2024年9月改訂（第16版）

日本標準商品分類番号　872329

# 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

亜鉛含有胃潰瘍治療剤
ポラプレジンク口腔内崩壊錠

# プロマック®D錠75

## Promac® D tablets 75

日本薬局方　ポラプレジンク顆粒

# プロマック®顆粒15%

## Promac® granules 15%

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 剤形 | プロマック®D錠75：素錠（口腔内崩壊錠）<br>プロマック®顆粒15%：顆粒剤 | | | |
| 製剤の規制区分 | 該当しない | | | |
| 規格・含量 | プロマック®D錠75：1錠中に日局ポラプレジンクを75mg含有<br>プロマック®顆粒15%：1g中に日局ポラプレジンクを150mg含有 | | | |
| 一般名 | 和名：ポラプレジンク（JAN）<br>洋名：polaprezinc（JAN、INN） | | | |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 販売名 | 製造販売承認<br>年月日 | 薬価基準収載<br>年月日 | 販売開始<br>年月日 |
| | プロマック®D錠75 | 2006年2月20日 | 2006年7月7日 | 2006年7月7日 |
| | プロマック®顆粒15% | 1994年7月1日 | 1994年8月26日 | 1994年10月3日 |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名 | 製造販売元：ゼリア新薬工業株式会社 | | | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | | | |
| 問い合わせ窓口 | ゼリア新薬工業株式会社 お客様相談室<br>TEL(03)3661-0277　FAX(03)3663-2352<br>受付時間 9：00～17：50（土日祝日・弊社休業日を除く）<br>医療関係者向けホームページ https://medical.zeria.co.jp/ | | | |

本IFは2023年7月改訂（プロマック®顆粒15%）および2023年7月改訂（プロマック®D錠75）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―

（2020 年 4 月改訂）

### 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（https://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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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 を利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。

# 目　　次


Ⅰ．概要に関する項目
1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
6．RMP の概要……2

Ⅱ．名称に関する項目
1．販売名……3
2．一般名……3
3．構造式又は示性式……3
4．分子式及び分子量……3
5．化学名（命名法）又は本質……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号……4

Ⅲ．有効成分に関する項目
1．物理化学的性質……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、定量法……6

Ⅳ．製剤に関する項目
1．剤形……7
2．製剤の組成……8
3．添付溶解液の組成及び容量……8
4．力価……8
5．混入する可能性のある夾雑物……8
6．製剤の各種条件下における安定性……9
7．調製法及び溶解後の安定性……10
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……10
9．溶出性……10
10．容器・包装……10
11．別途提供される資材類……11
12．その他……11

Ⅴ．治療に関する項目
1．効能又は効果……12
2．効能又は効果に関連する注意……12
3．用法及び用量……12
4．用法及び用量に関連する注意……12
5．臨床成績……12

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……15
2．薬理作用……15

Ⅶ．薬物動態に関する項目
1．血中濃度の推移……17
2．薬物速度論的パラメータ……20
3．母集団（ポピュレーション）解析……20
4．吸収……21
5．分布……21
6．代謝……21
7．排泄……22
8．トランスポーターに関する情報……22
9．透析等による除去率……22
10．特定の背景を有する患者……22
11．その他……22

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……23
2．禁忌内容とその理由……23
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……23
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……23
5．重要な基本的注意とその理由……23
6．特定の背景を有する患者に関する注意……23
7．相互作用……24
8．副作用……25
9．臨床検査結果に及ぼす影響……27
10．過量投与……27
11．適用上の注意……27
12．その他の注意……27

Ⅸ．非臨床試験に関する項目
1．薬理試験……28
2．毒性試験……28

Ⅹ．管理的事項に関する項目
1．規制区分……30
2．有効期間……30
3．包装状態での貯法……30
4．取扱い上の注意……30
5．患者向け資材……30
6．同一成分・同効薬……30
7．国際誕生年月日……30
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……31
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……31
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……31
11．再審査期間……31
12．投薬期間制限に関する情報……31
13．各種コード……31
14．保険給付上の注意……32

ⅩⅠ．文献
1．引用文献……33
2．その他の参考文献……34

ⅩⅡ．参考資料
1．主な外国での発売状況……35
2．海外における臨床支援情報……35

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……36
2．その他の関連資料……36

# 略　語　表

| 略語 | 省略していない表現 | 略語の内容 |
|---|---|---|
| AAPH | 2,2'-Azobis (2-Amidinopropane) Dihydrochloride | 2,2'-アゾビス（2-アミジノプロパン）二塩酸塩 |
| Al-P | alkaline phosphatase | アルカリホスファターゼ |
| ALT | alanine aminotransferase | アラニンアミノトランスフェラーゼ |
| AST | aspartate aminotransferase | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ |
| AUC | area under the concentration time curve | 血漿中濃度-時間曲線下面積 |
| Cmax | maximum drug concentration | 最高血中濃度 |
| $LD_{50}$ | 50% lethal dose | 50%致死量 |
| LDH | lactate dehydrogenase | 乳酸脱水素酵素 |
| S.D. | standard deviation | 標準偏差 |
| S.E. | standard error | 標準誤差 |
| $T_{1/2}$ | half life | 消失半減期 |
| Tmax | time to maximum concentration | 最高血中濃度到達時間 |
| γ-GTP | γ-glutamyl transpeptidase | γ-グルタミルトランスペプチダーゼ |

# Ⅰ．概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ポラプレジンクは、亜鉛と L-カルノシンを錯体とした薬剤である。亜鉛は、生体の必須微量元素で創傷治癒促進作用、抗潰瘍作用、抗炎症作用等様々な生理活性を有することが知られている。L-カルノシンも組織修復促進作用、免疫調節作用、抗炎症作用を有し、容易に金属とキレート結合を作ることが知られている。これらの事実に着目し、新しい作用機序の抗潰瘍薬の創製を目指した結果、抗潰瘍作用及び組織修復促進作用を有した抗潰瘍薬が開発された。

1994 年 7 月、顆粒剤（プロマック®顆粒 15%）として製造承認を取得、その後 2006 年 2 月に口腔内崩壊錠（プロマック®D 錠 75）の製造承認を取得した。また、プロマック®D 錠 75 の無包装状態における錠剤硬度の変化の小さい製剤開発を進め、処方変更（添加剤の変更）製剤の製造承認を 2016 年 6 月に取得した。

また、プロマック®顆粒 15%は、4,879 例の使用成績調査を実施し、2000 年 9 月に再審査申請を行った結果、2018 年 3 月に医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 亜鉛を含有した胃潰瘍治療剤である。

(3、8 ページ参照)

(2) 胃粘膜損傷部位に特異的に付着し、治癒促進効果を示す。（ラット）

(15 ページ参照)

(3) 再生粘膜における増殖細胞の促進、潰瘍部位のヒドロキシプロリン量を増加させ、創傷治癒促進作用を示す。（*in vitro*、ラット）

(15 ページ参照)

(4) 内因性プロスタグランジンを介さず、抗酸化作用及び膜安定化作用により直接細胞保護作用を示す。（ラット）

(15 ページ参照)

(5) 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。

(25 ページ参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

## 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材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 |
|---|---|
| RMP | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材 | 無 |
| 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 |

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### （1）承認条件

該当しない

### （2）流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMP の概要

該当しない

# Ⅱ．名称に関する項目

## 1. 販売名

（1）和名

プロマック®D 錠 75

プロマック®顆粒 15%

（2）洋名

Promac® D tablets 75

Promac® granules 15%

（3）名称の由来

「胃を守る」の Protect Stomach を組み合わせて Promac と命名した。

## 2. 一般名

（1）和名（命名法）

ポラプレジンク（JAN）

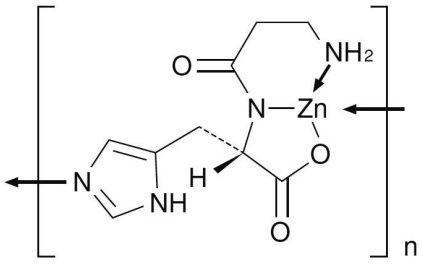
（2）洋名（命名法）

polaprezinc（JAN、INN）

（3）ステム（stem）

不明

## 3. 構造式又は示性式




## 4. 分子式及び分子量

分子式：$(C_9H_{12}N_4O_3Zn)n$

分子量：測定できない。

## 5. 化学名（命名法）又は本質

化学名：*catena* -Poly {zinc-μ-[β-alanyl-L-histidinato(2-)-*N*, $N^{N}$,*O*:$N^{\tau}$]}

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：該当しない
別　名：該当しない
略　号：該当しない
治験番号：Z-103

# 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

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

### （3）吸湿性

相対湿度 30～90%の条件下で 7 日間放置した結果、吸湿度はそれぞれの条件下において放置後 1 日でほぼ平衡に達し、相対湿度の増加に伴い、吸湿度は二次曲線的に増加した。

### （4）融点（分解点）、沸点、凝固点

260～270℃で徐々に黄褐色に変化し、さらに 320℃まで加熱すると、褐色は濃くなるが、溶融しない。
（日局一般試験法融点測定法第 1 法）

### （5）酸塩基解離定数

測定できない。

### （6）分配係数

測定できない。

### （7）その他の主な示性値

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

紫外可視吸収スペクトル

| 化　合　物 | ポラプレジンク | |
|---|---|---|
| 溶　媒 | λmax | $E^{1\%}_{1cm}$ |
| 0.1mol/L　塩酸試液 | 203nm | 239 |
| 希塩酸 | 212nm | 220 |
| 水酸化ナトリウム試液 | 223nm | 121 |

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

測定項目：性状、確認試験、旋光度、純度試験（溶状、類縁物質等）、水分、含量等

| 試験名 | | 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 温度 | 湿度 | | | |
| 長期保存試験 | | 25℃ | 60%RH | ポリエチレン袋＋ファイバードラム | 60 箇月 | 規格内 |
| 加速試験 | | 40℃ | 75%RH | 褐色ガラス瓶（密栓） | 9 箇月 | 規格内 |
| 苛酷試験 | 温度 | 60℃ | なりゆき | 無色ガラスシャーレ（開放） | 6 箇月 | 6 箇月で溶状において濁りを認め、規格外となった。 |
| | 湿度 | 40℃ | 75%RH | 無色ガラス瓶（開放） | 2 箇月 | 1 箇月で溶状において濁りを認め、規格外となった。 |
| | 光 | 蛍光灯下（照度 2000 lx）室温 | | 無色ガラスシャーレ | 90 万 lx･hr | 規格内 |

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

**確認試験法**

日本薬局方「ポラプレジンク」の確認試験法による。

(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

**定量法**

日本薬局方「ポラプレジンク」の定量法による。

(1) 液体クロマトグラフィー

(2) 滴定終点検出法

# Ⅳ．製剤に関する項目

## 1．剤形

### （1）剤形の区別

＜プロマック®D 錠 75＞

素錠（口腔内崩壊錠）

＜プロマック®顆粒 15%＞

棒状の顆粒剤

### （2）製剤の外観及び性状

＜プロマック®D 錠 75＞

| 販売名 | プロマックD錠75 | | |
|---|---|---|---|
| 色調 | 白色～微黄白色 | | |
| 外形 | 表面 | 裏面 | 側面 |
| | ZP 32 | ZP 32 | |
| 大きさ | 7.0mm | | |
| 厚さ | 3.6mm | | |
| 質量 | 130mg | | |

＜プロマック®顆粒 15%＞

| 販売名 | プロマック顆粒15% |
|---|---|
| 色調 | 微黄白色 |
| におい | なし |

### （3）識別コード

＜プロマック®D 錠 75＞

表示部位：錠剤両面、PTP シートに記載／表示内容：ZP32

＜プロマック®顆粒 15%＞

表示部位：分包表面に記載／表示内容：ZP311

### （4）製剤の物性

該当しない

### （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

＜プロマック®D 錠 75＞

| 販売名 | プロマックD錠75 |
|---|---|
| 有効成分 | 1錠中<br>日局ポラプレジンク75mg<br>（1錠中 亜鉛16.9mg含有） |
| 添加剤 | D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム、粉末還元麦芽糖水アメ、*l*-メントール、香料 |

＜プロマック®顆粒 15%＞

| 販売名 | プロマック顆粒15% |
|---|---|
| 有効成分 | 1g中<br>日局ポラプレジンク150mg<br>（1g中 亜鉛33.9mg含有） |
| 添加剤 | D-マンニトール、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ポビドン、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE |

### （2）電解質等の濃度

該当しない

### （3）熱量

該当しない

## 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

L-ヒスチジン、フタロイル-L-カルノシン、フタルヒドラジド、フタル酸

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

＜プロマック®D 錠 75＞

測定項目：性状、純度試験、溶出性、崩壊特性試験、含量、硬度等

| 試　験 | | 保存条件 | | | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 温度 | 湿度 | 光 | | | |
| 長期保存試験 | | 25℃ | 60%RH | 暗所 | PTP＋<br>アルミピロー | 36箇月 | 規格内 |
| 加速試験 | | 40℃ | 75%RH | 暗所 | PTP＋<br>アルミピロー | 6箇月 | 規格内 |
| 苛酷試験 | 温度 | 50℃ | なりゆき | 暗所 | ガラス瓶<br>(密栓) | 3箇月 | 規格内 |
| | 湿度 | 30℃ | 75%RH | 暗所 | シャーレ<br>(開放) | 3箇月 | 規格内 |
| | 光 | 20℃ | 45%RH | D65蛍光<br>ランプ<br>(照度1000 lx) | シャーレ<br>(開放) | 120万<br>lx・hr | 規格内 |
| 無包装状態での安定性試験※ | | 30℃ | 75%RH | 暗所 | シャーレ<br>(開放) | 3箇月 | 規格内 |
| | | 40℃ | なりゆき | 暗所 | 気密容器<br>(ガラス瓶) | 3箇月 | 変化あり（規格内）<br>硬度：開始時4.4 kg重→<br>1箇月後6.3 kg重に変化 |
| | | 20℃ | 45%RH | D65蛍光<br>ランプ<br>(照度1000 lx) | 気密容器<br>(PTP包装) | 120万<br>lx・hr | 規格内 |

※：㈳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）」に準じて実施した。

＜プロマック®顆粒 15%＞

試験項目：性状、確認試験、純度試験、崩壊試験、乾燥減量、含量等

| 試　験 | | 保存条件 | | | 保存形態 | 保存期間 | 結　果 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 温度 | 湿度 | 光 | | | |
| 長期保存試験 | | なりゆき<br>室温 | なりゆき | － | 分包＋紙箱 | 39箇月 | 規格内。<br>乾燥減量値が約4%増加した。 |
| 加速試験 | | 40℃ | 75%RH | 暗所 | 分包＋紙箱 | 6箇月 | 規格内。<br>乾燥減量値が約5%増加した。<br>崩壊時間の延長 |
| 苛酷試験 | 温度 | 60℃ | なりゆき | 暗所 | 無色ガラス<br>シャーレ<br>(開放) | 3箇月 | 規格内。<br>乾燥減量値が約2%低下した。<br>分解物が約0.1%認められた。 |
| | | 70℃ | なりゆき | | | | 規格内。<br>乾燥減量値が約3%低下した。<br>分解物が約0.2%認められた。 |
| | 湿度 | 25℃ | 75%RH | 暗所 | 無色ガラス<br>シャーレ<br>(開放) | 3箇月 | 規格内。<br>乾燥減量値が約5%増加した。 |
| | | 25℃ | 90%RH | | | | 規格内。<br>乾燥減量値が約10%増加した。 |
| | 光 | なりゆき<br>室温 | なりゆき | 蛍光灯下<br>2000 lx | 無色ガラス<br>シャーレ<br>(開放) | 180万<br>lx・hr | 規格内。<br>乾燥減量値が約2%増加した。 |

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

＜プロマック®D 錠 75＞
該当資料なし

＜プロマック®顆粒 15%＞
60 品目との配合変化試験を実施（原口 紫：診療と新薬，1994；31(11)：1985-1996）

## 9. 溶出性

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法による

## 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

該当しない

### (2) 包装

＜プロマック®D 錠 75＞
100 錠（10 錠×10）、140 錠（14 錠×10）
500 錠（10 錠×50）、700 錠（14 錠×50）

＜プロマック®顆粒 15%＞
0.5g×140（2 包×14 枚×5）
0.5g×700（2 包×14 枚×5×5）
0.5g×1400（2 包×14 枚×5×10）
500g（瓶、バラ）

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

＜プロマック®D 錠 75＞
PTP：ポリ塩化ビニル／アルミ箔
ピロー：ポリエチレンラミネートアルミニウム

＜プロマック®顆粒 15%＞
ヒートシール：セロハン／ポリエチレンの 2 重構造
袋：ポリプロピレンとポリエチレン
バラ容器：ポリエチレン硬質ボトル（キャップ：ポリプロピレン）

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 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

胃潰瘍

## 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

## 3. 用法及び用量

### （1）用法及び用量の解説

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。

### （2）用法及び用量の設定経緯・根拠

「Ⅴ．5.（3）用量反応探索試験」の項参照

## 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

## 5. 臨床成績

### （1）臨床データパッケージ

該当しない

### （2）臨床薬理試験

健康成人男性を対象に本剤の600mgまでの単回経口投与及び1回150mg 1日3回7日間の連続経口投与による耐容性が検討され、胸やけ2例、心窩部痛1例以外は臨床上問題となる所見は認められず、安全性が確認された[1)]。

注）本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

### （3）用量反応探索試験

初期第Ⅱ相臨床試験は、第Ⅰ相臨床試験での安全性の結果を基に、胃潰瘍（$A_1$、$A_2$ステージ）を対象に用量設定試験の瀬踏みとして、1日150mg及び225mgの2用量を用いた分3食前投与による用量の検討、また、食事の影響を考慮した投与時期の検討として1日150mg分2の食前投与（朝食前・就寝前）と食後投与（朝食後・就寝前）による用法の検討が実施された。
その結果、すべての投与群において安全性に問題はなく、1日150mg分2の朝食後・就寝前投与は胃潰瘍治療に有効であることが示唆された[2)]。

後期第Ⅱ相臨床試験は、胃潰瘍（$A_1$、$A_2$ステージ）を対象に 1 日 100mg、150mg 及び 200mg 分 2 の 3 用量を用いた二重盲検比較試験が実施され、自他覚症状改善度、内視鏡判定、最終全般改善度、概括安全度及び有用度判定において有意差は認められなかったものの、1 日 150mg 分 2 朝食後・就寝前投与至適臨床用量と判断された[3]。

注）本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

### （4）検証的試験

#### 1）有効性検証試験

第Ⅲ相試験

16 歳以上 75 歳以下で、内視鏡検査により胃潰瘍（潰瘍のステージ $A_1$、$A_2$）と診断された患者 299 例を対象に、プロマック顆粒 15%をポラプレジンクとして 1 日 150mg（75mg 1 日 2 回）または塩酸セトラキサート 800mg（200mg 1 日 4 回）を 8 週間、または内視鏡検査で潰瘍の治癒が確認されるまで投与した。内視鏡的治癒率は、最終判定においてプロマック顆粒群 51.1%（67/131 例）、塩酸セトラキサート群 38.6%（49/127 例）であった。自他覚症状改善度及び内視鏡判定を総合した最終改善度判定で、著明改善の率はプロマック顆粒群で 50.4%（66/131 例）、塩酸セトラキサート群で 37.0%（47/127 例）であった。副作用は両群で 1 例も認められなかった[4]。

#### 2）安全性試験

該当資料なし

### （5）患者・病態別試験

一般臨床試験

16 歳以上 75 歳以下で、内視鏡検査により胃潰瘍（潰瘍のステージ $A_1$、$A_2$、$H_1$）の合併が確認された慢性肝炎・肝硬変症の患者 10 例（慢性肝炎 6 例、肝硬変 4 例）を対象に、本剤 1 日 1g ポラプレジンクとして 1 日 150mg（75mg 1 日 2 回）を 12 週間、または内視鏡検査で潰瘍の治癒が確認されるまで投与した。8 週後の累積治癒率は 40.0%（2/5 例）であった。自他覚症状改善度及び内視鏡判定を総合した最終改善度判定では、著明改善の率は 8 週後に 40.0%（2/5 例）、12 週後に 33.3%（1/3 例）、最終評価時 50.0%（3/5 例）であった。副作用は 1 例も認められなかった[5]。

### （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[6]

①使用成績調査

平成 6 年 10 月から平成 10 年 3 月までに胃潰瘍を対象に実施したプロマック顆粒 15%の使用成績調査における安全性解析対象例は 4,879 例、有効性解析対象例は 4,342 例であった。

安全性：副作用は 144 例 244 件みられ、副作用発現症例率（以下、副作用発現率）は 3.0%（144/4,879 例）であった。

有効性：自他覚症状の改善度は、初めから自他覚症状のない 198 例及び担当医師が判定不能又は不明とした 62 例を除く 4,082 例について集計を行った結果、「改善」以上の有効率は 94.3%（3,849/4,082 例）であった。内視鏡又は X 線検査における治癒率は有効性解析対象症例 4,342 例のうち、内視鏡又は X 線検査で比較判定が実施されている 3,080 例から、担当医師が判定不能とした 12 例を除いた 3,068 例について集計を行った結果、治癒率は 79.8%（2,448/3,068 例）、「著明改善」の割合は 64.5%（20/31 例）であり、無効率は 6.5%（2/31 例）であった。

②製造販売後（市販後）臨床試験

プロマック顆粒 15%の承認時の以下の指示事項に基づき、2 試験を実施した。

指示事項：「攻撃因子抑制型の抗潰瘍薬との併用効果を客観的に実証する比較試験の実施を検討すること（後日報告でも可）」

②-1 胃潰瘍に対するニザチジンとの併用効果についての検討

胃潰瘍に対する $H_2$受容体拮抗薬であるニザチジンとの併用効果を検討するため、内視鏡検査により胃潰瘍と診断された患者を対象として、平成 10 年 1 月から平成 12 年 5 月までに実施したプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験の安全性解析対象例数は 292 例（併用群 143 例、非併用群 149 例）、有効性解析対象例数は 264 例（併用群 123 例、非併用群 141 例）であった。

安全性：副作用発現率は、併用群 13.3%（19/143 例）、非併用群 8.7%（13/149 例）であった。また、発現した副作用は、併用群、非併用群ともに消化管障害、肝臓・胆管系障害、代謝・栄養障害の頻度が高かったが、いずれも重篤なものはなかった。

有効性：主要評価項目である「投与終了時又は中止時の内視鏡所見を投与開始前と比較した 5 段階評価（治癒、略治、縮小、不変、悪化）」では、治癒率が併用群 68.3%（84/123 例）、非併用群 75.9%（107/141 例）で両群間に統計学的有意差は認められなかった（$\chi^2$検定）。

機構は再審査において、本試験から本剤と $H_2$受容体拮抗薬の併用効果は確認できなかったものの承認時に確認された本剤の有効性を否定するものではなく、安全性について現時点で新たな対応が必要な特段の問題はないと判断した。

②-2 プロトンポンプインヒビターに本剤を併用する意義の検討

プロトンポンプインヒビターであるオメプラゾールに本剤を併用する意義を検討するため、内視鏡検査により胃潰瘍と診断された患者を対象として、平成 10 年 11 月から平成 12 年 5 月までに実施した無作為化非盲検並行群間比較試験の安全性解析対象症例は 90 例（併用群 46 例、非併用群 44 例）、有効性解析対象症例は 71 例（併用群 34 例、非併用群 37 例）であった。

安全性：副作用発現率は、併用群 10.9%（5/46 例）、非併用群 15.9%（7/44 例）であった。また、発現した副作用は、併用群では ALP 上昇 3 件、GPT 上昇 2 件、GOT 上昇、LDH 上昇、腹部膨満感各 1 件、非併用群では皮膚そう痒症、手指しびれ、下痢、水様便、γ-GTP 上昇、尿糖、血小板増多各 1 件であったが、いずれも重篤なものはなかった。

有効性：主要評価項目は、投与 8 週後又は投与中止時の内視鏡所見で治癒が認められた症例について、色素内視鏡コントラスト法による所見から、胃潰瘍治癒の質の判定を「平坦型」又は「結節型」の 2 段階で判定することとした。「平坦型」の率は、併用群 38.7%（12/31 例）、非併用群 23.5%（8/34 例）で両群間に統計的有意差は認められなかった（$\chi^2$検定）。

機構は再審査において、本試験から本剤とプロトンポンプインヒビターの併用効果は確認できなかったものの承認時に確認された本剤の有効性を否定するものではなく、併用時の安全性について現時点で新たな対応が必要な特段の問題はないと判断した。

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

国内で実施された二重盲検試験及び一般臨床試験における総症例 442 例中、最終内視鏡判定における治癒率は 55.6%（208/374 例）、略治以上 65.0%（243/374 例）であり、最終全般改善度判定における中等度改善率は 77.3%（289/374 例）であった[2-5, 7-10]。

| | 治　癒 | 略治以上 |
|---|---|---|
| 最終内視鏡判定 | 208/374（55.6%） | 243/374（65.0%） |

| | 著明改善 | 中等度改善以上 |
|---|---|---|
| 最終全般改善度判定 | 203/374（54.3%） | 289/374（77.3%） |

# 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

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、ベネキサート塩酸塩ベータデクス、エカベトナトリウム水和物
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

## 2. 薬理作用

### （1）作用部位・作用機序

本剤は、胃粘膜損傷部位に特異的に付着し[11]、再生粘膜における増殖細胞の促進、潰瘍部位のヒドロキシプロリン量を増加させ創傷治癒促進作用を示す[12, 13]。また、内因性プロスタグランジンを介さず、抗酸化作用及び膜安定化作用により直接細胞保護作用を示す[14]。

### （2）薬効を裏付ける試験成績

#### 1）実験潰瘍に対する作用[15-19]

ラットにおける急性潰瘍モデルである水浸拘束ストレス潰瘍、塩酸エタノール潰瘍、無水エタノール潰瘍、幽門結紮アスピリン潰瘍、低温拘束ストレス潰瘍、熱傷ストレス潰瘍、レセルピン潰瘍、AAPH 胃粘膜損傷及び虚血－再血流胃粘膜損傷に対し、抑制効果を示す。また、ラットにおける慢性潰瘍モデルである酢酸潰瘍、鉄－アスコルビン酸潰瘍に対して治癒促進効果を認め、ヒドロコルチゾン負荷酢酸潰瘍に対しても再発・再燃抑制作用を示す。（ラット）

#### 2）胃粘膜防御能に対する作用[15, 20-22]

正常ラットの胃粘膜電位差、胃粘膜被覆粘液量及び胃粘膜血流量にはほとんど影響を及ぼさず、アスピリン胃内適応により生ずる胃粘膜電位差の低下、無水エタノール投与による胃粘膜被覆粘液量及び胃粘膜血流量の減少を抑制する。（ラット、*in vitro*）

#### 3）細胞保護作用[14]

ラットの胃粘膜プロスタグランジン $E_2$ 量には影響を及ぼさず、内因性プロスタグランジンを介さない細胞保護作用を示す。（ラット、*in vitro*）

#### 4）膜安定化作用[23]

胃粘膜障害によるライソゾーム酵素の遊離及び肥満細胞の脱顆粒を抑制する作用を有する。（ラット、*in vitro*）

#### 5）フリーラジカルに対する作用[24-27]

活性酸素の消去作用、多形核白血球からの活性酸素産生抑制作用及び過酸化脂質生成抑制作用を示す。（*in vitro*）また、フリーラジカル反応の関与する虚血－再血流胃粘膜損傷、AAPH 胃粘膜損傷及び鉄－アスコルビン酸潰瘍において過酸化脂質量の増加を抑制する。（ラット）

#### 6）創傷治癒促進作用[12, 13]

モルモット皮膚切創モデルにおいて耐創張力、ヒドロキシプロリン量及び血管新生量を増加させ、ラット酢酸潰瘍に対しても、再生粘膜における増殖細胞の促進、潰瘍部位のヒドロキシプロリン量を増加させ、創傷治癒促進作用を示す。（モルモット、ラット）

7）胃粘膜への付着性[11)]

潰瘍底及び潰瘍辺縁部粘膜に対する親和性が高く、長時間付着し、潰瘍部位を被覆し、直接保護して治癒促進効果を示す。（ラット）

（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

### (1) 治療上有効な血中濃度

本剤は、胃粘膜局所で直接作用し、効果を発現するため該当しない。

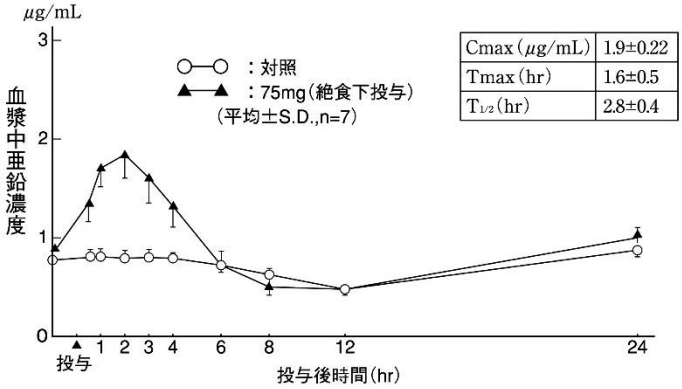
### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

#### 1) 単回経口投与（絶食下）[1, 28-30]

**①プロマック®顆粒 15%**

健康成人男性 7 名にポラプレジンク 75mg（プロマック®顆粒 15% 0.5g）を絶食下単回経口投与した際の血漿中亜鉛濃度は、投与後 1.6 時間で最高値（Cmax：1.9 μg/mL）に達した。

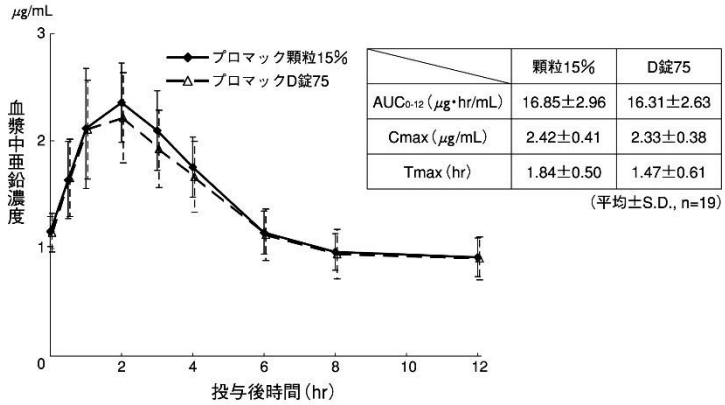
単回投与における血漿中亜鉛濃度の推移



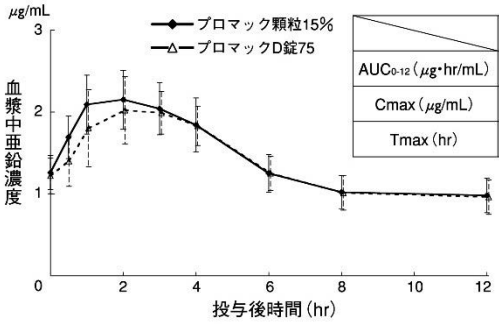

**②プロマック®顆粒 15%及びプロマック®D 錠 75**

健康成人男性にプロマック®顆粒 15%又はプロマック®D 錠 75 をポラプレジンクとして 75mg 単回経口投与した結果、血漿中亜鉛濃度は図の通りであり、顆粒と D 錠は生物学的に同等であることが確認されている。

単回投与における血漿中亜鉛濃度の推移
（顆粒 15%：水で服用、D 錠 75：水で服用）



単回投与における血漿中亜鉛濃度の推移
（顆粒 15%：水で服用、D 錠 75：水なしで服用）



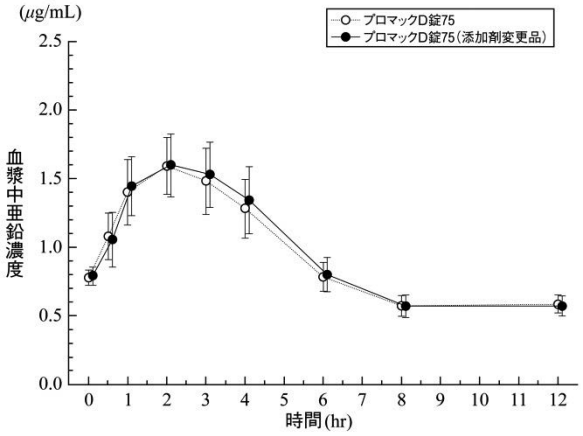

| | 顆粒15% | D錠75 |
|---|---|---|
| $AUC_{0\text{-}12}$（μg･hr/mL） | 17.20±2.33 | 16.56±2.29 |
| Cmax（μg/mL） | 2.33±0.28 | 2.19±0.29 |
| Tmax（hr） | 1.95±1.00 | 2.30±1.03 |

（平均±S.D., n=20）

**③プロマック®D 錠 75 およびプロマック®D 錠 75（添加剤変更品）の生物学的同等性試験**

健康成人男性に 2×2 クロスオーバー法により、プロマック®D 錠 75 又はプロマック®D 錠 75（添加剤変更品）をポラプレジンクとして 75mg を絶食中に単回投与した場合の血漿中亜鉛濃度の推移および薬物動態パラメータは以下のとおりであった。
プロマック®D 錠 75 およびプロマック®D 錠 75（添加剤変更品）は生物学的に同等であることが確認された。

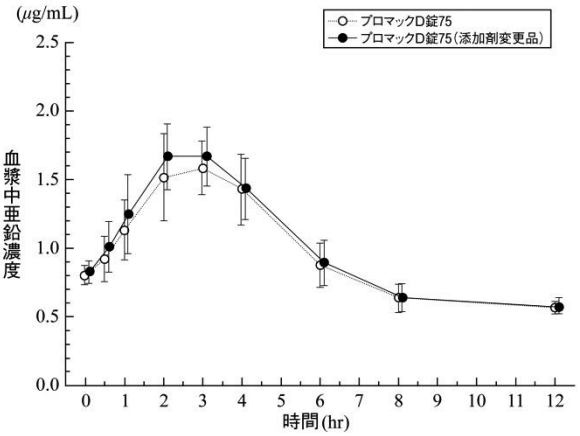
単回投与における血漿中亜鉛濃度の推移（水 150mL で服用）




| | $AUC_t$ (μg･hr/mL) | Cmax (μg/mL) | Tmax (hr) |
|---|---|---|---|
| プロマック®D 錠 75 | 11.26±1.02 | 1.65±0.20 | 2.1±0.8 |
| プロマック®D 錠 75（添加剤変更品） | 11.41±1.06 | 1.68±0.20 | 2.2±0.9 |

（平均±S.D., n=24）

単回投与における血漿中亜鉛濃度の推移（水なしで服用）




| | $AUC_t$ (μg･hr/mL) | Cmax (μg/mL) | Tmax (hr) |
|---|---|---|---|
| プロマック®D錠75 | 11.64±1.22 | 1.72±0.24 | 2.5±0.8 |
| プロマック®D錠75（添加剤変更品） | 12.10±1.13 | 1.82±0.17 | 2.2±0.7 |

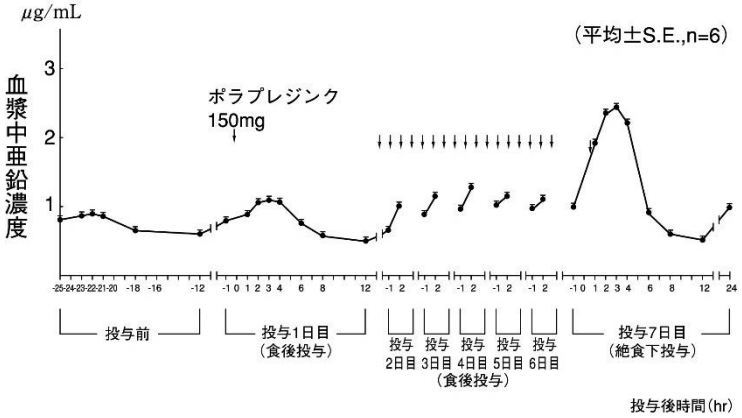
（平均±S.D., n=14）

2）反復経口投与 [1)]

健康成人男性6名にプロマック®顆粒 15%を反復経口投与*（1日目：ポラプレジンクとして150mgを朝食後に投与、2～6日目：ポラプレジンクとして150mgを1日3回毎食後投与、7日目：ポラプレジンクとして150mgを朝食絶食下投与）した際の血漿中亜鉛濃度は、下図のように推移した。

＊本データは通常1回用量（75mg）又は、1日用量（150mg）を超えたものである。

連続投与における血漿中亜鉛濃度の推移




3）最高血中濃度到達時間

本剤は、吸収過程において亜鉛とL-カルノシンに解離するため別々の体内動態を示す。

①血漿中亜鉛濃度 [1, 28, 29)]

「Ⅶ. 1.（2）臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

②血漿中L-カルノシン濃度 [1, 28)]

本剤投与後、血漿中にL-カルノシンは検出されず、アミノ酸*濃度も生理値と差がなかったことから、L-カルノシンの代謝は非常に速いものと考えられる。

＊L-カルノシン及びその代謝物と考えられるβ-アラニン、L-ヒスチジン、3-メチルヒスチジン、1-メチルヒスチジン

### (3) 中毒域
該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響
#### 1) 食事の影響[1)]
健康成人男性6名に朝食後にプロマック顆粒15%をポラプレジンクとして150mg投与すると、絶食下にプロマック顆粒15%をポラプレジンクとして150mg投与した際に比べ、Tmaxは延長し、Cmax及びAUCが低下したことから、食事の影響が認められた。

#### 2) 併用薬の影響
「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

## 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
該当資料なし

### (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

バイオアベイラビリティ[28)]

75mg 単回投与後（プロマック®顆粒 15% 0.5g）の亜鉛の薬物動態学的パラメータ（健康成人）

| | | |
|---|---|---|
| Tmax | (hr) | 1.6±0.5 |
| Cmax | (μg/mL) | 1.9±0.22 |
| $AUC_{0\text{-}12}$ | (μg･hr/mL) | 11.34±1.45 |
| $T_{1/2}$ | (hr) | 2.8±0.4 |

## 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

胃粘膜への分布[31)]

ラット酢酸潰瘍においてポラプレジンク 3mg/kg を単回経口投与した結果、潰瘍部位の亜鉛濃度は投与後 12 時間まで投与前値（内因性亜鉛濃度）に比べ高値を示した。

### (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

本剤は吸収過程で亜鉛と L-カルノシンに解離し、L-カルノシンはさらに L-ヒスチジン及び β-アラニンに代謝される。これらアミノ酸及び吸収された亜鉛は、それぞれ内因性の代謝系に従って挙動するものと考えられた[32-34)]。

### (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

（1）尿中排泄[1)]

健康成人男性6名にプロマック顆粒15%を反復経口投与（1日目：ポラプレジンクとして150mgを朝食後に投与、2～6日目：ポラプレジンクとして150mgを1日3回毎食後投与、7日目：ポラプレジンクとして150mgを朝食絶食下投与）した際の亜鉛の尿中排泄率*は、150mg 単回投与において、絶食時 0.47%であった。また、1回150mg 1日3回7日間連続投与において、1日の尿中亜鉛排泄率は、0.21%～0.46%であった。

＊ポラプレジンク非投与時の内因性尿中亜鉛量を差し引いて算出。

（2）糞中排泄[1)]

健康成人男性6名にプロマック顆粒15%をポラプレジンクとして1回300mg絶食下経口投与による糞中亜鉛の累積排泄率は、投与後24時間までで41.4%、投与後48時間までで58.8%であった。ポラプレジンク投与後24時間までの累積において、糞中に排泄された亜鉛量は、投与前の約2倍であったが、亜鉛の吸収率は低いことから、未吸収の亜鉛によるものと考えられる。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 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

設定されていない

## 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

設定されていない

## 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

## 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
設定されていない

（4）生殖能を有する者
設定されていない

（5）妊婦

| |
|---|
| 9.5 妊婦<br>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。 |

（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。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。

（7）小児等

9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（8）高齢者

＜プロマック®D 錠 75＞

9.8 高齢者
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。一般に消化器機能が低下していることがある。

＜プロマック®顆粒 15%＞

9.8 高齢者
減量（1日100mg）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。一般に消化器機能が低下していることがある。

## 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 |
|---|---|---|
| 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。 |
| レボチロキシンナトリウム | | |

（解説）

① ペニシラミン製剤との相互作用について
具体的な相互作用の報告はないが、ペニシラミン製剤の添付文書との整合性を図るため記載した。

② レボチロキシンナトリウムとの相互作用について
市販後において、レボチロキシンナトリウムと本剤との併用による相互作用の症例が1例集積されたことから記載した。（症例 No. 1 参照）

症例 No. 1（相互作用）

| 患　者 | | | 本剤投与量<br>（1 日投与量<br>・<br>投与期間） | 副作用 | |
|---|---|---|---|---|---|
| 性別<br>・<br>年齢 | 原疾患<br>・<br>合併症 | 副作用歴<br>・<br>主な既往歴<br>・<br>患者の体質等 | | 副作用名<br>経過及び処置 | |
| 女<br>・<br>40 代 | 原疾患：<br>悪性甲状腺腫<br><br>合併症：<br>胃潰瘍 | 副作用歴：<br>不明<br><br>主な既往歴：<br>不明<br><br>アレルギー歴：<br>無 | 150mg<br>204 日<br>↓<br>中止<br><br>発現までの<br>日数：198 日 | 副作用名<br><br>投与約 5 年前<br><br>投与開始日<br><br>投与 170 日目<br>投与 198 日目<br><br>投与 204 日目<br>中止 22 日後<br><br>担当医師の<br>意見 | T4 の吸収阻害<br><br>甲状腺癌に対して total thyroidectomy を施行。以来、レボチロキシンナトリウム 2～3T、アルファカルシドール 1～0.5μg、乳酸カルシウム 3g を投与。<br>胃潰瘍のため、本剤及びファモチジンを他院にて投与開始。<br><br>甲状腺機能検査にて TSH の上昇（5.36）を認める。<br>甲状腺機能検査（再検査）にて TSH 値更に上昇（7.34）を認める。<br><br>本剤投与中止。<br>甲状腺機能検査にて TSH 値が本剤投与前の値まで回復（0.07）。<br><br>Zn を含有するキレート剤であり、他の薬剤の吸収阻害を引き起こす可能性があると考える。 |

＜臨床検査値＞

| 検査項目名 | 単位 | 投与 76 日前 | 投与 170 日目 | 投与 198 日目 | 中止 22 日後 |
|---|---|---|---|---|---|
| TSH | μIU/mL | 0.67 | 5.36 | 7.34 | 0.07 |
| $FT_3$ | pg/mL | 4.6 | 3.4 | 3.4 | 4.3 |
| $FT_4$ | ng/dL | 1.8 | 1.4 | 1.4 | 2.6 |

（異常値：下線）

| 併用薬剤 | レボチロキシンナトリウム、アルファカルシドール、乳酸カルシウム、ファモチジン | その他の治療 | 無 |
|---|---|---|---|

## 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 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、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。

11.1.2 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。

## （2）その他の副作用

### 11.2 その他の副作用

| | 0.1%～1%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|---|
| 過敏症 | | 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 上昇、ALT 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1）発現頻度の算出には使用成績調査を含む

### ◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

| | 承認時<br>までの調査 | 使用成績<br>調査の累計 | 合　計 |
|---|---|---|---|
| ①調査施設数 | 149 | 806 | 945 |
| ②調査症例数 | 691 | 4,879 | 5,570 |
| ③副作用等発現症例数 | 32 | 144 | 176 |
| ④副作用等発現件数 | 60 | 244 | 304 |
| ⑤副作用等発現症例率<br>（③／②×100） | 4.6% | 3.0% | 3.2% |
| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例（件数）率（%） | | |
| 皮膚・皮膚付属器障害 | 0例（0.0） | 7例（0.1） | 7例（0.1） |
| 湿疹型薬疹 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| そう痒感 | 0（0.0） | 2（0.04） | 2（0.04） |
| 発疹 | 0（0.0） | 4（0.1） | 4（0.1） |
| 中枢・末梢神経系障害 | 0例（0.0） | 2例（0.04） | 2例（0.04） |
| 頭痛 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 舌しびれ | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 精神障害 | 0例（0.0） | 1例（0.02） | 1例（0.02） |
| 不眠（症） | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 消化管障害 | 0例（0.0） | 40例（0.8） | 40例（0.7） |
| 嘔気 | 0（0.0） | 5（0.1） | 5（0.1） |
| 悪心 | 0（0.0） | 3（0.1） | 3（0.1） |
| むかつき | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 嘔吐 | 0（0.0） | 2（0.04） | 2（0.04） |
| ゲップ | 0（0.0） | 2（0.04） | 2（0.04） |
| 下痢 | 0（0.0） | 5（0.1） | 5（0.1） |
| 腹部膨満感 | 0（0.0） | 6（0.1） | 6（0.1） |
| 口内炎 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 口渇 | 0（0.0） | 2（0.04） | 2（0.04） |
| 胸やけ | 0（0.0） | 2（0.04） | 2（0.04） |
| 舌荒れ | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 胃腸管閉塞 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 腹痛 | 0（0.0） | 3（0.1） | 3（0.1） |
| 胃重感 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 胃不快感 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 便秘 | 0（0.0） | 12（0.3） | 12（0.2） |
| 肝臓・胆管系障害 | 11例（1.6） | 40例（0.8） | 51例（0.9） |
| AG比異常 | 0（0.0） | 2（0.04） | 2（0.04） |
| 肝機能障害 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| γ-GTP上昇 | 0（0.0） | 8（0.2） | 8（0.1） |
| AST上昇 | 6（0.9） | 15（0.3） | 21（0.4） |
| ALT上昇 | 9（1.3） | 23（0.5） | 32（0.6） |
| チモール混濁反応異常 | 2（0.3） | 3（0.1） | 5（0.1） |
| ビリルビン値上昇 | 1（0.1） | 2（0.04） | 3（0.1） |
| 硫酸亜鉛混濁反応異常 | 2（0.3） | 3（0.1） | 5（0.1） |
| 代謝・栄養障害 | 15例（2.2） | 50例（1.0） | 65例（1.2） |
| Al-P上昇 | 6（0.9） | 18（0.4） | 24（0.4） |
| LDH上昇 | 3（0.4） | 9（0.2） | 12（0.2） |
| 血中尿酸低下 | 0（0.0） | 2（0.04） | 2（0.04） |

| 副作用等の種類 | 承認時<br>までの調査 | 使用成績<br>調査の累計 | 合　計 |
|---|---|---|---|
| 高カリウム血症 | 1（0.1） | 1（0.02） | 2（0.04） |
| 血清カリウム上昇 | 0（0.0） | 3（0.1） | 3（0.1） |
| 血清クロール上昇 | 0（0.0） | 4（0.1） | 4（0.1） |
| 血清コレステロール上昇 | 2（0.3） | 9（0.2） | 11（0.2） |
| 高脂血症 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 血清総蛋白上昇 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| トリグリセライド上昇 | 3（0.4） | 7（0.1） | 10（0.2） |
| ナトリウム上昇 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 高尿酸血症 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 血中尿酸上昇 | 1（0.1） | 3（0.1） | 4（0.1） |
| 酵素異常 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| トリグリセライド低下 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 血清カリウム低下 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 血清総蛋白減少 | 1（0.1） | 1（0.02） | 2（0.04） |
| 心・血管障害（一般） | 0例（0.0） | 1例（0.02） | 1例（0.02） |
| 血圧上昇 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 呼吸器系障害 | 0例（0.0） | 1例（0.02） | 1例（0.02） |
| 咽頭異和感 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 赤血球障害 | 2例（0.3） | 4例（0.1） | 6例（0.1） |
| 赤血球減少 | 1（0.1） | 3（0.1） | 4（0.1） |
| ヘマトクリット値減少 | 1（0.1） | 3（0.1） | 4（0.1） |
| ヘモグロビン減少 | 1（0.1） | 3（0.1） | 4（0.1） |
| ヘマトクリット値増加 | 1（0.1） | 0（0.0） | 1（0.02） |
| 白血球・網内系障害 | 11例（1.6） | 26例（0.5） | 37例（0.7） |
| 異型リンパ球 | 1（0.1） | 0（0.0） | 1（0.02） |
| 好中球減少 | 1（0.1） | 3（0.1） | 4（0.1） |
| 好塩基球増多（症） | 0（0.0） | 2（0.04） | 2（0.04） |
| 好酸球増多（症） | 5（0.7） | 12（0.3） | 17（0.3） |
| 単球増多（症） | 3（0.4） | 1（0.02） | 4（0.1） |
| 白血球減少（症） | 2（0.3） | 4（0.1） | 6（0.1） |
| 白血球増多（症） | 3（0.4） | 5（0.1） | 8（0.1） |
| 好中球増多（症） | 0（0.0） | 2（0.04） | 2（0.04） |
| リンパ球減少 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| リンパ球増多（症） | 1（0.1） | 3（0.1） | 4（0.1） |
| 血小板・出血凝血障害 | 0例（0.0） | 10例（0.2） | 10例（0.2） |
| 血小板増加 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 血小板増多（症） | 0（0.0） | 3（0.1） | 3（0.1） |
| 血小板減少（症） | 0（0.0） | 6（0.1） | 6（0.1） |
| 泌尿器系障害 | 2例（0.3） | 8例（0.2） | 10例（0.2） |
| 血中クレアチニン上昇 | 1（0.1） | 2（0.04） | 3（0.1） |
| 尿検査異常 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 残尿感 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| BUN上昇 | 2（0.3） | 5（0.1） | 7（0.1） |
| 一般的全身障害 | 0例（0.0） | 2例（0.04） | 2例（0.04） |
| 顔面浮腫 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |
| 気分不良 | 0（0.0） | 1（0.02） | 1（0.02） |

（プロマック顆粒 15%再審査終了時）

## 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

設定されていない

## 11. 適用上の注意

＜プロマック®D 錠 75＞

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。

14.2 薬剤服用時の注意

14.2.1 本剤は舌の上に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。

14.2.2 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。

＜プロマック®顆粒 15%＞

設定されていない

## 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

## 1. 薬理試験

### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

### (2) 安全性薬理試験

マウス、モルモット、ウサギ、ネコ、イヌにポラプレジンクを高用量投与した結果、消化管炭末輸送能及び、胃排出能抑制作用、軽度の抗炎症作用を認めたが、それ以外に特に著明な作用は認められなかった[35-38]。

### (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[39]

($LD_{50}$値 mg/kg)

| 動物種 / 投与経路 | マウス | | ラット | |
|---|---|---|---|---|
| | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 経　口 | 1269 | 1331 | 8441 | 7375 |
| 腹　腔 | 220 | 165 | 405 | 422 |
| 皮　下 | 758 | 874 | 5000＜ | 5000＜ |

### (2) 反復投与毒性試験

SD 系ラット（雌雄）に 37.5，75，150，300，600 及び 1200mg/kg を 13 週間経口投与した結果、300mg/kg 以上の投与で流涎がみられたことから、無影響量は、150mg/kg/日と推定された[40]。

ビーグル犬（雌雄）に 8，20，50，120 及び 300mg/kg を 13 週間経口投与した結果、嘔吐・軟便の発現が 50mg/kg 以上で用量依存的に観察され、300mg/kg では血清中 Al-P 活性の上昇及び腎臓と膵臓の変化が認められたことから、無影響量は 20mg/kg/日と推定された[41]。

サルに 20，63 及び 200mg/kg を 13 週間経口投与した結果、200mg/kg で嘔吐及び立毛並びに一時的な体重減少がみられたことから、無影響量は 63mg/kg/日と推定された[42]。

SD 系ラット（雌雄）に 18.75，37.5，75 及び 150mg/kg を 12 ヵ月間経口投与した結果、150mg/kg で膵臓の小腺管増生と腺房細胞の萎縮がみられた。無影響量は 75mg/kg/日と推定された[40]。

ビーグル犬（雌雄）に 8，20 及び 50mg/kg を 12 ヵ月間経口投与した結果、50mg/kg で嘔吐及び流涎がみられたことから、無影響量は 20mg/kg/日と推定された[41]。

### (3) 遺伝毒性試験

変異原性は認められなかった[43]。

### (4) がん原性試験

がん原性（マウス、ラット）は認められなかった[44, 45]。

### (5) 生殖発生毒性試験

#### 1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験[46)]

SD 系ラットに 150，300 及び 600mg/kg を経口投与した結果、無影響量は親動物の一般毒性学的には 150mg/kg、親動物の生殖機能及び胎仔に対してはそれぞれ 600mg/kg/日と推定された。

#### 2) 器官形成期投与試験[46)]

SD 系ラットに 300，600 及び 1200mg/kg を経口投与した結果、催奇形性は認められず、無影響量は母動物の一般毒性学的には 600mg/kg/日、母動物の生殖機能に対しては 300mg/kg/日、胎仔に対しては 600mg/kg/日、出生仔に対しては 1200mg/kg/日と推定された。

ウサギに 30，100 及び 300mg/kg を経口投与した結果、催奇形性は認められず、無影響量は母動物の一般毒性学的には 30mg/kg/日、母動物の生殖機能に対し 100mg/kg/日、胎仔に対しては 100mg/kg/日と推定された。

#### 3) 周産期及び授乳期投与試験[46)]

SD 系ラットに 100，250 及び 600mg/kg を経口投与した結果、無影響量は母動物の一般毒性学的、生殖機能及び出生仔のいずれに対しても 100mg/kg/日と推定された。

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

抗原性（モルモット、マウス、ウサギ）は認められなかった[47)]。

# X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

＜プロマック®D 錠 75＞
製剤：プロマック®D 錠 75　該当しない
有効成分：ポラプレジンク　該当しない

＜プロマック®顆粒 15%＞
製剤：プロマック®顆粒 15%　該当しない
有効成分：ポラプレジンク　該当しない

## 2. 有効期間

＜プロマック®D 錠 75＞
3 年

＜プロマック®顆粒 15%＞
3 年 1 ヵ月

## 3. 包装状態での貯法

室温保存

## 4. 取扱い上の注意

| |
|---|
| 20. 取扱い上の注意<br>開封後は湿気を避けて保存すること。 |

〈理由と解説〉

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

## 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：あり（日本語、英語）

## 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし
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、ベネキサート塩酸塩ベータデクス、エカベトナトリウム水和物

## 7. 国際誕生年月日

1994 年 7 月 1 日（日本）

## 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

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|---|---|---|---|---|
| プロマック®D錠75 | 2006年2月20日 | 21800AMZ10058000 | 2006年7月 7日 | 2006年 7月7日 |
| プロマック®顆粒15% | 1994年7月 1日 | 20600AMZ01118000 | 1994年8月26日 | 1994年10月3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

該当しない

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

＜プロマック®D 錠 75＞
該当しない

＜プロマック®顆粒 15%＞
再審査結果公表年月日：2018 年 3 月 29 日
医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しないとの判断を得た。
効能・効果、用法・用量等の承認事項変更なし。

## 11. 再審査期間

＜プロマック®D 錠 75＞
該当しない

＜プロマック®顆粒 15%＞
1994 年 7 月 1 日～2000 年 6 月 30 日（6 年間、終了）

## 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

| 販売名 | 包装 | 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（13桁）番号 | レセプト電算処理システム用コード |
|---|---|---|---|---|---|
| プロマック®D錠75 | 100錠（10錠×10） | 2329027F1029 | 2329027F1029 | 1174953010101 | 620004044 |
| | 140錠（14錠×10） | | | 1174953010201 | |
| | 500錠（10錠×50） | | | 1174953010102 | |
| | 700錠（14錠×50） | | | 1174953010202 | |
| プロマック®顆粒15% | 0.5g×140（2包×14枚×5） | 2329027D1028 | 2329027D1028 | 1045383010201 | 610406389 |
| | 0.5g×700（2包×14枚×5×5） | | | 1045383010202 | |
| | 0.5g×1400（2包×14枚×5×10） | | | 1045383010203 | |
| | 500g（瓶、バラ） | | | 1045383010101 | |

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

# XI. 文献

## 1. 引用文献


1) 柴田 久雄：薬理と治療, 1992；20(1), 149-163
2) 三好 秋馬 他：薬理と治療, 1992；20(1), 165-180
3) 三好 秋馬 他：薬理と治療, 1992；20(1), 181-197
4) 三好 秋馬 他：薬理と治療, 1992；20(1), 199-223
5) 岡部 和彦 他：薬理と治療, 1992；20(1), 265-273
6) プロマック顆粒 15%の再審査報告書
7) 鈴木 康夫 他：薬理と治療, 1992；20(1), 225-233
8) 森瀬 公友 他：薬理と治療, 1992；20(1), 235-244
9) 三澤 正 他：薬理と治療, 1992；20(1), 245-254
10) 早川 滉 他：薬理と治療, 1992；20(1), 255-264
11) 清木 雅雄 他：日薬理誌, 1992；99(4), 255-263（PMID: 1607133）
12) 清木 雅雄 他：日薬理誌, 1992；100(2), 165-172（PMID: 1385281）
13) 会田 浩幸 他：日薬理誌, 1992；99(5), 345-352（PMID: 1592317）
14) 荒川 哲男 他：Dig.Dis.Sci., 1990；35(5), 559-566（PMID: 2331952）
15) 清木 雅雄 他：日薬理誌, 1990；95(5), 257-269（PMID: 2113032）
16) 清木 雅雄 他：Ther.Res., 1991；12(10), 3243-3251
17) 森田 仁 他：Ther.Res., 1992；13(2), 877-883
18) 伊藤 幹雄 他：J.J.Pharmacol., 1990；52(4), 513-521（PMID: 2342223）
19) 米田 智幸 他：Ther.Res., 1994；15(11), 4563-4569
20) 上木 茂 他：Ther.Res., 1992；13(2), 851-855
21) 堀 裕子 他：Ther.Res., 1992；13(2), 857-861
22) 清木 雅雄 他：内科宝函, 1992；39(1), 21-25
23) C.H.Cho 他：Life Sciences, 1991；49(23), 189-194
24) 吉川 敏一 他：Biochim.Biophys.Acta, 1991；1115(1), 15-22（PMID: 1659910）
25) 米田 智幸 他：医学のあゆみ, 1990；154(8), 501-502
26) 吉川 敏一 他：J.Clin.Biochem.Nutr., 1989；7(2), 107-113
27) 吉川 敏一 他：Free Rad.Res.Comms., 1991；14(4), 289-296（PMID: 1874458）
28) 社内資料：Z-103 75mg 単回投与による薬物動態の検討
29) 金子 淳二：Jpn Pharmacol Ther, 2006；34(6), 675-682
30) 社内資料：プロマック D 錠（添加剤変更）に関する生物学的同等性試験
31) 会田 浩幸 他：Ther.Res., 1992；13(6), 2413-2422
32) 佐野 廣 他：Arzneim.Forsch/Drug Res., 1991；41(Ⅱ), 965-975
33) 外山 誠司 他：Arzneim.Forsch/Drug Res., 1991；41(Ⅱ), 976-983
34) 古田 盛 他：薬物動態, 1993；8(5), 1057-1063
35) 栗本 忠 他：応用薬理, 1991；42(1), 61-68
36) 栗本 忠 他：応用薬理, 1991；42(1), 69-82
37) 吉田 昭彦 他：応用薬理, 1991；42(1), 83-96
38) 社内資料：Z-103 の一般薬理作用 脳波・脊髄反射に対する作用
39) 松田 和夫 他：Arzneim.Forsch./Drug Res., 1991；41(Ⅱ), 1033-1035
40) 松田 和夫 他：Arzneim.Forsch./Drug Res., 1991；41(Ⅱ), 1036-1041
41) 松田 和夫 他：Arzneim.Forsch./Drug Res., 1995；45(Ⅰ), 52-60
42) O.P.Green 他：Arzneim.Forsch./Drug Res., 1993；43(Ⅰ), 562-569
43) 柴田 桂三 他：Arzneim.Forsch./Drug Res., 1991；41(Ⅱ), 1053-1057
44) 社内資料：Z-103 のマウス 24 ヶ月がん原性試験

45) 社内資料：Z-103 のラット 24 ヶ月がん原性試験
46) 松田 和夫 他：Arzneim.Forsch./Drug Res., 1991；41(Ⅱ),1042-1048
47) 柴田 桂三 他：Arzneim.Forsch./Drug Res., 1991；41(Ⅱ),1048-1052

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

# Ⅻ. 参考資料

## 1. 主な外国での発売状況

| | |
|---|---|
| 国名 | 大韓民国 |
| 会社名 | SK chemicals |
| 販売名 | Promac® |
| 剤形・規格 | 顆粒15%、75mg錠 |
| 販売年月 | 2012年8月 |
| 効能又は効果 | ・胃潰瘍<br>・次の疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善：<br>急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期 |
| 用法及び用量 | 通常成人は、ポラプレジンクとして1回75mgを1日2回朝食後と就寝前に経口投与する。 |

（2024年3月現在）

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

効能又は効果
　胃潰瘍
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。

## 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

（1）粉砕

＜プロマック®D 錠 75＞

個別に照会すること

＜プロマック®顆粒 15%＞

該当しない

（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

＜プロマック®D 錠 75＞

個別に照会すること

＜プロマック®顆粒 15%＞

該当資料なし

問い合わせ窓口：
ゼリア新薬工業株式会社　お客様相談室
TEL (03) 3661-0277　FAX (03) 3663-2352
受付時間 9:00～17:50（土日祝日・弊社休業日を除く）

## 2. その他の関連資料

該当資料なし