

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錠2.5mg「ツルハラ」

## Sodium Picosulfate Tablets 2.5mg 「TSURUHARA」

|      |                  |
|------|------------------|
| 承認番号 | 22500AMX01965000 |
| 販売開始 | 1992年7月          |

### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

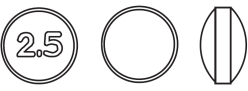
- 2.1 急性腹症が疑われる患者〔腸管蠕動運動の亢進により、症状が増悪するおそれがある。〕
- 2.2 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

|      |                                                                                                 |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 有効成分 | 1錠中<br>ピコスルファートナトリウム水和物<br>2.5mg                                                                |
| 添加剤  | 乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、マクロゴール6000、タルク、酸化チタン、ミツロウ |

#### 3.2 製剤の性状

|       |                                                                                   |        |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 剤形    | フィルムコート錠                                                                          |        |
| 色調    | 白色                                                                                |        |
| 外形    |  |        |
| 大きさ   | 直径                                                                                | 約5.1mm |
|       | 厚さ                                                                                | 約3.1mm |
| 質量    |                                                                                   | 約53mg  |
| 識別コード |                                                                                   | 2.5    |

### 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

### 6. 用法及び用量

#### 〈各種便秘症〉

通常、成人に対して1日1回2～3錠（ピコスルファートナトリウム水和物として5～7.5mg）を経口投与する。7～15才の小児に対して、1日1回2錠を経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### 〈術後排便補助、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1日1回2～3錠（ピコスルファートナトリウム水和物として5～7.5mg）を経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 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。

#### 11.2 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 |

注）副作用の頻度はラキソベロン液承認時（1979年）までの臨床試験及び使用成績調査を含む。

### 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ある。

### 16. 薬物動態

#### 16.3 分布

<sup>14</sup>C-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<sup>1)</sup>、<sup>2)</sup>。

#### 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スルファ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<sup>1)</sup>、<sup>3)</sup>。

#### 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<sup>1)</sup>、<sup>3)</sup>。

ラットに<sup>14</sup>C-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<sup>1)</sup>。

### 17. 臨床成績

#### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

##### 17.1.1 国内一般臨床試験

国内7施設で実施された一般臨床試験の効果判定症例85例における有効率は次のとおりであった<sup>4)</sup>。

| 疾患名   | 有効以上（有効率（%））  |
|-------|---------------|
| 常習性便秘 | 82.4% (70/85) |

本試験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。

### 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）<sup>5)</sup>、<sup>6)</sup>。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）<sup>7)</sup>

・水分吸収阻害作用（ラット）<sup>8)</sup>

#### 18.2 生物学的同索性試験

##### 18.2.1 糞便中水分率

ネコにピコスルファートナトリウム錠2.5mg「ツルハラ」及びラキソベロン錠2.5mgを強制経口投与し、糞便の外観形状スコアおよび糞便中水分率を算出し、投与前後を比較した。両製剤はともに外観形状スコアおよび糞便中水分率を増加させ、投与前に比しその差は有意であった。両製剤の同一投与量群間に有意な差は認められず、両製剤の生物学的同索性が確認された<sup>9)</sup>。

|                           | 試験投与量 | 外観形状スコア |         | 糞便中水分率（%） |          |
|---------------------------|-------|---------|---------|-----------|----------|
|                           |       | 投与前     | 投与後     | 投与前       | 投与後      |
| ピコスルファートナトリウム錠2.5mg「ツルハラ」 | 4錠    | 0.6±0.2 | 3.5±0.4 | 61.4±1.0  | 73.2±1.4 |
| ラキソベロン錠2.5mg              | 4錠    | 0.5±0.2 | 3.7±0.5 | 62.3±0.9  | 70.4±1.1 |
| ピコスルファートナトリウム錠2.5mg「ツルハラ」 | 16錠   | 0.8±0.2 | 5.5±0.5 | 62.3±0.9  | 75.0±1.2 |
| ラキソベロン錠2.5mg              | 16錠   | 0.7±0.2 | 5.7±0.7 | 60.0±1.0  | 71.7±1.3 |

(n=10, mean±S.E.)

##### 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ピコスルファートナトリウム錠2.5mg「ツルハラ」もしくはラキソベロン錠2.5mg 1錠を挿入して、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両製剤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。両製剤の同一投与量群間に有意な差は認められず、両製剤の生物学的同索性が確認された<sup>10)</sup>。

大腸分節内残存液体量（mL）

|                           | 残存液体量（mL） |
|---------------------------|-----------|
| ピコスルファートナトリウム錠2.5mg「ツルハラ」 | 1.97±0.14 |
| ラキソベロン錠2.5mg              | 2.06±0.14 |
| 対照群                       | 0.61±0.05 |

(n=10, mean±S.E.)

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名称：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： $C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2 \cdot H_2O$

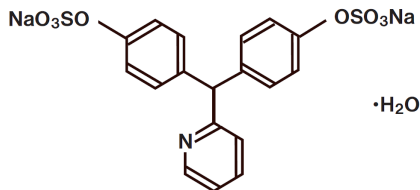
分子量：499.42

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。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.4～9.4である。

化学構造式：



## 22. 包装

PTP：100錠（10 錠×10）、1,000錠（10錠×100、乾燥剤入り）

バラ【缶】：1,200錠（乾燥剤入り）

## 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) 平塚秀雄ほか.: 基礎と臨床. 1988; 22 (11) : 3517-24.
- 5) 鶴見介登ほか.: 応用薬理. 1977; 14 (4) : 549-55.
- 6) Jauch R, et al.: Arzneimittel-Forsch. 1975; 25 (11) : 1796-800.
- 7) Pala G, et al.: Arch Int Pharmacodyn. 1966; 164 (2) : 356-69.
- 8) Forth W, et al.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 1972; 274 (1) : 46-53.
- 9) 社内資料：生物学的同等性試験
- 10) 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