

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2013に準拠して作成

亜鉛含有胃潰瘍治療剤

ポラプレジンクOD錠75mg「サワイ」

POLAPREZINC OD

ポラプレジンク口腔内崩壊錠

剤形	素錠(口腔内崩壊錠)
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中日局ポラプレジンク75mg含有
一般名	和名：ポラプレジンク 洋名：Polaprezinc
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2010年7月15日 薬価基準収載年月日：2010年11月19日 発売年月日：2010年11月19日
開発・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2016年11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ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	20
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	21
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	22
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	22
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	22
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	22
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	22
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	1. 規制区分	24
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	2. 有効期間又は使用期限	24
7. 溶出性	7	3. 貯法・保存条件	24
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	24
11. 力価	9	7. 容器の材質	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	8. 同一成分・同効薬	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	9. 国際誕生年月日	25
14. その他	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
V. 治療に関する項目	10	11. 薬価基準収載年月日	25
1. 効能又は効果	10	12. 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	25
2. 用法及び用量	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
3. 臨床成績	10	14. 再審査期間	25
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	16. 各種コード	25
2. 薬理作用	12	17. 保険給付上の注意	25
VII. 薬物動態に関する項目	16	XI. 文献	26
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 引用文献	26
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. その他の参考文献	26
3. 吸収	18	XII. 参考資料	27
4. 分布	18	1. 主な外国での発売状況	27
5. 代謝	19	2. 海外における臨床支援情報	27
6. 排泄	19	XIII. 備考	27
7. トランスポーターに関する情報	19	その他の関連資料	27
8. 透析等による除去率	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ポラプレジンクOD錠75mg「サワイ」は、日局ポラプレジンクを含有する亜鉛含有胃潰瘍治療剤である。

ポラプレジンクは、亜鉛とL-カルノシンの錯体であり、胃潰瘍に用いられる。

胃粘膜局所に直接作用すると考えられており、損傷部位に対する親和性が高く、長時間付着し、酸分泌機能に関与することなく、抗酸化作用、膜安定化作用により直接細胞保護作用を示し、さらに、創傷治癒促進作用により組織修復作用をもたらすと推察される。¹⁾

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21年3月4日 薬食発第0304004号
承認	2010年7月
上市	2010年11月

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性向上のため、錠剤本体に規格を刻印。
- 2) バラ包装を用意している。
- 3) 水なしでも服用できる口腔内崩壊錠である。
- 4) ペパーミント様芳香で添加剤由来の甘みを有する。
- 5) 胃粘膜損傷部位に親和性が高く、抗酸化作用、膜安定化作用による直接的な細胞保護作用を示す他、創傷治癒促進作用も示す。
- 6) 薬理的試験において、標準製剤と比較し同等であることが確認された(VI. -2. 参照)。²⁾
- 7) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、銅欠乏症が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ポラプレジンクOD錠75mg「サワイ」

2) 洋名

POLAPREZINC OD

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)

ポラプレジンク(JAN)

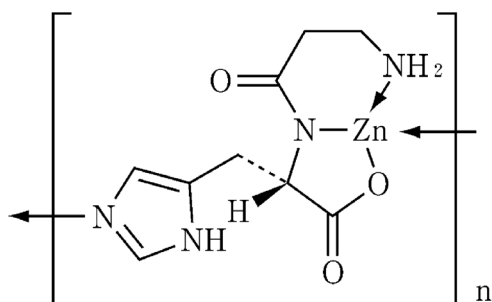
2) 洋名(命名法)

Polaprezinc(JAN、INN)

3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：(C₉H₁₂N₄O₃Zn)_n

5. 化学名(命名法)

catena -Poly{zinc- μ -[β -alanyl-L-histidinato(2-)-N,N',O:N⁺]}

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS登録番号
107667-60-7

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～微黄白色の結晶性の粉末である。

2) 溶解性

水、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

3) 吸湿性

水分：5.0%以下(0.2g、容量滴定法、直接滴定、30分間かき混ぜる)

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

比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+8～+9°(脱水物に換算したもの1g、3mol/L塩酸試液、50mL、100mm)

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

日局「ポラプレジンク」の確認試験に準ずる。

- 1) イミダゾール基の定性反応
- 2) 亜鉛塩の定性反応
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法




日局「ポラプレジンク」の定量法に準ずる。

- 1) ポラプレジンク：液体クロマトグラフィー
- 2) 亜鉛：滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
素錠 (口腔内崩壊錠)	 7.0	 約130	 3.4	白色～微黄白色

2) 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質量偏差試験を行うとき、これに適合する。

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

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

3) 識別コード

SW PLZ

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中に日局ポラプレジンク75mgを含有する。

2) 添加物

添加物として、クエン酸、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、スクラロース、ステアリン酸Mg、ポビドン、D-マンニトール、l-メントール、香料を含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

1) PTP包装品の安定性(加速試験)³⁾

ポラプレジックOD錠75mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色～微黄白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.0	100.1

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)³⁾

ポラプレジックOD錠75mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色～微黄白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.0	100.3

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁴⁾

ポラプレジックOD錠75mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。
その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色～帯黄白色 の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	5.4	7.5	6.5	6.8	6.9
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.6	100.9	100.1	100.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁵⁾

ポラプレジックOD錠75mg「サワイ」のPTP包装品(ピロー包装なし)について、下記条件下で保存し、安定性試験を行った。
その結果、硬度上昇が観察された。

保存条件	イニシャル	室温 (25°C60%RH・6ヵ月)
性状	白色の素錠	変化なし
硬度(kg)	5.4	7.1
崩壊試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.5

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性……………
該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)……………
該当資料なし

7. 溶出性……………
〈溶出挙動における同等性及び類似性〉^{6,7)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH5.0)
試験回数	12 ベッセル	

【結果及び考察】

〈50rpm：pH1.2〉

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

〈50rpm：pH5.0〉

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

〈50rpm：pH6.8〉

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

〈50rpm：水〉

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(90分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

〈100rpm：pH5.0〉

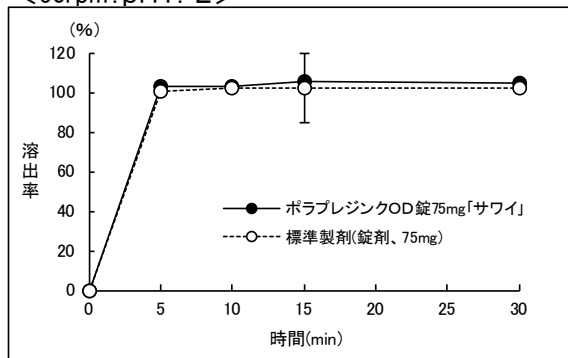
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

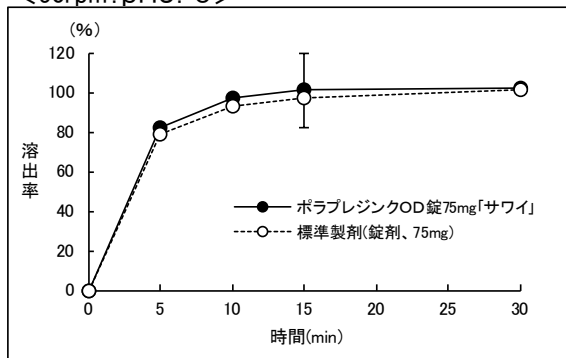
IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)

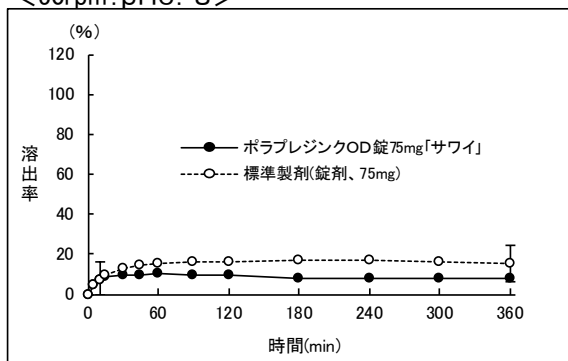
<50rpm:pH1. 2>



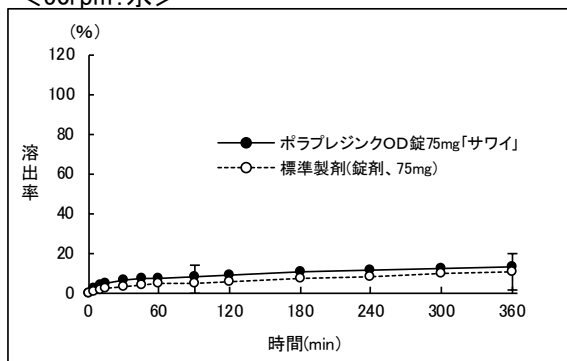
<50rpm:pH5. 0>



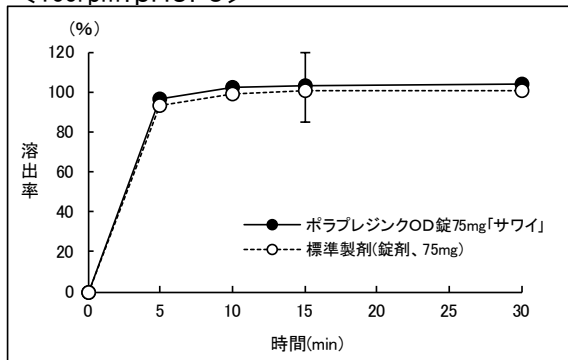
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH5. 0>



([] : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 濃ジアズベンゼンスルホン酸試液による呈色反応
- 2) 亜鉛塩の定性反応(1)
- 3) 亜鉛塩の定性反応(2)
- 4) 亜鉛塩の定性反応(3)

10. 製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー
11. 力価
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし
14. 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……………
胃潰瘍

2. 用法及び用量……………
通常、成人にはポラプレジンクとして1回75mgを1日2回朝食後及び就寝前に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞
本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液、又は水で飲み込むこと。

3. 臨床成績……………
1) 臨床データパッケージ
該当しない

2) 臨床効果
該当資料なし

3) 臨床薬理試験
該当資料なし

4) 探索的試験
該当資料なし

5) 検証的試験
(1) 無作為化並行用量反応試験
該当資料なし

(2) 比較試験
該当資料なし

(3) 安全性試験
該当資料なし

(4) 患者・病態別試験
該当資料なし

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

スクラルファート、テプレノン、セトラキサート塩酸塩、レバミピド、ベネキサートベータデクス塩酸塩、エカベトナトリウム等⁸⁾

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

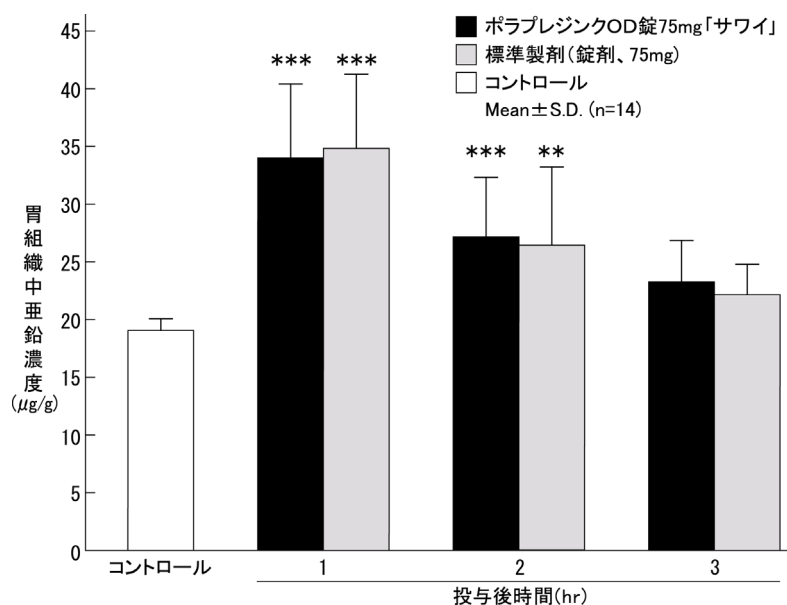
ポラプレジンクは亜鉛とL-カルノシンの錯体であり、胃粘膜損傷部位に親和性が高く、抗酸化作用、膜安定化作用による直接的な細胞保護作用を示す他、創傷治癒促進作用も示す。

2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ラット胃組織中亜鉛濃度の比較⁹⁾

ラットを用い、ポラプレジンクOD錠75mg「サワイ」と標準製剤を経口投与し、投与後1、2、3時間の胃組織中亜鉛濃度について比較検討した。その結果、両剤投与群ともコントロール群(無投与群)に比して投与後1、2時間の胃組織中亜鉛濃度は有意な上昇が認められた。また、両剤間に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。

測定方法：5-Br-PAPS法

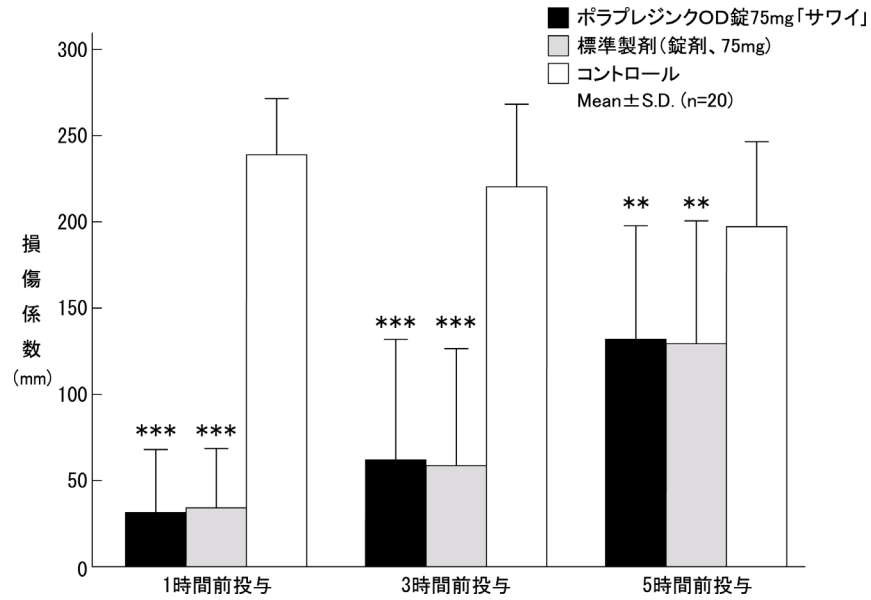


** : p<0.01、*** : p<0.001 vs コントロール群

	1 時間後	2 時間後	3 時間後
ポラプレジンクOD錠75mg「サワイ」	34.00 ± 6.41	27.17 ± 5.21	23.30 ± 3.55
標準製剤(錠剤、75mg)	34.92 ± 6.35	26.47 ± 6.76	22.15 ± 2.65
コントロール	19.03 ± 1.02		

2) ラット塩酸エタノール胃粘膜損傷抑制作用の比較⁹⁾

ラット塩酸エタノール胃粘膜損傷モデルを用い、ポラプレジンクOD錠75mg「サワイ」と標準製剤の胃粘膜損傷抑制作用について損傷係数^{注1)}を指標とし、比較検討した。その結果、両剤投与群ともコントロール群に比して有意な胃粘膜損傷抑制作用を示し、また、両剤間に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。



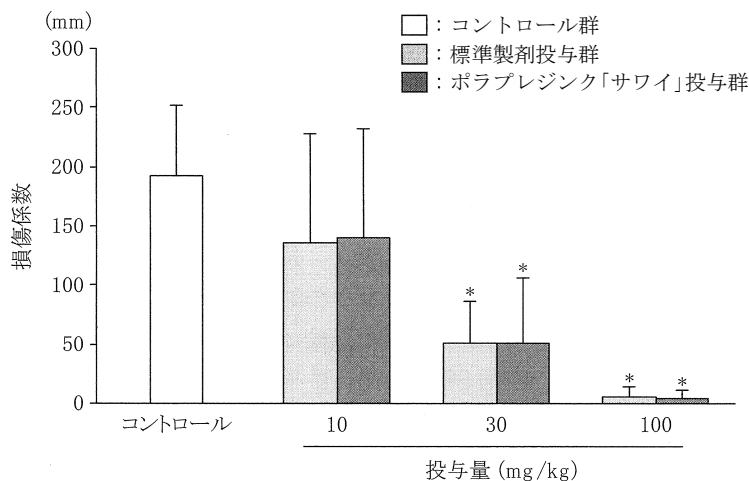
** : p<0.01、*** : p<0.001 vs コントロール群

	1時間前投与	3時間前投与	5時間前投与
ポラプレジンクOD錠75mg「サワイ」	31.6 ± 36.2	61.5 ± 70.2	132.0 ± 65.3
標準製剤(錠剤、75mg)	34.2 ± 34.3	58.7 ± 67.4	129.3 ± 71.2
コントロール	239.1 ± 32.2	220.2 ± 48.7	197.2 ± 49.3

3) 塩酸エタノール胃粘膜損傷に対するポラプレジンクの影響(用量相関性)²⁾

ラット塩酸エタノール胃粘膜損傷モデルを用い、ポラプレジンクOD錠75mg「サワイ」と標準製剤の胃粘膜損傷抑制作用について比較検討した。

その結果、両剤投与群とも用量依存的かつコントロール群(精製水投与群)に対して有意に胃粘膜損傷を抑制した。また、両製剤間の損傷係数^{注1)}を比較した結果、いずれの用量においても有意な差は認められなかった。



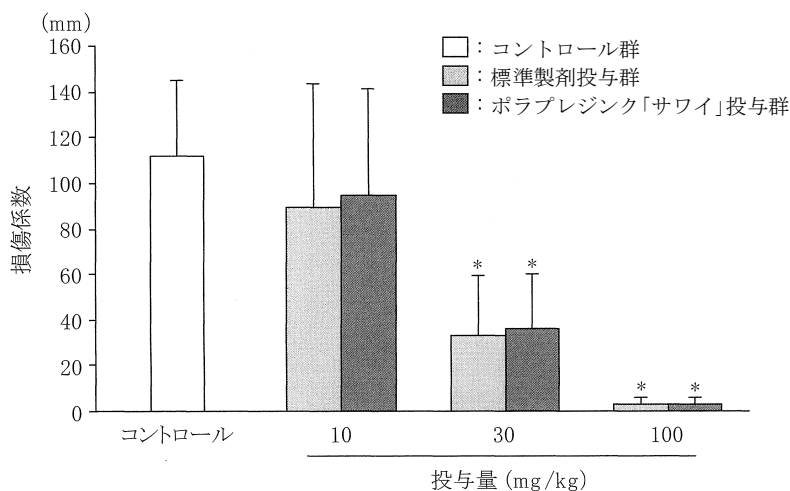
各群8例、平均±標準偏差、*:p<0.05 vs. コントロール群

VI. 薬効薬理に関する項目

4) 塩酸アスピリン胃粘膜損傷に対するポラプレジックの影響²⁾

塩酸アスピリン胃粘膜損傷モデルを用い、ポラプレジックOD錠75mg「サワイ」と標準製剤の胃粘膜損傷抑制作用について比較検討した。

その結果、両剤投与群とも用量依存的かつコントロール群(精製水投与群)に対して有意に損傷発生を抑制した。また、両製剤間の損傷係数^{注1)}を比較した結果、いずれの用量においても有意な差は認められなかった。

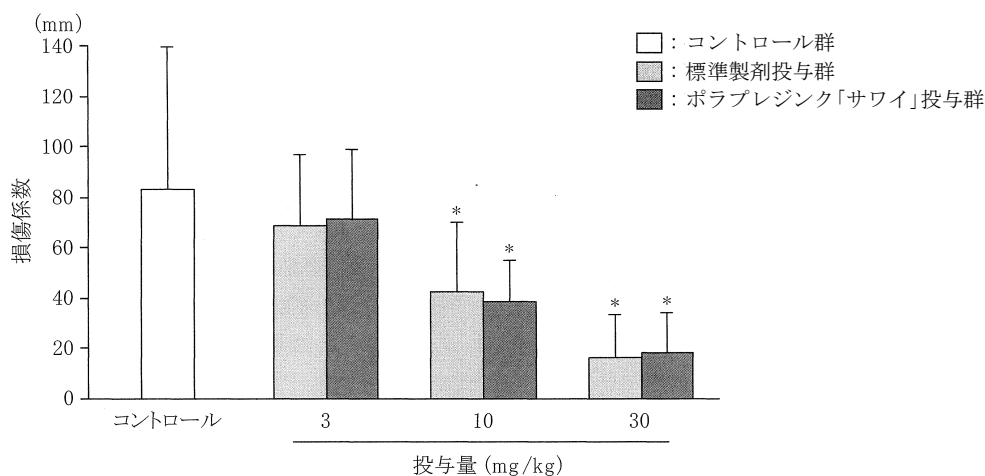


各群8例、平均±標準偏差、*:p<0.05 vs. コントロール群

5) モノクロラミン胃粘膜損傷に対するポラプレジックの影響²⁾

モノクロラミン胃粘膜損傷モデルを用い、ポラプレジックOD錠75mg「サワイ」と標準製剤の胃粘膜損傷抑制作用について比較検討した。

その結果、両剤投与群とも用量依存的かつコントロール群(精製水投与群)に対して有意に損傷発生を抑制した。また、両製剤間の損傷係数^{注1)}を比較した結果、いずれの用量においても有意な差は認められなかった。

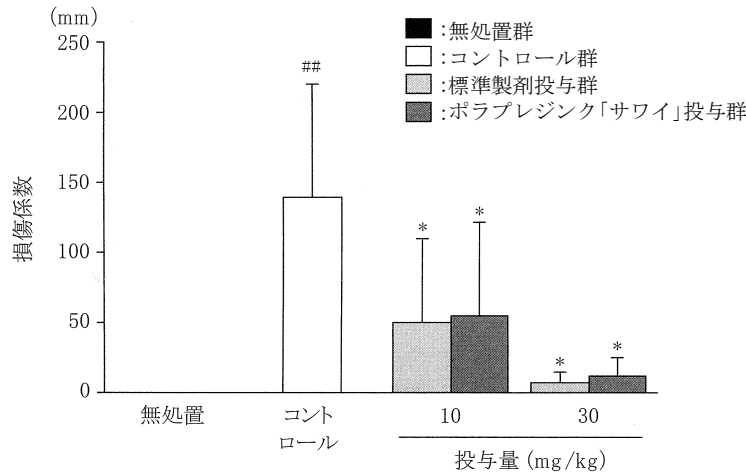


各群8例、平均±標準偏差、*:p<0.05 vs. コントロール群

6) 虚血-再灌流誘起胃粘膜損傷および脂質過酸化に対するポラプレジンクの影響²⁾

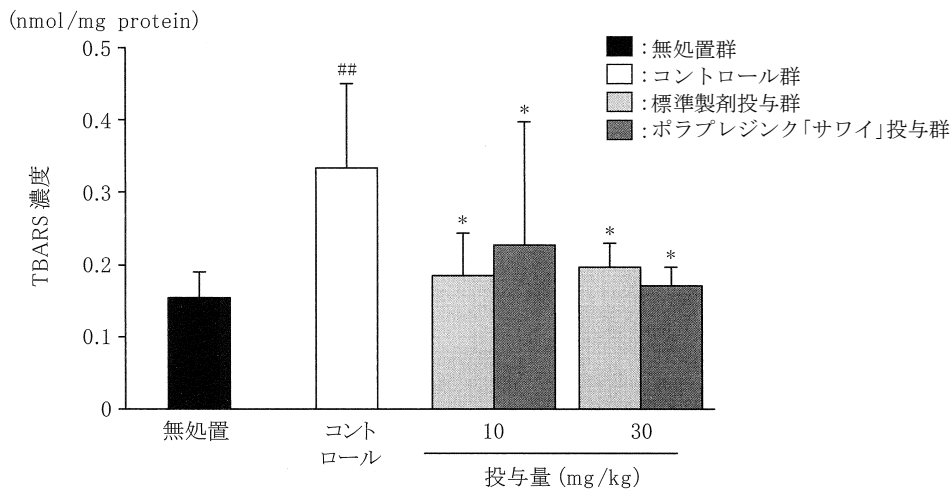
ラットを用い、ポラプレジンクOD錠75mg「サワイ」と標準製剤の虚血-再灌流胃粘膜損傷および脂質過酸化に対する作用を検討した。

その結果、両剤投与群とも用量依存的かつコントロール群(精製水投与群)に対して有意に胃粘膜損傷を抑制した。また、胃組織中TBARS^{注2)}濃度を有意に低下させた。なお、両製剤間の損傷係数^{注1)}および胃組織中のTBARS濃度に有意な差は認められなかった。



虚血-再灌流胃粘膜損傷に対するポラプレジンクの影響

各群6例、平均±標準偏差、##:p<0.01 vs. 無処置群、*:p<0.05 vs. コントロール群



虚血-再灌流処置下における胃粘膜過酸化脂質量に対するポラプレジンクの影響

各群6例、平均±標準偏差、##:p<0.01 vs. 無処置群、*:p<0.05 vs. コントロール群

注1) 損傷係数: 腺胃部もしくは胃粘膜にできた出血性粘膜損傷の長さ(mm)を測定し、1匹あたりの合計を損傷係数(mm)とした。

注2) TBARS: チオバルビツール酸反応性物質。虚血-再灌流処置下には酸素ラジカルによる脂質過酸化が亢進する結果、組織中のTBARSが増大することが知られている。

3) 作用発現時間・持続時間

VI. -2. -2) 参照

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>^{6,9)}

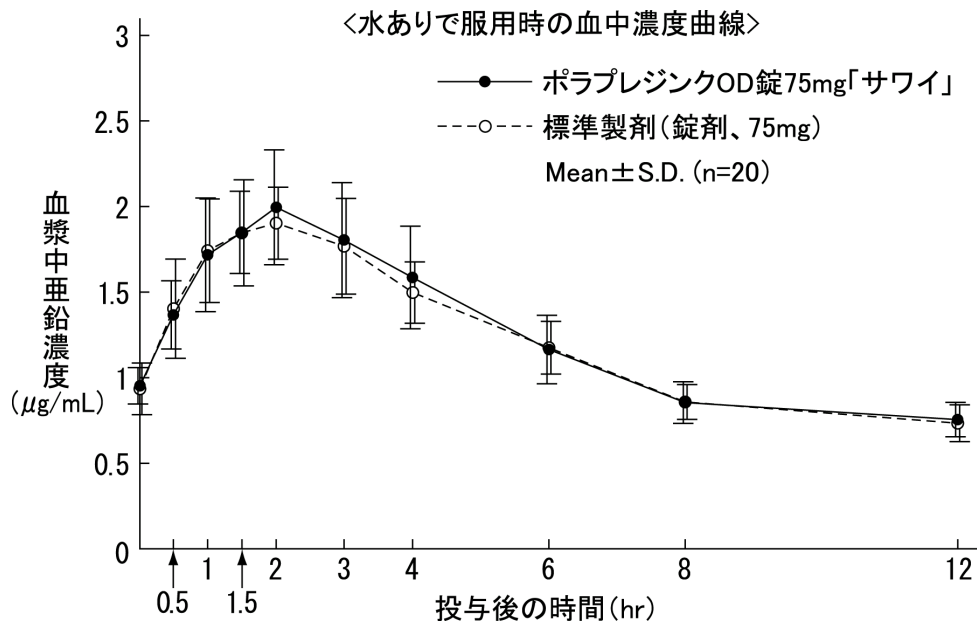
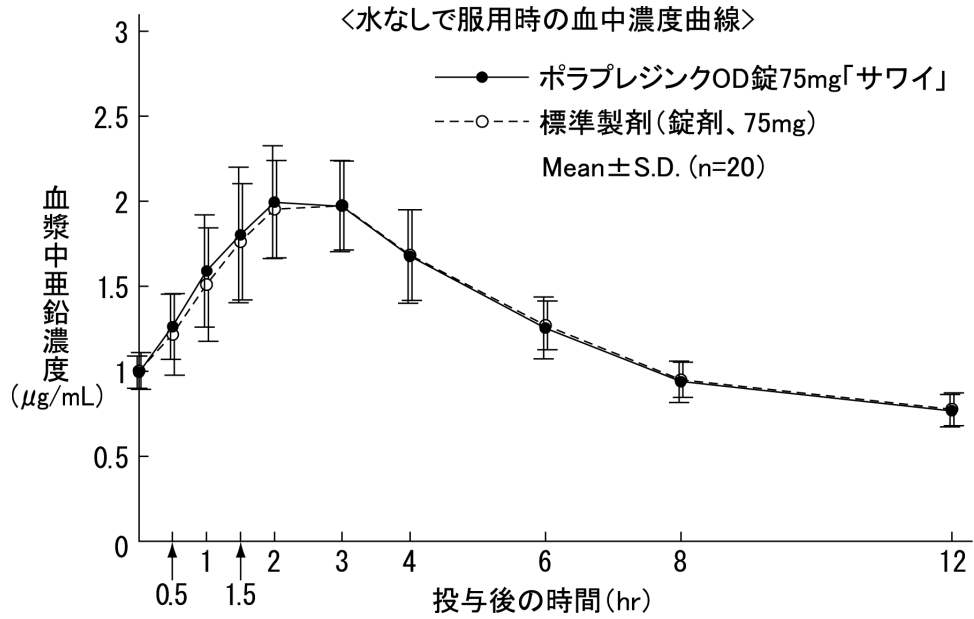
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、12hr
休薬期間	7日間
測定方法	5-Br-PAPS法

ポラプレジンクOD錠75mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ポラプレジンクとして75mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中亜鉛濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (μ g/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (μ g·hr/mL)
水なし	ポラプレジンクOD錠 75mg「サワイ」	2.17±0.26	2.2±0.7	7.7±3.8	15.42±1.44
	標準製剤 (錠剤、75mg)	2.12±0.21	2.2±0.7	7.1±1.4	15.40±1.31
水あり	ポラプレジンクOD錠 75mg「サワイ」	2.14±0.38	1.9±0.7	7.3±2.2	14.77±1.67
	標準製剤 (錠剤、75mg)	2.01±0.23	2.0±0.7	7.9±2.7	14.56±1.46

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、Cmax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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. -2) 参照

6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

4) 消失速度定数

ポラプレジンクOD錠75mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ポラプレジンクとして75mg)空腹時単回経口投与した場合の血漿中亜鉛の消失速度定数^{6, 9)}

[水なし]0.101±0.028hr⁻¹、[水あり]0.102±0.026hr⁻¹

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはない。

4. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

<参考>動物実験(ラット)で乳汁中への移行がみられたとの報告がある。

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

VI. -2. -2) 参照

5. 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(CYP450等)の分子種

該当資料なし

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

本剤由来の亜鉛は主に糞中に排泄された。¹⁾

2) 排泄率

該当資料なし

3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………
該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由……………
該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………
該当しない

7. 相互作用……………
1) 併用禁忌とその理由
該当しない

2) 併用注意とその理由

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
ペニシラミン製剤	同時に服用することにより、併用薬剤の効果を減弱するおそれがあるので、やむを得ず投与する場合には、同時に服用させないなど注意して投与すること。	同時投与した場合、本剤が併用薬剤とキレートを形成し、吸収を低下させる可能性がある。
レボチロキシナトリウム		

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-Pの上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) 銅欠乏症：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ことがある。栄養状態不良の患者で銅欠乏に伴う汎血球減少や貧血が報告されているため、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

以下の副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、そう痒感、蕁麻疹
血 液	好酸球増多、白血球減少、血小板減少
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇
消 化 器	便秘、嘔気、腹部膨満感、嘔吐、胸やけ、下痢

注)このような場合には投与を中止すること。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

副作用

2) その他の副作用

以下の副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、そう痒感、蕁麻疹

注)このような場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では消化器機能が低下していることがあるので、減量するなど患者の状態を観察しながら投与することが望ましい。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳させないように注意すること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行がみられたとの報告がある。〕

11. 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)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- 1) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、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)
- 2) 服用時：本剤は舌の上へのせ唾液を湿潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。なお、本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

ポラプレジック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) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

該当資料なし

4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg)¹⁰⁾

動物種	性	腹腔内	皮下
マウス	♂	220	758
	♀	165	874
ラット	♂	405	>5,000
	♀	422	>5,000

2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

4) 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	該当しない
有効成分	該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：200錠

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：プロマックD錠75/顆粒15%

同効薬：スクラルファート、テプレノン、セトラキサート塩酸塩、レバミピド、ベネキサートベータデクス塩酸塩、エカベトナトリウム等⁸⁾

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2010年7月15日、承認番号：22200AMX00743000

11. 薬価基準収載年月日

2010年11月19日

12. 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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
120109301	2329027F1037	622010901

17. 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。

XI . 文 献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十八改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021, C-5428 - C-5432.
- 2) 中田哲史他, 医学と薬学, **64**(4), 543(2010).
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]ポラプレジックOD錠75mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]ポラプレジックOD錠75mg「サワイ」
- 5) 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]ポラプレジックOD錠75mg「サワイ」
- 6) 竹内譲他, 診療と新薬, **47**(9), 828(2010).
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]ポラプレジックOD錠75mg「サワイ」
- 8) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2022/10/18 アクセス)
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]ポラプレジックOD錠75mg「サワイ」
- 10) The Merck Index 14th edition(2006), p. 1303.

2. その他の参考文献

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

その他の関連資料

