

貯法：室温保存
気密容器（開封後は吸湿に注意して保管すること）
使用期限：直接容器及び外箱に表示

日本標準商品分類番号	
8 7 7 9 9	
承認番号	21200AMZ00341000
薬価収載	2000年7月
販売開始	2000年7月

経口腸管洗浄剤
処方箋医薬品[※]

ニフラス[®]
Nifplus[®]

【警告】

- 本剤の投与により、腸管内圧上昇による腸管穿孔を起こすことがあるので、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」、<用法・用量に関連する使用上の注意>及び「1. 慎重投与」の項参照）。
- 本剤の投与により、ショック、アナフィラキシー等があらわれるおそれがあるので、自宅での服用に際し、特に副作用発現時の対応について、患者に説明すること。

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- 胃腸管閉塞症及び腸閉塞の疑いのある患者〔腸管穿孔を起こすおそれがある。〕
- 腸管穿孔〔腹膜炎その他重篤な合併症を起こすおそれがある。〕
- 中毒性巨大結腸症〔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。〕

【組成・性状】

1. 組成

販売名	成分〔1袋（137.155g）中〕	
ニフラス	日局塩化ナトリウム	2.93g
	日局塩化カリウム	1.485g
	日局炭酸水素ナトリウム	3.37g
	無水硫酸ナトリウム	11.37g

添加物として、マクロゴール4000（ポリエチレングリコール4000：等張化剤）、サッカリンナトリウム水和物、香料を含有する。

溶解液の電解質濃度（1袋を水に溶解して2Lとする。）

イオン	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	SO ₄ ²⁻
濃度（mEq/L）	125	10	35	20	80

2. 製剤の性状

本剤は白色の粉末で、わずかに芳香性があり、味はわずかに甘い。

なお、本剤溶解後の水溶液は無色澄明で、pHは7.5～8.5、浸透圧比は約0.9～1.1（日局生理食塩液に対する比）である。

【効能・効果】

大腸内視鏡検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除

【用法・用量】

本品1袋を水に溶解して約2Lとし、溶解液とする。
通常、成人1回溶解液2～4Lを1時間あたり約1Lの速度で経口投与する。ただし、排泄液が透明になった時点で投与を終了し、4Lを超えての投与は行わない。

大腸内視鏡検査前処置

- 検査当日に投与する場合：当日の朝食は絶食（水分摂取のみ可）とし、検査開始予定時間の約4時間前から投与を開始する。
- 検査前日に投与する場合：前日の夕食後は絶食（水分摂取のみ可）とし、夕食後約1時間以上経過した後、投与を開始する。ただし、前日の朝食、昼食は残渣の少ないもの、夕食は固形物の入っていない液状食とする。

大腸手術前処置

手術前日の昼食後は絶食（水分摂取のみ可）とし、昼食後約3時間以上経過した後、投与を開始する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

排便、腹痛等の状況を確認しながら慎重に投与すること。
約1Lを投与しても排便がない場合には、腹痛、嘔気、嘔吐のないことを必ず確認したうえで投与を継続し、排便が認められるまで十分観察すること。2Lを投与しても排便がない場合は投与を中断し、腹痛、嘔吐等がないことを確認するとともに、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。
また、高齢者では特に時間をかけて投与すること。

【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）

- 狭心症、陳旧性心筋梗塞の患者〔本剤投与により体が冷えるため、まれに胸痛を起こすおそれがある。〕
- 腎機能障害を有する患者〔まれに嘔吐があらわれることがある。〕
- 腸管狭窄、高度な便秘の患者〔腸閉塞及び腸管穿孔を起こすおそれがある。〕
- 腸管憩室のある患者〔腸管穿孔を起こしたとの報告がある。〕
- 高齢者〔腸管穿孔、腸閉塞を起こした場合は、より重篤な転帰をたどることがある。〕
- 腹部手術歴のある患者〔腸閉塞を起こしたとの報告がある。〕
- 誤嚥を起こすおそれのある患者〔2. 重要な基本的注意（5）の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- まれに腸管穿孔、腸閉塞、虚血性大腸炎及びマロリー・ワイス症候群を起こすことがある。腸管穿孔及び虚血性大腸炎は腸管内圧上昇により発症し、マロリー・ワイス症候群は胃内圧上昇あるいは嘔吐、嘔気により発症するので、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) 患者の日常の排便の状況を確認し、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) 短時間での投与は避ける（1L/時間をめどに投与すること。）とともに、腸管の狭窄あるいは便秘等で腸管内に内容物が貯溜している場合には注意して投与すること（「警告」及び<用法・用量に関連する使用上の注意>の項参照）。

3) 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。

* (2) 排便に伴う腸管内圧の変動により、めまい、ふらつき、一過性の血圧低下等が発現することがあるので、十分に観察しながら投与すること。

(3) 本品の溶解液に他成分や香料を添加した場合、浸透圧や電解質濃度が変化したり、腸内細菌により可燃性ガスが発生する可能性があるため添加しないこと。

(4) 自宅で服用させる場合は、次の点に留意すること。

1) 患者の日常の排便の状況を確認させるとともに、前日あるいは服用前に通常程度の排便があったことを確認させ、排便がない場合は相談するよう指導すること。

2) 副作用があらわれた場合、対応が困難な場合があるため、一人での服用は避けるよう指導すること。

3) 飲み始めのコップ2～3杯目までは、特にゆっくり服用させ、アナフィラキシーの徴候に注意するよう指導すること。

4) 消化器症状（腹痛、嘔気、嘔吐等）やショック、アナフィラキシー等の本剤の副作用についての説明をし、このような症状があらわれた場合は、服用を中止し、直ちに受診する旨を伝えること。また、服用後についても、同様の症状

があらわれるおそれがあるので、あらわれた場合には、直ちに受診する旨を伝えること。

- (5) 誤嚥により、嚥下性肺炎、呼吸困難等を起こすことがあるので、誤嚥を起こすおそれのある患者（高齢者、嚥下が困難な患者等）に投与する際には注意すること。
- (6) 糖尿病用薬を投与中の患者への投与：糖尿病用薬により血糖をコントロールしている患者については、検査前日の本剤投与は避け、検査当日に十分観察しながら本剤を投与すること。また、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。〕
- (7) 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。

3. 副作用

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。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

1) ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、顔面蒼白、血圧低下、嘔吐、嘔気持続、気分不良、眩暈、冷感、蕁麻疹、呼吸困難、顔面浮腫等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、自宅で服用させる場合は、「2. 重要な基本的注意(4)」の項を参照し、指導すること。

2) 腸管穿孔、腸閉塞、単径ヘルニア嵌頓

腸管穿孔、腸閉塞、単径ヘルニア嵌頓を起こすことがあるので、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。なお、自宅で服用させる場合は、「2. 重要な基本的注意(4)」の項を参照し、指導すること。

3) 低ナトリウム血症

嘔吐によって低ナトリウム血症をきたし、意識障害、痙攣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。なお、自宅で服用させる場合は、「2. 重要な基本的注意(4)」の項を参照し、指導すること。

4) 虚血性大腸炎

虚血性大腸炎を起こすことがあるので、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。なお、自宅で服用させる場合は、「2. 重要な基本的注意(4)」の項を参照し、指導すること。

5) マロリー・ワイス症候群

嘔吐、嘔気に伴うマロリー・ワイス症候群を起こすことがあるので、観察を十分に行い、吐血、血便等が認められた場合には、適切な処置を行うこと。なお、自宅で服用させる場合は、「2. 重要な基本的注意(4)」の項を参照し、指導すること。

(2) その他の副作用

	副作用の頻度
	頻度不明
過敏症	蕁麻疹、発疹
* 中枢・末梢神経系	ふらつき感、冷感、意識障害
精神神経系	不眠
消化器	腹部膨満感、嘔気、腹痛、嘔吐、腹鳴、肛門部痛
循環器	胸痛
内分泌	尿ケトン体陽性、尿酸値上昇、低血糖発作、血糖値上昇
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、ビリルビン値上昇、蛋白上昇、蛋白低下、アルカリフォスファターゼ上昇
腎臓	尿蛋白陽性、尿潜血陽性
血液	白血球減少、白血球増多、血清カリウム上昇、血清カリウム低下
その他	倦怠感、頭痛、口渇、頻尿、胸やけ、さむけ、発熱、頭重感、ほてり、発赤、顔面紅潮

4. 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、投与速度を遅くし、十分観察しながら投与すること。

特に高齢者において腸管穿孔、腸閉塞を起こした場合は、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廻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

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験が少ない。〕

7. 適用上の注意

- (1) 調製方法：本品は1袋全量を水に溶解し、約2Lの溶解液とした後投与すること。（1袋中の各成分が均一に混合されていないため、必ず1袋をまとめて溶解すること。）
- (2) 調製時：本品の溶解液に他成分や香料の添加をしないこと（「2. 重要な基本的注意(3)」の項参照）。
- (3) 保存時：溶解後速やかに使用することが望ましいが、やむを得ずすぐに使用できない場合には、冷蔵庫内に保存し、48時間以内で使用すること。
- (4) 投与速度：溶解液（約180mL）をコップに移し、1時間にコップ6杯（約1L）をめどとすること。
- (5) 投与時：多くの場合約1Lを投与したところから排便が始まり、以後数回の排便が生じるが、投与は排泄液がほぼ透明になるまで続ける。ただし、4Lを上限とする。投与終了後も数回排便が生じることがある。
- (6) 使用目的：本品はバリウム注腸X線造影検査の前処置には適していないので注意すること。

【臨床成績】

ニフラスと対照となるナトリウム・カリウム配合剤を、大腸内視鏡検査を受診する患者（両薬剤群とも20例）に検査当日に排便液が淡黄色あるいは無色の水様液になるまで服用して腸管洗浄効果及び安全性について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

1. 全般的有効度

大腸部位別洗浄度（直腸～回盲部）と気泡の存在から全般的有効度を判定した結果、両薬剤群とも「有効」以上の有効率は80%以上で、両群間で差は認められなかった。

2. 概括安全度

両薬剤群とも「ほぼ安全」以上の安全率は100%と高く、両群間で差は見られなかった。

3. 有用度

全般的有効度と概括安全度より総合的に有用度を判定した結果、両薬剤群とも有用度は80%であり、両群間で差は認められなかった。

【薬効薬理】

1. 腸管内洗浄効果

(1) 本剤の反復経口投与（溶解液20mL/kg/回、10分間隔、15回投与）によりラット（投与日の朝から絶食）では水様便を排泄して腸管内容物が有意に減少し、明らかな腸管内洗浄効果が確認された²⁾。

(2) 本剤の反復経口投与（溶解液20mL/kg/回、10分間隔、初回水様便を認めるまで投与）により、イヌ（16時間絶食）においても7.5±0.5回の投与で水様便を排泄して腸管内容物が有意に減少し、明らかな腸管内洗浄効果が確認された³⁾。

2. 電解質バランスに及ぼす影響

本剤はラット（投与日の朝から絶食）の血清電解質（Na⁺、K⁺、SO₄²⁻）pH及びCO₂分圧、イヌ（16時間絶食）の血清K⁺に変動を認めたと、血清電解質バランスを大きく崩さなかった。イヌの尿中電解質について、K⁺のみ変動を認めたと軽度なものであった^{2),3)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

(1) 塩化ナトリウム

一般名：Sodium Chloride

分子式：NaCl

性状：本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛い。本品は水に溶けやすく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。

(2) 塩化カリウム

一般名：Potassium Chloride

分子式：KCl

性状：本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛い。本品は水に溶けやすく、エタノール（95）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品の水溶液（1→10）は中性である。

(3) 炭酸水素ナトリウム

一般名：Sodium Bicarbonate

分子式：NaHCO₃

性状：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な塩味がある。本品は水にやや溶けやすく、エタノール（95）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。湿った空气中で徐々に分解する。

(4) 無水硫酸ナトリウム

一般名：Anhydrous Sodium Sulfate

分子式：Na₂SO₄

性状：本品は白色の粉末で、味はやや苦く、塩辛い。本品は水に溶けやすく、エタノールにほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（なりゆき温度及び湿度、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ニフプラスは通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された⁴⁾。

【包装】

ニフプラス：137.155g×10袋

【主要文献】

- 1) 大原薬品工業株式会社 社内資料：ニフプラスの腸管洗浄効果、安全性及び受容性について（1998年）
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：ラットを用いたニフプラスの腸管洗浄効果（1998年）
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：イヌを用いたニフプラスの腸管洗浄効果（1999年）
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期安定性試験

****【文献請求先】**

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。

大原薬品工業株式会社 安全管理部 お客様相談室
〒104-6591 東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー36階

旭化成ファーマ株式会社 医薬情報部 くすり相談窓口
〒100-0006 東京都千代田区有楽町一丁目1番2号
☎0120-114-936（9：00～17：45/土日祝、休業日を除く）

発売元

旭化成ファーマ株式会社

**東京都千代田区有楽町一丁目1番2号

製造販売元

大原薬品工業株式会社

滋賀県甲賀市甲賀町烏居野121-15

⑰