

【検討会議結果への対応状況】

一般名	ポリカルボフィルカルシウム
販売名	ギュラック
検討会議①	平成31年 3月14日
検討会議②	令和元年 7月25日
申請日	令和元年12月26日
承認日	令和 4 年 9月16日
承認された効能・効果	過敏性腸症候群の次の諸症状の緩和：腹痛又は腹部不快感を伴い、繰り返し又は交互に現れる下痢及び便秘（以前に医師の診断・治療を受けた人に限る。）

検討会議で挙げられた点	対応状況	資料
効能・効果は既に承認されている一般用医薬品の過敏性腸症候群の再発症状改善薬と同様とすること。	既に承認されている一般用医薬品の過敏性腸症候群の再発症状改善薬と同一の効能・効果が設定された。	資料5-2 資料5-4
長期に漫然と服用されることがないように、薬剤師が説明するとともに、2週間服用して、症状がよくなる場合は服用を中止し、受診勧奨する旨の情報提供を行うこと。	添付文書の使用上の注意の「相談すること」に、「2週間服用しても症状がよくなる場合は服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること」が設定された。	
セルフチェックシートは、医師と薬剤師が連携して、時代に合わせて、内容を充実化していくことが大事である。また、セルフチェックシートが適正に活用されていることが重要である。	販売開始後に資料5-3のチェックシートを活用予定	資料5-3
セルフチェックシートの内容に関して以下の意見があった。 ・片方の列に全部チェックを入れると、自動的に服薬可能になってしまうような様式は避けること ・服用の対象者である再発症状に限定できるよう、チェック項目を検討すること ・服薬してはいけない人に投薬されないよう、チェック項目を検討すること	チェックシートについて、以下の点が検討された。 ・フローチャートに従って服用の可否を判断することとされた。 ・1について、いつ、どこの医療機関を受診して、過敏性腸症候群の診断・治療を受けたのかを記入する項目が設定された。 ・2及び3について「今回の症状は、前回、診断された時の症状とおなじですか？（診断から長期間経過しているのでわからない人は、NOを選択してください。）」の項目が設定された。 ・4について、本剤及び他の過敏性腸症候群の症状改善薬を長期間にわたり繰り返し服用していないか確認する項目が設定された。 ・5、6及び8について、繰り返しひどい下痢等の医療機関を受診すべき症状があるか、急性腹部疾患、高カルシウム血症、腎結石等の治療を受けているか、また活性型ビタミンD製剤、カルシウム剤、ジゴキシン、ニューキノロン系抗菌剤等の医薬品を服用しているか確認する項目が設定された。	資料5-3
また、第9回（令和元年12月18日開催）評価検討会議において、過敏性腸症候群の再発症状に限定し、服用してはいけない人の服用を回避するため、以下の項目がセルフチェックシートに記載されることが望まれるとされた。 1. いつ、どこの医療機関を受診して、過敏性腸症候群の診断・治療を受けたのかを確認できること 2. 本症状は以前に過敏性腸症候群の診断・治療を受けたときと違うかが確認できること 3. 過去に過敏性腸症候群と診断された後、本症状に関して長期間医療機関を受診していないかどうかを確認できること		

4. 本剤を長期間にわたり繰り返し服用していないかが確認できること 5. 医療機関を受診するべき症状（繰り返すひどい下痢がある等）が確認できること 6. 飲んではいけない人（急性腹部疾患、高カルシウム血症、腎結石等）かどうかの確認ができること 7. 服用者が治療中の疾患がある場合は疾患名、服用中の医薬品がある場合は医薬品名が確認できること 8. 活性型ビタミンD製剤、カルシウム剤、ジゴキシン、ニューキノロン系抗菌剤等の併用注意薬が確認できること なお、セルフチェックシートを含む具体的な記載内容については、上記を踏まえ、承認審査の過程（PMDAでの審査、薬事食品衛生審議会要指導・一般用医薬品部会）で最終化される。		資料5-3
---	--	--------------

服用に際して、この添付文書を必ずお読みください。また必要なときに読めるように大切に保管してください。使用期限(パッケージ底面に記載)を過ぎた製品は服用しないこと。

販売名：ギュラック 要指導医薬品

使用上の注意 (案)

❌ してはいけないこと (守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなる)

1. 次の人は服用しないこと

- (1) 医師から過敏性腸症候群の診断・治療を受けたことがない人
- (2) 過敏性腸症候群の再発かどうかよくわからない人
(例えば、今回の症状は、以前に過敏性腸症候群の診断・治療を受けた時と違う)
- (3) 次の症状がある人
 - ・ 就寝中などの夜間にも、排便のためにトイレに行きたくなったり、腹痛がある
 - ・ 発熱がある
 - ・ 関節痛がある
 - ・ 粘血便(下血)がある
 - ・ 繰り返すひどい下痢がある
 - ・ 急性の激しい下痢がある
 - ・ 排便によってよくならない腹痛がある
 - ・ 嘔吐がある
 - ・ 6ヶ月以内に、3kg以上の予期せぬ体重減少
- (4) 次の病気にかかったことのある人
大腸がん、炎症性腸疾患(クローン病、潰瘍性大腸炎等)
- (5) 腹部の開腹手術を受けたことがある人で、次の症状を起こしている人
(胃腸閉塞を引き起こす可能性がある)
激しい腹痛、ガス排出(おなら)の停止、腹部膨満感を伴う著しい便秘(胃腸閉塞様症状)
- (6) 次の治療を受けている人
急性腹部疾患(虫垂炎、腸出血、潰瘍性結腸炎等)、高カルシウム血症、
腎結石、腎不全(透析中を除く)
- (7) 本剤又は本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人
- (8) 嚥下が困難な人(食べ物などが飲み込みにくいと感じている人)
- (9) 15才未満の小児及び75才以上の高齢者

2. 本剤を服用している間は、次の医薬品を服用しないこと

過敏性腸症候群(IBS)の症状改善薬(トリメブチンマレイン酸塩等)、活性型ビタミンD製剤(アルファカルシドール等)、カルシウム剤(乳酸カルシウム等)、強心配糖体(ジゴキシン等)、抗生物質(テトラサイクリン、ノルフロキサシン等)、プロトンポンプ阻害剤(オメプラゾール等)、H₂ブロッカー(ファモチジン、ラニチジン等)、制酸剤(水酸化アルミニウムゲル、水酸化マグネシウム等)を含有する医薬品

3. 長期連用しないこと



相談すること

1. 次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談すること

- (1) 医師の治療を受けている人
- (2) 妊婦又は妊娠していると思われる人
- (3) 50才以上の人
- (4) 貧血がある人
- (5) 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人
- (6) 次の診断を受けた人
糖尿病、甲状腺機能障害、副甲状腺機能亢進症
- (7) 高カルシウム血症の現れやすい人(ビタミンD過剰症等)
- (8) 胃酸の分泌が欠乏又は減少、もしくはそれらの疑いのある人
- (9) 大腸がん、炎症性腸疾患の家族がいる人
- (10) 腹痛、便秘がひどい人
- (11) 透析を受けている人

裏面に続く

2.服用後、次の症状が現れた場合は、副作用の可能性があるので、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること

関係部位	症状
皮膚	発疹、かゆみ
消化器	吐き気・嘔吐、口のかわき、腹部膨満感、下痢、便秘、腹痛、おなかが鳴る
肝臓	全身のだるさ、皮膚や白目が黄色くなる
その他	むくみ、血尿、尿蛋白、頭痛、突然の高熱、さむけ、のどの痛み

3.2週間服用しても症状がよくなる場合は服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること

効能・効果

過敏性腸症候群の次の諸症状の緩和：腹痛又は腹部不快感を伴い、繰り返し又は交互に現れる下痢及び便秘（以前に医師の診断・治療を受けた人に限る。）

用法・用量

次の量を食後に水で服用してください。

年齢	1回量	服用回数
大人（15才以上）	1錠	1日3回
15才未満及び75才以上	×服用しないこと	

<用法・用量に関連する注意>

- (1)定められた用法・用量を厳守すること
- (2)コップ1杯(約180mL)の水とともに服用すること（水と服用しないと、服用時にのどや食道で、つかえる可能性がある）
- (3)錠剤を分割又は砕いて服用したり、ゼリーやとろみ剤などの服薬補助剤とともに服用しないこと（服用時にのどや食道で膨張して、つかえる可能性がある）
- (4)錠剤・カプセル状の健康食品などと同時に服用しないこと（のどや食道で、つかえる可能性がある）
- (5)症状の改善がみられても、服用は最大4週間までとすること

成分・分量 1日量(3錠)中

成分	分量	はたらき
ポリカルボフィルカルシウム	1500mg（乾燥物として）	腸内で水分を含み、便の状態を正常化します。

添加物として、セルロース、CMC、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセート、カルナウバロウを含有する

保管及び取扱い上の注意

- (1)直射日光の当たらない湿気の少ない涼しい所に保管すること
- (2)小児の手の届かない所に保管すること
- (3)他の容器に入れ替えないこと（誤用の原因になったり品質が変わる）
- (4)使用期限を過ぎた製品は服用しないこと

<錠剤の取り出し方>

右図のように錠剤の入っているPTPシートの凸部を指先で強く押して、裏面のアルミ箔を破り、取り出して服用すること（誤ってそのまま飲み込んだりすると食道粘膜に突き刺さるなど思わぬ事故につながる）



製品のお問合せは、お買い求めのお店又はお客様相談室にお願いいたします

販売元

製品のお問い合わせ先（お客様相談室）

製造販売元



小林製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町4-4-10

0120-5884-01

9:00～17:00（土・日・祝日を除く）

小林製薬株式会社

〒567-0057 大阪府茨木市豊川1-30-3

「ギュラック」 要指導医薬品 適正使用のためのチェックシート（案）

◆このお薬の服用は、以前に医師から過敏性腸症候群の診断・治療を受けた方に限られます。
◆「ギュラック」は腸内の水分量をコントロールすることで、過敏性腸症候群による下痢や便秘症状を改善するお薬です。
このお薬を購入される前に必ず以下の項目を確認してください。ご不明な点は薬剤師にご相談ください。

1 以前、医師から過敏性腸症候群で診断・治療を受けたことがありますか？

— NO

YES

受診年月 年 月 病院・診療所名

診断・治療を受けたことがない方は、
医師の診断・治療を受けてください。

2 今回の症状は、前回、診断された時の症状と同じですか？

(診断から長期間経過しているのでわからない人は、NOを選択してください。)

YES

症状が同じである

NO

症状が同じでない又はわからない

他の疾患の可能性がありますので、
医師の診断・治療を受けてください。

3 このお薬や、他の過敏性腸症候群(IBS)の症状改善薬を、長期間にわたり繰り返し服用していませんか？

YES

服用していない

NO

服用している

このお薬を服用せず、
医師の診断・治療を受けてください。

4 次の項目がひとつでも YES に該当する場合は、このお薬の服用はできません。医療機関を受診してください。

YES

NO

- 次の症状がひとつでもある人
 - (就寝中などの夜間にも、排便のためにトイレに行きたくなかったり、腹痛がある)
 - (発熱がある)
 - (関節痛がある)
 - (粘血便(下血)がある)
 - (繰り返すひどい下痢がある(3回/日が1週間以上続く))
 - (急性の激しい下痢がある)
 - (排便によってよくならない腹痛がある)
 - (嘔吐がある)
 - (6ヶ月以内に、3kg以上の予期せぬ体重減少)
- 次の病気にかかったことのある人
 - (大腸がん)
 - (炎症性腸疾患(クローン病、潰瘍性大腸炎等))
- 腹部の開腹手術を受けたことがある人で、次の症状を起こしている人(胃腸閉塞を引き起こす可能性がある)
 - (激しい腹痛)
 - (ガス排出(おなら)の停止)
 - (腹部膨満感を伴う著しい便秘(胃腸閉塞様症状))
- 次の治療を受けている人(急性腹部疾患(虫垂炎、腸出血、潰瘍性結腸炎等))
 - (高カルシウム血症)
 - (腎結石、腎不全(透析中を除く))
- 本剤又は本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人
 - (本剤:ギュラック、本剤の成分:ポリカルボフィルカルシウム)
- 嚥下が困難な人(食べ物などが飲み込みにくいと感じている人)
- 15才未満の小児又は75才以上の高齢者
- 次の医薬品を服用しており、中止できない人(本剤と併用できないお薬です)

過敏性腸症候群（IBS）の症状改善薬（トリメブチンマレイン酸塩等）、活性型ビタミンD製剤（アルファカルシドール等）、カルシウム剤（乳酸カルシウム等）、強心配糖体（ジゴキシン等）、抗生物質（テラサイクリン、ノルフロキサシン等）、プロトンポンプ阻害剤（オメプラゾール等）、H₂ブロッカー（ファモチジン、ラニチジン等）、制酸剤（水酸化アルミニウムゲル、水酸化マグネシウム等）を含有する医薬品

ひとつでも「YES」がある場合は、服用しないでください。

すべて「NO」の場合は⑤へお進みください。

5 (4の項目がすべてNOの場合)以下の場合に該当しないか、更にご確認ください。

ひとつでも**YES**に該当する場合は、このお薬が服用できない場合があるため、医師又は薬剤師に相談してください。

YES

NC

- 医師の治療を受けている人
- 妊婦又は妊娠していると思われる人
- 50才以上の人
- 貧血がある人
- 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人
- 次の診断を受けた人 糖尿病 甲状腺機能障害 副甲状腺機能亢進症
- 高カルシウム血症の現れやすい人(ビタミンD過剰症等)
- 胃酸の分泌が欠乏又は減少、もしくはそれらの疑いのある人
- 大腸がん、炎症性腸疾患の家族がいる人
- 腹痛、便秘がひどい人(便秘がひどい:排便が2回以下/週)
- 透析を受けている人

ひとつでも「YES」がある場合は、本剤が服用できない
場合があるため、医師又は薬剤師にご相談ください。

すべて「NO」の場合は、
本剤を服用いただけます。

上記の質問から服用可能な場合は、
次のことを必ず守ってください。

- 定められた用法・用量を厳守してください。
- 2週間服用しても症状がよくなりえない場合は、服用を中止し、添付文書をもって医師又は薬剤師に相談してください。
- このお薬を服用している間は、添付文書に記載の併用できないお薬は服用しないでください。
- 長期連用しないでください。
- 症状の改善がみられても、服用は最大4週間までとしてください。

審議結果報告書

令和3年6月4日

医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

[販 売 名] ギュラック
[一 般 名] ポリカルボフィルカルシウム
[申 請 者] 小林製薬株式会社
[申請年月日] 令和元年12月26日

[審 議 結 果]

令和3年6月2日に開催された要指導・一般用医薬品部会において、本品目を承認して差し支えないとされ、薬事・食品衛生審議会薬事分科会に報告することとされた。

なお、本品目は要指導医薬品に該当することとされた。

[承 認 条 件]

承認後、少なくとも3年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告書

令和3年5月13日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名]	ギュラック
[一 般 名]	ポリカルボフィルカルシウム
[申 請 者]	小林製薬株式会社
[申請年月日]	令和元年12月26日
[申 請 区 分]	要指導・一般用医薬品 区分（4）
[特 記 事 項]	なし
[審査担当部]	一般薬等審査部

審査結果

令和3年5月13日作成

〔販 売 名〕	ギュラック
〔一 般 名〕	ポリカルボフィルカルシウム
〔申 請 者〕	小林製薬株式会社
〔申請年月日〕	令和元年12月26日
〔成分・分量〕	1日量3錠中 ポリカルボフィルカルシウム1500mg

〔審査結果〕

医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目は、以下の効能・効果、用法・用量で承認して差し支えないと判断した。なお、以下の条件を付することが適当であると判断した。

〔効能・効果〕	過敏性腸症候群の次の諸症状の緩和：腹痛又は腹部不快感を伴い、繰り返し又は交互に現れる下痢及び便秘（以前に医師の診断・治療を受けた人に限る。）
〔用法・用量〕	成人（15才以上）1回1錠を、1日3回、食後に水とともに服用する。
〔承認条件〕	承認後、少なくとも3年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告

令和3年5月13日

1. 申請品目

〔販売名〕	■■■■■（申請時）
〔一般名〕	ポリカルボフィルカルシウム
〔申請者〕	小林製薬株式会社
〔申請年月日〕	令和元年12月26日
〔成分・分量〕	1日量3錠中 ポリカルボフィルカルシウム 1500mg
〔申請時の効能・効果〕	過敏性腸症候群の次の諸症状の緩和:腹痛又は腹部不快感を伴い、繰り返し又は交互にあらわれる下痢及び便秘（以前に医師の診断・治療を受けた人に限る）
〔申請時の用法・用量〕	成人（15才以上）1回1～2錠を、1日3回、食後に水とともに服用する。ただし、初回は最小量を用い、便通の具合や状態をみながら増量又は減量すること。

2. 提出された資料の概略及び審査の概略

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本剤については専門協議を実施し、当該専門委員は、本申請品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付け20達第8号）の規定により、指名した。

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

「ギュラック」（以下、「本剤」という。）は、ポリカルボフィルカルシウム（以下、「本薬」という。）を含有する医療用医薬品「ポリフル錠 500mg」を要指導医薬品又は一般用医薬品（以下、「要指導・一般用医薬品」という。）に転用するものである。本薬は要指導・一般用医薬品として初めての成分であるため、要指導（一般用）新有効成分含有医薬品として申請された。

本薬は、北陸製薬株式会社（現マイラン EPD 合同会社）で開発されたポリアクリル酸のカルシウム塩である。カルシウム脱離後、中性条件下で多量の水を吸収して膨潤・ゲル化することで生体に吸収されずに消化管内容物の性状を正常化し、過敏性腸症候群（以下、「IBS」という。）の下痢及び便秘の両方に効果を示す。本邦においては、「ポリフル錠 500mg」及び剤形違い品目「ポリフル細粒 83.3%」として、2000年7月3日に過敏性腸症候群における便通異常（下痢、便秘）及び消化器症状を適応症として承認され、再審査期間6年が指定された。2009年3月30日には、再審査結果が通知され、薬事法第14条第2項各号のいずれ

にも該当しないと判断された。

本邦における IBS を効能・効果とする一般用医薬品としては、「セレキノン S」（一般名：トリメブチンマレイン酸塩）が、「過敏性腸症候群の次の諸症状の緩和：腹痛又は腹部不快感を伴い、繰り返し又は交互に現れる下痢及び便秘（以前に医師の診断・治療を受けた人に限る。）」の効能・効果で、2013 年 5 月 10 日に承認されている。

外国での使用状況について、本薬を含有する一般用医薬品は、令和 3 年 4 月時点でアメリカ・カナダ・ブラジルの 3 カ国において販売されている。

申請者は、次に示す点から、本剤を要指導・一般用医薬品として開発する意義があると述べている。

- ・ 「ポリフル錠 500mg」は、製造販売後の使用成績調査において軽度な症状を中心に処方されており、軽度な疾病に伴う症状の改善を目的とするセルフメディケーションに適している。
- ・ IBS は行動制限により日常生活や社会生活に大きな影響を与えるため、過去に IBS の診断を受けた使用者にとって、本剤がセルフケアの新たな選択肢となることで、QOL の向上が期待できる。

本剤の要指導・一般用医薬品への転用に関しては、第 7 回（2019 年 3 月 14 日開催）及び第 8 回（2019 年 7 月 25 日開催）医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議（以下、「評価検討会議」という。）において検討され、以下の留意事項と共に、要指導・一般用医薬品とすることは可能と判断されている。

- ・ 効能・効果は既に承認されている一般用医薬品の過敏性腸症候群の再発症状改善薬と同様とすること。
- ・ 長期に漫然と服用されることがないように、薬剤師が説明するとともに、2 週間服用して、症状がよくなる場合は服用を中止し、受診勧奨する旨の情報提供を行うこと。
- ・ セルフチェックシートは、医師と薬剤師が連携して、時代に合わせて内容を充実化していくことが重要である。また、セルフチェックシートが適正に活用されていることが重要である。
- ・ セルフチェックシートの内容に関して以下の意見があった。
 - 片方の列に全部チェックを入れると、自動的に服薬可能になってしまうような様式は避けること。
 - 服用の対象者である再発症状に限定できるよう、チェック項目を検討すること。
 - 服薬してはいけない人に投薬されないよう、チェック項目を検討すること。
- ・ また、第 9 回（2019 年 12 月 18 日開催）評価検討会議において、ポリカルボフィルカ

ルシウムの「セルフチェックシートに記載が望まれる項目」として以下8項目がセルフチェックシートに記載されることが望まれるとされた。

1. いつ、どこの医療機関を受診して、過敏性腸症候群の診断・治療を受けたのかが確認できること。
2. 本症状は以前に過敏性腸症候群の診断・治療を受けたときと違うかが確認できること。
3. 過去に過敏性腸症候群と診断された後、本症状に関して長期間医療機関を受診していないかどうかを確認できること。
4. 本剤を長期間にわたり繰り返し服用していないかが確認できること。
5. 医療機関を受診すべき症状（繰り返すひどい下痢がある等）か確認できること。
6. 飲んではいけない人（急性腹部疾患、高カルシウム血症、腎結石等）かどうかの確認ができること。
7. 服用者が治療中の疾患がある場合は疾患名、服用中の医薬品がある場合は医薬品名が確認できること。
8. 活性型ビタミンD製剤、カルシウム剤、ジゴキシン、ニューキノロン系抗菌剤等の併用注意薬が確認できること。

なお、本剤の販売名は、XXXXXXXXXX観点から、「ギュラック」に変更された。

ロ. 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

本剤は「ポリフル錠 500mg」と同一の製剤であるため、規格及び試験方法に関する資料として、「ポリフル錠 500mg」申請時の試験結果が資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。

ハ. 安定性に関する資料

本剤は「ポリフル錠 500mg」と同一の製剤であるため、安定性に関する資料として、「ポリフル錠 500mg」申請時の試験結果が資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。品質上問題となる変化は認められず、通常保存される環境下において少なくとも3年間安定であると推定された。

ニ. 薬理作用に関する資料

本剤は「ポリフル錠 500mg」と同一の製剤であるため、薬理作用に関する資料として、「ポリフル錠 500mg」申請時の試験結果が資料概要中にまとめられている。新たな試験は行われていない。

ホ. 吸収・分布・代謝・排泄に関する資料

本剤は「ポリフル錠 500mg」と同一の製剤であるため、吸収・分布・代謝・排泄に関する資料として、「ポリフル錠 500mg」申請時の試験結果が資料概要中にまとめられている。新たな試験は行われていない。

ヘ. 毒性に関する資料

本剤は「ポリフル錠 500mg」と同一の製剤であるため、毒性に関する資料として、「ポリフル錠 500mg」申請時の試験結果が資料概要中にまとめられている。新たな試験は行われていない。

ト. 臨床試験に関する資料

臨床試験に関する資料として、「ポリフル錠 500mg」及び「ポリフル細粒 83.3%」申請時の臨床試験成績及び使用成績調査の再集計結果が資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。

「ポリフル錠 500mg」及び「ポリフル細粒 83.3%」の申請時まで実施された臨床試験（表 1）のうち、次に示す①～③の基準を満たす症例が有効性の評価対象、①～②の基準を満たす症例が安全性の評価対象とされ、集計及び解析が行われた。

- ① 投与量：申請時の用量である「1.5g/日」又は「3.0g/日」の症例。
- ② 対象疾患：予定される効能・効果より、「過敏性腸症候群」の症例。
- ③ 年齢：予定される用法より、15 歳以上の症例。

表 1 「ポリフル錠 500mg」・「ポリフル細粒 83.3%」の申請時まで実施された臨床試験

試験区分	試験の種類	対象	用法	投与量	投与期間	総症例数
第 I 相試験 (錠剤)	単回	健常成人男子	食後	0.5g/日	単回	3
				1.0g/日		3
				2.0g/日		3 ^{*2}
				3.0g/日		3
			食前	2.0g/日		3 ^{*2}
	反復	二重盲検	健常成人男子	分 3・食後	7 日間	5
				プラセボ		2
前期第 II 相試験 (錠剤)	オープン群間比較	IBS	分 3・食後	1.5g/日	2～4 週間	43
				3.0g/日		41
				6.0g/日		38
後期第 II 相試験 (錠剤)	二重盲検群間比較	IBS	分 3・食後	0.3g/日	2 週間	92
				1.5g/日		86
				3.0g/日		92
第 III 相比較試験 (錠剤)	二重盲検群間比較	IBS	分 3・食後	3.0g/日	2 週間	121
				トリメブチンマレイン酸塩 600mg/日		117
第 III 相	オープン	IBS	分 3・	3.0g/日 ^{*1}	2 週間～3 カ月	32

一般臨床試験 (錠剤)		IBS	食後		2週間～3カ月	26
		IBS			2週間～3カ月	50
		IBS			2週間～3カ月	33
		IBS			4週間～3カ月	46
		IBS			2～4週間	8
		IBS			2週間	20
		IBS			2週間	20
		IBS			2週間	11
		クローン病			2週間～3カ月	1
第Ⅲ相 一般臨床試験 (細粒剤)	オープン	IBS	分3・ 食後	3.0g/日	2週間	28
		IBS			2週間	19
		IBS			2週間	26
		IBS			2週間	24

*1 一般臨床試験（錠剤）における投与量：臨床標準用量 3.0g/日を基準とし、臨床の場における使用状況を考慮して、症状に応じて投与量の増減を可とした（「1.5g/日」、「3.0g/日」又は「4.5g/日以上 6.0g/以下」）。

*2 同一被験者

(1) 有効性

1) 臨床試験

有効性評価は、表 1 に示した臨床試験のうち、健常成人男子を対象とした第Ⅰ相試験（錠剤）及びクローン病を対象とした第Ⅲ相一般臨床試験（錠剤）は除外され、前期第Ⅱ相試験（錠剤）、後期第Ⅱ相試験（錠剤）、第Ⅲ相比較試験（錠剤）、第Ⅲ相一般臨床試験（錠剤）及び第Ⅲ相一般臨床試験（細粒剤）の 16 試験を対象とした。一般臨床試験（錠剤）については、実際の投与量に基づき、複数の試験成績がまとめて集計された。なお、第Ⅲ相比較試験（錠剤）及び第Ⅲ相一般臨床試験（錠剤）に 15 歳未満の症例が各 1 例あり、有効性評価対象症例から除外された。また、第Ⅲ相一般臨床試験（細粒剤）において 19 例に症例記録の廃棄が認められ、有効性評価対象症例から除外された。

各試験における改善率は「1.5g/日」で 60.6～70.0%、「3.0g/日」で 59.3～75.0%であった（表 2）。

表 2 臨床試験成績（有効性）

試験区分	試験の種類	投与量	有効性評価対象 症例数	改善率 (%) *1
前期第Ⅱ相試験 (錠剤)	オープン群間比較	1.5g/日	33	60.6
		3.0g/日	27	59.3
後期第Ⅱ相試験 (錠剤)	二重盲検群間比較	1.5g/日	60	61.7
		3.0g/日	68	75.0
第Ⅲ相比較試験 (錠剤)	二重盲検群間比較	3.0g/日	87	63.2
第Ⅲ相一般臨床 試験（錠剤）	オープン	1.5g/日	10	70.0
		3.0g/日	184	61.4
第Ⅲ相一般臨床 試験（細粒剤）	オープン	3.0g/日	67	61.2

*1 最終全般改善度を担当医師が5段階（著明改善、改善、やや改善、不変、悪化）で判定した際の「改善」以上の割合

2) 使用成績調査

使用成績調査は1症例あたりの標準的な観察期間を2～4週間として実施された。

有効性は、担当医師により全般改善度が3段階（改善、不変、悪化）で評価された。

有効性評価対象症例のうち判定不能19例を除く2,761例における改善率は89.5% (2,471/2,761例)であった（表3）。

表3 使用成績調査における全般改善度

		全般改善度			合計	判定不能	改善率 (%) ^{*1}
		改善	不変	悪化			
症例数		2,471	270	20	2,761	19	89.5
病型	下痢型	1,149	93	10	1,252	5	91.8
	便秘型	780	112	5	897	6	87.0
	交替型	542	65	5	612	8	88.6
病態 ^{*2}	下痢状態	1,535	144	12	1,691	9	90.8
	便秘状態	932	126	8	1,066	10	87.4
	不明	4	0	0	4	0	100.0

*1 改善率：改善／合計×100

*2 交替型患者の病態分類方法：投与開始時の排便回数が、7回以下/週または1回未満/日を便秘状態、7回超/週または1回以上/日を下痢状態として分類した。

(2) 安全性

1) 臨床試験

安全性評価対象症例は609例であった。副作用は43例58件に発現し、副作用発現症例率は7.1% (43/609例)であった。

2件以上発現した副作用は、発疹・皮疹が10件 (1.6%)、口渇が8件 (1.3%)、嘔気が7件 (1.1%)、嘔吐が5件 (0.8%)、痒痒感・かゆみ、浮腫・腫脹が各4件 (0.7%)、便秘、下痢、腹部膨満、頭痛が各2件 (0.3%)であった。

重篤な副作用については、「ポリフル錠 500mg」及び「ポリフル細粒 83.3%」の申請時まで実施された臨床試験（表1）において、認められていない。

2) 使用成績調査

安全性評価対象症例は3,096例であり、1日平均投与量は3.0gが56.6%、1.5gが29.7%であった。副作用は68例95件に発現し、副作用発現症例率は2.20% (68/3,096例)であった。

主な副作用は、器官別大分類（SOC）別に見ると、胃腸障害が29例 (0.94%)、臨床検査値異常が23例 (0.74%)、血液及びリンパ系障害、皮膚及び皮下組織障害が各5例 (0.16%)であった。基本語（PT）別に見ると、便秘が7件、貧血、腹痛、γ-グルタミルトランスフ

ェラーゼ増加、血中アルカリホスファターゼ増加が各 5 件であった。

重篤な副作用は 3 例であり、食欲不振、虚血性大腸炎、胃粘膜病変が各 1 例 1 件認められた。

○添付文書理解度調査について

「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイダンスについて」（平成 28 年 5 月 20 日付け薬生審査発 0520 第 1 号）に基づき実施された調査結果が参考資料として提出され、特に問題は認められなかった。

<審査の概略>

本審査では、本剤を要指導・一般用医薬品として使用する際に留意すべき事項として以下の検討を行った。

○規格及び試験方法について

機構は、試験項目及び規格値は「ポリフル錠 500mg」に準じて設定されており、特段の問題はないと判断した。また、安定性についても特段の問題はないと判断した。

○有効性について

本剤の用量は、申請時は「1.5g/日」又は「3.0g/日」であったが、審査の過程で「1.5g/日」に変更されている。

機構は、臨床試験において「1.5g/日」の用量における有効性が認められたことを踏まえ、本剤を要指導・一般用医薬品として使用するにあたり、有効性には特段の問題はないと判断した。

○安全性について

「ポリフル錠 500mg」の添付文書に「服用後に途中でつかえた場合に、膨張して喉や食道を閉塞する可能性がある」と記載がある。

機構は、膨張や閉塞に関する症例の有無を説明するよう求めた。

申請者は、以下のとおり説明した。当該記載は海外報告に由来する記載であり、「ポリフル錠 500mg」では喉や食道を閉塞した報告はない。ただし、「ポリフル錠 500mg」の再審査期間中の誤嚥に関する副作用報告数は 0 件であったが、「ポリフル錠 500mg」の自発報告において誤嚥が疑われた症例が 4 例いる。

機構は、膨張や閉塞の可能性を踏まえ、本剤の安全性を説明するよう求めた。

申請者は、以下の点から本剤の服用時の安全性は確保できると説明した。

- ・ 1 回 1 錠の用法であること。
- ・ 閉塞リスクの高い「嚥下が困難な人」及び「75 才以上の高齢者」を使用対象から除

外すること。

- ・ 分割又は粉砕して服用するなど、服用時の閉塞リスクが高まる懸念のある服用方法を避けるよう注意喚起すること。
- ・ 本剤と同程度の大きさである既承認一般用医薬品において、錠剤の大きさに起因する副作用報告がないこと。
- ・ 当該記載は海外報告に由来する記載であり、「ポリフル錠 500mg」では喉や食道を閉塞した報告はないこと。

機構は、情報提供資料等において、服用方法が注意喚起されていること、「嚥下が困難な人」及び「75 才以上の高齢者」は服用しないよう記載されていることを踏まえ、安全性に特段の問題はないと判断した。これは、専門委員にも支持された。

機構は、以上を踏まえ、本剤を要指導・一般用医薬品として使用するにあたり、安全性に特段の問題はないと判断した。

◎効能・効果、用法・用量、使用上の注意（案）及びその設定根拠

○効能・効果について

本剤の効能・効果は、「セレキノン S」と同一の効能・効果が設定された。なお、評価検討会議においても「効能・効果は既に承認されている一般用医薬品の過敏性腸症候群の再発症状改善薬と同様とすること」との留意事項が付されている。

機構は、設定された効能・効果について、特段の問題はないと判断した。

○用法・用量について

「ポリフル錠 500mg」の用法及び用量は「通常、成人にはポリカルボフィルカルシウムとして 1 日量 1.5～3.0g を 3 回に分けて、食後に水とともに経口投与する。」であり、用法・用量に関連する使用上の注意には、「下痢状態では 1 日 1.5g でも効果が得られているので、下痢状態の場合には 1 日 1.5g から投与を開始することが望ましい。」と規定されている。

本剤の申請時の用法及び用量は、瀉下薬承認基準を参考に、「成人（15 才以上）1 回 1～2 錠を、1 日 3 回、食後に水とともに服用する。ただし、初回は最小量を用い、便通の具合や状態をみながら増量又は減量すること。」と設定されていた。

表 4 用法及び用量の比較

（申請時）	ギュラック （変更後）	ポリフル錠 500mg
成人（15 才以上）1 回 1～2 錠を、1 日 3 回、食後に水とともに服用する。ただし、初回は最小量を用い、便通の具合や状態をみながら増量又は減量すること。	成人（15 才以上）1 回 1 錠を、1 日 3 回、食後に水とともに服用する。	通常、成人にはポリカルボフィルカルシウムとして 1 日量 1.5g～3.0g を 3 回に分けて、食後に水とともに経口投与する。

機構は、申請時の用法及び用量について、以下のとおり考える。IBSは便通異常や腹痛のほか、悪心・嘔吐、胸やけ、食欲不振、腹部不快感、腹部膨満感等の複数の症状があらわれる疾患であり、一般の使用者が自らの症状から適切な用量を判断することは困難と考えられることから、単一用量であることが望ましい。また、休薬や飲み忘れの可能性があることから、用法及び用量における「初回」の基準が明確ではなく、適正使用の観点からも懸念がある。機構は、これらを踏まえて用法及び用量を検討するよう求めた。

申請者は、以下のとおり回答した。「1.5g/日」の単一用量に変更する。変更後の用量については、2014年1月～2018年12月の医療現場における処方箋数の調査において1日量1.5gが最も多い実態が確認できたことを踏まえると、適切な用量であると考ええる。なお、効能・効果が本剤と同一である既承認一般用医薬品「セレキノンS」でも医療用医薬品の2用量のうち低用量が選択されている。

機構は、「1.5g/日」は「ポリフル錠 500mg」の承認用量の範囲内であり、また、「1.5g/日」と「3.0g/日」の改善率に大きな違いは認められなかったことを踏まえ、設定された用法及び用量に特段の問題はないと判断した。これは、専門委員にも支持された。

○使用上の注意について

本剤の使用上の注意は、「ポリフル錠 500mg」及び類薬の添付文書並びに「一般用医薬品の使用上の注意記載要領について」（平成23年10月14日付け薬食発1014第3号）を参考に設定された。評価検討会議で付された留意事項に関しては、「相談すること」に、「2週間服用しても症状がよくなる場合は服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること」が設定された。また、前述のとおり、「してはいけないこと」に「嚥下が困難な人（食べ物などが飲み込みにくいと感じている人）」及び「75才以上の高齢者」が記載された。

機構は、本剤の承認によって、本邦でIBSの効能をもつ要指導・一般用医薬品が複数存在することになるため、本剤と同じ効能をもつ薬の併用について、注意喚起することを求めた。

申請者は、添付文書の「してはいけないこと」に、本剤を使用している間は「過敏性腸症候群（IBS）の症状改善薬」を服用しない旨を追記すると述べた。

機構は、本剤の使用上の注意に特段の問題はないと判断した。

○適正使用及び情報提供資料について

本剤の適正使用に資する資料として、使用者向け及び薬局・販売店向け情報提供資料並びにセルフチェックシートが作成されている。

IBSにおいては、薬剤師による薬の情報提供のみだけでなく、IBSの病態及び分類、発症に影響する食事、生活習慣やストレスのケア等についても情報提供が必要と考えられることから、これらについて、使用者向け及び薬局・販売店向け情報提供資料に記載されている。また、本剤の対象は、以前に医師により器質的疾患が除外され、IBSの診断・治療を受けた人に限られることから、添付文書の記載項目のほか、チェックシートの冒頭に再発であることを確認する項目が設けられている。さらに、過去にIBSと診断された後、長期間医療機関を受診しておらず、今回の症状がIBSによるものか明確ではない人も除外できるようにチェックシートが作成されている。

「○安全性について」の項に記載のとおり、「ポリフル錠 500mg」の添付文書に「服用後に途中でつかえた場合に、膨張して喉や食道を閉塞する可能性がある」と記載がある。また、本剤の申請時の用法・用量に関連する注意に、「水又はお湯とともに服用すること」と規定されていた。

機構は、水の温度が膨張の速さ等に影響することが懸念されるため、要指導・一般用医薬品として安全性を確保する観点から、「お湯」を削除するよう求めた。

申請者は、「ポリフル錠 500mg」の用法及び用量にお湯の記載がないこと、「ポリフル錠 500mg」の医療現場における服薬指導事例において、お湯での服用を可とする指導はなされていないことから、「お湯」を削除すると回答した。

機構は了承した。

以上より、機構は、本剤の適正使用、情報提供資料について現段階で特段の問題はないと判断するが、本剤は今回初めて要指導・一般用医薬品として一般に使われるものであるため、販売にあたっては、適正使用されるための対策が十分になされることが重要と考える。したがって、製造販売後調査において、適正使用状況も含めて十分に確認し、必要に応じて適切な措置を検討する必要があると考える。

3. 総合評価

以上の検討を行った結果、機構は提出された申請内容について、以下の効能・効果、用法・用量において本剤を承認して差し支えないと判断した。なお、本剤の有効性・安全性を担保するためには、適正使用が重要であり、本剤の購入前にチェックシートによる適正な使用者であることの確認及び使用者等への情報提供が必要であることから、まず要指導医薬品として適正に使用されることが確認されたことをもって一般用医薬品としての販売可否を検討する必要があると考え、以下の条件を付することが適当であると判断した。

〔効能・効果〕 過敏性腸症候群の次の諸症状の緩和：腹痛又は腹部不快感を伴い、繰り返し又は交互に現れる下痢及び便秘（以前に医師の診断・治療を受けた人に

限る。)

[用法・用量] 成人（15 才以上）1 回 1 錠を、1 日 3 回、食後に水とともに服用する。

[承認条件] 承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。