

※※2015年10月改訂（第9版）
※2012年2月改訂

経口腸管洗浄剤

処方箋医薬品^注

ビジクリア® 配合錠

Visiclear® Combination Tablets

貯 法 室温保存
開封後は湿気を避けて保存すること
使用期限 包装に表示の使用期限内に使用すること
注) 注意一 医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号	
87799	
承認番号	22100AMX00469000
薬価基準収載年月	2009年9月
販売開始年月	2007年6月
再審査結果年月	2015年6月

※※

※■警告

1. 重篤な事象として、急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）があらわれることがある。このような事象が発現した場合には、永続的な腎機能障害に至ることが多く、また、長期にわたり透析が必要となることもあるため、予め十分な問診・観察を行い、以下の高リスクに該当する患者への投与は、慎重に行うこと。特に、高血圧症の高齢者には、本剤を投与しないこと（「禁忌」、「慎重投与」、「重大な副作用」及び「高齢者への投与」の項参照）。

- ・ 高齢者
- ・ 高血圧症の患者
- ・ 循環血液量の減少、腎疾患、活動期の大腸炎のある患者
- ・ 腎血流量・腎機能に影響を及ぼす薬剤（利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬、NSAIDs等）を使用している患者

2. 本剤の投与により重篤な不整脈やけいれん等の有害事象が発生するおそれがあるので本剤の適用に際しては、以下の点について予め十分確認してから投与すること（「禁忌」、「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照）。

- ・ 心疾患、腎疾患、電解質異常（脱水、又は利尿剤使用に伴う二次性電解質異常など）を疑わせる所見のないこと
- ・ 電解質濃度に影響を及ぼし得る薬剤を服用中でないこと
- ・ QT延長をきたすおそれのある薬剤を服用中でないこと
- ・ 血清電解質濃度が正常値であること

3. 類薬において、腸管内圧上昇による腸管穿孔が認められていることから、排便、腹痛等の状況を確認しながら、慎重に投与するとともに、腹痛等の消化器症状があらわれた場合は投与を中断し、腹部の診察や画像検査（単純X線、超音波、CT等）を行い、投与継続の可否について慎重に検討すること。特に、腸閉塞を疑う患者には問診、触診、直腸診、画像検査等により腸閉塞でないことを確認した後に投与するとともに、腸管狭窄、高度な便秘、腸管憩室のある患者では注意すること（「禁忌」、「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照）。

※■禁忌（次の患者には投与しないこと）

1. 透析患者を含む重篤な腎機能障害のある患者、急性リン酸腎症のある患者〔吸収されたリンの排泄が遅延し、血中リン濃度の上昇が持続するおそれがある。腎機能障害、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）を悪化させるおそれがある。〕
2. 高血圧症の高齢者〔急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等が発現するおそれがある。〕
3. うっ血性心不全又は不安定狭心症の患者〔心不全症状や狭心症状を悪化させるおそれがある。〕
4. QT 延長症候群、重篤な心室性不整脈を有する患者〔QT 延長や重篤な心室性不整脈症状を悪化させるおそれがある。〕
5. 腹水を伴う疾患を合併する患者〔リン酸ナトリウムの過度の吸収を促すおそれがある。〕
6. 胃腸管閉塞症又は胃腸管閉塞症の疑いのある患者〔腸管穿孔を起こすおそれがある。また、リン酸ナトリウムの過度の吸収を促すおそれがある。〕
7. 腸管穿孔又は腸管穿孔の疑いのある患者〔腹膜炎その他重篤な合併症を起こすおそれがある。〕
8. 中毒性巨大結腸症の患者〔穿孔を引き起こし腹膜炎、腸管出血を起こすおそれがある。〕
9. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者〔発疹、斑状丘疹状皮疹、アレルギー性浮腫等があらわれるおそれがある。〕

■組成・性状

ビジクリア配合錠は1錠中にリン酸二水素ナトリウム一水和物734.7 mg及び無水リン酸水素二ナトリウム265.3 mgを含有する。添加物としてヒドロキシプロピルセルロース及びステアリン酸マグネシウムを含有する。

販売名	剤形	色	重量
ビジクリア® 配合錠	楕円形の素錠	白色～微黄白色	1.07g
識別コード	外形・大きさ等		
ZP55	表面	裏面	側面
			
	長径:約16.0mm	短径:約8.0mm	厚さ:約6.5mm

■効能・効果

大腸内視鏡検査の前処置における腸管内容物の排除

■用法・用量

通常、成人には大腸内視鏡検査開始の4～6時間前から本剤を1回あたり5錠ずつ、約200mLの水とともに15分毎に計10回（計50錠）経口投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 大腸内視鏡検査前日の夕食は翌日の経口投与開始12時間前までに終了させ、夕食後は、大腸内視鏡検査終了まで絶食（水分〔水、お茶等〕摂取のみ可）とする。
2. 本剤の服用に要する時間は、2時間30分である。また、本剤は排泄液の状態での服用継続の可否を判断するのではなく、用法・用量に従い、規定用量を服用すること。
3. 海外で類薬の投与により、著明な体液移動、高度の電解質異常、及び不整脈をきたし死亡に至ったとの報告がある。このような所見は、腎不全又は腸管穿孔を有する症例の他、誤用又は過量投与の症例で認められているので本剤の投与の際には用法・用量を遵守すること。
4. 高齢者に投与する際には、1回あたりの5錠を小分けし、15分間をかけて約200mLの水で投与すること。投与中は十分に観察し、異常が認められた場合は投与を中止すること。

■使用上の注意

※1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 高齢者（「4. 高齢者への投与」の項参照）
- (2) 高血圧症の患者〔急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等が発現するおそれがある。〕
- (3) 循環血流量の減少（脱水等）のある患者〔急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等が発現するおそれがある。〕
- (4) 腎機能障害のある患者〔リン酸又はナトリウムの排泄が遅延し、腎機能障害の悪化や、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等が発現するおそれがある。〕
- (5) 腎血流量・腎機能に影響を及ぼす薬剤（利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬、NSAIDs等）を使用している患者〔急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等が発現するおそれがある。〕
- (6) 慢性炎症性腸疾患が急性増悪している患者〔リン酸又はナトリウムの吸収が亢進されるおそれがある。〕
- (7) 急性心筋梗塞及び心臓手術（冠動脈バイパス手術等）の既往のある患者〔本剤投与時の血清電解質変動により、不整脈を発現するおそれがある。〕
- (8) 基礎心疾患（弁膜症、心筋症、不整脈等）のある患者〔本剤投与時の血清電解質変動により、不整脈を発現するおそれがある。〕
- (9) 過去に心筋症、QT延長及び不整脈のコントロールができなかったことのある患者〔本剤投与時の血清電解質変動により、不整脈を発現するおそれがある。〕
- (10) けいれん発作の既往がある患者及びけいれん発作のリスクが高い患者（三環系抗うつ薬など発作の閾値を低下させる薬剤を使用している患者、アルコールやベンゾジアゼピンの退薬症状（禁断症状）がある患

者）〔本剤投与時の血清電解質変動により、けいれん発作を発現するおそれがある。〕

- (11) 高度な便秘の患者〔腸閉塞、腸管穿孔等を起こすおそれがある。〕
- (12) 腹部手術歴のある患者〔腸閉塞、腸管穿孔等を起こすおそれがある。〕
- (13) 過去の大腸内視鏡検査や X 線造影検査により腸管狭窄や腸管憩室が認められ、臨床症状を呈している患者〔腸閉塞、腸管穿孔等を起こすおそれがある。〕
- (14) 薬物過敏症の既往歴のある患者〔発疹、斑状丘疹状皮疹、アレルギー性浮腫等があらわれるおそれがある。〕

※※2. 重要な基本的注意

- (1) 飲水について注意すること。
 - ・本剤を服用する際の飲水について
本剤の用法を超えた大量の水を摂取することにより、低ナトリウム血症を発現し、低ナトリウム血症に関連したけいれん、意識喪失が引き起こされるおそれがある。また、飲水量が不十分な場合、他の有効な下剤と同様、過度の体液喪失から循環血液量減少をきたすことがある。飲水量が不十分、嘔吐又は利尿剤の使用により脱水が増悪する場合がある。
 - ・検査前日から本剤服用前及び本剤服用後の飲水について
大腸内視鏡検査の前処置により、脱水状態があらわれることがあるので、検査前日から本剤服用前及び本剤服用後は適度に水分摂取させること。
- (2) 副作用があらわれた場合、対応が困難な場合があるので、一人での服用は避けるようにすること。
- (3) 急性腎不全、急性リン酸腎症
本剤服用後に、重篤な急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）があらわれたとの報告がある。大腸内視鏡検査実施後においても、腎機能低下を疑わせる所見（浮腫、尿量減少、持続する全身倦怠感等）があらわれた場合には、速やかに受診するよう指導すること。
- (4) リン酸ナトリウムを主成分とした下剤または浣腸剤の追加投与は行わないようにすること。
- (5) 本剤の投与によりQT延長をきたした症例が認められた。このような症例では、電解質平衡障害（低カリウム血症及び低カルシウム血症など）との関連性が指摘されている。
また、本剤を投与する際、以下の薬剤を投与中の患者でないことを予め確認すること（特に低カリウム血症を誘発する薬剤には注意が必要である。）。
 - 1) 電解質濃度に影響を及ぼし得る薬剤
 - ・低カリウム血症を誘発する薬剤（インスリン、 β 刺激薬、副腎皮質ホルモン、ループ利尿剤、チアジド系利尿剤等）
 - ・低ナトリウム血症を誘発する薬剤（血糖降下剤、向精神薬、抗けいれん薬、ループ利尿剤、チアジド系利尿剤等）
 - ・高リン血症を誘発する薬剤（緩下剤（リン酸ナトリウム含有製剤）、輸液（リン含有製剤）、ビスホスホネート系製剤、成長ホルモン、甲状腺ホルモン等）
 - 2) QT延長をきたすおそれのある薬剤（抗不整脈薬、三環系抗うつ薬、向精神薬等）
- (6) 類薬において、腸管内圧上昇による腸管穿孔が認められていることから、投与に際しては次の点に留意すること。特に高齢者の場合は十分観察しながら投与すること（「4. 高齢者への投与」の項参照）。

1) 患者の日常の排便状況を確認し、本剤投与前日あるいは投与前にも通常程度の排便があったことを確認した後投与すること。

2) 本剤の投与により排便があった後も腹痛、嘔吐が継続する場合には、腹部の診察や画像検査(単純X線、超音波、CT等)を行い、腸管穿孔等がないか確認すること。

(7) けいれん発作

けいれん発作の既往のない患者において、まれではあるが全身性强直性間代性発作又は意識喪失があらわれることがある。電解質異常(低ナトリウム血症、低カリウム血症、低カルシウム血症、低マグネシウム血症など)及び低血漿浸透圧に関連したけいれん発作は、電解質の補正・補液によって回復した。

(8) 不整脈

海外でまれではあるが、リン酸ナトリウム含有製剤の使用に関連した重篤な不整脈が報告されている。

(9) 糖尿病用薬を投与中の患者への投与：糖尿病用薬の投与は検査当日の食事摂取後より行うこと。[食事制限により低血糖を起こすおそれがある。]

(10) 薬剤の吸収に及ぼす影響：本剤による腸管洗浄が経口投与された薬剤の吸収を妨げる可能性があるため、投与時間等に注意すること。また、薬剤の吸収阻害が臨床的重大な問題となる薬剤を投与中の患者については、院内で十分観察しながら投与すること。

(11) 海外でリン酸ナトリウム含有製剤の投与による大腸粘膜のアフタ性潰瘍が大腸内視鏡所見として認められており、本剤の投与もこうした病変を引き起こすおそれがある。本剤を炎症性腸疾患の既往例または疑診例に投与する場合、本所見を考慮すること。

(12) 大腸内視鏡所見において本剤由来の不溶成分(主に添加剤であるステアリン酸マグネシウム)を認めることがある。

※※ 3. 副作用

承認時までの調査における安全性評価対象例 545 例中 268 例 (49.2%) に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。内訳は、自他覚的副作用が 62 例 (11.4%)、臨床検査値異常が 238 例 (43.7%) であった。

主なものは、悪心 30 件 (5.5%) 等の胃腸障害、血清カリウム低下 95 件 (17.4%)、血清リン低下 60 件 (11.0%)、血清ビリルビン上昇 55 件 (10.1%)、AST (GOT) 上昇 29 件 (5.3%)、血清リン上昇 22 件 (4.0%)、トリグリセリド上昇 20 件 (3.7%)、直接ビリルビン上昇 19 件 (3.5%) 及び ALT (GPT) 上昇 18 件 (3.3%) 等の臨床検査値異常であった。

使用成績調査における安全性評価対象例 10,842 例中 713 例 (6.6%) に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。

主なものは、嘔吐 244 件 (2.3%)、悪心 225 件 (2.1%)、腹部膨満 50 件 (0.5%) 等の胃腸障害、異常感(気分不良) 49 件 (0.5%) 及び血清カリウム低下 133 件 (1.2%)、血清リン上昇 42 件 (0.4%) 等の臨床検査値異常であった。(再審査終了時)

※※ (1) 重大な副作用

- 1) 急性腎不全・急性リン酸腎症(0.1%未満)：重篤な事象として、急性腎不全、急性リン酸腎症(腎石灰沈着症)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、適切な処置を行うこと。
- 2) 低カルシウム血症(0.1%未満)：テタニー、しびれ、ピ

リビリ感、筋力低下、意識障害等を伴う低カルシウム血症があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、電解質補正等の適切な処置を行うこと。

- 3) 低ナトリウム血症(0.1%未満)：嘔吐等によって低ナトリウム血症をきたし、意識障害、けいれん等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、電解質補正等の適切な処置を行うこと。

※※ (2) その他の副作用

	1~5%未満	0.1~1%未満	0.1%未満
過敏症			発疹
消化器	悪心、嘔吐	腹部膨満感、腹痛、 肛門不快感	
循環器			心室性期外収縮、 心電図変化(T波逆転、 T波振幅減少)
肝臓		血清ビリルビン上昇、 直接ビリルビン上昇、 AST(GOT)上昇、 ALT(GPT)上昇	Al-P上昇、 γ-GTP上昇、 LDH上昇
腎臓			BUN上昇、 血清クレアチニン上昇、 尿蛋白陽性
血液			白血球数増加、 白血球数減少
代謝・ 電解質	血清カリウム 低下	血清クロール上昇、 血清ナトリウム上昇、 血清カルシウム低下、 血清リン上昇、 血清リン低下、 トリグリセリド上昇	血清カリウム上昇、 血清カルシウム上昇、 尿酸上昇、 コレステロール上昇
精神神経系		めまい、さむけ、 気分不快	頭痛、 感覚減退(しびれ)
その他			倦怠感、脱力感、 尿糖陽性、口渇

発現頻度は承認時及び使用成績調査(再審査終了時)の合計から算出した。

※ 4. 高齢者への投与

- (1) 高齢者において、まれではあるが急性腎不全等の重篤な腎疾患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、適切な処置を行うこと。特に、高血圧症の高齢者には、本剤を投与しないこと(「警告」及び「禁忌」の項参照)。
- (2) 一般に高齢者では生理機能が低下しているため、十分観察しながら慎重に投与すること。臨床試験では、「心電図異常及び心臓障害」の発現頻度が高齢者では 21.1%(15/71 例)と、非高齢者の 11.2%(53/474 例)と比較して高い傾向が認められている。特に、リン酸ナトリウムは大部分が腎により排泄されるため、腎機能低下患者に投与した場合には、副作用が発現する可能性が高くなる。高齢者では腎機能等が低下していることが多く、電解質異常が起こりやすいことから、本剤投与前に腎機能及び血清電解質の検査を実施することが望ましい。また、めまい、ふらつき、血圧低下等の異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) 高齢者において腸管穿孔、腸閉塞をおこした場合は、より重篤な転帰をたどることがあるため、投与中は観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、腹部の診察や画像検査(単純X線、超音波、CT等)を行い、適切な処置を行うこと。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

6. 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。〔使用経験がない。〕

7. 過量投与

本剤の過量投与に関する報告はない。しかし、故意又は過失により用法・用量を超えて服用した場合、高度の電解質異常（高リン酸血症、低カルシウム血症、高ナトリウム血症又は低カリウム血症の他、脱水、循環血液量減少及びこれらの随伴徴候や症状）を起こす可能性がある。また、高度の電解質異常により不整脈を起こし死亡に至る可能性もある。過量に服用した場合には十分観察を行い、症状が認められた場合、回復又は軽減するまで対症療法を行うこと。

8. 適用上の注意

(1) 本剤を服用する際の水

本剤を服用する際は、水とすること。なお、ミネラルウォーター及びお茶での服用は可とする。

(2) 排便

本剤服用後の排便は、服用開始後、約1時間30分頃から始まり、約2時間30分間持続する。服用開始後4時間（240分）以降には、大腸内視鏡検査が実施可能となる。なお、服用開始約3時間30分後には排泄液がほぼ透明となる。

(3) 再投与

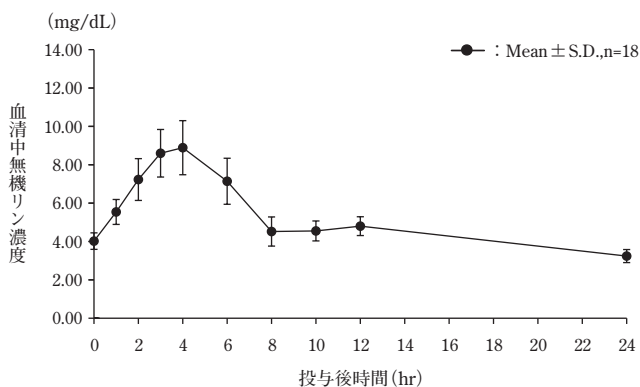
本剤の7日間以内の再投与は行わない。

(4) 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に指導すること。（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。）

■ 薬物動態¹⁾

健常成人男子18名を対象として、絶食下で、本剤1回5錠（リン酸ナトリウム塩として5g）を15分間隔で、計10回投与した後の血清中無機リン濃度は下記のとおりであった。



T _{max} (hr)	C _{max} (mg/dL)	AUC _{0-24hr} (mg·hr/dL)	t _{1/2} (hr)
3.7±0.5	9.06±1.27	122.18±12.15	6.8±2.4

(Mean ± S.D., n=18)

■ 臨床成績²⁻⁴⁾

大腸内視鏡検査前処置における臨床試験において、全般的腸管洗浄効果の有効率は、93.1% (311/334例)であった。

■ 薬効薬理

腸管内水分量に対する作用及び瀉下作用をラットを用いて検討した結果、腸管内に水分を貯留させ、瀉下作用を示すことが確認された^{5,6)}。さらに、イヌを用いて腸管洗浄作用について検討した結果、水様便が発現し、腸管内容物が観察されないことが明らかとなった⁷⁾。これらの結果より、腸管内に水分を貯留させ瀉下作用を示し、腸管洗浄効果を発現することが示唆された。

■ 有効成分に関する理化学的知見

(1) 化学名：リン酸二水素ナトリウム一水和物

Monobasic sodium phosphate monohydrate

分子式：NaH₂PO₄ · H₂O

分子量：137.99

性状：無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、水に溶けやすく、メタノールに極めて溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。本品は潮解性がある。

(2) 化学名：無水リン酸水素二ナトリウム

Dibasic sodium phosphate anhydrous

分子式：Na₂HPO₄

分子量：141.96

性状：白色の粉末で、水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。水溶液(1→100)のpHは9.0～9.4で、吸湿性がある。

■ 包装

250錠(10錠×5×5)(PTP)

■ 主要文献

- 1) 高野雄一 他：薬理と治療,38(7),613,2010
- 2) 日比紀文 他：薬理と治療,35(2),213,2007
- 3) 上野文昭 他：薬理と治療,35(2),237,2007
- 4) 日比紀文 他：薬理と治療,35(6),617,2007
- 5) 東野雷太 他：ラット腸管内容物乾燥重量に対するZ-205の作用（社内資料）
- 6) 松永勇吾 他：ラット腸管内水分重量に対するZ-205の作用（社内資料）
- 7) 松永勇吾 他：イヌにおけるZ-205の腸管洗浄作用（社内資料）

※ 文献請求先・製品情報お問い合わせ先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ゼリア新薬工業株式会社 お客様相談室

〒103-8351 東京都中央区日本橋小舟町10-11

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)

製造販売元



ゼリア新薬工業株式会社

東京都中央区日本橋小舟町10-11