

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

痔疾治療剤

プロクトセディル[®]坐薬
Proctosedyl[®] Suppository

プロクトセディル[®]軟膏
Proctosedyl[®] Ointment

剤形	坐剤、軟膏剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1個又は1g中： ヒドロコルチゾン 5 mg フラジオマイシン硫酸塩 7.1 mg(力価) ジブカイン塩酸塩 5 mg エスクロシド 10 mg
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 :1966年 3月11日 薬価基準収載年月日 :1967年 7月 1日 発売年月日 プロクトセディル [®] 坐薬 :1966年 4月 プロクトセディル [®] 軟膏 (15g) :1966年 4月 プロクトセディル [®] 軟膏 (2g) :1987年 3月
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:EAファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	EAファーマ株式会社 くすり相談 TEL:0120-917-719 医療関係者向けホームページ http://www.eapharma.co.jp/

本IFは 2016 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「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
2. 一般名	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
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
2. 製剤の組成	6
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
5. 製剤の各種条件下における安定性	7
6. 溶解後の安定性	7
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7
8. 溶出性	7
9. 生物学的試験法	8
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
11. 製剤中の有効成分の定量法	8
12. 力価	8
13. 混入する可能性のある夾雑物	8
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
15. 刺激性	8
16. その他	8
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9
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	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	13
2. 薬物速度論的パラメータ	14
3. 吸収	14
4. 分布	14
5. 代謝	15
6. 排泄	15

7. トランスポーターに関する情報	16
8. 透析等による除去率	16
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	17
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
5. 慎重投与内容とその理由	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
7. 相互作用	18
8. 副作用	18
9. 高齢者への投与	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
11. 小児等への投与	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
13. 過量投与	19
14. 適用上の注意	19
15. その他の注意	19
16. その他	19
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	20
2. 毒性試験	20
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	24
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	24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
XI. 文献	
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
XIII. 備考	
その他の関連資料	27

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プロクトセディル®坐薬、プロクトセディル®軟膏は、1957年英国のルセルラボラトリー社(発売当時)より発売された痔疾治療剤である。

痔疾患時の治療剤は、痔核・裂肛の症状(出血、疼痛、腫脹、痒感)並びに細菌感染による前記症状の悪化、複雑化を、緩解させることが重要であり、本剤でのその作用は、発売以来確認されてきた。本邦においてもこれらの症状のうち、特に出血、疼痛、腫脹、痒感に対し、本剤は高い有効率を示している。

1966年3月に輸入承認を得て坐剤「プロクトセディル®坐薬」、軟膏「プロクトセディル®軟膏(15g入り)」の両剤形を発売した。1981年8月に再評価結果が公示され、現在に至っている。また、簡便性と衛生面の両面から1987年3月に「プロクトセディル®軟膏(2g入り)」を発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 痔核、裂肛の症状に効果が期待できる4つの成分を含有した痔疾患治療剤である(11頁参照)。
2. 主症状である出血に効果を示すエスクロシドを含有している(11-12頁参照)。
3. 使い分けし易いように、2つの剤形をもっている(6頁参照)。
4. 臨床成績は坐薬、軟膏ともに90.3%の有効率を示した(再評価結果)、(9頁参照)。
5. 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(再審査対象外)。
重大な副作用として坐薬、軟膏とも大量又は長期にわたる使用により、下垂体・副腎皮質系機能の抑制をきたすことがある(18頁参照)。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プロクトセディル®坐薬

プロクトセディル®軟膏

(2) 洋名

Proctosedyl® Suppository

Proctosedyl® Ointment

(3) 名称の由来

Proctosedylの“Proct”は直腸肛門という意味に、“Sedyl”は鎮静を意味する“Sedation”に由来する。

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

・<参考>表Ⅱ-1. 各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名を参照(2-3頁)

4. 分子式及び分子量

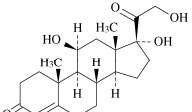
・<参考>表Ⅱ-1. 各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名を参照(2-3頁)

5. 化学名(命名法)

該当しない

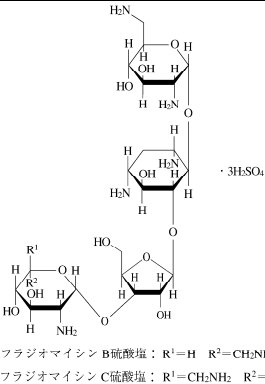
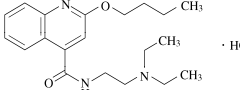
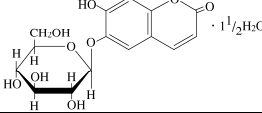
<参考>

表Ⅱ-1. 各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名
ヒドロコルチゾン Hydrocortisone		C ₂₁ H ₃₀ O ₅ 362.46	11β,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

II. 名称に関する項目

表 II-1. 各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名(つづき)

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名
フラジオマイシン硫酸塩 Fradiomycin Sulfate	 <p>フラジオマイシン B硫酸塩: R¹=H R²=CH₂NH₂ フラジオマイシン C硫酸塩: R¹=CH₂NH₂ R²=H</p>	C ₂₃ H ₄₆ N ₆ O ₁₃ ·3H ₂ SO ₄ 908.88	フラジオマイシンB硫酸塩 2,6-Diamino-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy-β-L-ribofuranosyl-(1→3)]-β-D-ribofuranosyl-(1→5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate フラジオマイシンC硫酸塩 2,6-Diamino-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→3)]-β-D-ribofuranosyl-(1→5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate
ジブカイン塩酸塩 Dibucaine Hydrochloride		C ₂₀ H ₂₉ N ₃ O ₂ ·HCl 379.92	2-Butyloxy-N-(2-diethylaminoethyl)-4-quinolinecarboxamide monohydrochloride
エスクロシド Esculoside		C ₁₅ H ₁₆ O ₉ ·1 ¹ / ₂ H ₂ O 367.31	6-(β-D-Glucopyranosyloxy)-7-hydroxy-2H-1-benzopyran-2-one sesquihydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

該当しない

<参考>

本剤は下記4成分を含む配合剤である。

ヒドロコルチゾン	:50-23-7
フラジオマイシン硫酸塩	:1405-10-3
フラジオマイシンB硫酸塩	:119-04-0
フラジオマイシンC硫酸塩	:66-86-4
ジブカイン塩酸塩	:61-12-1
エスクロシド	:531-75-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

- ヒドロコルチゾン : 白色の結晶性の粉末である。
- フラジオマイシン硫酸塩 : 白色～淡黄色の粉末である。
- ジブカイン塩酸塩 : 白色の結晶又は結晶性の粉末である。(においはない。味はないが舌を麻痺する。)
- エスクロシド : 白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

- ヒドロコルチゾン : メタノール、エタノール(95)又は1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。
- フラジオマイシン硫酸塩 : 水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。(ジエチルエーテルに不溶。)
- ジブカイン塩酸塩 : 水、エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、無水酢酸に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
- エスクロシド : メタノール又は1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、水、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

- ヒドロコルチゾン : 該当資料なし
- フラジオマイシン硫酸塩 : 吸湿性である
- ジブカイン塩酸塩 : 吸湿性である
- エスクロシド : 該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

- ヒドロコルチゾン : 212～220℃(分解)
- フラジオマイシン硫酸塩 : 該当資料なし
- ジブカイン塩酸塩 : 95～100℃(融点)
- エスクロシド : 約200℃(分解)

(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

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(7) その他の主な示性値

1. 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$

ヒドロコルチゾン	: +150~+156° (乾燥後、0.1g、1,4-ジオキサン、10mL、100mm)
フラジオマイシン硫酸塩	: +53.5~+59.0° (乾燥物に換算したもの1g、水、10mL、100mm)
ジブカイン塩酸塩	: 該当資料なし
エスクロシド	: -84~-87° (脱水物に換算したもの0.2g、水/1,4-ジオキサン混液(1:1)、20mL、100mm)

2. pH

ヒドロコルチゾン	: 該当資料なし
フラジオマイシン硫酸塩	: 5.0~7.5 (1.0gを水10mLに溶かした液)
ジブカイン塩酸塩	: 5.0~6.0 (1.0gを水50mLに溶かした液)
エスクロシド	: 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

ヒドロコルチゾン	: 日局「ヒドロコルチゾン」による。
フラジオマイシン硫酸塩	: 日局「フラジオマイシン硫酸塩」による。
ジブカイン塩酸塩	: 日局「ジブカイン塩酸塩」による。
エスクロシド	: 局外規「エスクロシド」による。

4. 有効成分の定量法

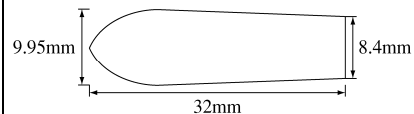
ヒドロコルチゾン	: 日局「ヒドロコルチゾン」による。
フラジオマイシン硫酸塩	: 日局「フラジオマイシン硫酸塩」による。
ジブカイン塩酸塩	: 日局「ジブカイン塩酸塩」による。
エスクロシド	: 局外規「エスクロシド」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

(2) 剤形の区別、外観及び性状

	プロクトセディル®坐薬	プロクトセディル®軟膏
投与経路	直腸	直腸、経皮
区別	坐剤	軟膏剤
規格	本品は定量するとき、表示量の90～110%に対応するヒドロコルチゾン(C ₂₁ H ₃₀ O ₅ :362.46)、ジブカイン塩酸塩(C ₂₀ H ₂₉ N ₃ O ₂ ・HCl:379.92)及びエスクロシド(C ₁₅ H ₁₆ O ₉ ・1 ¹ / ₂ H ₂ O:367.31)を、また表示された力価の90～120%に対応するフラジオマイシン硫酸塩(C ₂₃ H ₄₆ N ₆ O ₁₃ ・3H ₂ SO ₄ :908.88)を含む。	
性状	外形・大きさ	黄白色で、においはないか又はわずかに特異なにおいがある。
		
	色・剤形	重量(g)
	黄白色 紡すい型 坐剤	1.84

(3) 製剤の物性

プロクトセディル®坐薬

融解温度:35～37℃(日局一般試験法・融点測定法による)

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当しない

(6) 無菌の有無

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個中又は1g中

ヒドロコルチゾン	5 mg
フラジオマイシン硫酸塩	7.1 mg(力価)
ジブカイン塩酸塩	5 mg
エスクロシド	10 mg

IV. 製剤に関する項目

(2) 添加物

プロクトセディル®坐薬: 硬化油

プロクトセディル®軟膏: 精製ラノリン、流動パラフィン、白色ワセリン

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

表IV-1. 製剤の安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
プロクトセディル®坐薬	室 温	24ヶ月	コンテナシート	ヒドロコルチゾン、ジブカイン塩酸塩は経時的に含量低下が見られたが(規格範囲内)、その他には変化はなかった。
プロクトセディル®軟膏	室 温	24ヶ月	15g: アルミチューブ	変化なし
	室 温	24ヶ月	2g: ポリエチレンチューブ	変化なし

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

8. 溶出性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 生物学的試験法

該当資料なし

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

ヒドロコルチゾン、フラジオマイシン硫酸塩、ジブカイン塩酸塩

日局の医薬品各条の確認試験による。

エスクロシド

局外規の医薬品各条の確認試験による。

11. 製剤中の有効成分の定量法

ヒドロコルチゾン、フラジオマイシン硫酸塩、ジブカイン塩酸塩

日局の医薬品各条の定量法による。

エスクロシド

局外規の医薬品各条の定量法による。

12. 力価

本剤1個又は1gは、フラジオマイシン硫酸塩7.1mg(力価)を有する。

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 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

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

プロクトセディル[®]坐薬

痔核・裂肛の症状(出血、疼痛、腫脹、痒感)の緩解

プロクトセディル[®]軟膏

痔核・裂肛の症状(出血、疼痛、腫脹、痒感)の緩解、肛門周囲の湿疹・皮膚炎

2. 用法及び用量

プロクトセディル[®]坐薬

通常成人1回1個を1日1～3回肛門内に挿入する。

プロクトセディル[®]軟膏

通常1日1～3回適量を患部に塗布又は注入する。

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

痔核、裂肛、肛門周囲の湿疹・皮膚炎等を対象とする坐薬及び軟膏の再評価結果において、総症例642例における有効率(「有効」以上)は90.3%であった。

(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

V. 治療に関する項目

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

糖質コルチコイド(ヒドロコルチゾン)

アミノグリコシド系抗生物質(フラジオマイシン硫酸塩)

局所麻酔剤キノリン誘導体(ジブカイン塩酸塩)

フラボノイド(エスクロシド)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位:直腸及び肛門周囲

作用機序:痔疾患の症状(疼痛、炎症、瘙痒、出血、腫脹、細菌感染等)に対し、各種有効成分が作用を發揮する。

ヒドロコルチゾン

糖質コルチコイドは、抗炎症作用及び抗アレルギー作用を有することにより、患部の炎症、毛細血管の拡張、浮腫、瘙痒等の症状の消失又は軽減する。

フラジオマイシン硫酸塩

グラム陽性菌、グラム陰性菌、抗酸菌、放射菌、レプトスピラに抗菌活性を示す。作用機序は他のアミノグリコシド系抗生物質と同様にたん白合成阻害であり、作用は殺菌的である。炎症、浮腫を起こした患部の二次感染を治療及び予防する。

ジブカイン塩酸塩

表面・伝達両麻酔剤で、局所疼痛及び排便時等の疼痛を和らげる。

エスクロシド

血管壁の強化及び毛細血管の透過性を低下させる作用を有することにより出血を防止する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 抗炎症作用(ヒドロコルチゾン、エスクロシド)

プロクトセディル®軟膏、プロクトセディル®坐薬(以下、プロクトセディル®)の各成分を塗布又は直腸投与したWistar系雄性ラットに、起炎物質であるヒスタミンを皮内注射し、ヒスタミンの血管透過性抑制率を比較検討した。

その結果、血管透過性抑制効果は、ヒドロコルチゾン(0.5%配合)で明らかになり、更にプロクトセディル®(全成分配合)で増強された。

また、同ラットにカラゲニンを足蹠皮下投与し、浮腫率を比較検討した。

その結果、足蹠浮腫発生に対し、ヒドロコルチゾン(0.5%配合)で抑制効果が認められ、更にその効果はエスクロシド(1%配合)又はプロクトセディル®(全成分配合)で増強された¹⁾。

2. 鎮痛作用(ジブカイン塩酸塩)

Hartley系雌性モルモットの角膜にプロクトセディル®各成分を塗布し、角膜反射消失を指標として局所麻酔作用を比較検討した。

その結果、ジブカイン塩酸塩(0.5%配合)で局所麻酔作用がみられ、その作用は他成分配合によっても変動をきたさないことが認められた¹⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

3. 止血作用(エスクロシド)

プロクトセディル®各成分を塗布したdd系雌性マウスの尾を切断し、その止血までの時間(出血時間)に及ぼす軟膏局所塗布の影響をみた。

その結果、エスクロシド(1.0%配合)は対照と比較し、出血時間を有意に短縮した。また、その効果は他成分配合により妨害的な影響を受けていないことが認められた¹⁾。

4. 抗菌作用(フラジオマイシン硫酸塩)

精度管理用菌株7株及び臨床材料由来70株の計77株に対するMICを測定し比較した。

その結果、フラジオマイシン硫酸塩はグラム陽性菌及びグラム陰性桿菌のうち、*S. faecalis*と一部の耐性菌を除いてはMIC値は低く、これらの菌に対して抗菌作用が認められた²⁾。

(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

<参考>

坐剤における血中濃度

1. フラジオマイシン硫酸塩

痔疾患患者5名に対しプロクトセディル®坐薬1個を直腸内に挿入し、挿入前、挿入後15分、30分、1時間、2時間、4時間及び6時間目に採取した各血清中に、フラジオマイシン硫酸塩は検出されなかった³⁾。

2. ヒドロコルチゾン

痔疾患患者5名に対しプロクトセディル®坐薬1個を直腸内に挿入し、挿入前、挿入後15分、30分、1時間、2時間、4時間及び6時間目に採取した各血中のヒドロコルチゾン濃度を測定した。その結果、投与前値に比していずれも低値であり、試験時間内に有意な吸収はみられなかった⁴⁾。

(健常人の正常範囲:4.5~24 μ g/dL)

表VII-1. ヒドロコルチゾン血中濃度

投与前	投与後					
	15分	30分	1時間	2時間	4時間	6時間
15.0 \pm 0.90	12.8 \pm 0.67	12.2 \pm 0.70	13.0 \pm 1.35	12.1 \pm 1.42	8.3 \pm 0.47	9.7 \pm 1.3

単位: μ g/dL

(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

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

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

<参考>

坐剤における吸収

吸収部位:直腸(局所)

吸収率:フラジオマイシン硫酸塩は、局部から吸収されないか、あるいは吸収されてもごく微量で検出されない程度³⁾。

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

VII. 薬物動態に関する項目

(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

VII. 薬物動態に関する項目

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)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 局所に結核性感染症又はウイルス性感染症のある患者[感染症を悪化させるおそれがある。]
2. 局所に真菌症(カンジダ症、白癬等)のある患者[真菌症を悪化させるおそれがある。]
3. 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
4. ストレプトマイシン、カナマイシン、ゲンタマイシン、フラジオマイシン等のアミノグリコシド系抗生物質及びバシトラシン並びにヒドロコルチゾン、ジブカイン塩酸塩及びエスクロシドに対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

1. 本剤は副腎皮質ステロイドホルモンであるヒドロコルチゾン含有しており、副腎皮質ステロイドホルモンのもつ免疫機能抑制作用により、感染症の症状を悪化させるおそれがある。
2. 1. と同様。
3. 本剤に対し過敏症や既往歴のある患者に投与すると、同じ副作用の反復やより重篤な副作用の発現につながるおそれがある。
4. 本剤はアミノグリコシド系抗生物質であるフラジオマイシン硫酸塩含有しており、類似するアミノグリコシド系抗生物質やバシトラシン(以前アミノグリコシド系に分類)の投与で過敏症や既往歴のある患者に本剤を投与すると、同じ副作用の反復やより重篤な副作用の発現につながるおそれがある。また、本剤の有効成分であるヒドロコルチゾン、ジブカイン塩酸塩及びエスクロシドに対し過敏症や既往歴のある患者に投与しても、同様のことが起こるおそれがある。

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

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

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

感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い、感作されたことを示す兆候(そう痒、発赤、腫脹、丘疹、小水疱等)があらわれた場合には使用を中止すること。

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。(再審査対象外)

(2) 重大な副作用と初期症状

下垂体・副腎皮質系機能抑制…大量又は長期にわたる使用により、下垂体・副腎皮質系機能の抑制をきたすことがあるので注意すること。

(3) その他の副作用

	頻度不明
皮膚及び陰部 ^{注)}	真菌症(カンジダ症、白癬等)、ウイルス性疾患
過 敏 症 ^{注)}	皮膚刺激感、そう痒等
長 期 連 用	長期連用による全身投与の場合と同様な症状

注)このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

(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

該当しない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、大量又は長期にわたる使用は避けること。

11. 小児等への投与

ステロイド剤の大量又は長期の投与により、小児の発育障害をきたしたという報告があるので、観察を十分に行う。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

プロクトセディル®坐薬

該当しない

<参考>

「Ⅹ. 取扱い上の注意などに関する項目 4. 薬剤取扱い上の注意点」22頁を参照すること。

プロクトセディル®軟膏

眼科用として使用しないこと。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅹ. 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

急性毒性¹⁾

表Ⅹ-1. 急性毒性

動物種	投与経路	剤形	結果
dd系マウス または Wistar系ラット	経口	軟膏剤	5、10及び20g/kgの投与量で死亡例発現は認められなかった。 7日後の剖検でも特記すべき変化は認めなかった。
	皮下	軟膏剤	5、10及び20g/kgを背部皮下に投与したが死亡例発現は認められなかった。 7日後の剖検でも、投与部位に軟膏の滞留が見られた以外に異常は認められなかった。
Wistar系ラット	直腸内	坐剤	0.3gの私製坐剤(臨床用の1/6)1~3個の投与では、8時間の観察期間中特記すべき症状変化はなく、死亡例発現は認められなかった。

<参考>

エスクロシドのマウス、ラットにおける急性毒性⁵⁾

表Ⅹ-2

動物名	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)
マウス ラット	経口	>8,000
	腹注	>5,000
	静注	>3,000

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(2) 反復投与毒性試験

1. 坐剤のウサギ直腸内投与による亜急性毒性

雄性白色ウサギ(体重約1.8kg)に、本剤の臨床適用濃度、2.5倍濃度及び5倍濃度(体重換算投与量はヒトの臨床使用量の各々15、37.5、75倍)の私製坐剤を、1日1回直腸内に30日間投与し、血液学的検査、血清生化学的検査、病理組織学的検査を行った。

その結果、死亡、症状変化及び体重増加の抑制はみられなかったが、胸腺及び副腎の萎縮が2.5倍濃度投与群で認められ、5倍濃度投与群では、肝及び腎重量の増加、肝の脂肪変性が認められた⁶⁾。

2. 軟膏剤のウサギ直腸内投与による亜急性毒性

雄性白色ウサギ(体重約1.7kg)に、本剤の臨床適用濃度、2.5倍濃度及び5倍濃度(体重換算投与量はヒトの臨床使用量の各々30、75、150倍)の軟膏を加温液状とし、1日1回直腸に30日間注入し、血液学的検査、血清生化学的検査、病理組織学的検査を行った。

その結果、臨床適用濃度投与群では各検査項目において、投与による影響は観察されなかったが、2.5倍濃度投与群が胸腺萎縮及び副腎萎縮が認められ、5倍濃度投与群では体重増加の抑制、肝重量の増加が認められ、ビリルビン量、GOT、GPT活性においても変動が認められた⁷⁾。

(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

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:2年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

プロクトセディル[®]坐薬:室温保存(30℃以下)

プロクトセディル[®]軟膏:室温保存

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

プロクトセディル[®]坐薬

取扱い上の注意

本剤は、通常固形の状態を保ち、挿入したとき体温で溶けて効果が発現するよう調製されていますので、保管は30℃以下とし、夏季には、涼しい場所に保管して下さい。本剤が軟化して挿入が困難な場合には、被包のまま紡すい型の先端を下に向けて、冷水又は冷蔵庫に入れて硬化してからご使用ください。

(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)

・「Ⅷ.安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」(P19)参照

くすりのしおり:有り

(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

プロクトセディル[®]坐薬

70個、350個

プロクトセディル[®]軟膏

15g入りチューブ:20個(アダプター付)

2g入りチューブ:70個、350個

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

プロクトセディル®坐薬

コンテナシート:ポリ塩化ビニル、ポリエチレン

プロクトセディル®軟膏

15g入りチューブ [容器]チューブ :アルミ

キャップ :ポリエチレン

[アダプター] :ポリエチレン

2g入りチューブ [容器]チューブ :ポリエチレン

キャップ :ポリエチレン

[外袋] :ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

プロクトセディル®坐薬

同一成分薬:なし

同効薬:「ネリプロクト坐剤」(バイエル薬品(株))

「ヘルミチンS坐剤」(長生堂製薬(株)=日本ジェネリック(株))

「ポステリザンF坐薬」(マルホ(株))

「ボラザG坐剤」(天藤製薬(株)=武田薬品工業(株))

プロクトセディル®軟膏

同一成分薬:「ヘモレックス軟膏」(ジェイドルフ製薬(株))

同効薬:「ネリプロクト軟膏」(バイエル薬品(株))

「強力ポステリザン(軟膏)」(マルホ(株))

「ボラザG軟膏」(天藤製薬(株)=武田薬品工業(株))

9. 国際誕生年月日

1957年(昭和32年)

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:1966年(昭和41年)3月11日

承認番号:

プロクトセディル®坐薬:14100AZY00126000

プロクトセディル®軟膏:14100AZY00127000

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日

1967年(昭和42年)7月1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

1981年(昭和56年)8月7日

内容:再評価結果*により、現在の「効能又は効果」「用法及び用量」に変更した。

*第18次再評価結果公示薬務局長通知(昭和56年8月7日付薬発第745号)

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日:1981年(昭和56年)8月7日

内容:再評価結果*により「効能又は効果」「用法及び用量」及び「使用上の注意」の改訂を行った。

*第18次再評価結果公示薬務局長通知(昭和56年8月7日付薬発第745号)

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)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
プロクトセディル®坐薬	105619802	2559805J1020	662560007
プロクトセディル®軟膏	105620402	2559806M1021	662560008

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 平松保造 他:基礎と臨床, **11**(8), 2205-2211, 1977
- 2) 神木照雄 他:医学と薬学, **4**(1), 77-79, 1980
- 3) 神木照雄 他:医学と薬学, **4**(1), 76, 1980
- 4) 野本照子 他:医学と薬学, **4**(1), 73-75, 1980
- 5) EAファーマ株式会社:社内資料(Esculinのマウス、ラットにおける急性毒性試験)
- 6) 藤村一 他:基礎と臨床, **11**(8), 2197-2203, 1977
- 7) 平松保造 他:基礎と臨床, **11**(8), 2191-2196, 1977

2. その他の参考文献

該当しない

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

イギリス、デンマーク、フィンランド、スウェーデン、アイルランド、ノルウェー、カナダ、オーストラリア、韓国、台湾、香港、タイ、マレーシア、シンガポールなど35カ国で発売されている。

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XII. 備 考

その他の関連資料

該当しない

