | | Stadler J, Kessedjian M-J, Perraud J. Use of the New Zealand white rabbit in teratology: incidence of spontaneous and drug-induced malformations. Food Chem Toxicol. 1983; 21: 631-6. | | | | | |

第5部 (モジュール5) : 臨床試験報告書

| 項番号 | 資料番号 | 資料名 | 著者 | 試験実施期間 | 試験実施場所 | 国内/ 海外 | 評価/ 参考 |
|-----------|---------------------------------------|---|------------|--------------------------------------|--------|-----------|-----------|
| 5.2 | 全臨床試験一覧表 | | | | | | |
| 5.3 | 試験報告書及び関連情報 | | | | | | |
| 5.3.1 | 生物薬剤学試験報告書 | | | | | | |
| 5.3.1.1 | バイオアベイラビリティ(BA)試験報告書 | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 5.3.1.2 | 比較BA試験及び生物学的同等性(BE)試験報告書 | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 5.3.1.3 | <i>In Vitro-In Vivo</i> の関連を検討した試験報告書 | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 5.3.1.4 | 生物学的及び理化学的分析法検討報告書 | | | | | | |
| 5.3.1.4-1 | | VALIDATION REPORT Validation of an LC-MS/MS method for the determination of Picosulfate and its active metabolite Bis-(p-Hydroxyphenyl)-Pyridyl-2-methane (BHPM) in human urine samples and of BHPM in human urine samples after glucuronidase treatment (██████████11-082) | ██████████ | ██████████ 20██ - ██████████ 20██ | ドイツ | 海外 | 参考 |
| 5.3.1.4-2 | | BIOANALYTICAL REPORT Determination of Picosulfate and its active metabolite Bis-(hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methane (BHPM) in human K ₂ -EDTA plasma samples and human urine samples and of TOTAL-BHPM in human urine samples after glucuronidase treatment from a clinical study (clinical protocol number 000017) Part A: Human plasma (██████████11-083A) | ██████████ | ██████████ 20██ - ██████████ 20██ | ドイツ | 海外 | 参考 |
| 5.3.1.4-3 | | BIOANALYTICAL REPORT Determination of Picosulfate and its active metabolite Bis-(hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methane (BHPM) in human K ₂ -EDTA plasma samples and human urine samples and of TOTAL-BHPM in human urine samples after glucuronidase treatment from a clinical study (clinical protocol number 000017) Part B: Human urine (██████████11-083B) | ██████████ | ██████████ 20██ - ██████████ 20██ | ドイツ | 海外 | 参考 |
| 5.3.1.4-4 | | VALIDATION REPORT Validation of an LC-MS/MS method for the determination of Picosulfate and its active metabolite Bis-(p-Hydroxyphenyl)-Pyridyl-2-methane (BHPM) in human K ₂ -EDTA plasma (██████████041) | ██████████ | ██████████ 20██ - ██████████ 20██ | ドイツ | 海外 | 参考 |
| 5.3.2 | ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書 | | | | | | |
| 5.3.2.1 | 血漿蛋白結合試験報告書 | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |

| 項番号 | 資料番号 | 資料名 | 著者 | 試験実施期間 | 試験実施場所 | 国内/ 海外 | 評価/ 参考 |
|---------|------------------------------|---|---|------------------------------|-----------------------|-----------|-----------|
| 5.3.2 | ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書 (つづき) | | | | | | |
| 5.3.2.2 | 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書 | | | | | | |
| | 5.3.2.2-1 | <i>In Vitro</i> Evaluation of Picosulphate as an Inducer of Cytochrome P450 Expression in Cultured Human Hepatocytes (■■■■113031) | ■■■■ | ■■■■ 20■■ - 20■■ | 米国 | 海外 | 参考 |
| | 5.3.2.2-2 | <i>In Vitro</i> Evaluation of Picosulphate as an Inhibitor of Cytochrome P450 (CYP) in Human Liver Microsomes (■■■■115030) | ■■■■ | ■■■■ 20■■ - 20■■ | 米国 | 海外 | 参考 |
| 5.3.2.3 | 他のヒト生体試料を用いた試験報告書 | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 5.3.3 | 臨床薬物動態 (PK) 試験報告書 | | | | | | |
| 5.3.3.1 | 健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験報告書 | | | | | | |
| | 5.3.3.1-1 | CLINICAL TRIAL REPORT An Open-Label, Single-Arm Study Investigating the Pharmacokinetic Parameters of Picosulfate, BHPM, and Magnesium in Healthy Subjects Following Administration of PICOPREP™ (000017) | Ferring International PharmaScience Center US, Inc. | ■■■■ 20■■ - 20■■ | 米国 | 海外 | 参考 |
| 5.3.3.2 | 患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書 | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 5.3.3.3 | 内因性要因を検討したPK試験報告書 | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 5.3.3.4 | 外因性要因を検討したPK試験報告書 | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 5.3.3.5 | ポピュレーションPK試験報告書 | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 5.3.4 | 臨床薬力学 (PD) 試験報告書 | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 5.3.5 | 有効性及び安全性試験報告書 | | | | | | |
| 5.3.5.1 | 申請する適応症に関する比較対象試験報告書 | | | | | | |
| | 5.3.5.1-1 | A Phase III, Randomized, Assessor-Blinded, Parallel-Group, Multi-Centre, Clinical Study with FE 999169 for Oral Administration Versus Niflec® for Colon Cleansing: J-CLEAR (000176) | Ferring Pharmaceuticals Co., Ltd. | September 2014-December 2014 | 日本 ■■■■ ■■ 他7施設 | 国内 | 評価 |
| | 5.3.5.1-2 | Clinical Trial Report: A Randomized, Assessor-Blinded, Multi-Center Study Investigating the Efficacy, Safety and Tolerability of "Split-dose" PICOPREP™ for Oral Administration versus HalfLytely® for Colon Cleansing in Preparation for Colonoscopy (FE2009-01) | Ferring International PharmaScience Center US, Inc. | May 2010-October 2010 | 米国 | 海外 | 参考 |
| | 5.3.5.1-3 | Clinical Trial Report: A Randomized, Assessor-Blinded, Multi-Center Study Investigating the Efficacy, Safety and Tolerability of "Day Before" PICOPREP™ for Oral Administration versus HalfLytely® for Colon Cleansing in Preparation for Colonoscopy (FE2009-02) | Ferring International PharmaScience Center US, Inc. | May 2010-October 2010 | 米国 | 海外 | 参考 |

| 項番号 | 資料番号 | 資料名 | 著者 | 試験実施期間 | 試験実施場所 | 国内/海外 | 評価/参考 |
|------------------------------------|-----------|---|--|-----------------------------|--------|-------|-------|
| 5.3.5 有効性及び安全性試験報告書 (つづき) | | | | | | | |
| 5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対象試験報告書 (つづき) | | | | | | | |
| | 5.3.5.1-4 | Clinical Trial Report: A multi-center, randomized, single-blind clinical trial of the efficacy and safety of PICOPREP and polyethylene glycol-electrolyte 4000 powder for oral solution (PEG-ELS) for the bowel preparation prior colonoscopy (FE999169 CS02) | Ferring Pharmaceuticals (China) Co., Ltd. | Jan 2011- Jul 2011 | 中国 | 海外 | 参考 |
| 5.3.5.2 非対照試験報告書 | | | | | | | |
| | 5.3.5.2-1 | Clinical Trial Report: Safety, efficacy, and tolerance of PICO-SALAX for colon cleansing prior to colonoscopy in an elderly population (C-01) | and | August 2008- July 2010 | カナダ | 海外 | 参考 |
| | 5.3.5.2-2 | Clinical Trial Report:PICO-SALAX Colonic Preparation Study: Quantifying Electrolyte and Volume Status Changes (C-02) | and | August 2008- September 2008 | カナダ | 海外 | 参考 |
| | 5.3.5.2-3 | Clinical Trial Report: A Randomized, Single-Center Study, Investigating the Efficacy, Safety and Tolerability of “Split-Dose” Sodium Picosulfate, Magnesium Oxide, and Citric Acid for Oral Administration Versus “Day Before” Sodium Picosulfate, Magnesium Oxide, and Citric Acid for Colon Cleansing in Preparation for Colonoscopy (C-03) | and | 20 - 20 | カナダ | 海外 | 参考 |
| 5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書 | | | | | | | |
| | 5.3.5.3-1 | Clinical Trial Report: Renal Function Assessment in Subjects Undergoing Colon Cleansing with Prepopik or Halflytely in Preparation for Colonoscopy: A Retrospective Analysis (000110) | Ferring International Pharmascience Center U.S., Inc. (FIPCUS) | 20 - 20 | 米国 | 海外 | 参考 |
| 5.3.5.4 その他の臨床試験報告書 | | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書 | | | | | | | |
| | 5.3.6-1 | PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT FOR SODIUM PICOSULFATE PICOLAX/PICOPREP/PICOSALAX/PICO-SALAX/PREPOPIK/CILAXORAL Period covered by this report: 20 to December 2014 | Ferring Pharmaceutical A/S | 20 - December 2014 | | 海外 | 参考 |
| | 5.3.6-2 | PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT FOR SODIUM PICOSULFATE PICOLAX/PICOPREP/PICOSALAX/PICO-SALAX/PREPOPIK/CILAXORAL Period covered by this report: 20 to December 2013 | Ferring Pharmaceutical A/S | 20 - December 2013 | | 海外 | 参考 |

| 項番号 | 資料番号 | 資料名 | 著者 | 試験実施期間 | 試験実施場所 | 国内/ 海外 | 評価/ 参考 |
|---------|---------------------------------------|---|----------------------------|---|--------|-----------|-----------|
| 5.3.6 | 市販後の使用経験に関する報告書 (つづき) | | | | | | |
| | 5.3.6-3 | PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT FOR PICOLAX/PICOPREP/PICOSALAX/PICOSALAX/CILAXORAL Period covered by this report: [REDACTED] 20[REDACTED] - [REDACTED] June 2012 | Ferring Pharmaceutical A/S | 20[REDACTED] - [REDACTED] June 2012 | | 海外 | 参考 |
| | 5.3.6-4 | PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT FOR PICOLAX/PICOPREP/PICOSALAX/PICOSALAX/CILAXORAL Period covered by this report: [REDACTED] 20[REDACTED] - [REDACTED] December, 2011 | Ferring Pharmaceutical A/S | 20[REDACTED] - [REDACTED] December 2011 | | 海外 | 参考 |
| | 5.3.6-5 | PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT FOR PICOLAX/PICOPREP/PICOSALAX/PICOSALAX/CILAXORAL Period covered by this report: [REDACTED] 20[REDACTED] - [REDACTED] December, 2015 | Ferring Pharmaceutical A/S | 20[REDACTED] - [REDACTED] December 2015 | | 海外 | 参考 |
| 項番号 | 資料番号 | 資料名 | | | | | |
| 5.3.7 | 患者データ一覧表及び症例記録 | | | | | | |
| 5.3.7.1 | 用量設定の根拠となった主要な試験及び主要な有効性の検証試験の症例一覧表 | | | | | | |
| | 5.3.7.1-1 | 中止症例 (000176) | | | | | |
| | 5.3.7.1-2 | 治験実施計画書から逸脱した症例 (000176) | | | | | |
| | 5.3.7.1-3 | 解析対象症例 (000176) | | | | | |
| | 5.3.7.1-4 | 人口統計学的データ (000176) | | | | | |
| | 5.3.7.1-5 | 服薬遵守状況 (000176) | | | | | |
| | 5.3.7.1-6 | 個々の有効性反応データ (000176) | | | | | |
| 5.3.7.2 | 実施された全ての臨床試験において副作用が観察された症例の一覧表 | | | | | | |
| | 5.3.7.2-1 | 副作用一覧表 (000176) | | | | | |
| | 5.3.7.2-2 | 有害事象一覧表 (000176) | | | | | |
| 5.3.7.3 | 実施された全ての臨床試験において重篤な有害事象が観察された症例の一覧表 | | | | | | |
| | 5.3.7.3-1 | 重篤な有害事象一覧表 (000176) | | | | | |
| 5.3.7.4 | 実施された全ての臨床試験において臨床検査値異常変動が観察された症例の一覧表 | | | | | | |
| | | 臨床的に問題とされた臨床検査値異常変動は5.3.7.2に含まれる | | | | | |
| 5.3.7.5 | 実施された全ての臨床試験において観察された臨床検査値の変動を適切に示した図 | | | | | | |
| | | 該当なし | | | | | |
| 5.4 | 参考文献 | | | | | | |
| | 5.4-1 | Forth W, Nell G, Rummel W, Andres H. The hydragogue and laxative effect of the sulfuric acid ester and the free diphenol of 4,4'-dihydroxydiphenyl-(pyridyl-2)-methane. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 1972; 274: 46-53. | | | | | |
| | 5.4-2 | Hillestad B, Sund RB, Buajordet M. Intestinal handling of bisacodyl and picosulphate by everted sacs of the rat jejunum and stripped colon. Acta pharmacol.toxicol. 1982; 51: 388-94. | | | | | |
| | 5.4-3 | Jauch R, Hankwitz R, Beschke K, Pelzer H. Bis(p-hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methane: The common laxative principle of bisacodyl and sodium picosulfate. Arzneim.Forsch.-Drug Res. 1975; 25: 1796-800. | | | | | |
| | 5.4-4 | Pala G, Coppi G, Crescenzi E. On the laxative properties of sulfuric esters of phenols, with particular reference to 4,4'-(2-picolylidene)-bis-phenylsulfuric acid disodium salt (Picosulfol). Arch int Pharmacodyn. 1966; 164: 356-69. | | | | | |
| | 5.4-5 | Pankaj JP. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed. McGRAW-HILL; Chapter 37, Treatment of disorders of bowel motility and water flux; antiemetics; agents used in biliary and pancreatic disease; P. 992. | | | | | |
| | 5.4-6 | 日本消化器内視鏡学会・消化器内視鏡技師制度委員会編集, 消化器内視鏡技師のためのハンドブック第6版. 医学図書出版株式会社; 2007. P.46-7. | | | | | |

| 項番号 | 資料番号 | 資料名 |
|-----|--------|---|
| 5.4 | | 参考文献 (つづき) |
| | 5.4-7 | 日本消化器内視鏡技師会内視鏡看護委員会, 大腸内視鏡検査前処置に関する調査報告. Available from: http://www.jgets.jp/CFzenshoti_repo_sum2008..pdf |
| | 5.4-8 | Belsey J, Epstein O, Heresbach D. Systematic review: oral bowel preparation for colonoscopy. <i>Aliment Pharmacol Ther.</i> 2007 Feb 15;25(4):373-84. |
| | 5.4-9 | Hookey LC, Vanner S. A review of current issues underlying colon cleansing before colonoscopy. <i>Can J Gastroenterol.</i> 2007 Feb;21(2):105-11. |
| | 5.4-10 | Tan JY, Tjandra JJ. Which is the optimal bowel preparation for colonoscopy - a meta-analysis. <i>Colorectal Dis.</i> 2006 May;8(4):247-58. |
| | 5.4-11 | Wexner SD, Beck DE, Baron TH, Fanelli RD, Hyman N, Shen B, Wasco KE. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). <i>Dis Colon Rectum.</i> 2006; 49: 792-809. |
| | 5.4-12 | Hassan C, Bretthauer M, Kaminski M F, Polkowski M, Rembacken B, Saunders B, Benamouzig R, Holme O, Green S, Kuiper T, Marmo R, Omar M, Petruzzello L, Spada C, Zullo A, Dumonceau JM. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. <i>Endoscopy.</i> 2013; 45: 142-50. |
| | 5.4-13 | Barkun A, Chiba N, Enns R, Marcon M, Natsheh S, Pham C, Sadowski D, Vanner S. Commonly used preparations for colonoscopy: efficacy, tolerability, and safety-a Canadian Association of Gastroenterology position paper. <i>Can J Gastroenterol.</i> 2006; 20: 699-710. |
| | 5.4-14 | 木村明, 佐野正敏, 笹川力, 黒川茂樹, 大腸内視鏡・X線検査前処置におけるSodium Picosulfate (ラキソベロン液) の臨床的検討I—大腸内視鏡検査の前処置薬として, 基礎と臨床. 1983 ; 17 : 2667-74. |
| | 5.4-15 | Tsuruoka M. An improved colonoscopy preparation method and its acceptability by patients, <i>Diagn Ther Endosc.</i> 1995; 1: 141-5. |
| | 5.4-16 | 関根祐子, 高井泰, 西井修ら, 婦人科領域における腹腔鏡下手術時の至適腸管洗浄法の確立, 薬学雑誌. 2001 ; 121 : 637-45. |
| | 5.4-17 | 松平美貴子, 野崎良一, 山田一隆ら, 大腸内視鏡検査前処置法の腸管内洗浄効果および受容性に関する検討—ラキソベロンとマグコロールP等張液同時併用法の評価, 日本大腸検査学会雑誌. |
| | 5.4-18 | 畑川幸生, 小内信也, クエン酸マグネシウム等張液900 mlとピコスルファートナトリウム20 mlによる全大腸内視鏡検査前処置法の検討, 日本大腸検査学会雑誌. 2002 ; 19 : 246-9. |
| | 5.4-19 | 東久登, 松本政雄, 志田晴彦, 大腸内視鏡検査前処置法の盲検化・ランダム化比較試験, 日本大腸肛門病会誌. 2004 ; 57 : 191-7. |
| | 5.4-20 | Dohmoto M. Preparation for colonoscopy using 1,000 mL Magcorol P isotonic solution in the absence of dietary restrictions or use of purgatives on the preceding day, <i>Rev Gastroenterol Peru.</i> 2007; 27: 376-81. |