

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

経口腸管洗浄剤

指定医薬品、処方箋医薬品

ニフプラス®配合内用剤

NIFPLUS®

剤形	散剤
製剤の規制区分	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	1袋 137.155g 中 日局塩化ナトリウム 2.93g 日局塩化カリウム 1.485g 日局炭酸水素ナトリウム 3.37g 無水硫酸ナトリウム 11.37g
一般名	該当しない
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:2018年7月9日(販売名変更による) 製造販売一部変更承認年月日:2020年10月14日(効能・効果追加による) 薬価基準収載年月日:2018年12月14日(販売名変更による) 発売年月日 :2000年7月7日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造発売元:大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL https://www.ohara-ch.co.jp

本 IF は 2020 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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充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に審査・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充し、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、必要な補充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、添付文書で赤字・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. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	
II 名称に関する項目		
1. 販売名	2	
(1) 和名	2	
(2) 洋名	2	
(3) 名称の由来	2	
2. 一般名	2	
(1) 和名 (命名法)	2	
(2) 洋名 (命名法)	2	
(3) ステム	2	
3. 構造式又は示性式	2	
4. 分子式及び分子量	2	
5. 化学名 (命名法)	2	
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	3	
7. CAS 登録番号	3	
III 有効成分に関する項目		
1. 物理化学的性質	4	
(1) 外観・性状	4	
(2) 溶解性	4	
(3) 吸湿性	4	
(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点	4	
(5) 酸塩基解離定数	4	
(6) 分配係数	4	
(7) その他の主な示性値	5	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	
3. 有効成分の確認試験法	5	
4. 有効成分の定量法	5	
IV 製剤に関する項目		
1. 剤形	6	
(1) 剤形の区別, 外観及び性状	6	
(2) 製剤の物性	6	
(3) 識別コード	6	
(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨 及び安定な pH 域等	6	
2. 製剤の組成	7	
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	7	
(2) 添加物	7	
(3) その他	7	
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	8	
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	10	
7. 溶出性	10	
8. 生物学的試験法	10	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	
11. 力価	10	
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	
14. その他	11	
V 治療に関する項目		
1. 効能又は効果	12	
2. 用法及び用量	12	
3. 臨床成績	13	
(1) 臨床データパッケージ	13	
(2) 臨床効果	13	
(3) 臨床薬理試験	15	
(4) 探索的試験	15	
(5) 検証的試験	15	
(6) 治療的使用	16	
VI 薬効薬理に関する項目		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17	
2. 薬理作用	17	
(1) 作用部位・作用機序	17	
(2) 薬効を裏付ける試験成績	17	
(3) 作用発現時間・持続時間	17	
VII 薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	18	
(1) 治療上有効な血中濃度	18	
(2) 最高血中濃度到達時間	18	
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	18	
(4) 中毒域	18	
(5) 食事・併用薬の影響	18	
(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	18	
2. 薬物速度論的パラメータ	18	
(1) 解析方法	18	
(2) 吸収速度定数	18	
(3) バイオアベイラビリティ	18	
(4) 消失速度定数	18	
(5) クリアランス	19	
(6) 分布容積	19	
(7) 血漿蛋白結合率	19	
3. 吸収	19	
4. 分布	19	

(1) 血液－脳関門通過性	19	(2) 副次的薬理試験	27
(2) 血液－胎盤関門通過性	19	(3) 安全性薬理試験	27
(3) 乳汁への移行性	19	(4) その他の薬理試験	27
(4) 髄液への移行性	19	2. 毒性試験	27
(5) その他の組織への移行性	19	(1) 単回投与毒性試験	27
5. 代謝	19	(2) 反復投与毒性試験	27
(1) 代謝部位及び代謝経路	19	(3) 生殖発生毒性試験	27
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	19	(4) その他の特殊毒性	27
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	19	X 管理的事項に関する項目	
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	20	1. 規制区分	28
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	20	2. 有効期間又は使用期限	28
6. 排泄	20	3. 貯法・保存条件	28
(1) 排泄部位及び経路	20	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
(2) 排泄率	20	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	28
(3) 排泄速度	20	(2) 薬剤交付時の取扱いについて	
7. トランスポーターに関する情報	20	(患者等に留意すべき必須事項等)	29
8. 透析等による除去率	20	(3) 調剤時の留意点について	29
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目		5. 承認条件等	29
1. 警告内容とその理由	21	6. 包装	29
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21	7. 容器の材質	29
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21	8. 同一成分・同効薬	30
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21	9. 国際誕生年月日	30
5. 慎重投与内容とその理由	21	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22	11. 薬価基準収載年月日	30
7. 相互作用	22	12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の	
(1) 併用禁忌とその理由	22	年月日及びその内容	31
(2) 併用注意とその理由	22	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	31
8. 副作用	23	14. 再審査期間	31
(1) 副作用の概要	23	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
(2) 重大な副作用と初期症状	23	16. 各種コード	31
(3) その他の副作用	23	17. 保険給付上の注意	32
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	24	X I 文献	
(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び		1. 引用文献	33
手術の有無等背景別の副作用発現頻度	24	2. その他の参考文献	33
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	24	X II 参考資料	
9. 高齢者への投与	25	1. 主な外国での発売状況	34
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	25	2. 海外における臨床支援情報	34
11. 小児等への投与	25	X III 備考	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25	その他の関連資料	35
13. 過量投与	25		
14. 適用上の注意	25		
15. その他の注意	25		
16. その他	26		
IX 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	27		
(1) 薬効薬理試験			
(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	27		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

大腸内視鏡検査及び大腸手術を行うに先立って、腸管内容物を排除することは必須の処置である。しかし従来の方法は迅速さ、簡便さや腸管内洗浄効果及び栄養管理などの面から必ずしも満足されていなかった。1980年にDavisらは従来の方法の欠点を補った新しい経口腸管洗浄液を開発した。この腸管洗浄剤は、水、電解質バランスが保たれるように生理食塩液、リンゲル液におけるNaClのかなりの部分を Na_2SO_4 に置換してNaの吸収を抑え、更に非吸収性で腸内細菌の増殖を促進しないポリエチレングリコールを加えたものである。

米国では1984年Braintree社よりGolytelyの商品名で発売されている。

本邦ではGolytelyと同一組成の経口腸管洗浄剤がニフレックの商品名で1992年に上市されている。ニフプラス配合内用剤は大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2000年3月に製造販売承認を取得し、2000年7月発売に至った。

しかし、本剤は生臭さや塩辛い味を有することから、発売当初より「におい・味」の改良が望まれていた。

このため、従来の製品特性（浸透圧、電解質濃度、腸内細菌による可燃性ガスの産生がないことなど）を変えずに、患者さんの受容性を高める目的で製品の検討を行い、香料及び矯味剤を微量範囲で添加し、服薬し易い製剤が2005年9月13日に製造承認事項の一部変更で承認された。さらに、2018年12月に医療事故防止のための販売名変更を行った。

2001年3月に大腸内視鏡検査前日に投与する場合の用法・用量が追加され、2020年10月にバリウム注腸X線造影検査に対する効能・効果、用法・用量が追加された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ 本剤は、塩化ナトリウム、塩化カリウム、炭酸水素ナトリウム、無水硫酸ナトリウムを有効成分とする経口腸管洗浄剤である。（「V. 治療に関する項目」参照）
- ・ 微量範囲の香料及び矯味剤を添加することにより「味とにおい」を改善し、服用感に配慮した製剤である。
- ・ 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、腸管穿孔、腸閉塞、兎径ヘルニア嵌頓、低ナトリウム血症、虚血性大腸炎、マロリー・ワイス症候群（いずれも頻度不明）が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ニフプラス配合内用剤

(2) 洋名

NIFPLUS

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

該当しない

(2) 洋名(命名法)

該当しない

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

該当しない

5. 化学名(命名法)

該当しない

<参考>

	一般名(和名)	構造式・分子式	分子量	一般名(洋名)
有効成分	塩化ナトリウム	NaCl	58.44	Sodium Chloride
	塩化カリウム	KCl	74.55	Potassium Chloride
	炭酸水素ナトリウム	NaHCO ₃	84.01	Sodium Bicarbonate
	無水硫酸ナトリウム	Na ₂ SO ₄	142.04	Anhydrous Sodium Sulfate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号: OHK4471 (2005年9月13日以降 OHK4472)

7. CAS 登録番号

塩化ナトリウム: 7647-14-5

塩化カリウム: 7447-40-7

炭酸水素ナトリウム: 144-55-8

無水硫酸ナトリウム: 7757-82-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

塩化ナトリウム(日局)：本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末でにおいはなく、味は塩辛い。

塩化カリウム(日局)：本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛い。

炭酸水素ナトリウム(日局)：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な塩味がある。
湿った空气中で徐々に分解する。

無水硫酸ナトリウム(薬添規)：本品は白色の粉末で、味はやや苦く、塩辛い。

(2) 溶解性

塩化ナトリウム(日局)：本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

塩化カリウム(日局)：本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

炭酸水素ナトリウム(日局)：本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

無水硫酸ナトリウム(薬添規)：本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

塩化カリウム：融点 768°C

(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

塩化ナトリウム(日局) : 比重:2.17

塩化カリウム(日局) : 水溶液(1→10)のpH:中性

比重:1.98

炭酸水素ナトリウム(日局) : 水溶液(1→20)のpH:7.9~8.4

比重:2.20

無水硫酸ナトリウム(薬添規) : 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

(1) 塩化ナトリウム(日局) : 日局「塩化ナトリウム」による。

1) ナトリウム塩定性反応

2) 塩化物の定性反応

(2) 塩化カリウム(日局) : 日局「塩化カリウム」による。

カリウム塩及び塩化物の定性反応

(3) 炭酸水素ナトリウム(日局) : 日局「炭酸水素ナトリウム」による。

ナトリウム塩及び炭酸水素塩の定性反応

(4) 無水硫酸ナトリウム(薬添規) : ナトリウム塩及び硫酸塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

(1) 塩化ナトリウム(日局) : 日局「塩化ナトリウム」による。

電位差滴定法(0.1mol/L硝酸銀液 1mL=5.844mg NaCl)

(2) 塩化カリウム(日局) : 日局「塩化カリウム」による。

滴定法(0.1mol/L硝酸銀液 1mL=7.455mg KCl)

(3) 炭酸水素ナトリウム(日局) : 日局「炭酸水素ナトリウム」による。

滴定法(0.5mol/L硝酸銀液 1mL=84.01mg NaHCO₃)

(4) 無水硫酸ナトリウム(薬添規) :

本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、水200mL及び塩酸1.0mLを加えて煮沸し、熱塩化バリウム試液30mLを徐々に加える。この混液を水浴上で1時間加熱した後、沈殿をろ取り、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで水で洗い、乾燥し、徐々に温度を上げ、500~600℃で恒量になるまで強熱し、重量を量り、硫酸バリウム(BaSO₄:233.39)の量とする。

硫酸ナトリウム(Na₂SO₄)の量(mg)=硫酸バリウム(BaSO₄)の量(mg)×0.6086

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

区別：散剤

販売名	性状
ニフプラス配合内用剤	本剤は白色の粉末で、わずかに芳香性があり、味はわずかに甘い。

(2) 製剤の物性

粒度：日局製剤総則散剤粒度の試験の項により試験を行うとき、18号(850 μ m)ふるいを全量通過し、30号(500 μ m)ふるいに残留するものは全量の5%以下である。

質量偏差試験：本品10袋をとり、個々の質量を精密に量る。注意して内容物を取り出し、個々の空質量を精密に量る。これらの質量の差から個々の内容物の質量を求め、平均質量を計算するとき平均質量は約137g(130.3~144.0g)であり、また、この値と個々の内容物の質量との偏差(%)が5%以下のときは適合とする。

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

(1袋を水に溶解して2Lとする)

溶状：無色澄明

pH:7.5~8.5

浸透圧比：約0.9~1.1(日局生理食塩液に対する比)

溶解液の電解質濃度：

イオン	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	SO ₄ ²⁻
濃度 (mEq/L)	125	10	35	20	80

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

販売名	成分 [1袋(137.155g)中]	
ニフプラス 配合内用剤	日局塩化ナトリウム	2.93g
	日局塩化カリウム	1.485g
	日局炭酸水素ナトリウム	3.37g
	無水硫酸ナトリウム	11.37g

(2) 添加物

マクロゴール 4000 (ポリエチレングリコール 4000 : 等張化剤)、サッカリンナトリウム水和物及び香料

〈参考〉

マクロゴール 4000 (Macrogol 4000)

分子式 : $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ (n:59~84)

分子量 : 2600~3800

化学名 : Polyethylene Glycol 4000 (PEG 4000)

外観・性状 : 白色のパラフィン様の塊、薄片又は粉末で、においはないか又はわずかに特異なにおいがある。

溶解性 : 水に極めて溶けやすく、メタノール又はピリジンに溶けやすく、エタノール (99.5) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

凝固点 : 53~57°

水溶液(1→20)の pH : 4.0~7.5

確認試験法 : 本品の水溶液はリンモリブデン酸による沈殿反応を呈する。

定量法 : 日本薬局方の医薬品各条の平均分子量試験法による。

製剤中の確認試験法 : リンモリブデン酸による沈殿反応

製剤中の定量法 : 液体クロマトグラフィー

検出器 : 示差屈折検出器

充填剤 : 液体クロマトグラフィー用のスチレンジビニルベンゼン共重合体を基体とした強酸性陽イオン交換樹脂

移動相 : 水

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速条件下での安定性試験¹⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

・ 保存形態

アルミ多層フィルム製袋に充てんし、密封した後、紙箱に入れ封をした。

試験結果

ニフラス配合内用剤の最終製品を加速条件下で1,3及び6ヵ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。

測定項目		40°C(±2°C), 75%RH(±5%)			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状		白色の粉末で、わずかに芳香性があり、味はわずかに甘かった。 pH:8.26~8.31 浸透圧比:0.976~1.007	変化なし pH:適 浸透圧比:適	変化なし pH:適 浸透圧比:適	変化なし pH:適 浸透圧比:適
確認試験	(1)ナトリウム塩の定性反応(1)	適	適	適	適
	(2)ナトリウム塩の定性反応(2)	適	適	適	適
	(3)カリウム塩の定性反応(1)	適	適	適	適
	(4)カリウム塩の定性反応(3)	適	適	適	適
	(5)塩化物の定性反応(1)	適	適	適	適
	(6)塩化物の定性反応(2)	適	適	適	適
	(7)炭酸水素塩の定性反応(1)	適	適	適	適
	(8)炭酸水素塩の定性反応(2)				適
	(9)炭酸水素塩の定性反応(3)	適	適	適	適
	(10)硫酸塩の定性反応(1)	適	適	適	適
	(11)硫酸塩の定性反応(3)	適	適	適	適
	(12)リンモリブデン酸による沈殿反応	適	適	適	適
質量偏差試験		適			
粒度試験		適	適	適	適
定量* (平均含有率%) ±C.V.)	(1)ナトリウム	99.0±0.8	99.8±1.0	99.1±0.3	100.4±0.9
	(2)塩素	101.9±1.3	99.1±0.8	99.6±2.1	98.8±0.7
	(3)塩化カリウム	99.9±0.6	98.6±0.9	99.6±1.3	99.5±0.3
	(4)炭酸水素ナトリウム	101.0±0.5	99.7±0.7	97.7±0.4	97.8±0.4
	(5)無水硫酸ナトリウム	100.3±1.0	101.1±0.5	100.6±0.4	101.0±1.5
	(6)マクロゴール 4000	100.2±0.6	100.0±0.2	101.4±0.2	101.1±0.3

※:3Lot 平均値

(2) 長期安定性試験²⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

・ 保存形態

アルミ多層フィルム製袋に充てんし、密封した後、紙箱に入れ封をした。

試験結果：

本剤は最終包装製品を用いた長期安定性試験の結果、3年間安定であることが確認された。

測定項目		25°C±2°C、60%RH±5%RH	
		開始時	36ヵ月
性状		白色の粉末で、わずかに芳香性があり、味はわずかに甘かった。	変化なし
浸透圧比		適	適
pH		適	適
確認試験 ^{※1}		適	
質量偏差試験		適	
粒度試験		適	適
定量 ^{※2}	(1)ナトリウム	5.714	5.708
	(2)塩素]	2.542	2.408
	(3)塩化カリウム	1.496	1.439
	(4)炭酸水素ナトリウム	3.327	3.378
	(5)無水硫酸ナトリウム	11.23	11.47
	(6)マクロゴール 4000	118.5	116.3

※1: 確認試験

(1)ナトリウム塩の定性反応(1)、(2)ナトリウム塩の定性反応(2)、(3)カリウム塩の定性反応(1)、(4)カリウム塩の定性反応(3)、(5)塩化物の定性反応(1)、(6)塩化物の定性反応(2)、(7)炭酸水素塩の定性反応(1)、(8)炭酸水素塩の定性反応(2)、(9)炭酸水素塩の定性反応(3)、(10)硫酸塩の定性反応(1)、(11)硫酸塩の定性反応(3)、(12)リンモリブデン酸による沈殿反応

※2: 3Lot 平均値

5. 調製法及び溶解後の安定性³⁾

調製法：本品1袋を水に溶解して約2Lとし、溶解液とする。

(1袋中の各成分が均一に混合されていないため、必ず1袋をまとめて溶解すること。)

溶解後の安定性(室温)：溶解後速やかに使用することが望ましいが、やむを得ずすぐに使用できない場合には、冷蔵庫内に保存し、48時間以内に使用すること。

条件	試料 項目	ニフプラス配合内用剤					
		ナトリウム	塩素	カリウム	炭酸水素 ナトリウム	無水硫酸 ナトリウム	マクロゴー ル 4000
保存前	定量値(%)	99.8	100.8	99.9	100.3	100.0	99.5
	C. V. (%)	0.8	1.8	3.7	1.5	0.3	0.3
48 時間 後	定量値(%)	101.2	99.1	99.1	79.6	99.5	99.2
	C. V. (%)	0.7	0.7	1.1	1.6	1.1	0.1
	残存率(%)	101.4	98.3	99.2	79.4	99.5	99.7

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

（本品の溶解液に他成分や香料を添加しないこと。）

7. 溶出性

該当しない

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) 日局「ナトリウム塩の定性反応(1)」による
- 2) 日局「ナトリウム塩の定性反応(2)」による
- 3) 日局「カリウム塩の定性反応(1)」による
- 4) 日局「カリウム塩の定性反応(3)」による
- 5) 日局「塩化物の定性反応(1)」による
- 6) 日局「塩化物の定性反応(2)」による
- 7) 日局「炭酸水素塩の定性反応(1)」による
- 8) 日局「炭酸水素塩の定性反応(2)」による
- 9) 日局「炭酸水素塩の定性反応(3)」による
- 10) 日局「硫酸塩の定性反応(1)」による
- 11) 日局「硫酸塩の定性反応(3)」による
- 12) リンモリブデン酸による沈殿反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

製剤中の各種成分を液体クロマトグラフィーで定量する。

- 1) ナトリウム
- 2) 塩素
- 3) 塩化カリウム
- 4) 炭酸水素ナトリウム
- 5) 無水硫酸ナトリウム

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

特になし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

大腸内視鏡検査、バリウム注腸 X 線造影検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除

2. 用法及び用量

本品 1 袋を水に溶解して約 2L とし、溶解液とする。

通常、成人には、1 回溶解液 2～4L を 1 時間あたり約 1L の速度で経口投与する。ただし、排泄液が透明になった時点で投与を終了し、4L を超えての投与は行わない。

大腸内視鏡検査前処置

- (1) 検査当日に投与する場合：当日の朝食は絶食（水分摂取のみ可）とし、検査開始予定時間の約 4 時間前から投与を開始する。
- (2) 検査前日に投与する場合：前日の夕食後は絶食（水分摂取のみ可）とし、夕食後約 1 時間以上経過した後、投与を開始する。ただし、前日の朝食、昼食は残渣の少ないもの、夕食は固形物が入っていない液状食とする。

バリウム注腸 X 線造影検査前処置

検査当日の朝は絶食（水分摂取のみ可）とし、検査開始予定時間の約 6 時間前から投与を開始する。通常、成人には、溶解液の投与開始時にモサプリドクエン酸塩として 20mg を溶解液（約 180mL）で経口投与する。また、溶解液投与終了後、モサプリドクエン酸塩として 20mg を少量の水で経口投与する。

大腸手術前処置

手術前日の昼食後は絶食（水分摂取のみ可）とし、昼食後約 3 時間以上経過した後、投与を開始する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

排便、腹痛等の状況を確認しながら慎重に投与すること。

約 1L 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うえで投与を継続し、排便が認められるまで十分観察すること。2L を投与しても排便がない場合は投与を中断し、腹痛、嘔吐等がないことを確認するとともに、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。また、高齢者では特に時間をかけて投与すること。

本剤をバリウム注腸 X 線造影検査に用いる際には、2 回目のモサプリドクエン酸塩水和物を投与した後はバリウム注腸 X 線造影検査までは飲食物の摂取を行わないこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果⁴⁾

大腸内視鏡検査を受診する患者（40例）を対象として無作為に、1袋全量を水に溶解し2Lとしたニフラス配合内用剤と対照薬のナトリウム・カリウム配合剤（各々20例）を、検査予定時間の約4時間前より1時間当たり約1Lの速度で経口投与し、腸管洗浄効果、安全性、有用性及び受容性を調べた。

(1) 有効性（全般的有効度）

① 大腸部位別洗浄度

腸管内の残便量と内視鏡観察への影響の有無より判定した大腸部位別洗浄度において、直腸～回盲部における洗浄度は、両薬剤群間で差はなかった。なお、両群ともに、いずれの大腸部位においても「わずかに残便が存在するものの観察に支障を来さない」以上に判定された症例が85.0%（17例/20例）以上であった。

② 気泡の存在

気泡の存在は両薬剤群間で差はなかった。

上記、「①大腸部位別洗浄度」及び「②気泡の存在」の評価項目から評価した「有効」以上の有効率は両薬剤群ともに80.0%（16例/20例）であり、両群間で有意な差は認められなかった。

(2) 安全性（概括安全度）

副作用はニフラス配合内用剤投与群で20例中16例（80.0%）39件、対照薬のナトリウム・カリウム配合剤投与群では20例中16例（80.0%）49件に認められた。

① 自覚症状

自覚症状に対してニフラス配合内用剤投与群は7例（35.0%）16件、対照薬のナトリウム・カリウム配合剤投与群では11例（55.0%）24件発現した。そのうち、ニフラス配合内用剤投与群の症状は全例、水分の多量摂取に起因して発現すると考えられる腹部膨満感、腹痛、悪心、冷感及びふらつき感であり、対照薬のナトリウム・カリウム配合剤投与群では上記症状にけん怠感を加えた24件中22件（91.7%）であった。主症状に対する発現例数は、下表のとおりであった。これらの症状はいずれも軽度～中等度であり、内視鏡検査開始前までに速やかに消失し、臨床上市特に問題となる症例はなかった。

	副作用発現例数（発現率％）	
	ニフプラス配合内用剤投与群	ナトリウム・カリウム配合剤投与群
腹部膨満感	7例 (35.0%)	10例 (50.0%)
腹痛	3例 (15.0%)	4例 (20.0%)
悪心	3例 (15.0%)	2例 (10.0%)
冷感	1例 (5.0%)	3例 (15.0%)
ふらつき感	2例 (10.0%)	2例 (10.0%)
けん怠感	なし	1例 (5.0%)
その他	なし	多汗1例 (5.0%) 嘔吐1例 (5.0%)

② 臨床検査値

治験薬剤の投与により、臨床検査値の異常変動はみられなかった。しかし、治験薬剤との関連性で、副作用を示唆する「治験薬との関連不明」例がニフプラス配合内用剤投与群で11例(55.0%)23件、対照薬のナトリウム・カリウム配合剤投与群では11例(55.0%)25件に認められた。その内訳は下表のとおりであった。これらの関連不明例は、いずれも軽度であり、臨床上特に問題となる症例はなかった。

	治験薬との関連不明例数（発現率％）	
	ニフプラス 配合内用剤投与群	ナトリウム・カリウム配合剤投与群
赤血球数の減少	5例 (25.0%)	5例 (25.0%)
ヘモグロビンの減少	3例 (15.0%)	4例 (20.0%)
ハマトクリット値の低下	4例 (20.0%)	3例 (15.0%)
G O T の上昇	なし	2例 (10.0%)
G P T の上昇	1例 (5.0%)	1例 (5.0%)
L D H の上昇	なし	1例 (5.0%)
γ-GPT の上昇	1例 (5.0%)	なし
総コレステロール低下	2例 (10.0%)	なし
血糖値の上昇	1例 (5.0%)	3例 (15.0%)
血中Na量の上昇	2例 (10.0%)	1例 (5.0%)
尿糖の陽性化	4例 (20.0%)	3例 (15.0%)
尿ウベリナーゲン陽性化	なし	1例 (5.0%)
尿ケトン体の陽性化	なし	1例 (5.0%)

③ 治験期間中、体重、血圧及び脈拍数に影響しなかった。

④ 大腸内ガス（水素ガス及びメタンガス）発生量

大腸内視鏡検査に先立って腸管内ガスを採取した40例について、ガス発生量を調べた。その結果ニフラス配合内用剤投与群のメタンガス発生量は、 1.43 ± 1.44 、対照薬のナトリウム・カリウム配合剤投与群では 1.58 ± 1.59 と極めて低く、かつガス発生量についても両群間で差はなかった。

なお、水素ガスの発生は両群ともに検出限度(10ppm)以下であった。

上記の評価項目（自覚症状、臨床検査値及びバイタルサイン）から、「ほぼ安全」以上の安全率は、ニフラス配合内用剤及び対照薬のナトリウム・カリウム配合剤投与群ともに100% (20/20) と高く、両群間で差は認められなかった。さらに、ガス（水素ガス及びメタンガス）発生量についても、両群とも極めて低く、かつ差はなかった。

(3) 有用性（有用度）

全般的有効度と概括安全度から総合的に判定された有用度は、ニフラス配合内用剤投与群で80.0% (16例/20例)、対照薬のナトリウム・カリウム配合剤投与群で80.0% (16例/20例) と両群間で差はなかった。

(4) 受容性

「まあまあ受け入れられる」以上の受容率は、両薬剤ともに90.0% (18例/20例) であり、両群間で有意な差は認められなかった。

(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⁵⁾

安全性確認成績

健康成人10例から採取した糞便に、溶解した各種治験薬液を加え37℃で一定時間嫌氣的に反応させ、爆発性ガスの産生量を測定した。

ヒト糞便との培養による爆発性ガス産生量 (in vitro)

治 験 薬	水素ガス (ppm)		
	培養後時間 (hr)		
	0	7	24
味 改 良 品	0	403±601	954±918
従 来 品	0	665±702	1284±1131

各値：平均値±標準偏差

(n=10)

味改良ニフラス配合内用剤は従来品と同様、水素ガス濃度はほとんど変わらなかった。なお、メタンガス濃度は検出限界以下であった。

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

クエン酸マグネシウム（販売名：マグコロール、マグコロールP）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：全大腸腔内

(2) 薬効を裏付ける試験成績^{6),7)}

ラット及びイヌの検討

1) 腸管内洗浄効果

- (1) 本剤の反復経口投与（溶解液 20mL/kg/回、10 分間隔、15 回投与）によりラット（投与日の朝から絶食）では水様便を排せして腸管内容物が有意に減少し、明らかな腸管内洗浄効果が確認された。
- (2) 本剤の反復経口投与（溶解液 20mL/kg/回、10 分間隔、初回水様便を認めるまで投与）により、イヌ（16 時間絶食）においても 7.5 ± 0.5 回の投与で水様便を排せして腸管内容物が有意に減少し、明らかな腸管内洗浄効果が確認された。

2) 電解質バランスに及ぼす影響

本剤はラット（投与日の朝から絶食）の血清電解質（ Na^+ 、 K^+ ）及び血液 pH、イヌ（16 時間絶食）の血清 K^+ に変動を認めたが、血清電解質バランスを大きく崩さなかった。イヌの尿中電解質については K^+ に対してのみ変動を認めたが軽度なものであった。

(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

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

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

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

該当資料なし

(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

【警告】

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(「禁忌内容とその理由」)、「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「慎重投与内容とその理由」の項参照)。
2. 本剤の投与により、ショック、アナフィラキシー等があらわれるおそれがあるので、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。

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 胃腸管閉塞症及び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) 腸管穿孔〔腹膜炎その他重篤な合併症を起こすおそれがある。〕
- (3) 中毒性巨大結腸症〔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。〕

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. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 狭心症、陳旧性心筋梗塞の患者〔本剤投与により体が冷えるため、まれに胸痛を起こすおそれがある。〕
- (2) 腎機能障害を有する患者〔まれに嘔吐があらわれることがある。〕
- (3) 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。〕
- (4) 腸管憩室のある患者〔腸管穿孔を起こしたとの報告がある。〕
- (5) 高齢者〔腸管穿孔、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。〕
- (6) 腹部手術歴のある患者〔腸閉塞を起こしたとの報告がある。〕
- (7) 誤嚥を起こすおそれのある患者〔「重要な基本的注意とその理由及び処置方法(4)」の項参照〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) まれに腸管穿孔、腸閉塞、虚血性大腸炎及びマロリー・ワイス症候群を起こすことがある。腸管穿孔及び虚血性大腸炎は腸管内圧上昇により発症し、マロリー・ワイス症候群は胃内圧上昇あるいは嘔吐、嘔気により発症するので、投与に際しては次の点に留意すること。特に高齢者の場合は十分観察しながら投与すること（「高齢者への投与」の項参照）。
 - 1) 患者の日常の排便の状況を確認し、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。
 - 2) 短時間での投与は避ける（1L/時間をめどに投与すること）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溜している場合には注意して投与すること（「警告内容とその理由」及び〈用法・用量に関連する使用上の注意〉の項参照）。
 - 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。
- (2) 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。
- (3) 本品の溶解液に他成分や香料を添加した場合、浸透圧や電解質濃度が変化したり、腸内細菌により可燃性ガスが発生する可能性があるため添加しないこと。
- (4) 自宅で服用させる場合は、次の点に留意すること。
 - 1) 患者の日常の排便の状況を確認させるとともに、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、排便がない場合は相談するよう指導すること。
 - 2) 副作用があらわれた場合、対応が困難な場合があるので、一人での服用は避けるよう指導すること。
 - 3) 飲み始めのコップ2～3杯目までは、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。
 - 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本剤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。
- (5) 誤嚥により、嚥下性肺炎、呼吸困難等を起こすことがあるので、誤嚥を起こすおそれのある患者（高齢者、嚥下が困難な患者等）に投与する際には注意すること。
- (6) 糖尿病用薬を投与中の患者への投与：糖尿病用薬により血糖をコントロールしている患者については、検査前日の本剤投与は避け、検査当日に十分観察しながら本剤を投与すること。また、糖尿病用薬の投与は検査当日の食事摂取後より行うこと。〔食事制限により低血糖を起こすおそれがある。〕
- (7) 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、薬剤の吸収阻害が臨床で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。
- (8) 本剤をバリウム注腸X線造影検査の前処置に用いる際には、モザプリドクエン酸塩水和物の添付文書に記載されている重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

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

該当しない

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) ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。

なお、自宅で服用させる場合は、「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(3)」の項を参照し、指導すること。

2) 腸管穿孔、腸閉塞、単径ヘルニア嵌頓

腸管穿孔、腸閉塞、単径ヘルニア嵌頓を起こすことがあるので、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。

なお、自宅で服用させる場合は、「重要な基本的注意とその理由及び処置方法(3)」の項を参照し、指導すること。

3) 低ナトリウム血症

嘔吐によって低ナトリウム血症をきたし、意識障害、痙攣等があらわれることがあるので、この様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。

なお、自宅で服用させる場合は、「重要な基本的注意とその理由及び処置方法(3)」の項を参照し、指導すること。

4) 虚血性大腸炎

虚血性大腸炎を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

なお、自宅で服用させる場合は、「重要な基本的注意とその理由及び処置方法(3)」の項を参照し、指導すること。

5) マロリー・ワイス症候群

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。

なお、自宅で服用させる場合は、「重要な基本的注意とその理由及び処置方法(3)」の項を参照し、指導すること。

(3) その他の副作用

	副作用の頻度
	頻度不明
過 敏 症	蕁麻疹、発疹
中枢・末梢神経系	ふらつき感、冷感、意識障害
精 神 神 経 系	不眠
消 化 器	腹部膨満感、嘔気、腹痛、嘔吐、腹鳴、肛門部痛
循 環 器	胸痛
内 分 泌	尿ケトン体陽性、低血糖発作、血糖値上昇、尿酸値上昇

		副作用の頻度
		頻度不明
肝	臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、ビリルビン値上昇、蛋白上昇、蛋白低下、アルカリフォスファターゼ上昇
腎	臓	尿蛋白陽性
血	液	白血球減少、白血球増多、血清カリウム上昇、血清カリウム低下
そ	の	他
		けん怠感、頭痛、口渇、頻尿、胸やけ、発熱、さむけ、頭重感、ほてり、発赤、顔面紅潮

(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

【警告】

2. 本剤の投与により、ショック、アナフィラキシー等があらわれるおそれがあるので、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。

重要な基本的注意

- (4) 自宅で服用させる場合は、次の点に留意すること。
- 3) 飲み始めのコップ 2~3 杯目までは、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。
 - 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本剤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。

重大な副作用（頻度不明）

1) ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。
なお、自宅で服用させる場合は、「重要な基本的注意とその理由及び処置方法(3)」の項を参照し、指導すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、投与速度を遅くし、十分観察しながら投与すること。特に高齢者において腸管穿孔、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ため、投与中は観察を十分行い、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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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廻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。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験が少ない。〕

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) 調製方法：本品は1袋全量を水に溶解し、約2Lの溶解液とした後投与すること。（1袋中の各成分が均一に混合されていないため、必ず1袋をまとめて溶解すること）
- (2) 調製時：本品の溶解液に他成分や香料の添加をしないこと。（「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(2)」の項参照）
- (3) 保存時：溶解後速やかに使用することが望ましいが、やむを得ずすぐに使用できない場合には、冷蔵庫内に保存し、48時間以内に使用すること。
- (4) 投与速度：溶解液（約180mL）をコップに移し、1時間にコップ6杯（約1L）をめどとすること。
- (5) 投与時：多くの場合約1Lを投与したところから排便が始まり、以後数回の排便が生じるが、投与は排泄液がほぼ透明になるまで続ける。ただし、4Lを上限とする。投与終了後も数回排便が生じることがある。
- (6) バリウム注腸X線造影検査の実施時：検査に使用するバリウム造影剤の濃度は110W/V%以上にするのが望ましい。濃度が110W/V%より低い場合は腸管へのバリウム造影剤の付着が不十分となる可能性がある。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

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

該当資料なし

(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

製剤：ニフプラス配合内用剤 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

有効成分：塩化ナトリウム 該当しない

塩化カリウム 該当しない

炭酸水素ナトリウム 該当しない

無水硫酸ナトリウム 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)[※]

※安定性試験：最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、3年)の結果、
外観及び含量等は規格の範囲内であり、ニフプラス配合内用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確認された²⁾。

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器(開封後は吸湿に注意して保管すること)

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(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)

- ・ 自宅で服用させる場合は、次の点に留意すること。
 - (ア) 患者の日常の排便の状況を確認させるとともに、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、排便がない場合は相談するよう指導すること。
 - (イ) 副作用があらわれた場合、対応が困難な場合があるので、一人での服用は避けるよう指導すること。
 - (ウ) 飲み始めのコップ2～3杯目までは、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。
 - (エ) 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本剤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。
- (「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 重要な基本的注意(3)」の項を参照すること。)
- ・ 「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照すること。
- ・ 患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り
- ・ 患者用指導箋：有り
 - 「大腸内視鏡検査を受けられる方へ」、「大腸内視鏡検査を受けられる方へ(ニフプラス配合内用剤を検査前日・自宅で服用する場合)」、「大腸内視鏡検査を受けられる方へ(ニフプラス配合内用剤を検査当日・自宅で服用する場合)」(大原薬品工業株式会社ホームページ(<https://www.ohara-ch.co.jp>)に掲載)

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ニフプラス配合内用剤：137.155g×10袋

7. 容器の材質

アルミ積層ラミネート

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ニフレック®配合内用剤(EAファーマ株式会社)、ムーベン®配合内用液（
日本製薬株式会社）

同効薬：マグコロール®P（堀井薬品工業株式会社）、ラキソベロン®内用液0.75%（帝人
ファーマ株式会社）

9. 国際誕生年月日

1992年3月27日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

ニフプラス配合内用剤

製造販売承認年月日：2018年9月7日（販売名変更による）

承認番号：23000AMX00514000

（旧販売名）ニフプラス（令和元年9月30日経過措置期間終了）

製造販売承認年月日：2000年3月15日

承認番号：21200AMZ00341000

11. 薬価基準収載年月日

ニフプラス配合内用剤：2018年12月14日（販売名変更による）

（旧販売名）ニフプラス：2000年7月7日

（令和元年9月30日経過措置期間終了）

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

用法及び用量追加年月日

2001年 3月 1日

追加内容

【用法・用量】

大腸内視鏡検査前日に投与する場合の用法

追加年月日

2020年 10月 14日

追加内容

効能・効果	用法・用量
バリウム注腸 X線造影検査	検査当日の朝は絶食（水分摂取のみ可）とし、検査開始予定時間の約6時間前から投与を開始する。通常、成人には、溶解液の投与開始時にモサプリドクエン酸塩として20mgを溶解液（約180mL）で経口投与する。また、溶解液投与終了後、モサプリドクエン酸塩として20mgを少量の水で経口投与する。

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	H0T9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
ニフプラス配合内用剤	113606702	7990100A1017	621360602

（旧販売名）ニフプラス

収載コード：7990100A1050（令和元年 9月 30日経過措置期間終了）

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1 . 引 用 文 献

- 1) 大原薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験（1998年）
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：ニフラス配合内用剤の長期安定性試験に関する資料
（2019年）
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶解後安定性試験
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：ニフラスの腸管洗浄効果、安全性及び受容性について
（1998年）
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：腸内細菌による可燃性ガス産生検討（2005年）
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：ラットを用いた腸管洗浄効果（1998年）
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料：イヌを用いた腸管洗浄効果（1998年）

2 . その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1 . 主な外国での発売状況

本剤は海外では発売されていない。

尚、塩化ナトリウム、塩化カリウム、炭酸水素ナトリウム及び無水硫酸ナトリウム配合製剤としては海外で販売されている。

(2020年10月時点)

2 . 海外における臨床支援情報

該当しない

XⅢ. 備考

その他の関連資料

特になし