

貯法：室温保存
有効期間：3年

ピコスルファートナトリウム内用液0.75%「ツルハラ」

Sodium Picosulfate Solution 0.75% [TSURUHARA]

承認番号	22500AMX01966000
販売開始	1992年7月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈効能共通〉

- 2.1 急性腹症が疑われる患者〔腸管蠕動運動の亢進により、症状が増悪するおそれがある。〕
- 2.2 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
〈大腸検査（X線・内視鏡）前処置における腸管内容物の排除〉
- 2.3 腸管に閉塞のある患者又はその疑いのある患者〔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。〕

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1mL中 ピコスルファートナトリウム水和物 7.5mg
添加剤	パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、D-ソルビトール

3.2 製剤の性状

色調・性状	無色～微黄色の澄明な液体で、わずかに粘性があり、においはなく、味は甘い
-------	-------------------------------------

4. 効能又は効果

- 各種便秘症
- 術後排便補助
- 造影剤（硫酸バリウム）投与後の排便促進
- 手術前における腸管内容物の排除
- 大腸検査（X線・内視鏡）前処置における腸管内容物の排除

6. 用法及び用量

〈各種便秘症〉

通常、成人に対して1日1回10～15滴（0.67～1.0mL）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。

用量\年齢	6ヵ月以下	7～12ヵ月	1～3才	4～6才	7～15才
滴数 (mL)	2 (0.13)	3 (0.20)	6 (0.40)	7 (0.46)	10 (0.67)

なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈術後排便補助〉

通常、成人に対して1日1回10～15滴（0.67～1.0mL）を経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈造影剤（硫酸バリウム）投与後の排便促進〉

通常、成人に対して6～15滴（0.40～1.0mL）を経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈手術前における腸管内容物の排除〉

通常、成人に対して14滴（0.93mL）を経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈大腸検査（X線・内視鏡）前処置における腸管内容物の排除〉

通常、成人に対して検査予定時間の10～15時間前に20mLを経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

〈手術前における腸管内容物の排除〉

- 8.1 必要に応じて浣腸を併用すること。

〈大腸検査（X線・内視鏡）前処置における腸管内容物の排除〉

- 8.2 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。〔11.1.1、11.1.2 参照〕

- 8.2.1 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。

- 8.2.2 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。

- 8.3 自宅で行う際には、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。

- 8.4 水を十分に摂取させること。

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

〈大腸検査（X線・内視鏡）前処置における腸管内容物の排除〉

9.1.1 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。

9.1.2 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。

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。

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

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

〈大腸検査（X線・内視鏡）前処置における腸管内容物の排除〉

11.1.1 腸閉塞、腸管穿孔（いずれも頻度不明）

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。〔8.2 参照〕

11.1.2 虚血性大腸炎（頻度不明）

〔8.2 参照〕

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
消化器	腹痛、悪心、嘔吐、腹鳴、腹部膨満感、下痢等	腹部不快感
皮膚		蕁麻疹、発疹等
肝臓		AST上昇、ALT上昇等
精神神経系		めまい ^{注2)} 、一過性の意識消失 ^{注2)}

注1) 副作用の頻度は承認時までの臨床試験及び使用成績調査を含む。

注2) 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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

眼科用（点眼）として使用しないこと。

16. 薬物動態

16.3 分布

¹⁴C-ピコスルファートナトリウム水和物5mg/kgをラットに経口投与し放射能測定及び全身オートラジオグラフィーを実施した。その結果、大部分が胃腸管部に局在し、わずかが肝臓、腎臓、血液及び肺に分布した。また、繰り返し投与によってもほとんど変化がなかった^{1)、2)}。

16.4 代謝

ラットに経口投与されたピコスルファートナトリウム水和物は、小腸内で加水分解されず大腸に移行し、大腸細菌叢由来の酵素アリル硫酸ターゼによりジフェノール体に加水分解される。ジフェノール体の一部は吸収され肝臓でグルクロン酸抱合を受ける^{1)、3)}。

16.5 排泄

大腸で加水分解を受け生成したジフェノール体の大部分は、そのまま糞便中に排泄される。一部吸収されたジフェノール体は、肝臓でグルクロン酸抱合を受け、尿中に排泄されるか、胆汁とともに再度十二指腸内に分泌され腸管を経由して糞便中に排泄される^{1)、3)}。

ラットに¹⁴C-ピコスルファートナトリウム水和物5mg/kgを経口投与し、72時間までの尿中、糞便中排泄量を測定した。その結果、体内からの放射能の排泄は、投与後48時間でほとんど終了した。更に72時間では投与量の21%が尿中に、72%が糞便中に排泄された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 国内臨床試験

国内延べ81施設で実施された二重盲検試験を含む臨床試験の効果判定症例1,679例における有効率は次のとおりであった^{4) -7)}。

疾患名\有効率 (%)	有効以上
各種便秘症	83.4% (750/899)
術後排便補助	87.7% (57/65)
造影剤排泄促進	94.8% (489/516)
大腸検査前処置	77.4% (154/199)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ピコスルファートナトリウム水和物は、胃、小腸ではほとんど作用せず、大腸細菌叢由来の酵素アリルスルファターゼにより加水分解され、活性型のジフェノール体となる(ラット)^{8)、9)}。ジフェノール体は、腸管粘膜への以下の作用により瀉下作用を示す。

- ・腸管蠕動運動の亢進作用(ラット)¹⁰⁾
- ・水分吸収阻害作用(ラット)¹¹⁾

18.2 生物学的同等性試験

18.2.1 糞便中水分率

ラットに各製剤を強制経口投与し、投与8時間後までの糞便中の水分含量を測定した薬効薬理試験においてピコスルファートナトリウム内用液0.75%「ツルハラ」及びラキソベロン内用液0.75%はともに糞便中水分含量を増加させ、4mg/kg以上で対照群に比しその差は有意であったが、同一投与量では両製剤間に有意な差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

糞便中水分含量 (%) (n=10, mean ± S.E.)

	2mg/kg	4mg/kg	8mg/kg	16mg/kg
ピコスルファートナトリウム内用液0.75%「ツルハラ」	54.5 ± 0.6	57.0 ± 1.0	62.4 ± 1.0	65.0 ± 1.1
ラキソベロン内用液0.75%	54.6 ± 0.8	57.2 ± 0.9	63.0 ± 1.4	64.9 ± 0.9
対照群	53.8 ± 1.0			

18.2.2 水分吸収抑制作用

in situで結紮したラット大腸分節内に一定量の両製剤を含む溶液2mLを注入して、60分後の分節内に残存する液体量を測定した試験においてピコスルファートナトリウム内用液0.75%「ツルハラ」及びラキソベロン内用液0.75%はともに水分吸収を抑制し、対照群に比しその差は有意であったが、同一投与量では両製剤間に有意な差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

大腸分節内残存液体量 (mL) (n=10, mean ± S.E.)

	ピコスルファートナトリウム内用液0.75%「ツルハラ」	ラキソベロン内用液0.75%
0.5mg/2mL	1.39 ± 0.06	1.42 ± 0.06
2.0mg/2mL	2.07 ± 0.06	2.02 ± 0.06
対照群	0.70 ± 0.04	

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称: ピコスルファートナトリウム水和物
(Sodium Picosulfate Hydrate)

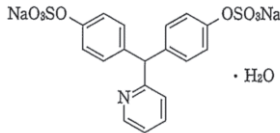
化学名: Disodium 4,4'-(pyridin-2-ylmethylene)bis(phenyl sulfate)monohydrate

分子式: C₁₈H₁₃NNa₂O₈S₂ · H₂O

分子量: 499.42

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。

化学構造式:



22. 包装

10mL×10 (定量滴下型容器入り)

23. 主要文献

- 1) Jauch R, et al.: Arzneimittel-Forsch. 1977; 27 (5) : 1045-50.
- 2) 大沼規男ほか.: 医薬品研究. 1977; 8 (4) : 485-90.
- 3) 大沼規男ほか.: 医薬品研究. 1977; 8 (4) : 474-84.
- 4) 川井啓市ほか.: 新薬と臨床. 1977; 26 (4) : 593-604.
- 5) 国分義行ほか.: 小児科診療. 1977; 40 (4) : 490-5.
- 6) 笹川 力ほか.: Therapeutic Research. 1990; 11 (9) : 3207-15.
- 7) 笹川 力ほか.: Therapeutic Research. 1990; 11 (9) : 3217-28.
- 8) 鶴見介登ほか.: 応用薬理. 1977; 14 (4) : 549-55.
- 9) Jauch R, et al.: Arzneimittel-Forsch. 1975; 25 (11) : 1796-800.
- 10) Pala G, et al.: Arch Int Pharmacodyn. 1966; 164 (2) : 356-69.

11) Forth W, et al.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 1972; 274 (1) : 46-53.

12) 社内資料; 生物学的同等性試験

24. 文献請求先及び問い合わせ先

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

TEL: 072-761-1456 (代表) FAX: 072-760-5252

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

〈定量滴下型容器の使用法〉

通常は、適量の水等を入れたコップ等に、図のように容器の胴の部分をやっくりと押し、1滴ずつ滴下して下さい。

