

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

ウィルソン病治療剤(銅吸収阻害剤)
低亜鉛血症治療剤

酢酸亜鉛錠 25mg「サワイ」

酢酸亜鉛錠 50mg「サワイ」

ZINC ACETATE Tablets [SAWAI]

酢酸亜鉛錠

剤形	錠25mg : フィルムコーティング錠 錠50mg : 割線入りフィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、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
規格・含量	錠25mg : 1錠中酢酸亜鉛水和物83.92mg(亜鉛として25mg)含有 錠50mg : 1錠中酢酸亜鉛水和物167.84mg(亜鉛として50mg)含有
一般名	和名 : 酢酸亜鉛水和物(JAN) 洋名 : Zinc Acetate Hydrate(JAN)
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日 : 2023年2月15日
薬価基準収載年月日	薬価基準収載年月日 : 2023年6月16日
販売開始年月日	販売開始年月日 : 2023年8月4日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元 : 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL : 0120-381-999、FAX : 06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト : https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年6月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

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

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

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

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

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

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

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

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	29
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	29
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	29
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	29
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	29
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	29
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	29
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	30
1. 販売名	3	8. 副作用	31
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	32
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	32
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	33
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	34
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	34
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	34
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	35
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	35
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	35
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	35
2. 製剤の組成	5	4. 取扱い上の注意	35
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	35
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	35
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	35
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	36
7. 調製法及び溶解後の安定性	12	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容	36
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	36
9. 溶出性	12	11. 再審査期間	36
10. 容器・包装	15	12. 投薬期間制限に関する情報	36
11. 別途提供される資材類	15	13. 各種コード	36
12. その他	16	14. 保険給付上の注意	36
V. 治療に関する項目	17	XI. 文献	37
1. 効能又は効果	17	1. 引用文献	37
2. 効能又は効果に関連する注意	17	2. その他の参考文献	38
3. 用法及び用量	17	XII. 参考資料	39
4. 用法及び用量に関連する注意	18	1. 主な外国での発売状況	39
5. 臨床成績	18	2. 海外における臨床支援情報	39
VI. 薬効薬理に関する項目	22	XIII. 備考	40
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	22	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報	40
2. 薬理作用	22	2. その他の関連資料	43
VII. 薬物動態に関する項目	23		
1. 血中濃度の推移	23		
2. 薬物速度論的パラメータ	25		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	26		
4. 吸収	26		
5. 分布	26		
6. 代謝	27		
7. 排泄	27		
8. トランスポーターに関する情報	27		
9. 透析等による除去率	28		
10. 特定の背景を有する患者	28		
11. その他	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

酢酸亜鉛錠25mg/50mg「サワイ」は、酢酸亜鉛水和物を含有するウィルソン病治療剤(銅吸収阻害剤)、低亜鉛血症治療剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2023年2月
上市	2023年8月

2023年6月に「低亜鉛血症」の効能又は効果が追加承認された。(X. -9. 参照)

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「ウィルソン病(肝レンズ核変性症)」、「低亜鉛血症」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 本剤は「ウィルソン病(肝レンズ核変性症)」に亜鉛として効果を発揮し、作用機序は腸管細胞でのメタロチオネイン生成誘導である。¹⁾
- 3) 重大な副作用として、銅欠乏症、胃潰瘍が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 1) 酢酸亜鉛錠 初のジェネリック医薬品である。
- 2) 貯法は「室温保存」である。(X. -3. 及びX. -4. 参照)
- 3) 錠剤に成分名(酢酸亜鉛)、含量を両面ストレート印字している。(IV. -1. 参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	有：I. -6. 参照
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	有：XIII. -2. 参照
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2023年8月4日時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

I. 概要に関する項目

6. RMPの概要

医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
銅欠乏症 膵炎 胃潰瘍	該当なし	該当なし
有効性に関する検討事項		
使用実態下での低亜鉛血症に対する有効性		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

医薬品安全性監視計画
通常の医薬品安全性監視活動
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討(及び実行)
追加の医薬品安全性監視活動
なし
有効性に関する調査・試験の計画
なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

リスク最小化計画
通常のリスク最小化活動
電子添文による情報提供
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材「酢酸亜鉛錠25mg/50mg「サワイ」適正使用のお願いー低亜鉛血症患者への投与にあたってー」の作成と提供(低亜鉛血症)

(2023年6月16日時点)

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「RMP提出品目一覧」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

にてご確認ください。

II. 名称に関する項目

1. 販売名
- 1) 和名
酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」
酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」
- 2) 洋名
ZINC ACETATE Tablets [SAWAI]
- 3) 名称の由来
通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。
2. 一般名
- 1) 和名(命名法)
酢酸亜鉛水和物(JAN)
- 2) 洋名(命名法)
Zinc Acetate Hydrate(JAN)
- 3) ステム(stem)
不明
3. 構造式又は示性式
- $(\text{H}_3\text{C}-\text{CO}_2)_2\text{Zn}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$
4. 分子式及び分子量
- 分子式 : $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4\text{Zn}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$
分子量 : 219.50
5. 化学名(命名法)又は本質
- Zinc acetate dihydrate
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
- 特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………
- 1) 外観・性状
白色の結晶性の粉末又は薄片である。
- 2) 溶解性
水に溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。
- 3) 吸湿性
吸湿性は認められない。
- 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
該当資料なし
- 5) 酸塩基解離定数
該当資料なし
- 6) 分配係数
該当資料なし
- 7) その他の主な示性値
該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………
該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法、定量法……………
- <確認試験法>
- 1) 酢酸塩の定性反応(3)
- 2) 亜鉛塩の定性反応(1)
- <定量法>
- キレート滴定法

IV. 製剤に関する項目







1. 剤形

1) 剤形の区別

酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」：フィルムコーティング錠

酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」：割線入りフィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

品名	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」	 6.5	 約129	 3.3	白色
酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」	 8.5	 約256	 3.9	白色

3) 識別コード

●酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：酢酸亜鉛 25 サワイ

●酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：酢酸亜鉛 50 サワイ

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験・質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名	酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」	酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	酢酸亜鉛水和物 (亜鉛として)	
	83.92mg (25mg)	167.84mg (50mg)
添加剤	クロスポビドン、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000	

IV. 製剤に関する項目

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

●酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」

1) 加速試験²⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40 ± 2 °C / 75 ± 5 %RH
保存期間	6 ヶ月
試験回数	3 回/ロット
保存形態	PTP (ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
ロット番号	①797T1S3102、②797T1S3103、③797T1S3104

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6 ヶ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

2) 無包装下の安定性試験³⁾**目的**

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
797T1S3103	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	温度・湿度	40°C/75%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*・溶出試験・定量試験	1回

*: 本製剤の未設定規格のため参考値、5錠の平均値

結果

試験項目		性状	硬度(N)	溶出試験	定量試験*
保存条件・期間					
イニシャル		(a)	81.4	適合	100.0
温度(13週)		変化なし	変化なし 78.8	変化なし	変化なし 101.3
湿度	5週	変化なし	変化あり (規格内) 43.6	変化なし	変化なし 101.3
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 44.8	変化なし	変化なし 102.2
室温(13週)		変化なし	変化なし 64.8	変化なし	変化なし 100.3
温度 ・ 湿度	5週	変化なし	変化なし 57.2	変化なし	変化なし 101.1
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 49.8	変化なし	変化なし 101.7
光(120万lx・hr、 200W・hr/m ²)		変化なし	変化なし 64.0	変化なし	変化なし 100.7

※: イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a): 白色のフィルムコーティング錠

IV. 製剤に関する項目

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁴⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
797T1S3103	室温	25°C/60%RH、遮光開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値、5錠の平均値

結果

試験項目	性状	硬度(N)	溶出試験	定量試験※
保存条件・期間				
イニシャル	白色のフィルムコーティング錠	81.4	適合	100.0
室温(26週)	変化なし	変化なし 70.4	変化なし	変化なし 100.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」

1) 加速試験⁵⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2°C/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
ロット番号	①797T2S3102、②797T2S3103、③797T2S3104

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目	イニシャル			6カ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠			白色の割線入りフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

2) 無包装下の安定性試験⁶⁾**目的**

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
797T2S3102	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	温度・湿度	40°C/75%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値、5錠の平均値
(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)		溶出試験	定量試験※
			垂直	平行		
イニシャル		(a)	98.4	113.4	適合	100.0
温度(13週)		変化なし	変化なし 88.0	変化なし 107.0	変化なし	変化なし 99.7
湿度	5週	変化なし	変化あり (規格内) 43.2	変化あり (規格内) 53.4	変化なし	変化なし 99.1
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 41.4	変化あり (規格内) 49.2	変化なし	変化なし 99.1
室温(13週)		変化なし	変化なし 70.2	変化なし 83.2	変化なし	変化なし 99.1
温度 ・ 湿度	5週	変化なし	変化あり (規格内) 55.4	変化あり (規格内) 61.4	変化なし	変化なし 98.9
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 50.6	変化あり (規格内) 59.4	変化なし	変化なし 99.1
光(120万lx・hr、 200W・hr/m ²)		変化なし	変化あり (規格内) 56.6	変化なし 79.8	変化なし	変化なし 98.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の割線入りフィルムコーティング錠

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁷⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
797T2S3102	室温	25°C/60%RH、遮光開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値、5錠の平均値

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		溶出試験	定量試験※
		垂直	平行		
イニシャル	(a)	98.4	113.4	適合	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし 83.2	変化なし 95.2	変化なし	変化なし 98.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の割線入りフィルムコーティング錠

4) 分割後の安定性試験⁸⁾

目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を割線に沿って二分割*し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

*：分割操作は「錠剤ハサミお薬チョッキン」を使用

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
797T2S3102	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状 [†] ・定量試験 [‡] ・含量均一性試験	1回

†：分割面は未設定規格のため参考として記載

‡：イニシャルは3回行い、平均値を算出

結果

試験項目 保存条件・期間	性状		定量試験※	含量均一性 試験
	表面	分割面		
イニシャル	白色	白色	100.0	適合
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし 100.5	—
光(120万lx・hr、 200W・hr/m ²)	変化なし	変化なし	変化なし 99.1	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：実施無し

IV. 製剤に関する項目

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

7. 調製法及び溶解後の安定性……………
該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)……………
該当資料なし

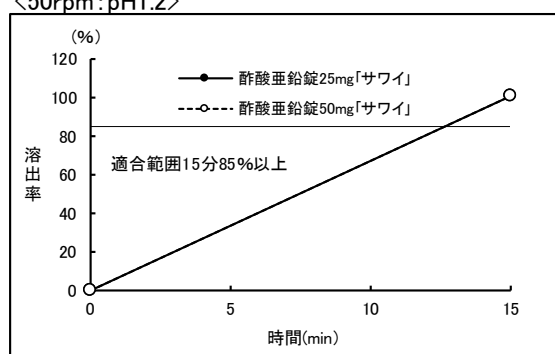
9. 溶出性……………
<溶出挙動における同等性及び類似性>

●酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」⁹⁾

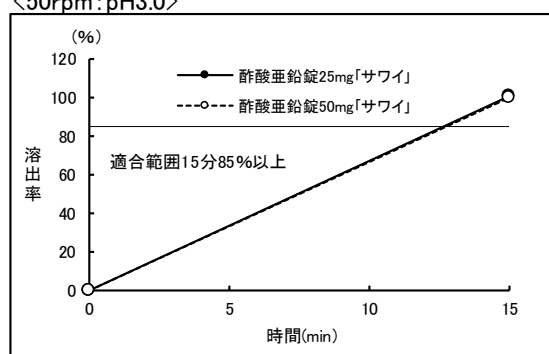
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性の判定及び生物学的同等性の確認を行うため、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH3.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル

検体	試験製剤	酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」(ロット番号：797T1S3103)
	標準製剤	酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」(ロット番号：797T2S3102)
結果	<50rpm：pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。	
	<50rpm：pH3.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。	
	<50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。	
	<50rpm：水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。	
	結論 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はC水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。	

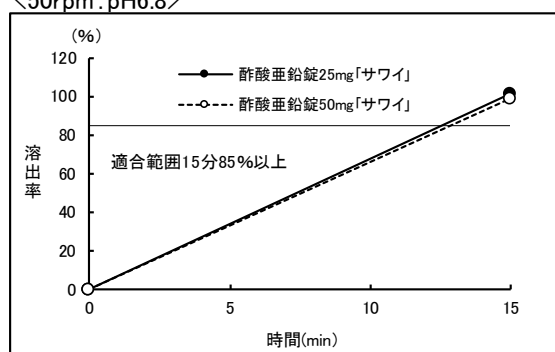
<50rpm：pH1.2>



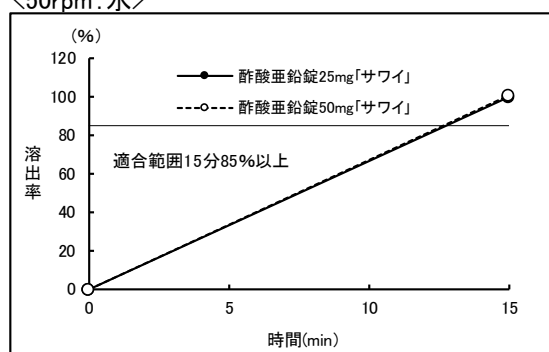
<50rpm：pH3.0>



<50rpm：pH6.8>



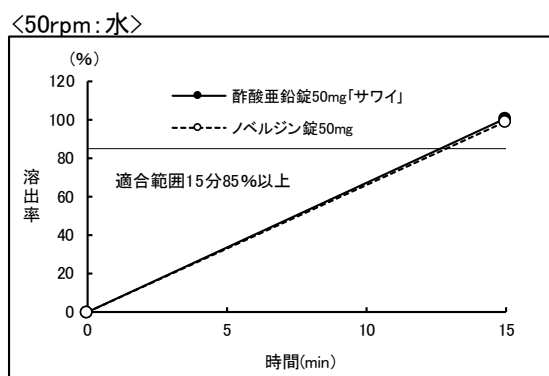
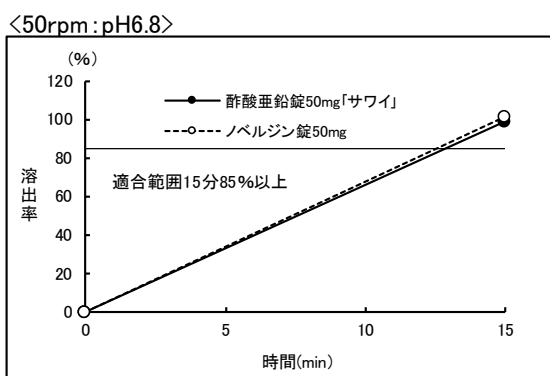
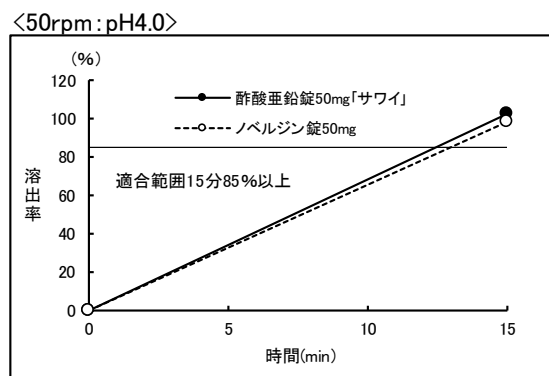
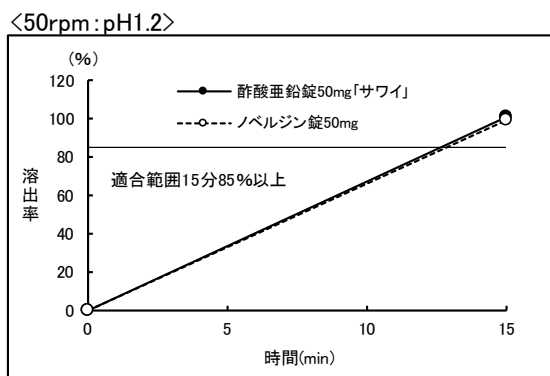
<50rpm：水>



IV. 製剤に関する項目

●酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」¹⁰⁾

目的	<p>試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の評価を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。</p> <p>なお、本製剤は体循環による全身作用に加え、腸管における局所作用を目的とした製剤であり、本製剤と先発医薬品の溶出挙動に差がないことを示すため、溶出挙動の判定基準については「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、同等性を評価する。</p>	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH4.0、50rpm : pH6.8、 50rpm : 水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」(ロット番号 : 797T2S3102)
	標準製剤	ノベルジン錠50mg(ロット番号 : LQ01)
結果	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p>	
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。	



10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

<酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)

<酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)

3) 予備容量

該当資料なし

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋

11. 別途提供される資材類

該当しない

IV. 製剤に関する項目

12. その他.....
 該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- ウィルソン病(肝レンズ核変性症)
- 低亜鉛血症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

<低亜鉛血症>

食事等による亜鉛摂取で十分な効果が期待できない患者に使用すること。

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

<ウィルソン病(肝レンズ核変性症)>

成人には、亜鉛として、通常1回50mgを1日3回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、最大投与量は1日250mg(1回50mgを1日5回投与)とする。

6歳以上の小児には、亜鉛として、通常1回25mgを1日3回経口投与する。

1歳以上6歳未満の小児には、亜鉛として、通常1回25mgを1日2回経口投与する。

なお、いずれの場合も、食前1時間以上又は食後2時間以上あけて投与すること。

<低亜鉛血症>

通常、成人及び体重30kg以上の小児では、亜鉛として、1回25～50mgを開始用量とし1日2回経口投与する。

通常、体重30kg未満の小児では、亜鉛として、1回0.5～0.75mg/kgを開始用量とし1日2回経口投与するが、患者の状態により1回25mgの1日1回経口投与から開始することもできる。

なお、血清亜鉛濃度や患者の状態により適宜増減するが、最大投与量は以下のとおりとする。

対象	最大投与量(1日あたり)
成人及び体重30kg以上の小児	150mg(1回50mgを1日3回)
体重10kg以上30kg未満の小児	75mg(1回25mgを1日3回)
体重10kg未満の小児	25mg(1回12.5mgを1日2回、又は1回25mgを1日1回)

いずれの場合も食後に投与すること。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

V. 治療に関する項目

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

<ウィルソン病(肝レンズ核変性症)>

- 7.1 症候性のウィルソン病患者で初期治療として本剤を使用する場合、トリエンチン塩酸塩等のキレート剤と併用すること。ただし、無症候性のウィルソン病患者には初期治療として本剤単独投与でもよい¹¹⁾。[10.2参照]
- 7.2 食物と同時摂取した場合、本剤の効果が遅延するおそれがある。
- 7.3 妊婦に投与する場合は、1ヵ月毎に尿中銅排泄量検査を行い、銅欠乏をきたすことがないように、亜鉛として1回25mgに減量するなど尿中銅排泄量に応じて用量を調節すること。[9.5.2、11.1.1参照]
- 7.4 本剤の投与開始初期には、少なくとも1ヵ月毎に尿中銅排泄量検査を行い、尿中銅排泄量に応じて用量を調節すること。また、本剤投与継続中も症状推移を勘案しながら、定期的に検査を行うこと。[11.1.1参照]

項目	参考値
尿中銅排泄量 (スポット尿中銅濃度)	50~125 μ g/24時間 (0.1 μ g/mg・クレアチニン以下)

- 7.5 本剤の用量を変更する場合は、尿中銅排泄量検査に加え、必要に応じて尿中亜鉛排泄量検査及び肝機能検査(AST、ALT等)を行うこと。

項目	参考値
尿中亜鉛排泄量 (スポット尿中亜鉛濃度)	2,000 μ g/24時間 以上 (1.8 μ g/mg・クレアチニン以上)

<低亜鉛血症>

- 7.6 本剤投与開始時及び用量変更時には、血清亜鉛濃度の確認を行うこと。なお、血清亜鉛濃度を測定するための採血は本剤を服薬する前に行うことが望ましい。

5. 臨床成績

酢酸亜鉛製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

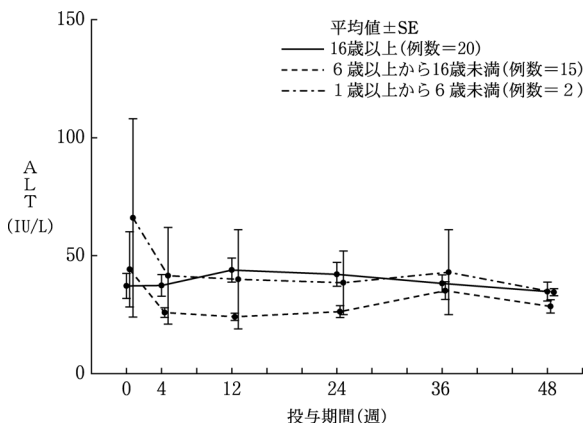
(1) 有効性検証試験

<ウィルソン病(肝レンズ核変性症)>

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

ウィルソン病患者37例(16歳以上20例、6歳以上～16歳未満15例、1歳以上～6歳未満2例)を対象に酢酸亜鉛水和物カプセル(16歳以上の患者は50mg×3回/日、6歳以上～16歳未満の患者は25mg×3回/日、1歳以上～6歳未満の患者は25mg×2回/日)を48週間投与した臨床試験の結果は以下のとおりであった。

主要評価項目であるALTの平均値の推移は以下のとおりで、各年齢区分で安定した推移を示した。



35例のウィルソン病患者(6歳以上)で検討された24時間尿中銅排泄量は以下のとおりで、4週後、24週後とも管理閾値(125 μg/24時間)以下に維持された。

年齢(例数)：用法・用量	4週後	24週後
16歳以上(20)： 150mg/日(50mg×3回)	60.571±93.0539	52.209±35.2677
6歳以上～16歳未満(15)： 75mg/日(25mg×3回)		

平均値±SD、単位：μg/24時間

37例のウィルソン病患者で検討されたスポット尿中銅排泄量は以下のとおりで、投与4週後以降有意に減少した。

年齢(例数)： 用法・用量	投与開始前	4週後	12週後	24週後	48週後
16歳以上(20)： 150mg/日 (50mg×3回)	0.5431 ±0.94768	0.0677 ±0.05120	0.0677 ±0.04371	0.0688 ±0.04977	0.0644 ±0.04421
6歳以上～ 16歳未満(15)： 75mg/日 (25mg×3回)					
1歳以上～ 6歳未満(2)： 50mg/日 (25mg×2回)					

平均値±SD、単位：μg/mg・クレアチニン(補正值)

副作用発現頻度は91.9%(34/37例)であった。主な副作用(10%以上)は、リパーゼ増加75.7%(28/37例)、アミラーゼ増加54.1%(20/37例)、血清鉄低下45.9%(17/37例)、胃不快感16.2%(6/37例)、総コレステロール減少10.8%(4/37例)、尿潜血陽性10.8%(4/37例)であった^{12,13)}。

V. 治療に関する項目

<低亜鉛血症>

17.1.3 国内第Ⅲ相試験(比較試験)

低亜鉛血症患者56例(24歳以上93歳以下)を対象に酢酸亜鉛水和物錠(25mg×2回/日)又はプラセボを8週間投与したプラセボ対照二重盲検試験において、血清亜鉛濃度の投与開始時から投与8週後/中止時の変化量では、両群間に有意差が認められた(p<0.001)。

	酢酸亜鉛水和物錠群(30例)	プラセボ群(26例)
変化量(最小二乗平均) ^{a)} (95%信頼区間)	23.7 (19.1~28.3)	1.3 (-3.7~6.2)
群間差 ^{a)} (95%信頼区間)	22.4 (15.6, 29.2)	
t検定	p<0.001	

a : 投与開始時値を共変量としたANCOVA、単位 : $\mu\text{g/dL}$
副作用の発現頻度は12.9%(4/31例)であり、悪心6.5%(2/31例)、そう痒症6.5%(2/31例)、血中鉄増加3.2%(1/31例)、咳嗽3.2%(1/31例)、湿性咳嗽3.2%(1/31例)であった¹⁴⁾。

17.1.4 国内第Ⅲ相試験(用量増減法確認試験)

低亜鉛血症患者43例(4歳以上82歳以下)を対象に、酢酸亜鉛水和物錠(開始用量:体重30kg以上の患者は25mg×2回/日又は50mg×2回/日、30kg未満の患者は25mg×1回/日)を最大24週間投与し、目標血清亜鉛濃度(80以上200 $\mu\text{g/dL}$ 未満)到達までの用量調節方法及び到達後の維持効果を検討した臨床試験において、目標血清亜鉛濃度を8週間維持できた症例の割合は86.0%(37/43例)であった。

副作用の発現頻度は44.2%(19/43例)であり、主な副作用(5%以上)は、リパーゼ増加14.0%(6/43例)、嘔吐7.0%(3/43例)、血中銅減少7.0%(3/43例)であった¹⁵⁾。

17.1.5 国内第Ⅲ相試験(小児)

小児低亜鉛血症患者12例を対象に、酢酸亜鉛水和物顆粒(開始用量:1.0mg/kg/日又は1.5mg/kg/日)を最大28週間投与した臨床試験において、目標血清亜鉛濃度(80 $\mu\text{g/dL}$ 以上)を同一投与量で8週間維持できた症例の割合は91.7%(11/12例)であった。

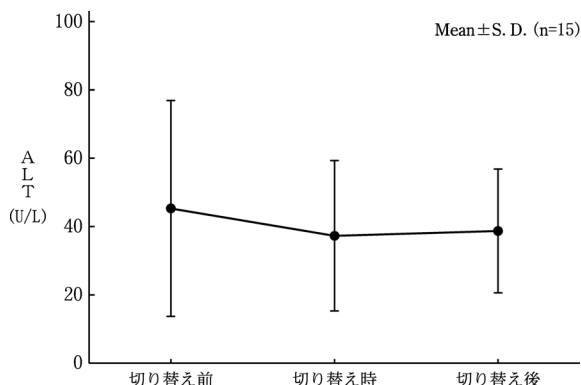
副作用の発現頻度は33.3%(4/12例)であり、便秘16.7%(2/12例)、ALT増加16.7%(2/12例)、嘔吐8.3%(1/12例)であった¹⁶⁾。

(2) 安全性試験

<ウィルソン病(肝レンズ核変性症)>

17.1.2 切り替え投与、非盲検試験

ノベルジン錠25mg又は50mgで治療中のウィルソン病患者を対象に、切り替え前と同一の用法・用量に従って酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」又は50mg「サワイ」へ切り替えを行い4週間投与した結果、主要評価項目であるALTの平均値の推移は下図のとおりであり、切り替え前後で同程度であった。



副作用発現頻度は、切り替え前が11.8%(2/17例)、切り替え後が18.8%(3/16例)であっ

た。副作用の内訳は、切り替え前はアミラーゼ増加11.8% (2例)、切り替え後はリパーゼ増加12.5% (2例)、嘔吐6.3% (1例)であった¹⁷⁾。

17.2 製造販売後調査等

<ウィルソン病(肝レンズ核変性症)>

17.2.1 特定使用成績調査

安全性解析対象症例707例の副作用の発現頻度は49.1% (347/707例)で、5例(0.7%)以上発現した主な副作用は、悪心84例(11.9%)、リパーゼ増加62例(8.8%)、アミラーゼ増加61例(8.6%)、ALT増加43例(6.1%)、AST増加33例(4.7%)、腹部不快感31例(4.4%)等であった。観察期間中に妊娠が1回以上「あり」と報告された症例は29例収集され、副作用は5例6件(流産、稽留流産、羊水過少、子宮頸管短縮、人工流産、帝王切開)であった。出生児32例及び人工流産した胎児1例には、5例13件の異常(多発性先天異常、心音異常、尿道下裂等)が認められた¹⁸⁾。(再審査終了時)

17.2.2 製造販売後臨床試験

国内第Ⅲ相長期投与試験の被験者を対象に、酢酸亜鉛水和物カプセル承認後から投与終了までの安全性の検討を目的とした製造販売後臨床試験を実施した。副作用の発現頻度は14.7% (5/34例)であり、認められた副作用は、血中鉄減少5.9% (2/34例)、ALT増加、AST増加、血中クロール増加及びリパーゼ増加が各2.9% (1/34例)であった¹⁹⁾。

5) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

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

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

銅吸収阻害作用：酢酸亜鉛水和物以外の化合物はない²⁰⁾

2. 薬理作用

酢酸亜鉛の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

<ウィルソン病(肝レンズ核変性症)>

本剤は亜鉛として効果を発揮し、作用機序は腸管細胞でのメタロチオネイン生成誘導である¹⁾。メタロチオネインは、システインに富む蛋白で金属キレート作用を持ち、食物に含まれる銅及び消化液中に分泌された内因性の銅を腸管粘膜上皮細胞で結合し、銅の門脈循環中への移行を阻害する。メタロチオネインと結合した銅は、吸収されず糞便中に排泄される。また、亜鉛は、肝臓等、他の臓器においてもメタロチオネインを誘導し、作用を發揮するものとも考えられている^{21, 22)}。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 血中亜鉛濃度低下の改善効果

<低亜鉛血症>

3種類の血中亜鉛濃度低下動物モデル(卵巣摘出ラット、四塩化炭素誘発性肝硬変ラット及びアルドステロン/Na誘発性アルドステロン血症ラット)において、酢酸亜鉛又は硫酸亜鉛を腹腔内又は経口投与したとき、血中の亜鉛濃度は増加し、これらの動物モデルにおける血中亜鉛濃度低下が改善することが報告されている²³⁻²⁵⁾。

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

酢酸亜鉛製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

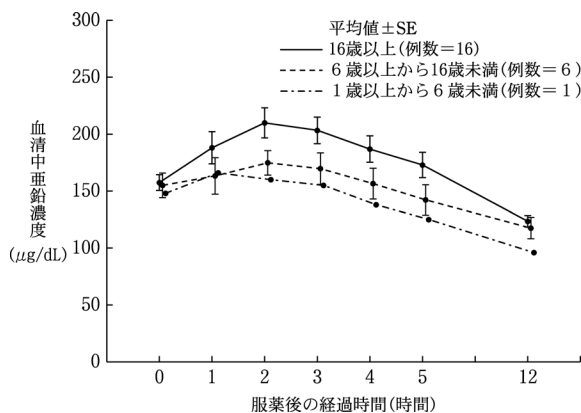
2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

ウィルソン病患者23例に酢酸亜鉛水和物カプセルを単回投与したときの薬物動態パラメータ(服薬前と服薬後との差に基づく値)及び平均血清中亜鉛濃度(実測値)の推移は以下のとおりであった¹²⁾。

年齢(例数):用量	C_{max}	t_{max}	$t_{1/2}$	AUC_{0-12}
全体(23)	42.3	1.995	2.059	118.67
16歳以上(16):50mg単回	51.2	2.158	2.067	175.32
6歳以上～16歳未満(6):25mg単回	29.3	1.817	2.056	50.90
1歳以上～6歳未満(1):25mg単回	18.0	—	—	37.00

単位： C_{max} ； $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、 t_{max} 、 $t_{1/2}$ ；時間(平均値)、 AUC_{0-12} ； $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{dL}$



16.1.2 生物学的同等性試験

健康成人男性30例にノベルジン顆粒5%及びノベルジン錠50mg(いずれも亜鉛として50mg)をクロスオーバー法により絶食時に単回経口投与したときの薬物動態パラメータ(服薬前と服薬後との差に基づく値)は以下のとおりであった。 AUC_{0-24} 及び C_{max} の対数の平均値の差について90%信頼区間は $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であったことから、生物学的に同等であることが確認された²⁶⁾。

投与製剤	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{dL}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{dL}$)
ノベルジン顆粒5%	672.4 \pm 165.4	144.7 \pm 31.1
ノベルジン錠50mg	685.6 \pm 177.5	144.2 \pm 35.3

平均値 \pm SD

VII. 薬物動態に関する項目

<生物学的同等性試験>

●酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」⁹⁾

16.8 その他

<酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」>

酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

●酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」^{27, 28)}

目的

酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」とノベルジン錠50mgをそれぞれ1錠(亜鉛として50mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血清中亜鉛濃度を測定する。測定した血清中亜鉛濃度から投与前日の同時点における血清中亜鉛濃度を差し引いた値(Δ 血清中亜鉛濃度)を算出する。

採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、7、8 hr
休薬期間	3日間
測定方法	比色法
試験製剤	酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」(ロット番号：797T2S3102)
標準製剤	ノベルジン錠50mg(ロット番号：LQ01)

評価

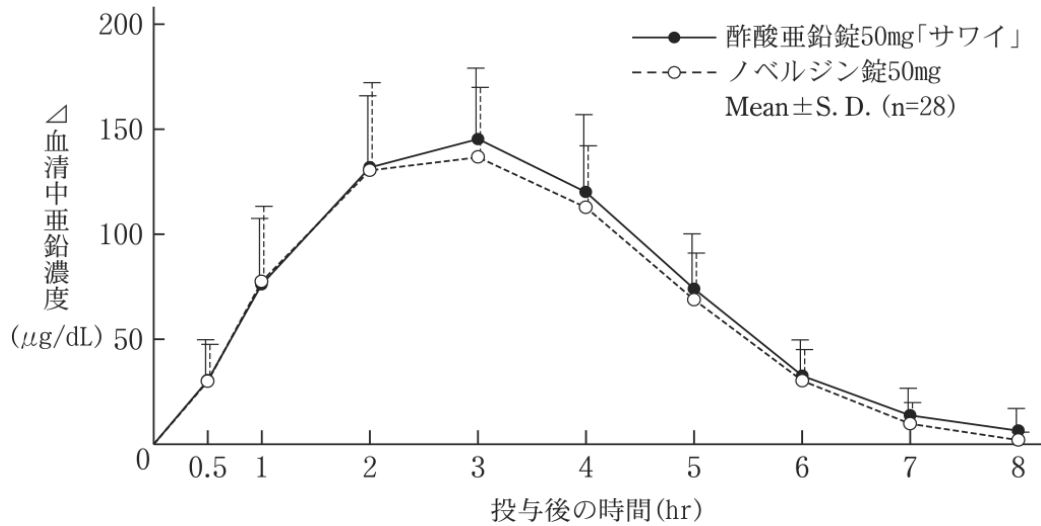
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤の Δ AUCtおよび Δ Cmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれ $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Δ Cmax (μ g/mL)	Δ Tmax (hr)	Δ T _{1/2} (hr)	Δ AUC _{0-8hr} (μ g·hr/mL)
酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」	155.7±29.3	2.9±0.7	0.9±0.4	592.4±121.3
ノベルジン錠50mg	150.5±31.9	2.8±0.9	0.8±0.3	562.4±107.8

(Mean±S.D., n=28)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
$\Delta AUC_{0-8\text{hr}}$	$\log(1.05)$	$\log(1.00) \sim \log(1.10)$
ΔC_{max}	$\log(1.04)$	$\log(1.00) \sim \log(1.08)$

Δ 血清中濃度ならびに ΔAUC_t 、 ΔC_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

結論

得られた薬物動態パラメータ (ΔAUC_t 、 ΔC_{max})の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

2. 薬物速度論的パラメータ.....

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) 消失速度定数

酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」を健康成人男性に1錠(亜鉛として50mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{27, 28)}

$$0.920 \pm 0.312 \text{hr}^{-1}$$

VII. 薬物動態に関する項目

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

消化管から吸収される。

5. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

該当資料なし

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

該当資料なし

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

ウィルソン病患者35例に酢酸亜鉛水和物カプセルを投与したときの24時間尿中亜鉛排泄量は以下のとおりであった¹²⁾。

年齢(例数)：用法・用量	4週後	24週後
全体(35)	2,535.6±1,153.74	3,918.1±1,826.40
16歳以上(20)： 150mg/日(50mg×3回)	2,553.4±1,192.93	4,515.3±1,772.68
6歳以上～16歳未満(15)： 75mg/日(25mg×3回)	2,511.9±1,140.31	3,121.9±1,627.19

平均値±SD、単位：μg/24時間

ウィルソン病患者37例に酢酸亜鉛水和物カプセルを投与したときのスポット尿中亜鉛排泄量は以下のとおりであった^{12,13)}。

年齢(例数)： 用法・用量	投与開始前	4週後	12週後	24週後	48週後
全体(37)	2.1640 ±1.90316	3.9296 ±1.69023	3.9504 ±1.34670	4.3634 ±1.45465	4.0000 ±1.66166
16歳以上(20)： 150mg/日 (50mg×3回)	1.4541 ±0.90904	3.3098 ±0.83202	3.2941 ±0.98218	4.3821 ±1.47796	3.7777 ±1.67382
6歳以上～16歳 未満(15)： 75mg/日 (25mg×3回)	2.2568 ±1.21081	3.9594 ±0.81727	4.5351 ±1.29246	3.9287 ±0.80445	3.9860 ±1.54069
1歳以上～6歳 未満(2)： 50mg/日 (25mg×2回)	8.5666 ±1.40452	9.9040 ±1.12323	6.1287 ±0.58331	7.4358 ±1.97333	6.3280 ±1.05098

平均値±SD、単位：μg/mg・クレアチニン(補正值)

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

9. 透析等による除去率.....

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者.....

該当資料なし

11. その他.....

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………
 設定されていない

2. 禁忌内容とその理由……………

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
 設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
 V. -4. 参照

5. 重要な基本的注意とその理由……………

8. 重要な基本的注意
<効能共通>
 8.1 本剤投与により、アミラーゼ及びリパーゼの異常が長期に持続する場合には、膵機能検査(腫瘍マーカーを含む)を考慮すること。
<低亜鉛血症>
 8.2 血清亜鉛濃度や患者の状態に留意し、本剤を漫然と投与しないこと。
 8.3 本剤投与により血清銅濃度が低下する可能性があるため、本剤投与中は血清銅濃度を定期的に確認することが望ましい。[11.1.1参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………

1) 合併症・既往歴等のある患者
 設定されていない

2) 腎機能障害患者
 設定されていない

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
 肝機能障害患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

9.5 妊婦

＜効能共通＞

9.5.1 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。

＜ウィルソン病(肝レンズ核変性症)＞

9.5.2 銅欠乏をきたすことがないように、尿中銅排泄量に応じて用量を調節すること。なお、海外で妊婦に投与した時に、小頭症及び心臓欠陥の児が各1例報告されている²⁹⁾。また、キレート剤による催奇形性について一部銅欠乏によるものであることが報告されている^{30,31)}。[7.3、11.1.1参照]

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。亜鉛が乳汁中に移行し、授乳中の乳児に亜鉛誘発性の銅欠乏が発現するおそれがある。

7) 小児等

9.7 小児等

＜ウィルソン病(肝レンズ核変性症)＞

9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児又は幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

＜低亜鉛血症＞

9.7.2 低出生体重児又は新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用.....

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

2) 併用注意とその理由

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
ポラプレジンク	本剤の効果を増強させるおそれがある。	亜鉛含有製剤であるため。
キレート剤 ペニシラミン トリエンチン塩酸塩[7.1 参照]	本剤及びキレート剤の効果を減弱するおそれがあるので、1時間以上あけて投与すること。	同時投与した場合、本剤がキレートされ、本剤及びキレート剤の吸収率が低下する可能性がある。
テトラサイクリン系抗生物質 キノロン系抗菌剤 セフジニル 経口鉄剤 ビスホスホネート系製剤 エルトロンボパグ オラミン ドルテグラビルナトリウム	本剤及びこれらの薬剤の効果を減弱するおそれがあるので、時間をあけて投与すること。	同時投与した場合、本剤及びこれらの薬剤の吸収率が低下する可能性がある。

8. 副作用

11. 副作用

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

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 銅欠乏症(頻度不明)

本剤は亜鉛を含有するため、亜鉛により銅の吸収が阻害され銅欠乏症を起こすおそれがある。栄養状態不良の患者で銅欠乏に伴う汎血球減少、貧血や神経障害を起こすことがある。[7.3、7.4、8.3、9.5.2参照]

11.1.2 胃潰瘍(頻度不明)

出血を伴う胃潰瘍があらわれることがある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
消化器		胃不快感、悪心、口内炎、嘔吐、腹痛、下痢、心窩部不快感、便秘	胃炎、口腔内痛、口腔内不快感
肝胆道系		肝腫大、Al-P増加、AST増加、ALT増加、総ビリルビン増加、アンモニア増加、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加	
膵臓	リパーゼ増加(27.6%) アミラーゼ増加(17.1%)	急性膵炎	
血液		白血球数減少、白血球数増加、血小板数減少、平均赤血球ヘモグロビン濃度減少	貧血
皮膚		アレルギー性皮膚炎、そう痒症	湿疹、発疹
その他	血清鉄減少(15.5%)	総コレステロール減少、アルブミン減少、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、HDL-コレステロール減少、トリグリセリド増加、総蛋白減少、麦粒腫、膀胱炎、頭痛、血清鉄増加、血清銅減少、咳嗽、発熱	めまい、食欲減退、変色便、倦怠感

9. 臨床検査結果に及ぼす影響
 設定されていない

10. 過量投与

<p>13. 過量投与 13.1 症状 グルコン酸亜鉛の過量投与により、重度の悪心、嘔吐及び浮動性めまいが報告されている³²⁾。また、硫酸亜鉛の過量投与により、腎不全及び高血糖昏睡を伴う出血性膵炎による死亡例が報告されている³³⁾。 13.2 処置 速やかに胃洗浄を行うか催吐させて未吸収の亜鉛を除去する。血清中亜鉛濃度が顕著に上昇している場合はキレート剤による治療を行うこと³⁴⁾。</p>
--

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意 14.1 薬剤交付時の注意 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜に刺入し、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ある。</p>
--

12. その他の注意.....

1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

酢酸亜鉛の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験……………
 - 1) 薬効薬理試験
「VI. 薬効薬理に関する項目」参照
 - 2) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 3) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験……………
 - 1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
 - 3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ノベルジン錠25mg/50mg／顆粒5%

同効薬：銅吸収阻害作用

酢酸亜鉛水和物以外の化合物はない²⁰⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日……………

●酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2023年2月15日、承認番号：30500AMX00051000

薬価基準収載年月日：2023年6月16日

販売開始年月日：2023年8月4日

●酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2023年2月15日、承認番号：30500AMX00052000

薬価基準収載年月日：2023年6月16日

販売開始年月日：2023年8月4日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容……………

承認年月日：2023年6月7日

効能又は効果内容：「低亜鉛血症」の効能又は効果を追加した。

用法及び用量内容：効能又は効果追加に伴い、関連の用法及び用量を追加した。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……………

該当しない

11. 再審査期間……………

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報……………

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード……………

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
酢酸亜鉛錠 25mg 「サワイ」	3929007F1037	3929007F1037	1294040010101	622940401
酢酸亜鉛錠 50mg 「サワイ」	3929007F2033	3929007F2033	1294057010101	622940501

14. 保険給付上の注意……………

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献
- 1) Yuzbasiyan-Gurkan, V. et al. : J. Lab. Clin. Med., 1992 ; 120(3) : 380-386
 - 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] 酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」
 - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] 酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] 酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] 酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] 酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] 酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」
 - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] 酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] 酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」
 - 10) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] 酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」
 - 11) Brewer, G. J. et al. : Harrison's Principles of Internal Medicine, 20th Edition, McGraw-Hill, 2018 ; 2982-2984
 - 12) ウィルソン病に対する国内第Ⅲ相試験①(ノベルジンカプセル : 2008年1月25日承認、申請資料概要 2.7.6(10))
 - 13) ウィルソン病に対する国内第Ⅲ相試験②(ノベルジンカプセル : 2008年1月25日承認、申請資料概要 2.7.6(13))
 - 14) 低亜鉛血症に対する国内第Ⅲ相二重盲検比較試験(ノベルジン錠/カプセル : 2017年3月24日承認、申請資料概要2.7.6.1)
 - 15) 低亜鉛血症に対する国内第Ⅲ相用量増減法確認試験(ノベルジン錠/カプセル : 2017年3月24日承認、申請資料概要2.7.6.2)
 - 16) 小児低亜鉛血症に対する国内第Ⅲ相試験(ノベルジン顆粒/錠 : 2021年1月22日承認、審査報告書)
 - 17) 社内資料 : ノベルジン錠からの切り替え試験
 - 18) 特定使用成績調査(ノベルジン錠 : 2020年12月9日公表、再審査報告書)
 - 19) 製造販売後臨床試験(ノベルジン錠 : 2020年12月9日公表、再審査報告書)
 - 20) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/1/19 アクセス)
 - 21) Lee, D. Y. et al. : J. Lab. Clin. Med., 1989 ; 114(6) : 639-645
 - 22) 作用機序(ノベルジンカプセル : 2008年1月25日承認、申請資料概要 2.6.1)
 - 23) Sunar, F. et al. : Pak. J. Pharm. Sci., 2009 ; 22 : 150-154
 - 24) Riggio, O. et al. : Hepatology, 1992 ; 16 : 785-789
 - 25) Gandhi, M. S. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol., 2008 ; 52 : 245-252
 - 26) 錠剤と顆粒剤の生物学的同等性試験(ノベルジン顆粒/錠 : 2021年1月22日承認、審査報告書)
 - 27) 投稿中
 - 28) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] 酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」
 - 29) Brewer, G. J. et al. : Hepatology, 2000 ; 31(2) : 364-370
 - 30) Keen, C. L. et al. : Drug-Nutr. Interact., 1983 ; 2(1) : 17-34
 - 31) Cohen, N. L. et al. : Drug-Nutr. Interact., 1983 ; 2(3) : 203-210
 - 32) Lewis, M. R. et al. : J. Toxicol. Clin. Toxicol., 1998 ; 36 : 99-101
 - 33) Cowan, G. A. B. : Br. Med. J., 1947 ; 1 : 451-452

X I. 文献

- 34)Burkhart, K. K. et al. : Ann. Emerg. Med., 1990 ; 19(10) : 1167-1170
- 35) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] 酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」
- 36) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] 酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」
- 37) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] 酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」
- 38) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] 酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」

2. その他の参考文献

(社)日本病院薬剤師会“錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申),平成11年8月20日”西岡豊他. 錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報. 改訂6版, 医薬ジャーナル社, 2009, p441-444

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1) 粉砕

●酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」³⁵⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ*
797T1S3103	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

*：通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状	1回
定量試験	3回

結果

試験項目	性状	定量試験 [※]
保存条件・期間		
イニシャル	白色の粉末	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし 100.4
光(60万lx・hr)	変化なし	変化なし 99.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

●酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」³⁶⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
797T2S3102	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

*：通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状	1回
定量試験	3回

結果

試験項目	性状	定量試験 [*]
保存条件・期間		
イニシャル	白色の粉末	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし 100.9
光(60万lx・hr)	変化なし	変化なし 101.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

B) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

●酢酸亜鉛錠25mg「サワイ」³⁷⁾

目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本製剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後、シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィールド栄養カテーテル[120cm、8 Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	797T1S3103
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	5分後	錠剤は崩壊し、転倒混和により均一に懸濁した。
チューブ通過性	通過した。	
チューブ通過液のpH	約6.7	

●酢酸亜鉛錠50mg「サワイ」³⁸⁾

目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本製剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後、シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィールド栄養カテーテル[120cm、8 Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	797T2S3102
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	5分後	錠剤は完全には崩壊しなかった。転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片が混在していた。
チューブ通過性	通過した。	
チューブ通過液のpH	約6.7	

2. その他の関連資料.....

医療関係者向け資料

- ・ 酢酸亜鉛錠25mg/50mg「サワイ」適正使用のお願いー妊婦又は妊娠している可能性のあるウィルソン病患者における尿中銅測定実施についてー
- ・ 酢酸亜鉛錠25mg/50mg「サワイ」適正使用のお願いー低亜鉛血症患者への投与にあたってー

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

