

NPF-08

1.8 添付文書（案）

最新の添付文書を参照すること。

日本製薬株式会社

目 次

1.8 添付文書（案）	3
1.8.1 効能又は効果（案）及びその設定根拠.....	12
1.8.2 用法・用量（案）及びその設定根拠	13
1.8.3 使用上の注意及びその設定根拠	15

1.8 添付文書（案）

略号及び用語の定義一覧

略号定義一覧

略号	省略前の表記
C_{max}	Maximum serum concentration：最高血清中濃度
CT	computed tomography：コンピュータ断層撮影
Oz	ounce：オンス。ヤード・ポンド法における質量、体積（容積）の単位。本項では、米液用オンスを指す。 1 米液用オンス = 29.5735 mL
ST-T	心電図上の S 波の終わりから T 波の終了までの部分
$T_{1/2}$	Elimination half-life：消失半減期
T_{max}	Time of the maximum serum concentration：最高血清中濃度到達時間
qt	quart：クォート。ヤード・ポンド法における体積（容積）の単位。 1 クォート = 0.946 352 946 L= 32 米液用オンス。

用語の定義及び解説

用語	定義及び解説
SUPREP Bowel Prep Kit (SUPREP)	2010 年 8 月に米国で Braintree 社が承認を取得した高張性腸管洗浄剤。

1.8 添付文書（案）

貯法：室温保存

有効期間：27 箇月

経口腸管洗浄剤

サルプレップ配合内用液

SULPREP

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

- 1.1 本剤の投与により、腸管内圧上昇による腸管穿孔を起こすことがあるので、排便、腹痛等の状況を確認しながら、慎重に投与するとともに、腹痛等の消化器症状があらわれた場合は投与を中断し、腹部の診察や画像検査（単純 X 線、超音波、CT 等）を行い、投与継続の可否について慎重に検討すること。特に、腸閉塞を疑う患者には問診、触診、直腸診、画像検査等により腸閉塞でないことを確認した後に投与するとともに、腸管狭窄、高度な便秘、腸管憩室のある患者では注意すること。[8.1、8.1.3、8.1.4、9.1.1、9.1.2 参照]
- 1.2 本剤の投与により、ショック、アナフィラキシー等を起こすことがあるので、自宅での服用に際し、特に副作用発現時の対応について、患者に説明すること。[8.5.4 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 胃腸管閉塞症又は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。]
- 2.3 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。]
- 2.4 胃排出不全のある患者 [穿孔を起こすおそれがある。]
- 2.5 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。]
- 2.6 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30mL/分未満）[吸収されたマグネシウム及びカリウムの排泄が遅延し、血中マグネシウム濃度及び血中カリ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。] [9.2.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	成分	1 本 (480mL) 中の
-----	----	----------------

1.8 添付文書（案）

			分量
サルプレップ配合内 用液	有効成分	無水硫酸ナトリウム	17.51g
		硫酸カリウム	3.13g
		硫酸マグネシウム水和物	3.276g
	添加剤	安息香酸ナトリウム、タウマチン、スクラロース、サッカリンナトリウム水和物、グリシン、DL-リンゴ酸、クエン酸水和物、香料	

3.2 製剤の性状

販売名	サルプレップ配合内用液
性状	無色澄明の液体で、わずかにレモンの芳香を有する。
pH	2.8~3.8
浸透圧比（生理食塩液に対する比）	2~3

4. 効能又は効果

大腸内視鏡検査時の前処置における腸管内容物の排除

6. 用法及び用量

＜検査当日に投与する場合＞

通常、成人には本剤 480 mL を 30 分かけて経口投与する。本剤 480 mL を投与した後、水又はお茶約 1 L を 1 時間かけて飲用する。以降、排泄液が透明になるまで本剤 240 mL あたり 15 分かけて投与し、投与後に水又はお茶約 500 mL を飲用するが、本剤の投与量は合計 960 mL までとする。

なお、検査前日の夕食後は絶食（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。

＜検査前日と当日に分けて 2 回投与する場合＞

通常、成人には検査前日に、本剤 480 mL を 30 分かけて経口投与する。本剤 480 mL を投与した後、水又はお茶約 1 L を 1 時間かけて飲用する。検査当日は、検査開始予定時間の約 2 時間以上前から、排泄液が透明になるまで本剤 240 mL あたり 15 分かけて投与し、投与後に水又はお茶約 500 mL を飲用するが、本剤の投与量は前日から合計 960 mL までとする。

なお、検査前日の夕食は投与開始の 3 時間以上前に終了し、夕食後は絶食（水分摂取は可）とする。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 排便、腹痛等の状況を確認しながら慎重に投与すること。

7.2 本剤 480mL 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上で次の投与を行い、排便が認められるまで十分観察すること。[8.1.2 参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 まれに腸管穿孔、腸閉塞、虚血性大腸炎、マロリー・ワイス症候群及び高マグネシウム血症を起こすことがあり、発症要因として以下が考えられる。

- ・腸管穿孔、腸閉塞及び虚血性大腸炎：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

- ・マロリー・ワイス症候群：胃内圧上昇あるいは嘔吐、嘔気

- ・高マグネシウム血症：腸閉塞等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

投与に際しては次の点に留意すること。[1.1、11.1.2、11.1.4、11.1.5、11.1.7 参照]

8.1.1 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。

8.1.2 短時間での投与は避ける（480mL/30分をめぐりに投与すること）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留している場合には注意して投与すること。[7.2 参照]

8.1.3 本剤の投与により排便があった後も腹痛、嘔吐が継続する場合には、腹部の診察や画像検査（単純X線、超音波、CT等）を行い、腸管穿孔等がないか確認すること。[1.1 参照]

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

8.2 本剤を投与中、電解質異常を示す何らかの症候を発現した場合は、電解質濃度を測定し、必要に応じて適切に処置すること。特に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。[9.1.4 参照]

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

8.4 脱水を避けるため、口渇時には本剤の投与中でも水又はお茶を飲用してよいことを説明すること。特に脱水を起こすおそれがある患者には、本剤を緩徐に服用し、本剤の投与前や投与後にも、積極的に水分を摂取するよう指導すること。[9.1.5 参照]

8.5 自宅で本剤を服用させる場合は、次の点に留意すること。

8.5.1 患者の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よう指導すること。

8.5.2 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よう指導すること。

8.5.3 飲み始め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。

8.5.4 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。[1.2 参照]

8.6 薬剤の吸収に及ぼす影響：本剤による腸管洗浄が経口投与された薬剤の吸収を妨げる可能性があるため、投与時間等に注意すること。また、薬剤の吸収阻害が临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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。[1.1 参照]

9.1.2 腸管憩室のある患者

腸管穿孔を起こすおそれがある。[1.1 参照]

9.1.3 腹部手術歴のある患者

腸閉塞を起こすおそれがある。

9.1.4 電解質異常のある患者 [8.2 参照]

9.1.5 脱水を起こすおそれのある患者 [8.4 参照]

9.1.6 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。

9.1.7 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）

嚥下性肺炎、呼吸困難等を起こすおそれがある。

9.1.8 狭心症、陳旧性心筋梗塞のある患者

本剤投与時に電解質変動が起きた場合、不整脈を起こすおそれがある。

9.1.9 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。

9.1.10 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。

9.1.11 高尿酸血症の患者

本剤の投与により、一過性の尿酸上昇を起こすことがある。

9.1.12 腎機能に影響を及ぼす薬剤（利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体阻害薬、非ステロイド性抗炎症薬等）を使用している患者

電解質異常を起こすおそれがある。

9.1.13 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異常が起きた場合、痙攣発作を起こすおそれがある。

9.1.14 糖尿病用薬を投与中の患者

本剤投与に際して、糖尿病用薬を休薬した患者については、検査当日の食事摂取後より糖尿

病用薬を投与すること。食事制限により低血糖を起こすおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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 30mL/分未満）

投与しないこと。マグネシウム及びカリウムの排泄が遅延し、血中マグネシウム濃度及び血中カリ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。[2.6 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

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

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

高齢者では特に時間をかけて投与すること。

一般に、高齢者では生理機能が低下していることが多く、電解質異常が起こりやすい。腸管穿孔や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。

10.相互作用

10.2 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 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。

11.副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

顔面蒼白、血圧低下、嘔吐、嘔気持続、気分不良、眩暈、冷感、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。

11.1.2 腸管穿孔、腸閉塞、単径ヘルニア嵌頓（頻度不明）

異常が認められた場合には投与を中止し、腹部の診察や画像検査（単純 X 線、超音波、CT 等）を行い、適切な処置を行うこと。[8.1 参照]

11.1.3 低ナトリウム血症（頻度不明）

意識障害、痙攣等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、電解質補正等の適切な処置を行うこと。

11.1.4 虚血性大腸炎（頻度不明）[8.1 参照]

11.1.5 マロリー・ワイス症候群（頻度不明）

嘔吐、嘔気に伴うマロリー・ワイス症候群を起こすことがあるので、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。[8.1 参照]

11.1.6 失神、意識消失（頻度不明）

血圧低下を伴う症例も報告されている。

11.1.7 高マグネシウム血症（頻度不明）

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、除脈、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。[8.1 参照]

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		蕁麻疹、そう痒症、発疹、紅斑、呼吸困難、咽喉絞扼感
精神神経系		頭痛
消化器	悪心、嘔吐、腹部不快感、腹部膨満、胃食道逆流性疾患	腹痛、肛門直腸不快感、口内乾燥
循環器	期外収縮、心電図 ST-T 部分異常	高ビリルビン血症
肝臓		AST (GOT) 上昇
腎臓	尿中血陽性、尿中蛋白陽性	排尿困難
その他	血中重炭酸塩増加、血中コレステロール増加、尿中ブドウ糖陽性、悪寒、発熱	全身の不快感、CK (CPK) 上昇、LDH 上昇、血中リン増加、低カリウム血症、低カルシウム血症、高尿酸血症

13.過量投与

激しい下痢、重篤な電解質異常が発現するおそれがある。

14.適用上の注意

本剤に他成分を添加しないこと。

16.薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 日本人健康成人男性に、硫酸ナトリウム 35.02g、硫酸カリウム 6.26g 及び硫酸マグネシウム 3.2g を含有する配合剤 960mL を 1 日で投与した際の硫酸イオンの C_{max} （平均値±標準偏差）は $344.26 \pm 42.88 \mu\text{mol/L}$ であり、 T_{max} （中央値（最小値,最大値））は 4.0（3,6）時間、 $T_{1/2}$ （平

均値±標準偏差）は 7.1 ± 2.0 時間であった¹⁾。

- 16.1.2 日本人健康成人男性に、硫酸ナトリウム 35.02g、硫酸カリウム 6.26g 及び硫酸マグネシウム 3.2g を含有する配合剤 960mL を 12 時間の間隔をあけて 2 日間分割投与した際の 1 回目投与後及び 2 回目投与後の硫酸イオンの $C_{\max}$ （平均値±標準偏差）はそれぞれ $244.87 \pm 63.77 \mu\text{mol/L}$ 、 $288.71 \pm 109.12 \mu\text{mol/L}$ であり、 $T_{\max}$ （中央値（最小値,最大値））はそれぞれ 5.0（3,6）時間、14.0（14,18）時間であった。 $T_{1/2}$ （平均値±標準偏差）は 9.3 ± 9.7 時間であった¹⁾。

17.臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第 III 相比較臨床試験

大腸内視鏡検査受診者を対象として本剤を投与した比較臨床試験の結果は次のとおりであり、本剤の当日 1 日投与群及び 2 日間分割投与群の腸管洗浄効果は、対照薬（ナトリウム・カリウム・アスコルビン酸配合剤）に対して非劣性であることが検証された。

	有効率（例数）
本剤当日 1 日投与群	97.0%（194/200 例）
本剤 2 日間分割投与群	92.1%（186/202 例）
対照薬当日 1 日投与群	95.0%（190/200 例）

副作用発現頻度は、本剤当日 1 日投与群で 0.5%（1/200 例）、本剤 2 日間分割投与群で 6.4%（13/202 例）であった。副作用は、本剤当日 1 日投与群で胃食道逆流性疾患が 0.5%（1/200 例）、本剤 2 日間分割投与群で悪心及び嘔吐が各 2.0%（4/202 例）、期外収縮、腹部不快感、腹部膨満、悪寒、発熱、心電図 ST-T 部分異常及び尿中蛋白陽性が各 0.5%（1/202 例）であった²⁾。

18.薬効薬理

18.1 作用機序

本剤の有効成分である無水硫酸ナトリウム、硫酸カリウム及び硫酸マグネシウム水和物に由来する硫酸イオンは、消化管で殆ど吸収されない。この硫酸イオンが消化管内で浸透圧成分として水分を保持することで腸管洗浄作用を示すと考えられる。

19.有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

無水ボウショウ（Anhydrous Sodium Sulfate）

化学名

日本名：無水硫酸ナトリウム

英 名：Anhydrous Sodium Sulfate

分子式： Na_2SO_4

分子量：142.04

一般的名称

硫酸カリウム（Potassium Sulfate）

化学名

日本名：硫酸カリウム

英 名：Potassium Sulfate

分子式： K_2SO_4

分子量：174.26

一般的名称

硫酸マグネシウム水和物（Magnesium Sulfate Hydrate）

化学名

日本名：硫酸マグネシウム七水和物

英 名：Magnesium sulfate heptahydrate

分子式： $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

分子量：246.47

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

480mL×10 本

23. 主要文献

- 1) 日本製薬（株）社内資料：第 I/II 相臨床試験
- 2) 日本製薬（株）社内資料：第 III 相比較臨床試験

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本製薬株式会社 くすり相談窓口

〒104-0044 東京都中央区明石町 8 番 1 号

フリーダイヤル 0120-00-8414

[受付時間 9:00～17:30/土日祝日・弊社休業日を除く]

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日本製薬株式会社

東京都中央区明石町 8 番 1 号

26.2 販売元

武田薬品工業株式会社

大阪市中央区道修町四丁目 1 番 1 号

1.8.1 効能又は効果（案）及びその設定根拠

1.8.1.1 効能又は効果

大腸内視鏡検査時の前処置における腸管内容物の排除

1.8.1.2 効能又は効果の設定根拠

本剤の有効性及び安全性を確認することを目的として、モビプレップ配合内用剤を対照薬とした国内第Ⅲ相比較臨床試験を実施した。その結果、有効性の主要評価項目の有効率（95%信頼区間）は、本剤の2日間分割投与群で92.1%（87.5～95.4）、本剤の当日1日投与群で97.0%（93.6～98.9）及びモビプレップ配合内用剤の当日1日投与群で95.0%（91.0～97.6）であった。この結果から、本剤の腸管洗浄効果がモビプレップ配合内用剤に対して非劣性であることが検証された。また、安全性においても対照薬と大きな違いはないことが確認された。

以上より、本剤の効能又は効果は「大腸内視鏡検査時の前処置における腸管内容物の排除」とした。

1.8.2 用法・用量（案）及びその設定根拠

1.8.2.1 用法及び用量

＜検査当日に投与する場合＞

通常、成人には本剤 480 mL を 30 分かけて経口投与する。本剤 480 mL を投与した後、水又はお茶約 1 L を 1 時間かけて飲用する。以降、排泄液が透明になるまで本剤 240 mL あたり 15 分かけて投与し、投与後に水又はお茶約 500 mL を飲用するが、本剤の投与量は合計 960 mL までとする。

なお、検査前日の夕食後は絶食（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。

＜検査前日と当日に分けて 2 回投与する場合＞

通常、成人には検査前日に、本剤 480 mL を 30 分かけて経口投与する。本剤 480 mL を投与した後、水又はお茶約 1 L を 1 時間かけて飲用する。検査当日は、検査開始予定時間の約 2 時間以上前から、排泄液が透明になるまで本剤 240 mL あたり 15 分かけて投与し、投与後に水又はお茶約 500 mL を飲用するが、本剤の投与量は前日から合計 960 mL までとする。

なお、検査前日の夕食は投与開始の 3 時間以上前に終了し、夕食後は絶食（水分摂取は可）とする。

1.8.2.2 用法及び用量の設定根拠

本剤と有効成分が同等であり、米国で市販されている SUPREP Bowel Prep Kit では下記のとおり用法・用量が設定されている。

＜SUPREP Bowel Prep Kit の用法・用量＞

本剤は経口で 2 日間分割投与として用いること。

腸管洗浄に必要な用量は本剤のボトル 2 本である。各ボトルは 16 oz の希釈液にしてから投与し、続けて 1 クオート (qt) の水を飲用する。腸管洗浄に必要な総液体量（ボトル 2 本使用）は合計 3 qt（約 2.8 L）であり、大腸内視鏡検査前に経口摂取する。

本邦では、米国とは医療環境が異なり、大腸内視鏡検査の前処置のための腸管洗浄剤投与の多くは検査当日に行われているため、国内第 I/II 相臨床試験及び国内第 III 相比較臨床試験においては、海外で承認されている 2 日間分割投与に加えて、検査の当日 1 日投与についても検討した。また、本邦の類薬においては、「排泄液が透明になった時点で投与を終了」することとなっており、本剤の国内臨床試験においても同様の方法で実施した。検査の当日 1 日投与は米国では検討されていないが、本邦で新たに検討するにあたり、脱水の可能性をより小さくするために 2 本目の投与は 2 回に分割し、それぞれ薬液の倍量の水又はお茶を飲用することとした。

国内第 I/II 相臨床試験では、日本人健康成人男性を対象として NPF-08 を 2 日間分割投与又は当日 1 日投与し、安全性、薬物動態及び有効性を探索的に検討した。日本人に対する本剤の投与経験は多くないため、安全性及び薬物動態においては、用量を漸増しながら検討を行った。国内第 I/II 相臨床試験の結果、2 日間分割投与群及び当日 1 日投与群ともに、本剤の最大用量（本剤 2 本）においても忍容性は良好であった。また、有効性についても良好な結果が確認された。

国内第 III 相比較臨床試験では、大腸内視鏡検査受診者を対象として、NPF-08 当日 1 日投与群及び NPF-08 2 日間分割投与群のモビプレップ配合内用剤当日 1 日投与群に対する腸管洗浄効果における非劣性を検証した。本剤 2 本あるいは排泄液が透明になるまでの投与量を、当日 1 日投与又は 2 日間分割投与した場合の腸管洗浄効果は、モビプレップ配合内用剤に対して非劣性であることが検証された。また、安全性についてもモビプレップ配合内用剤と比較して大きな差はなかった。

NPF-08 の 2 日間分割投与群では、検査前日に嘔吐、悪心が比較的多く発現しており、専門医より検査前日の夕食から治験薬投与開始までの時間が影響している可能性があるため、もう少し時間を空けた方が良いとの助言があった。国内第 III 相比較臨床試験では、夕食から治験薬投与開始まで最低でも 2 時間空けるように規定していたが、モビプレップ配合内用剤の「大腸手術前処置」の用法・用量を参考として、夕食後 3 時間空けて本剤の投与を開始するように設定した。

以上より、本剤の用法及び用量を上記のとおり設定することは妥当であると考えた。

1.8.3 使用上の注意及びその設定根拠

1.8.3.1 使用上の注意

本剤の使用上の注意（案）は、国内第 I/II 相臨床試験及び第 III 相比較臨床試験の結果、本剤と有効成分が同等であり海外で販売されている SUPREP、IZINOVA の添付文書記載内容、本邦の類薬の添付文書記載内容を参考として下記のように設定した。なお、本邦の類薬については、本剤と同様に高張製剤であるモビプレップ配合内用剤の添付文書記載内容を特に参考にした。

使用上の注意（案）	設定根拠
1. 警告 1.1 本剤の投与により、腸管内圧上昇による腸管穿孔を起こすことがあるので、排便、腹痛等の状況を確認しながら、慎重に投与するとともに、腹痛等の消化器症状があらわれた場合は投与を中断し、腹部の診察や画像検査（単純 X 線、超音波、CT 等）を行い、投与継続の可否について慎重に検討すること。特に、腸閉塞を疑う患者には問診、触診、直腸診、画像検査等により腸閉塞でないことを確認した後に投与するとともに、腸管狭窄、高度な便秘、腸管憩室のある患者では注意すること。[8.1、8.1.3、8.1.4、9.1.1、9.1.2 参照] 1.2 本剤の投与により、ショック、アナフィラキシー等を起こすことがあるので、自宅での服用に際し、特に副作用発現時の対応について、患者に説明すること。[8.5.4 参照]	海外市販後の副作用報告にて、腸管内圧上昇による腸管穿孔、ショック、アナフィラキシーを引き起こした症例が報告されていることから、本邦の類薬の添付文書記載内容を参考として設定した。
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2.2 胃腸管閉塞症又は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。〕 2.3 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。〕 2.4 胃排出不全のある患者〔穿孔を起こすおそれがある。〕 2.5 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。〕 2.6 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 30mL/分未満）〔吸収されたマグネシウム及びカリウムの排泄が遅延し、血中マグネシウム濃度及び血中カリ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。〕[9.2.1 参照]	SUPREP、IZINOVA の添付文書記載内容及び本邦の類薬の添付文書記載内容を参考として設定した。
7. 用法及び用量に関連する注意 7.1 排便、腹痛等の状況を確認しながら慎重に投与すること。	本邦の類薬の添付文書記載内容を参考として設定した。

1.8 添付文書（案）

7.2 本剤 480mL 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上で次の投与を行い、排便が認められるまで十分観察すること。[8.1.2 参照]	
8. 重要な基本的注意 8.1 まれに腸管穿孔、腸閉塞、虚血性大腸炎、マロリー・ワイス症候群及び高マグネシウム血症を起こすことがあり、発症要因として以下が考えられる。 ・腸管穿孔、腸閉塞及び虚血性大腸炎：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 ・マロリー・ワイス症候群：胃内圧上昇あるいは嘔吐、嘔気 ・高マグネシウム血症：腸閉塞等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 投与に際しては次の点に留意すること。 [1. 1、11. 1. 2、11. 1. 4、11. 1. 5、11. 1. 7 参照] 8.1.1 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。 8.1.2 短時間での投与は避ける（480mL/30 分をめぐりに投与すること）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留している場合には注意して投与すること。[7.2 参照] 8.1.3 本剤の投与により排便があった後も腹痛、嘔吐が継続する場合には、腹部の診察や画像検査（単純 X 線、超音波、CT 等）を行い、腸管穿孔等がないか確認すること。[1.1 参照] 8.1.4 本剤を投与中、重篤な鼓腸、腹部膨満感、腹痛、嘔気、嘔吐等の徴候、あるいは処置の継続を困難にするようなその他の何らかの反応が発現した場合には、投与を中断し、投与継続の可否について慎重に検討すること。[1.1 参照] 8.2 本剤を投与中、電解質異常を示す何らかの症候を発現した場合は、電解質濃度を測定し、必要に応じて適切に処置すること。特に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。[9.1.4 参照] 8.3 排便に伴う腸管内圧の変動により、めまい、ふらつき、一過性の血圧低下等が発現することがあるので、十分に観察しながら投与すること。 8.4 脱水を避けるため、口渇時には本剤の投与中でも水又はお茶を飲用してよいことを説明すること。特に脱水を起こすおそれがある患者には、本剤を緩徐に服用し、本剤の投与前や投与後にも、積極的に水分を摂取するよう指導すること。[9.1.5	SUPREP、IZINOVA の添付文書記載内容及び本邦の類薬の添付文書記載内容を参考として設定した。 本剤は高張製剤であり、薬液を飲用した後に倍量の水分の飲用が必要となる。薬液の飲用後に水分の飲用が困難となった場合、脱水を起こす可能性が高まるため、類薬であるモビブレップ配合内用剤の添付文書記載内容と同様に、薬液の飲用途中でも水分を飲用しても良い旨を患者に説明するよう 8.4 に記載した。

参照] 8.5 自宅で本剤を服用させる場合は、次の点に留意すること。 8.5.1 患者の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よう指導すること。 8.5.2 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よう指導すること。 8.5.3 飲み始め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。 8.5.4 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。[1.2 参照] 8.6 薬剤の吸収に及ぼす影響：本剤による腸管洗浄が経口投与された薬剤の吸収を妨げる可能性があるので、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。	
9.特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 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。[1.1 参照] 9.1.2 腸管憩室のある患者 腸管穿孔を起こすおそれがある。[1.1 参照] 9.1.3 腹部手術歴のある患者 腸閉塞を起こすおそれがある。 9.1.4 電解質異常のある患者 [8.2 参照] 9.1.5 脱水を起こすおそれのある患者 [8.4 参照] 9.1.6 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。 9.1.7 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） 嚥下性肺炎、呼吸困難等を起こすおそれがある。 9.1.8 狭心症、陳旧性心筋梗塞のある患者 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	SUPREP、IZINOVA の添付文書記載内容及び本邦の類薬の添付文書記載内容を参考として設定した。 本剤は有効成分にマグネシウム（硫酸マグネシウム水和物）を含有しているため、類薬の中で本剤と同様にマグネシウムを含有しているピコプレップ配合内用剤及びマグコロールP の添付文書記載内容と同様に、高マグネシウム血症の患者に注意が必要である旨を 9.1.6 に記載した。

れがある。 9.1.9 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。 9.1.10 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。 9.1.11 高尿酸血症の患者 本剤の投与により、一過性の尿酸上昇を起こすことがある。 9.1.12 腎機能に影響を及ぼす薬剤（利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体阻害薬、非ステロイド性抗炎症薬等）を使用している患者 電解質異常を起こすおそれがある。 9.1.13 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異常が起きた場合、痙攣発作を起こすおそれがある。 9.1.14 糖尿病用薬を投与中の患者 本剤投与に際して、糖尿病用薬を休薬した患者については、検査当日の食事摂取後より糖尿病用薬を投与すること。食事制限により低血糖を起こすおそれがある。 9.2 腎機能障害患者 9.2.1 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30mL/分未満） 投与しないこと。マグネシウム及びカリウムの排泄が遅延し、血中マグネシウム濃度及び血中カリ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。[2.6 参照] 9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。 9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 9.8 高齢者	
---	--

高齢者では特に時間をかけて投与すること。 一般に、高齢者では生理機能が低下していることが多く、電解質異常が起こりやすい。腸管穿孔や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。									
10.相互作用 10.2 併用注意（併用に注意すること） <table><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><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、鉄剤、ジゴキシン、クロルプロマジン、ペニシラミン等</td><td>各薬剤の効果が減弱するおそれがある。本剤投与の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。</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。</td></tr></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。	本剤は有効成分にマグネシウム（硫酸マグネシウム水和物）を含有しているため、類薬の中で本剤と同様にマグネシウムを含有しているピコプレップ配合内用剤及びマグコロールPの添付文書記載内容と同様に、マグネシウムイオンと難溶性キレートを形成する薬剤を併用注意に設定した。
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。							
11.副作用 次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 11.1 重大な副作用 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（頻度不明） 顔面蒼白、血圧低下、嘔吐、嘔気持続、気分不良、眩暈、冷感、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。 11.1.2 腸管穿孔、腸閉塞、単径ヘルニア嵌頓（頻度不明） 異常が認められた場合には投与を中止し、腹部の診察や画像検査（単純X線、超音波、CT等）を行い、適切な処置を行うこと。[8.1 参照] 11.1.3 低ナトリウム血症（頻度不明） 意識障害、痙攣等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、電解質補正等の適切な処置を行うこと。 11.1.4 虚血性大腸炎（頻度不明）[8.1 参照] 11.1.5 マロリー・ワイス症候群（頻度不明）[8.1 参照] 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。 11.1.6 失神、意識消失（頻度不明） 血圧低下を伴う症例も報告されている。			本剤の国内臨床試験では重大な副作用は発現していないが、海外において市販後に報告されている副作用並びに本邦の類薬の添付文書に記載されている重大な副作用を参考として設定した。						

1.8 添付文書（案）

11.1.7 高マグネシウム血症（頻度不明）			本剤の国内臨床試験で確認された副作用を基に記載した。また、頻度不明の副作用として、SUPREP 及び IZINOVA の添付文書に記載されている事象を記載した。
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、除脈、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。[8.1 参照]			
11.2 その他の副作用			
過敏症	0.1～5%未満	頻度不明	
		蕁麻疹、そう痒症、発疹、紅斑、呼吸困難、咽喉絞扼感	
精神神経系		頭痛	
消化器	悪心、嘔吐、腹部不快感、腹部膨満、胃食道逆流性疾患	腹痛、肛門直腸不快感、口内乾燥	
循環器	期外収縮、心電図 ST-T 部分異常	高ビリルビン血症	
肝臓		AST（GOT）上昇	
腎臓	尿中血陽性、尿中蛋白陽性	排尿困難	
その他	血中重炭酸塩増加、血中コレステロール増加、尿中ブドウ糖陽性、悪寒、発熱	全身の不快感、CK（CPK）上昇、LDH 上昇、血中リン増加、低カリウム血症、低カルシウム血症、高尿酸血症	
13.過量投与			IZINOVA の添付文書記載内容と本邦の類薬の添付文書記載内容を参考として設定した。
激しい下痢、重篤な電解質異常が発現するおそれがある。			
14.適用上の注意			
本剤に他成分を添加しないこと。			