

## 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2008に準拠して作成



剤 形	フィルムコーティング錠
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	1錠中に日本薬局方プログルミド200mgを含有する。
一 般 名	和名：プログルミド（JAN） 洋名：Proglumide（JAN, INN）
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：2007年8月16日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年12月21日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：1978年4月10日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：科研製薬株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 合 せ 窓 口	科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室 T E L：0120-519-874 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ： <a href="http://www.kaken.co.jp/">http://www.kaken.co.jp/</a>

本IFは2007年12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、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

## 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。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。
- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

# 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 ..... 2
7. CAS登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 3
  - (1) 外観・性状 ..... 3
  - (2) 溶解性 ..... 3
  - (3) 吸湿性 ..... 3
  - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 ..... 3
  - (5) 酸塩基解離定数 ..... 3
  - (6) 分配係数 ..... 3
  - (7) その他の主な示性値 ..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 3
3. 有効成分の確認試験法 ..... 4
4. 有効成分の定量法 ..... 4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形 ..... 5
  - (1) 剤形の区別、規格及び性状 ..... 5
  - (2) 製剤の物性 ..... 5
  - (3) 識別コード ..... 5
  - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 ..... 5
2. 製剤の組成 ..... 5
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 ..... 5
  - (2) 添加物 ..... 5
  - (3) その他 ..... 5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..... 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 6
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) ..... 6
7. 溶出性 ..... 6
8. 生物学的試験法 ..... 6

9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 6
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 6
11. 力価 ..... 6
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 6
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 ..... 6
14. その他 ..... 6

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 7
2. 用法及び用量 ..... 7
3. 臨床成績 ..... 7
  - (1) 臨床データパッケージ ..... 7
  - (2) 臨床効果 ..... 7
  - (3) 臨床薬理試験：忍容性試験 ..... 7
  - (4) 探索的試験：用量反応探索試験 ..... 7
  - (5) 検証的試験 ..... 8
  - (6) 治療的使用 ..... 8

## 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 ..... 9
2. 薬理作用 ..... 9
  - (1) 作用部位・作用機序 ..... 9
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 ..... 9
  - (3) 作用発現時間・持続時間 ..... 11

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 12
  - (1) 治療上有効な血中濃度 ..... 12
  - (2) 最高血中濃度到達時間 ..... 12
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 ..... 12
  - (4) 中毒域 ..... 12
  - (5) 食事・併用薬の影響 ..... 12
  - (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 ..... 12
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 12
  - (1) コンパートメントモデル ..... 12
  - (2) 吸収速度定数 ..... 13
  - (3) バイオアベイラビリティ ..... 13
  - (4) 消失速度定数 ..... 13
  - (5) クリアランス ..... 13
  - (6) 分布容積 ..... 13
  - (7) 血漿蛋白結合率 ..... 13
3. 吸 収 ..... 13
4. 分 布 ..... 13
  - (1) 血液－脳関門通過性 ..... 13
  - (2) 血液－胎盤関門通過性 ..... 13
  - (3) 乳汁への移行性 ..... 13
  - (4) 髄液への移行性 ..... 13
  - (5) その他の組織への移行性 ..... 13

5. 代 謝	14	2. 毒性試験	20
(1) 代謝部位及び代謝経路	14	(1) 単回投与毒性試験	20
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種	14	(2) 反復投与毒性試験	20
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14	(3) 生殖発生毒性試験	21
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	14	(4) その他の特殊毒性	21
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14		
6. 排 泄	14	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
(1) 排泄部位及び経路	14	1. 規制区分	22
(2) 排泄率	14	2. 有効期間又は使用期限	22
(3) 排泄速度	15	3. 貯法・保存条件	22
7. 透析等による除去率	15	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
		(1) 薬局での取り扱いについて	22
		(2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	22
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>		5. 承認条件等	22
1. 警告内容とその理由	16	6. 包 装	22
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	16	7. 容器の材質	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	16	8. 同一成分・同効薬	22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	16	9. 国際誕生日	22
5. 慎重投与内容とその理由	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	16	11. 薬価基準収載年月日	23
7. 相互作用	16	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	23
(1) 併用禁忌とその理由	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	23
(2) 併用注意とその理由	16	14. 再審査期間	23
8. 副作用	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
(1) 副作用の概要	16	16. 各種コード	23
(2) 重大な副作用と初期症状	16	17. 保険給付上の注意	23
(3) その他の副作用	17		
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	17	<b>XI. 文 献</b>	
(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	17	1. 引用文献	24
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	17	2. その他の参考文献	24
9. 高齢者への投与	17	<b>XII. 参考資料</b>	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17	1. 主な外国での発売状況	25
11. 小児等への投与	18	2. 海外における臨床支援情報	25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18		
13. 過量投与	18	<b>XIII. 備 考</b>	
14. 適用上の注意	18	1. その他の関連資料	26
15. その他の注意	18	(1) JANコード	26
16. その他	18		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>			
1. 薬理試験	19		
(1) 薬効薬理試験	19		
(2) 副次的薬理試験	19		
(3) 安全性薬理試験	19		
(4) その他の薬理試験	20		



# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

プログルミド (Proglumide) は、1967年、Rotta社 (イタリア) の Rovati らにより dicarboxylic acid を基本骨格とする誘導体の中から、毒性が少なく、しかも、強い抗ガストリン作用を有する消化性潰瘍治療剤として開発されたものである<sup>1)</sup>。

わが国では、薬理試験、毒性試験、ならびに臨床試験において有効性と安全性について検討し、その有用性が確認された後、1978年1月に「胃潰瘍」の効能で「プロミド錠」の名称で承認を得た。さらに1988年8月に「急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期」の効能で承認を得た。

なお、「プロミド錠」は「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて (2000年9月19日付医薬発第935号)」に基づき、2007年8月に「プロミド錠 200mg」へ名称を変更し現在に至っている。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 胃粘膜糖蛋白、ムコ多糖合成酵素を活性化することにより、胃粘液・粘膜成分の合成促進作用を発揮する (ラット)。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- 2) 胃粘膜糖蛋白合成促進作用により胃粘膜被覆粘液層の厚みを増し、胃粘膜保護作用を発揮する (ヒト)。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- 3) ムコ多糖合成促進、再生上皮の形成、肉芽の増生等の組織修復作用を有し、消化性潰瘍の治療促進作用を発揮する (ラット)。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- 4) 抗ガストリン作用により胃酸分泌亢進を抑制する (ラット、イヌ、ヒト)。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- 5) 総症例 5,849 例中、副作用が報告されたのは 56 例 (0.96%) 65 件で、その主なものは便秘 25 件 (0.43%)、口渇 14 件 (0.24%)、嘔気・嘔吐 11 件 (0.19%) 等であった。(「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

---

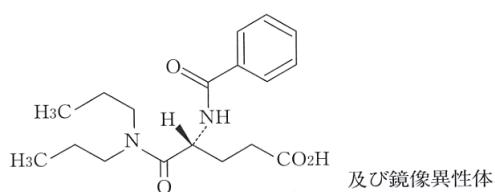
### 1. 販売名

- (1) 和 名：プロミド錠 200mg
- (2) 洋 名：Promid® Tablets 200mg
- (3) 名称の由来：有効成分の一般的名称「Proglumide」に由来する

### 2. 一般名

- (1) 和 名（命名法）：プログルミド（JAN）
- (2) 洋 名（命名法）：Proglumide（JAN, INN）
- (3) ステム：-glumide（コレシストキニン拮抗薬）

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>  
分子量：334.41

### 5. 化学名（命名法）

(4*RS*) -4-benzoylamino-*N,N*-dipropylglutaramic acid (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験成分記号：KXM

### 7. CAS登録番号

6620-60-6

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶または結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

##### (2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の 溶解度表記
メタノール	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
ジエチルエーテル	100mL 以上 1,000mL 未満	溶けにくい
水	1,000mL 以上 10,000mL 未満	極めて溶けにくい

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：148～150℃

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa：4.68（20℃、10%メタノール中） 4.80（20℃、10%アセトン中）

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度：本品のメタノール溶液（1→10）は旋光性を示さない。

吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ （225nm）：384～414（乾燥後、4mg、メタノール、250mL）

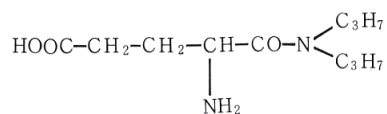
#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

##### ○各種条件下における安定性

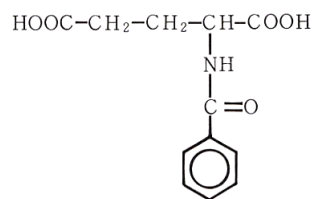
保存条件	保存期間	保存状態	試験項目	結 果
室 温	12ヵ月	ガラス瓶	外観、定量、純度（TLC）	いずれの条件においても変化なし
30℃, 40℃, 50℃	6ヵ月	ガラス瓶		
太陽光線	3ヵ月	ガラス瓶		
室内散光	12ヵ月	ガラス瓶		
RH40%, 5℃ RH67%, 20℃ RH75%, 30℃	12ヵ月	秤量瓶（開放）	外観、定量、乾燥減量、 純度（TLC）	
RH85%, 30℃ RH90%, 38℃	3ヵ月	秤量瓶（開放）		

○強制分解による生成物

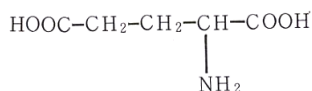
塩酸および水酸化カリウム水溶液と加熱することにより以下の 5 種類の生成物を得た。



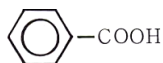
*N*-Amino-*N,N*-di-*n*-propyl glutaramic acid



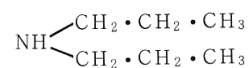
*N*-Benzoyl-glutamic acid



Glutamic acid



Benzoic acid



Di-*n*-propylamine

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「プログルミド」の確認試験による。

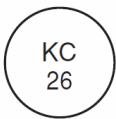
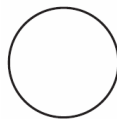

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「プログルミド」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

性状	外形			サイズ・重量
	表面	裏面	側面	
橙黄色のフィルムコーティング錠で、においはない				直径：9.0mm 厚さ：5.5mm 重量：0.25g

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

KC26 (錠剤表面)

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 錠中に日本薬局方プログルミド 200mg を含有する。

#### (2) 添加物

カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、黄色 5 号

#### (3) その他

特になし

### 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

保存条件	保存期間	保存形態	試験項目	結果
室温	24ヵ月	PTP・紙箱	外観、定量、崩壊性、乾燥減量、純度 (TLC)	変化なし
RH40%, 5℃ RH67%, 20℃ RH75%, 30℃	12ヵ月	秤量瓶(開放)		
RH85%, 30℃ RH90%, 38℃	3ヵ月	秤量瓶(開放)		
室温, 30℃, 40℃, 50℃	6ヵ月	ガラス瓶	外観、定量、崩壊性、純度 (TLC)	外観：わずかに退色 変化なし
太陽光線	3ヵ月	ガラス瓶	外観、定量、純度 (TLC)	
室内散光	12ヵ月	ガラス瓶		

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

下記の配合比で試料を調整し秤量瓶に取り、湿度 75%、85%および 92%のデシケーター中に 30 日間（保存温度 30℃）保存し外観を観察したが、変化は認められなかった。

（配合比）プロミド錠 200mg 2 錠：配合薬品 500mg

（配合薬品）炭酸水素ナトリウム、合成ケイ酸アルミニウム、酸化マグネシウム、炭酸カルシウム、グルミン顆粒、コランチル顆粒、キャベジン散

7. 溶出性

試験液に水 900mL を用い、日局一般試験法 溶出試験法のパドル法（50rpm）により試験を行うとき、本剤は日本薬局方外医薬品規格（局外規）第三部に定められたプログルミド錠の溶出規格に適合することが確認されている（60 分の溶出率は 70%以上）。

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) プログルミド加水分解物のニンヒドリン試液による呈色反応
- 2) プログルミド加水分解物のニトロプルシドナトリウム試液／アセトアルデヒド混液による呈色反応
- 3) プログルミド加水分解物の融点

10. 製剤中の有効成分の定量法

電位差滴定

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

該当資料なし

14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

- ・ 下記疾患の胃粘膜病変（糜爛、出血、発赤、浮腫）の改善  
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期
- ・ 胃潰瘍

### 2. 用法及び用量

通常成人には、プログルミドとして、1日量 1.2～1.6g（6～8錠）を 3～4回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 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

二重盲検比較試験および一般臨床試験における疾患別有効率は下表の通りである。

疾患名	有効率（％）	有効以上
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期		325/427(76.1)
胃潰瘍		237/325(72.9)

#### （3）臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### （4）探索的試験：用量反応探索試験

##### 1) 胃潰瘍

該当資料なし

##### 2) 急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪期<sup>2)</sup>

急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪期の患者を対象に、プログルミドとして 1,200, 1,600, 2,400mg/日（3～4回/日）、14日間連続投与の有用性を比較検討した。投与量別症例数は 1,200mg/日 131例、1,600mg/日 61例、2,400mg/日 29例であった。総合判定では 1,200mg/日群の有効以上 68.7%、やや有効以上 87.0%、1,600mg/日群の有効以上 78.7%、やや有効以上 93.4%、2,400mg/日群の有効以上 86.2%、やや有効以上 100%で、用量依存的に有効率が高くなる結果が得られた。副作用は 10例（4.5%）にみられ、消化器症状が主で重篤なものはなかった。

2) 三好 秋馬他：診療と新薬, 22, 1927, 1985

## (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

## ①胃潰瘍

胃潰瘍の効能・効果承認申請に際し実施した二重盲検比較試験の概要は以下の通りである<sup>3~8)</sup>。

表 プロミド二重盲検比較試験 概要

文献番号	プログルミド投与量	対照薬	投与期間	試験結果
3	1,600mg/日 分4	水酸化アルミニウムゲル・ロートエキス配合剤	4~8週	プログルミド群 有効以上 17/22 対照薬群 有効以上 15/18
4	1,600mg/日 分4	プラセボ	4~12週	プログルミド群 有効以上 14/18 対照薬群 有効以上 6/16
5	1,600mg/日 分4	プラセボ	1ヵ月	プログルミド群 有効以上 8/13 対照薬群 有効以上 2/8
6	1,600mg/日 分3~4	プラセボ	1~11週	プログルミド群 有効以上 14/18 <sup>※1</sup> 対照薬群 有効以上 4/10 <sup>※1</sup>
7	1,600mg/日 分4	ゲファルナート	最長8週	プログルミド群 有効以上 47/62 対照薬群 有効以上 52/63
8	1,600mg/日 分4	ゲファルナート	最長12週	プログルミド群 有効以上 57/65 <sup>※2</sup> 対照薬群 有効以上 40/57 <sup>※2</sup>

※1：十二指腸潰瘍患者の結果を含む。

※2：判定委員会による最終全般改善度の評価結果。

- 3) 川上 澄 他：臨床と研究, 48, 983, 1971  
 4) 品川 房二他：診断と治療, 59, 2220, 1971  
 5) 山県 洋二他：診断と治療, 59, 1313, 1971  
 6) 林 正也：新薬と臨床, 19, 1851, 1970  
 7) 川井 啓市他：臨床評価, 4, 21, 1976  
 8) 川井 啓市他：臨床評価, 6, 69, 1978

②急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪期<sup>9)</sup>

急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪期の患者を対象に、セトラキサートを対照薬とする二重盲検比較試験を行った。投与期間は原則 2 週間とし、投与量はプログルミド 1,600mg/日 (4 回/日)、セトラキサート 800mg/日 (4 回/日) とした。薬効は自・他覚症状 (上腹部痛、胸やけ、悪心・嘔吐等)、内視鏡所見 (出血、びらん、発赤、浮腫) を中心に観察・判定し、それらの自・他覚症状及び内視鏡所見総合改善度を総合した全般改善度を 5 段階 (著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化) で評価した。全般改善度・有用度解析対象例数は 288 例 (プログルミド群 145 例、セトラキサート群 143 例) であった。全般改善度はプログルミド群で中等度改善以上が 77.9% (113/145 例)、セトラキサート群が 73.4% (105/143 例) であった。

副作用はプログルミド群で 1 例便秘が認められたが、その程度は軽度であり継続投与が可能であった。

9) 三好 秋馬他：臨床と研究, 64, 1971, 1987

## (6) 治療的使用

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

#### ○胃酸分泌抑制剤

- ・H<sub>2</sub>受容体遮断剤（シメチジン、塩酸ラニチジン、ファモチジンなど）
- ・抗ムスカリン剤（塩酸ピレンゼピンなど）
- ・プロトンポンプ阻害剤（オメプラゾールなど）

#### ○粘膜保護剤（アズレンスルホン酸ナトリウム、L-グルタミンなど）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

胃酸分泌細胞（壁細胞）でのガストリン受容体を遮断することにより、胃液分泌を抑制すると共に *N*-アセチルグルコサミンキナーゼ、UDP-ガラクトシルトランスフェラーゼ活性上昇にもとづく粘膜・粘液構成成分のムコ多糖・糖蛋白の合成を促進する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 胃粘膜糖蛋白、ムコ多糖合成促進作用

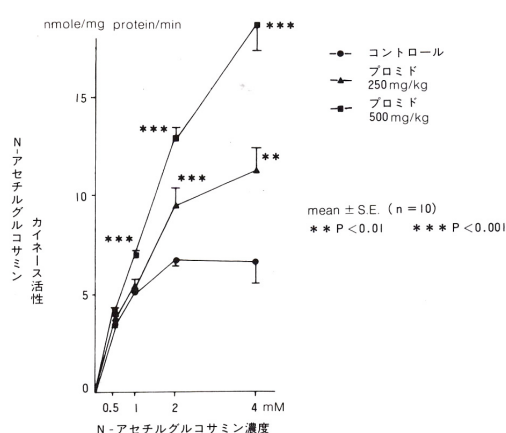
胃粘膜糖蛋白、ムコ多糖合成酵素を活性化することにより、胃粘液・粘膜成分の合成促進作用を発揮する。

##### ①胃粘液合成酵素活性化作用

胃粘液糖蛋白代謝系における以下の二つの糖転移酵素活性レベルを測定した。

*N*-アセチルグルコサミンから *N*-アセチルグルコサミン 6-リン酸へリン酸化される時にリン酸化酵素として働く *N*-アセチルグルコサミンキナーゼの活性レベルを、雄性ラットにプログルミド 250, 500mg/kg を 1日 2回 2日間、1日 1回 1日間（計 5回）経口投与し、Gindzienski らの方法を一部改変し測定した。その結果、有意な活性の上昇がみられ、しかも各投与群には明らかな用量依存性がみられた<sup>10)</sup>。

プログルミド投与による *N*-アセチルグルコサミンキナーゼ活性



また、雄性ラットにフェニルブタゾン 200mg/kg を経口投与して胃粘膜障害を作成し、さらにプログルミド 250, 500mg/kg を経口投与し UDP-ガラクトースから胃粘膜糖蛋白へ生合性される時に働く UDP-ガラクトシルトランスフェラーゼの活性レベルを測定した。その結果、本酵素活性の有意な上昇が認められた<sup>11)</sup>。

## ②胃粘液合成促進作用

- ・プログルミド 100mg/kg/hr を雄性ラット尾静脈より持続注入し、胃内灌流法により胃液中の糖蛋白、ムコ多糖を集め、その構成成分であるヘミソース、フコース、ウロン酸を定量したところ、プログルミド投与群ではヘキソース、フコース、ウロン酸ともに生食群より胃粘液の産生が有意に高まることが認められた<sup>12)</sup>。
- ・雄性ラットにおいて、空腹状態により低下した糖蛋白合成能は、プログルミド 500mg/kg の経口投与により改善した。またアスピリン投与ラットにおいて認められる胃のびらん部位の形成や糖蛋白合成能の低下が、プログルミド 250, 500mg/kg の経口投与により有意に抑制されることが確認された<sup>13)</sup>。

2) 胃粘膜保護作用<sup>14)</sup>

胃粘膜糖蛋白合成促進作用により胃粘膜被覆粘液層の厚みを増し、胃粘膜保護作用を發揮する。

健常人にプログルミドを 1,200mg/日、7日間投与し、azure A 染色法による投与前後の胃粘液の色素の度合を、内視鏡的肉眼観察と臓器反射スペクトル解析装置による定量測定を行った。その結果、肉眼による観察ではプロミド投与後の染色性の度合は、投与前の染色性の度合に比べ著明に増加しているのが認められた。また定量測定でも azure A の染色性が定量的に増加しているのが認められた。これらの結果により、プログルミド投与はヒト胃粘膜被覆粘液層の厚みを増加させ、胃粘液保護作用を發揮することが示された。

## 3) 組織修復促進作用

ムコ多糖合成促進、肉芽の増生等の組織修復作用を有し、消化性潰瘍の治癒促進作用を發揮する。

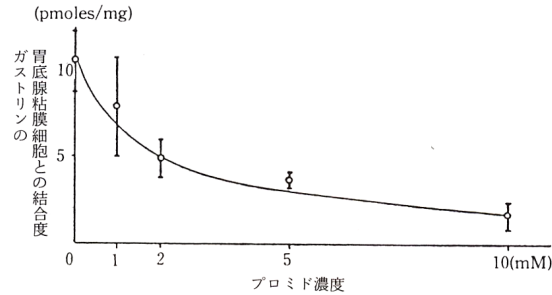
- ①雄性ラットに作成した幽門結紮潰瘍に対するプログルミドの抗潰瘍作用を検討した。幽門結紮処置後直ちにプログルミド 250~1,000mg/kg 皮下投与し、18時間後に胃を摘出して潰瘍状態を観察したところ、プログルミドの抗潰瘍作用は用量依存的に増強することが確認された<sup>15)</sup>。
- ②雄性ラットに作成したストレス潰瘍及び焼灼潰瘍に対するプログルミドの抗潰瘍作用を検討した。ストレス潰瘍に対しては、プログルミド 250mg/kg 皮下投与群では出血性のびらんが対照群に比べ相当減少し、500mg/kg 皮下投与群では出血性のびらんがほとんど認められなかった。焼灼潰瘍に対しては、プログルミド 250mg/kg を経口投与することで対照群に比し潰瘍面積が縮小する傾向が認められた<sup>16,19)</sup>。
- ③雄性ラットに作成した **Clamping** 潰瘍に対するプログルミドの潰瘍治癒効果を検討した。プログルミド投与群では対照群に比べ、粘膜及び粘膜下組織における **total uronic acid** ならびに組織乾燥重量 100mg あたりの **uronic acid** 値の増加が認められ、プログルミドは再生粘膜の発育ならびに潰瘍底肉芽組織の増生により潰瘍部組織修復に寄与するものと考えられた<sup>17)</sup>。

## 4) 酸分泌抑制作用

抗ガストリン作用により、胃酸分泌亢進作用を抑制する。

## ①抗ガストリン作用

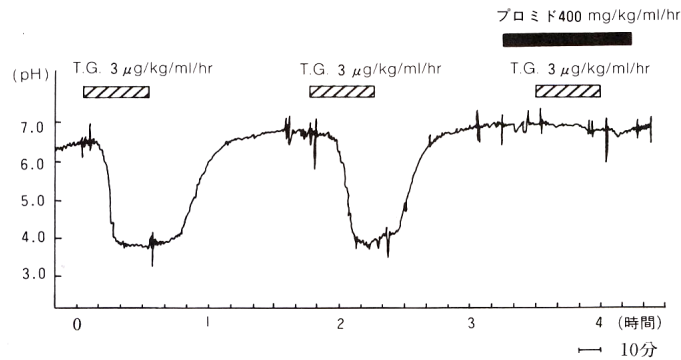
ラット胃底腺粘膜細胞の顆粒分画への <sup>125</sup>I-ヒト合成ガストリンの結合に対するプログルミドの作用を検討した。その結果、プロミドは用量依存的に <sup>125</sup>I-ヒト合成ガストリンの結合を抑制した<sup>18)</sup>。

<sup>125</sup>I-ヒト合成ガストリンと胃底腺細胞との結合に対するプログルミドの作用②胃酸分泌に対する作用<sup>16, 19)</sup>

胃酸分泌連続測定法 (Schild's rat 法) を用いてプログルミドのガストリン持続注入刺激胃液分泌に対する抑制作用を検討した。

その結果、プログルミド 100mg/kg/mL/hr 持続投与により、テトラガストリン活性は約 83%抑制され、また 400mg/kg/mL/hr の持続投与ではテトラガストリン活性はほとんど完全に抑制された。

## テトラガストリン (T.G.) 持続注入刺激胃液分泌に対するプログルミドの影響

③消化性潰瘍患者における作用<sup>20)</sup>

胃潰瘍あるいは十二指腸患者 (合計 10 例) において、グルコン酸カルシウム静脈内投与により惹起されるガストリン分泌に対するプログルミドの作用を検討した。グルコン酸カルシウム投与により血清ガストリン値は上昇したが、8%プログルミド静注処置群ではその上昇率が無処置群に比べ有意に低かった。また、8%プログルミド静注処置群では、グルコン酸カルシウム投与 30~60 分後の胃酸分泌増加率が無処置群に比べ有意に低かった。

## (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

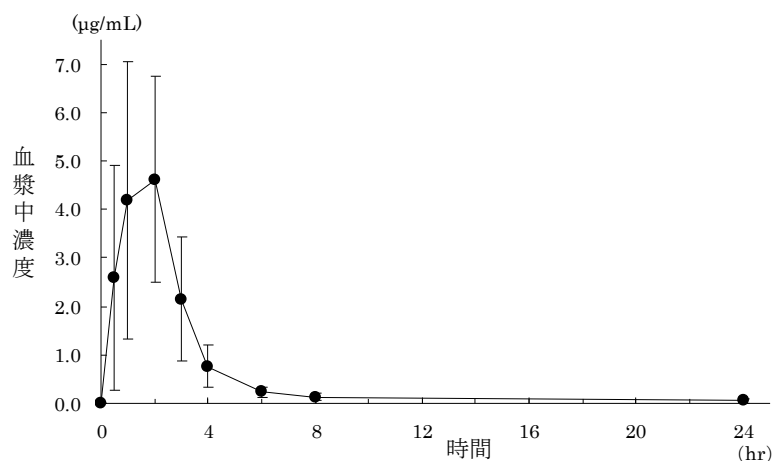
該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>21)</sup>

1錠中にプログルミド 200mg を含有する錠剤 2錠を健康成人 14名に経口単回投与したときの血漿中未変化体濃度は下図のように推移した。



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=14)

AUC ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
14.35±3.20	6.30±1.84	1.64±0.63	3.08±1.62

#### (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) コンパートメントモデル

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<sup>22)</sup>

60～80% (*in vitro* (ヒト血清))

## 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

<参考>

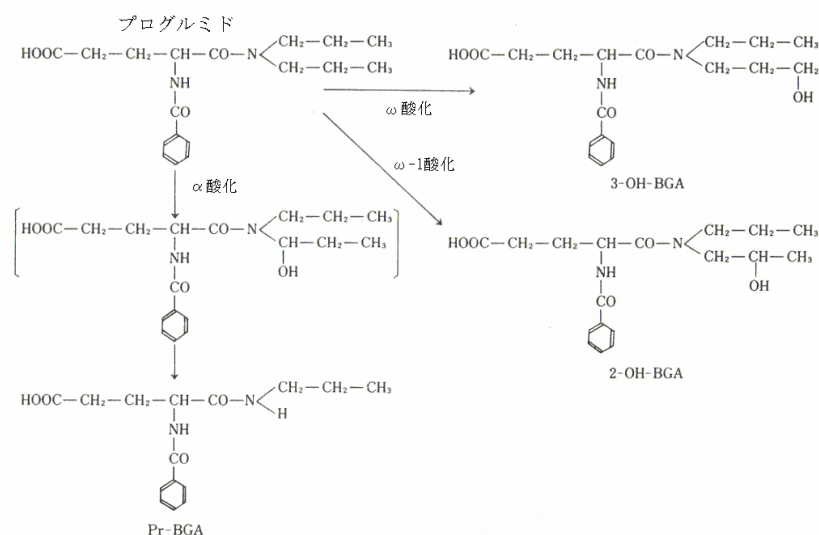
Wistar系ラットにおいて<sup>14</sup>C-プログルミドを経口投与後、薬物はすみやかに吸収され、投与30分後には脳および神経系を除く全組織に分布し、投与12時間後には消化管内と肝臓、腎臓および膀胱内にごく僅かの活性を認めたのみで、48時間後には全く消失した<sup>23)</sup>。

## 5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路<sup>23)</sup>

<sup>14</sup>C-プログルミドをラット及びマウスに経口投与した結果、いずれの動物種でも主に未変化体として尿及び糞中に排泄され、その他に *N*-脱プロピル体 (Pr-BGA)、2-ヒドロキシ体 (2-OH-BGA)、及び3-ヒドロキシ体 (3-OH-BGA) の存在が確認された。排泄された代謝産物から推定したプログルミドの代謝経路は以下の通りである。

## 推定代謝経路



## (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

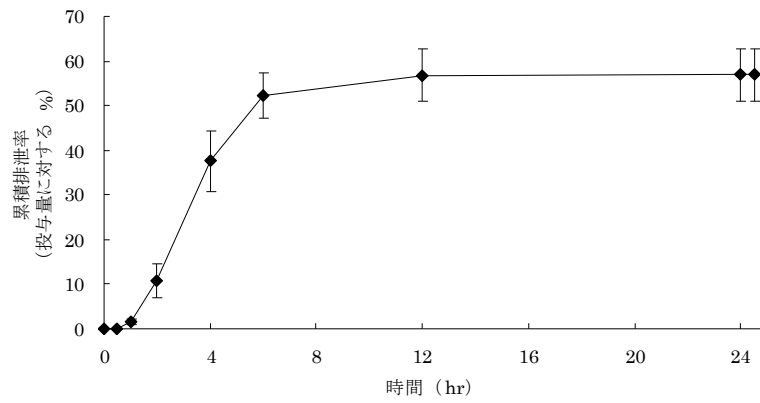
(1) 排泄部位及び経路<sup>23, 24)</sup>

尿・糞中

(2) 排泄率<sup>24)</sup>

健康成人男子に1錠中にプログルミド 200mg を含有する錠剤 2 錠を食後経口投与した結果、尿中には 12 時間後までに 60% が未変化体として排泄された。

尿中未変化体の累積排泄率



(平均±標準偏差、n=5)

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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）

該当しない

### 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

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

### 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

##### 副作用

総症例 5,849 例中、副作用が報告されたのは 56 例（0.96%）65 件で、その主なものは便秘 25 件（0.43%）、口渇 14 件（0.24%）、嘔気・嘔吐 11 件（0.19%）等であった。（効能追加時迄の集計）

#### （2）重大な副作用と初期症状

該当しない

## (3) その他の副作用

その他の副作用		
頻度 分類	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症*		発疹、そう痒感
消化器	口渇、便秘、嘔気・嘔吐	食欲不振、胸やけ、下痢
その他		顔面浮腫

\*：発現した場合には投与を中止すること。

## (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	初回承認時	承認後の調査 (1981年3月9日迄)	効能追加時	計
調査症例数	415	4,990	444	5,849
副作用発現症例数	9	38	9	56
副作用発現件数	9	46	10	65
副作用発現症例率(%)	2.17	0.76	2.03	0.96
<皮膚>	1(0.24)	1(0.02)	1(0.23)	3(0.05)
発疹	1(0.24)	—	1(0.23)	2(0.03)
そう痒感	—	1(0.02)	—	1(0.02)
<消化器>	8(1.93)	44(0.88)	8(1.80)	60(0.10)
便秘	4(0.96)	16(0.32)	5(1.13)	25(0.43)
口渇	4(0.96)	10(0.20)	—	14(0.24)
嘔気・嘔吐	—	9(0.18)	2(0.45)	11(0.19)
食欲不振	—	5(0.10)	—	5(0.09)
胸やけ	—	3(0.06)	—	3(0.05)
下痢	—	1(0.02)	1(0.23)	2(0.03)
<その他>	—	1(0.02)	1(0.23)	2(0.03)
顔面紅潮	—	1(0.02)	—	1(0.02)
口内不快感	—	—	1(0.23)	1(0.02)

## (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

「(3) その他の副作用」の項参照

## 9. 高齢者への投与

## 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ので、減量するなど注意すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

## 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投与しないことが望ましい。

[動物実験において、大量投与により発育抑制及び化骨遅延が認められている。]

<参考>

胎児並びに子孫に対する影響<sup>25~27)</sup>

マウス及びラットの器官形成期投与試験において、両動物ともにプログルミド 3,550mg/kg/日経口投与群で、胎児に頸肋第14肋骨の出現頻度の増加等が認められた。同用量群の胎児を生後70日齢まで育成し、同群の雌雄を交配させて得た胎児には、両動物ともに化骨遅延が、またラ

ットで発育抑制が認められた。

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児等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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

適用上の注意

(1) 服用時

かまずに服用すること(苦味があるため)。

(2) 薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

15. その他の注意

該当しない

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<sup>28)</sup>

1) 中枢神経系に対する作用

マウスのヘキソバルビタールによる催眠延長作用は 500~1,000mg/kg (経口) で約 2 倍の延長がみられた。マウス電撃痙攣、ストリキニーネ、カルジアゾールによる痙攣に対しては 4,000mg/kg (経口)、マウス鎮痛作用は 1,000mg/kg (皮下)、ネコ急性脳波は 400mg/kg (静注)、ウサギ慢性脳波は 300mg/kg (静注)、ウサギ体温は 400mg/kg (静注)、マウス自発運動は 250mg/kg (腹腔内) で影響はみられなかった。

2) 呼吸、血圧、心拍数、心電図及び後肢灌流圧に対する作用

ウサギの呼吸及び循環器系に対する作用は、静脈内単回投与の場合 100mg/kg 以下で変化はみられず、200mg/kg では一過性の血圧上昇、心拍数の減少及び無呼吸がみられた。また後肢灌流実験の持続投与で灌流圧の低下が見られたが、心電図に対しては 600mg/kg 投与でも変化はみられなかった。

3) 平滑筋に対する作用

1.0×10<sup>-3</sup>g/mL の濃度でモルモット気管と回腸で軽度な抑制作用がみられた以外作用はみられなかった。アセチルコリン、ノルアドレナリン、アドレナリン、ヒスタミン、セロトニン及び Ba<sup>2+</sup>の作用に対しても 1.0×10<sup>-3</sup>g/mL では影響がみられなかった。モルモット摘出回腸のニコチンによる収縮及びラット摘出結腸のテトラガストリンによる収縮に対し、1.0×10<sup>-4</sup>~10<sup>-3</sup>g/mL で抑制作用がみられた。マウス瞳孔径に対しては 300mg/kg (皮下) で影響はみられなかった。

4) 消化器系に対する作用

胃運動はラットで 5mg/kg (静注)、ウサギで 25mg/kg (静注) 以上の用量で、収縮と自動運動の亢進はみられたが、小腸運動に対しては 100mg/kg (静注) でも明らかな影響をおよぼさなかった。迷走神経刺激及び胃壁直接刺激によるイヌの胃運動及び血圧は、200mg/kg (静注) で影響はみられなかった。

ウサギの唾液分泌は 500mg/kg (腹腔内)、無麻酔ラットの膵液分泌は 100mg/kg/hr (静注) で影響はみられなかった。無麻酔ラットの胆汁分泌は 100mg/kg/hr (静注) で約 3 倍に増加し、麻酔ラットでも 25mg/kg (静注) より用量依存的に増加した。マウスの腸管輸送能は 500mg/kg (腹腔内) で 15%、1,140mg/kg (腹腔内) で 28%の抑制であった。

5) 体性神経及び骨格筋に対する作用

ラットの腓腹筋標本では 1,000mg/kg (静注)、横隔膜標本では 1.0×10<sup>-3</sup>g/mL で影響はみられなかった。

6) その他の作用

ラットを用いてカラゲニン、デキストラン、セロトニンによる炎症に対して 2,000mg/kg (経口) で影響はみられなかった。

(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<sup>29)</sup>

LD <sub>50</sub> (mg/kg)				
動物	系統	投与経路	♂	♀
マウス	dd	経口	11,750	13,000
		腹腔内	1,620	1,480
ラット	Wistar	経口	約 20,000	約 20,000
		腹腔内	1,420	1,450

マウス・ラットとも、投与後約 10 分後に一過性の活動低下があった以外、特記すべき所見はみられなかった。

(2) 反復投与毒性試験<sup>29)</sup>

試験	動物	系統	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	投与期間
亜急性	ラット	Wistar	経口	500, 1,100, 2,300, 5,000	1 ヶ月
慢性	ラット	Wistar	経口	250, 580, 1,320, 3,000	3.6 ヶ月
	ウサギ	白色在来種	経口	250, 690, 1,800	6 ヶ月

- ・一般症状：特記すべき変化は認められず、死亡例も慢性毒性試験におけるウサギ (1,800mg/kg/日) 1 例のみであった。
- ・体重推移及び摂餌量：亜急性毒性試験のラット (2,300 及び 5,000mg/kg/日) 及び慢性毒性試験の高用量群雌性ウサギで発育抑制がみられた。摂餌量は亜急性毒性試験のラット (5,000mg/kg/日) 及び慢性毒性試験のウサギ (1,800mg/kg/日) で実験開始初期に一過性の減少がみられた。
- ・尿検査：慢性毒性試験の雄性ラット (3,000mg/kg/日) 6 ヶ月目で蛋白及び糖の陽性が認められ、慢性毒性試験の雄性ウサギ (1,800mg/kg/日) 6 ヶ月目で尿沈渣における赤血球、白血球及び上皮細胞の検出率が他群より高かった。
- ・血液像：各実験とも各検査期において値の変動がみられたが、用量的、経時的な要因による増減はなかった。
- ・血漿分析：亜急性毒性試験のラットで血糖上昇 (500 及び 2,300mg/kg/日)、GOT 及び ALP 低下 (2,300mg/kg/日)、及びカリウム低下 (2,300mg/kg/日) が認められたが他の項目は各群とも正常であった。慢性毒性試験の雌性ラット (3,000mg/kg/日) では A/G 比低下及び血糖上昇がみられた。慢性毒性試験のウサギでは 1~3 ヶ月目に血糖低下、残余窒素上昇及びコリンエステラーゼ活性上昇が認められた群もあったが、6 ヶ月目には各項目とも対照群と差がみられなかった。
- ・臓器重量：亜急性毒性試験のラットで胸腺 (5,000mg/kg/日) 及び腎 (2,300 及び 5,000mg/kg/日) の減少傾向がみられた。慢性毒性試験ではラット (3,000mg/kg/日) で肝の増加傾向、下垂体の減少傾向 (雌) がみられ、ウサギ (1,800mg/kg/日) では副腎、肝 (雄)、腎 (雄) の増加傾向がみられた。
- ・組織学的所見：各試験に共通的に肝、腎、膀胱、消化管、リンパ節及び脾等に変化がみられた。肝では類洞漿液化と肝細胞混濁水腫性変化、胃及び十二指腸では粘膜上皮の萎縮扁

平化、腎及び膀胱では尿細管拡張と同上皮細胞の萎縮扁平化、リンパ節及び脾では網内系細胞増殖と遊走化、髄索細胞増殖が、その他副腎皮質細胞の混濁化を呈する例もみられた。これらの変化は低用量群では正常ないし軽度、中・高用量群で強い傾向を示した。

(3) 生殖発生毒性試験<sup>25~27)</sup>

動物	系統	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	投与期間
マウス	ICR-JCL	経口	220, 900, 3,550	妊娠 7 日目より 12 日目までの 6 日間
ラット	Wistar	経口		妊娠 9 日目より 14 日目までの 6 日間

マウス、ラットの胎仔器官形成期にプログルミド 225, 900, 3,550mg/kg/日を経口投与し、胎仔の発生、出生仔の発育に及ぼす影響を検索した結果、両動物の 3,550mg/kg/日投与群において頸肋第 14 肋骨の出現頻度の増加等がみられたが、他には特記すべき所見はみられなかった。

また、同用量群の胎児を生後 70 日齢まで育成し、同群の雌雄を交配させて得た胎児には、両動物ともに化骨遅延が、またラットで発育遅延がみられた。

(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：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱いについて

該当しない

#### （2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項を参照すること。

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

P T P：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、1,000錠（10錠×100）

バラ：1,000錠

### 7. 容器の材質

[PTP包装製品]

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

個装箱：紙

[バラ包装製品]

袋：ポリエチレン

金属缶：ブリキ

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：胃酸分泌抑制剤（シメチジン、ピレンゼピン塩酸塩、オメプラゾールなど）、粘膜保護剤（アズレンスルホン酸ナトリウム、L-グルタミンなど）

### 9. 国際誕生年月日

不明

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：2007年8月16日（販売名変更による）  
承認番号：21900AMX01177000

備考：旧販売名および旧販売名での承認年月日  
プロミド錠 承認年月日：1978年1月24日

11. 薬価基準収載年月日

2007年12月21日（販売名変更による）

備考：旧販売名および旧販売名での薬価収載年月日、経過措置期間終了年月日  
プロミド錠 薬価収載年月日：1978年3月10日 経過措置期間終了：2008年8月31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

○追加された効能・効果、用法・用量

①1988年8月30日承認

【効能・効果】下記疾患の胃粘膜病変（糜爛、出血、発赤、浮腫）の改善  
急性胃炎，慢性胃炎の急性増悪期

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、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

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
104452201	2329010F1031	620006117

17. 保険給付上の注意

特になし

# XI. 文 献

---

## 1. 引用文献

- 1) Rovati, A. L. : *Minerva Medica*, **60**, 1011~1016, 1969
- 2) 三好 秋馬他 : 診療と新薬, **22**, 1927~1939, 1985
- 3) 川上 澄 他 : 臨牀と研究, **48**, 983~987, 1971
- 4) 品川 房二他 : 診断と治療, **59**, 2220~2224, 1971
- 5) 山県 洋二他 : 診断と治療, **59**, 1313~1318, 1971
- 6) 林 正也 : 新薬と臨牀, **19**, 1851~1854, 1970
- 7) 川井 啓市他 : 臨床評価, **4**, 21~40, 1976
- 8) 川井 啓市他 : 臨床評価, **6**, 69~84, 1978
- 9) 三好 秋馬他 : 臨牀と研究, **64**, 1971~1986, 1987
- 10) Moriga, M. et al. : *Gastroenterologia Japonica*, **15**, 7~13, 1980
- 11) 岡本 伸 他 : 日本消化器病学会雑誌, **78**, 817~821, 1981
- 12) 富永 潤 他 : 大阪プロミド研究会講演集, p13~18 (大阪, 1979)
- 13) Umetsu, T. et al. : *Eur. J. Pharmacol.*, **69**, 69~77 (1980)
- 14) 平松 紘一他 : 大阪プロミド研究会講演集, p30~41 (大阪, 1979)
- 15) 石崎 綸 他 : 基礎と臨床, **11**, 3132~3138, 1977
- 16) 松尾 裕 他 : 医学のあゆみ, **79**, 102~109, 1971
- 17) 湯川 義雄他 : 基礎と臨床, **13**, 2355~2358, 1979
- 18) 伊藤 忠雄他 : 臨牀と研究, **56**, 4142~4144, 1979
- 19) 松尾 裕 他 : 第一回胃防御因子研究会講演集, p1~10 (東京, 1978)
- 20) Hayakawa, A. et al. : *Curr. Med. Res. Opin.*, **7**, 658~664, 1982
- 21) 丹治 昭治他 : クロスオーバー法によるプロミド顆粒とプロミド錠との生物学的同等性試験 (科研製薬 (株) 社内資料)
- 22) 高津 利彦 : プログルミドと血清蛋白との結合 (科研製薬 (株) 社内資料)
- 23) 高田 彰一他 : プログルミドの代謝研究 (ラットを中心として) (科研製薬 (株) 社内資料)
- 24) 高田 彰一他 : プログルミド投与時におけるヒトの血中濃度および尿中排泄量の時間的変化 (錠剤と顆粒剤の比較試験を中心として) (科研製薬 (株) 社内資料)
- 25) 石崎 綸 他 : 応用薬理, **5**, 225~237, 1971
- 26) 石崎 綸 他 : プログルミドのマウス子孫におよぼす影響について (科研製薬 (株) 社内資料)
- 27) 石崎 綸 他 : プログルミドのラット子孫におよぼす影響について (科研製薬 (株) 社内資料)
- 28) 長田永三朗他 : 応用薬理, **5**, 193~202, 1971
- 29) 鈴木 溥司他 : 応用薬理, **5**, 203~224, 1971

## 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

## XIII. 備 考

---

### 1. その他の関連資料

#### (1) JANコード

製品名	JANコード
プログルミド錠 200mg	100錠PTP : 4987042260080
	500錠PTP : 4987042260103
	1,000錠PTP : 4987042260127
	1,000錠バラ : 4987042260134

