

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

高トリグリセリド血症治療剤
デキストラン硫酸エステルナトリウム腸溶錠

MDS_{コーワ錠} 150

MDS_{コーワ錠} 300

MDS KOWA TABLETS 150・300

剤形	錠剤（腸溶性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	MDS _{コーワ錠} 150：1錠中デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ 18 150.0mg MDS _{コーワ錠} 300：1錠中デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ 18 300.0mg	
一般名	和名：デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ 18（JAN） 洋名：Dextran Sulfate Sodium Sulfur 18（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	MDS _{コーワ錠} 150	製造販売承認年月日：2005年2月2日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2005年6月10日（販売名変更による） 販売開始年月日：1965年11月1日
	MDS _{コーワ錠} 300	製造販売承認年月日：1970年10月9日 薬価基準収載年月日：1972年2月1日 販売開始年月日：1972年2月1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：興和株式会社	
医薬情報担当者の連絡先	TEL： FAX：	
問い合わせ窓口	興和株式会社 くすり相談センター 電話 0120-508-514 03-3279-7587 受付時間 9:00～17:00（土・日・祝日・弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.kowa.co.jp/product/	

本IFは2023年2月改訂の添付文書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（<http://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	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	11
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	13
6. RMPの概要	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	13
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	13
1. 販売名	2	5. 分布	14
2. 一般名	2	6. 代謝	14
3. 構造式又は示性式	2	7. 排泄	14
4. 分子式及び分子量	2	8. トランスポーターに関する情報	14
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 透析等による除去率	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 特定の背景を有する患者	15
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他	15
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	2. 禁忌内容とその理由	16
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16
1. 剤形	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
2. 製剤の組成	4	5. 重要な基本的注意とその理由	16
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
4. 力価	4	7. 相互作用	17
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	8. 副作用	17
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	10. 過量投与	19
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	11. 適用上の注意	19
9. 溶出性	5	12. その他の注意	19
10. 容器・包装	6	IX. 非臨床試験に関する項目	20
11. 別途提供される資材類	6	1. 薬理試験	20
12. その他	6	2. 毒性試験	20
V. 治療に関する項目	7	X. 管理的事項に関する項目	22
1. 効能又は効果	7	1. 規制区分	22
2. 効能又は効果に関連する注意	7	2. 有効期間	22
3. 用法及び用量	7	3. 包装状態での貯法	22
4. 用法及び用量に関連する注意	7		
5. 臨床成績	7		

4. 取扱い上の注意	22
5. 患者向け資材	22
6. 同一成分・同効薬	22
7. 国際誕生年月日	22
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	22
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	22
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	22
11. 再審査期間	23
12. 投薬期間制限に関する情報	23
13. 各種コード	23
14. 保険給付上の注意	23
XI. 文献	24
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24
XII. 参考資料	25
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
XIII. 備考	26
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	26
2. その他の関連資料	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1943年 Hahn、1950年 Anderson 等の研究によってヘパリンに血清脂質の清澄化作用があることが報告され、この作用を利用して動脈硬化の進展を阻止しようとする試みが行われてきた。しかし、この目的にヘパリンを使用する場合、経口投与では無効であり、かつ長期投与によって出血傾向になる危険性があるため、その臨床応用には制限があった。

ヘパリンが多糖類の硫酸エステルであることから、各種の多糖類の硫酸エステル化が試みられた。1945年 Gronwall により創製されたデキストラン硫酸エステルは毒性が低く、効果を有することが明らかにされたが、抗凝血作用も強いいため使用には制限があった。

その後、極限粘度とイオウ含量の組み合わせが異なる多数のデキストラン硫酸エステル化合物に関して、その物理化学的性質の検討、動物実験、臨床試験等が実施された。その結果、経口投与としてデキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ 18 が臨床応用に供された。

デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ 18 を有効成分とする MDS ユーロ錠 150^{注)} は 1963年 4月に承認され、その後、MDS ユーロ錠 300 が承認された。また、1978年 3月及び 1993年 9月に再評価結果が通知され、現在の効能又は効果「高トリグリセリド血症」となった。

注) 2005年 2月に医療事故防止を目的とした 2000年 9月 19日付厚生省医薬安全局長通知第 935号に基づき、代替新規承認された販売名

2. 製品の治療学的特性

- (1) デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ 18 を有効成分とする高トリグリセリド血症治療剤であり、血清 LPL (リポ蛋白質リパーゼ) 及び HTGL (肝性トリグリセリドリパーゼ) を活性化する (健康成人男性、ラット)。 (11 頁参照)
- (2) 高トリグリセリド血症患者 (TG \geq 150mg/dL) にデキストラン硫酸エステルナトリウムとして 900mg/日投与した結果、TG の有意な低下が認められた [投与前 261 \pm 184mg/dL、投与 16 週後 220 \pm 158mg/dL (n=94)、p<0.01]。 (7 頁参照)
- (3) 重大な副作用としてショックを起こすことがある。 (17 頁参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 本剤は腸溶性製剤である。 (5 頁参照)
- (2) PTP シートには製品名及び含量を 1 錠ごとの定位置に表示している。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

MDS コーワ錠 150

MDS コーワ錠 300

(2) 洋名

MDS KOWA TABLETS 150

MDS KOWA TABLETS 300

(3) 名称の由来

医療用のデキストラン硫酸エステル製剤 (Medical Dextran Sulfate) を由来とする。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ 18 (JAN)

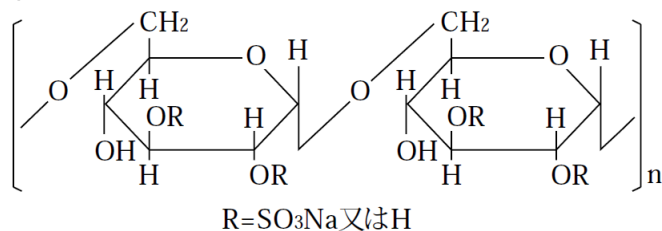
(2) 洋名 (命名法)

Dextran Sulfate Sodium Sulfur 18 (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



<参考>

S含有率：15.0～20.0%

4. 分子式及び分子量

該当しない

<参考>

本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem (*Lactobacillaceae*) によるショ糖の発酵によって生産されたデキストランの部分分解物を硫酸化して得た硫酸エステルのナトリウム塩であり、特定の分子式及び分子量を持たない。

極限粘度：0.020～0.032

5. 化学名 (命名法) 又は本質

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：デキストラン硫酸ナトリウム イオウ 18

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～淡黄白色の粉末で、においはなく、塩味がある。

(2) 溶解性

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。

溶解度（37℃）

pH1.2：1.45g/mL

pH6.0：1.45g/mL

pH6.8：1.46g/mL

水：1.46g/mL

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当しない

<参考>

本物質は多糖であり、均一な物質ではないため、解離定数の決定は不可能である。

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+90.0～+110.0°（乾燥物に換算したものの1.5g、水、25mL、100mm）

pH：5.5～7.5（1.0→20）

極限粘度：0.020～0.032（換算した乾燥物1.5gに対応する量を精密に量り、塩化ナトリウム溶液（29→500）に溶かし、正確に100mLとする。25±0.02℃）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方「デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ 18」の確認試験法による。

定量法：日本薬局方「デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ 18」のイオウ含量試験法による。





IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

腸溶性のフィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	MDS コーワ錠 150	MDS コーワ錠 300
性状	白色の腸溶性のフィルムコーティング錠である。	
外形	 直径約 8.3mm 厚さ約 4.5mm 重量 240mg	 直径約 10.3mm 厚さ約 5.4mm 重量 460mg
識別コード	 215	 230

(3) 識別コード

表示部位：錠剤、PTP シート／表示内容：「IV.1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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

販売名	MDS コーワ錠 150	MDS コーワ錠 300
有効成分	1 錠中 デキストラン硫酸エステル ナトリウム イオウ 18 150.0mg	1 錠中 デキストラン硫酸エステル ナトリウム イオウ 18 300.0mg
添加剤	結晶セルロース、メタケイ酸アルミン酸 Mg、ステアリン酸 MG、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸 Na、ポリソルベート 80、タルク、クエン酸トリエチル、酸化チタン、カルナウバロウ	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

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

塩化物、硫酸塩

6. 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	試験結果
MDS コーワ錠 150	室温 (自然経日)	4年	ガラス瓶密栓	規格内
MDS コーワ錠 300	室温 (自然経日)	4年	ガラス瓶密栓	規格内

試験項目：性状、崩壊試験、含量（参考として変色及び硬度）

(MDS コーワ錠 150：1997年8月、MDS コーワ錠 300：1996年10月ともに社内実施試験)

MDS コーワ錠 150・300の包装状態での貯法は室温保存、有効期間は4年である。（「X.管理的事項に関する項目」参照）

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたデキストラン硫酸エステルナトリウム腸溶錠の溶出規格に適合する。

<試験条件>

方法：日局溶出試験法（パドル法）

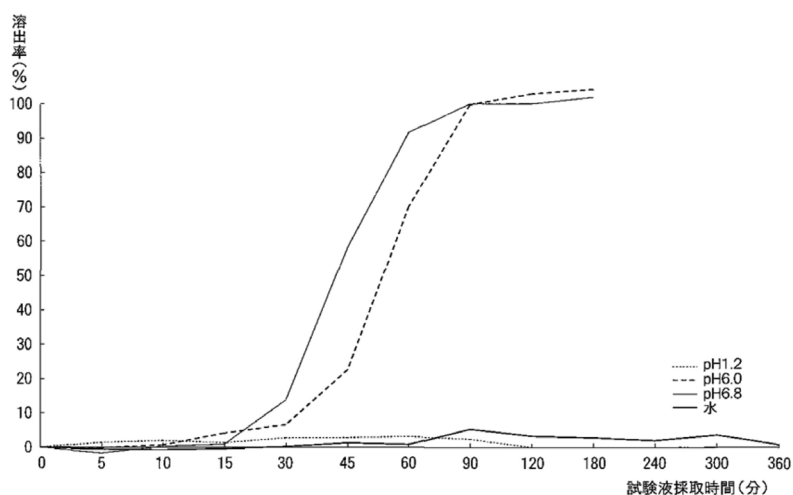
回転数：毎分50回転

試験液：溶出試験第1液及び溶出試験第2液

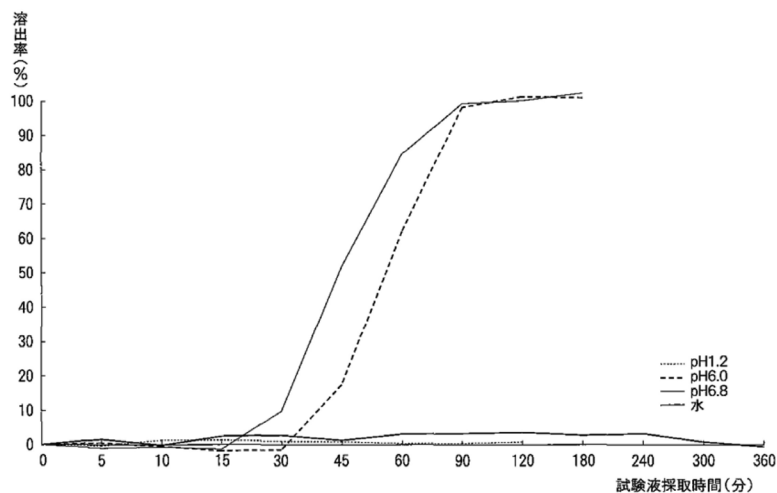
定量：紫外可視吸光度測定法

<溶出規格>

表示量	溶出液	規定時間	溶出率
150mg	pH1.2	120分	5%以下
150mg	pH6.8	120分	80%以上
300mg	pH1.2	120分	5%以下
300mg	pH6.8	120分	75%以上



MDS コーワ錠 150 の溶出曲線



MDS コー錠 300 の溶出曲線

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

〈MDS コー錠 150〉

PTP：500 錠（10 錠×50）、1000 錠（10 錠×100）

バラ：1000 錠（ガラス瓶）

〈MDS コー錠 300〉

PTP：100 錠（10 錠×10）、1000 錠（10 錠×100）

バラ：1000 錠（ガラス瓶）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装	PTP：ポリ塩化ビニル/アルミ箔 ピロー：アルミニウム/ポリエチレン
バラ包装	瓶：ガラス キャップ：ブリキ（ゴムライニング付）

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高トリグリセリド血症

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、成人にはデキストラン硫酸エステルナトリウムとして1日450～900mgを3～4回に分割経口投与する。

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

1978年3月24日及び1993年9月8日公表の再評価結果に基づき、現在の用法及び用量が設定された。（「X.10.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」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

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

無作為化並行用量反応試験¹⁾

対象：TC（総コレステロール）220mg/dL以上又はTG（トリグリセリド）150mg/dL以上の高脂血症患者

方法：二重盲検法にてデキストラン硫酸エステルナトリウムを150mg又は300mg含有する同形の白色フィルムコーティング錠を1回2錠1日3回（900mg/日群又は1800mg/日群）、16週間投与し、投与前4週間及び投与後4週間の観察期にはプラセボを投与した。TG、TC、HDL-コレステロール（HDL-C）の前値に対する16週目の低下率を算出し評価した。検定はパラメトリック法にて実施した。

結果：血清脂質値においていずれの投与量群もTGは有意に低下（ $p < 0.05$ ）、HDL-Cは有意に増加し（ $p < 0.01$ ）群間に有意差が認められ、用量依存性が示された。

900mg/日群及び1800mg/日群の改善度（中等度改善以上）は、TGが46.9%及び46.0%、TCが15.6%及び21.2%、HDL-Cが36.2%及び55.5%であった。副作用は各群1例（0.7%）に認められ発疹及びじん麻疹であった。

血清脂質濃度

		900mg/日群		1800mg/日群		群間検定
TG	投与前	139 例	230±174 (mg/dL)	144 例	220±142 (mg/dL)	p<0.05
	16 週後	119	201±146*	131	173±105**	
TC	投与前	139	240±42	144	242±47	N.S.
	16 週後	119	243±44	131	243±46	
HDL-C	投与前	138	43±14	144	44±13	p<0.01
	16 週後	118	46±15**	131	51±14**	

*: p<0.05、** : p<0.01

前値異常値症例^{注)}の血清脂質濃度

		900mg/日群		1800mg/日群		群間検定
TG	投与前	110 例	261±184 (mg/dL)	101 例	265±148 (mg/dL)	p<0.01
	16 週後	94	220±158**	92	198±113**	
TC	投与前	103	258±31	106	260±38	N.S.
	16 週後	88	258±39	97	256±43	
HDL-C	投与前	64	33±4	64	33±5	p<0.01
	16 週後	59	39±7**	61	41±7**	

*: p<0.05、** : p<0.01

注) TG≥150mg/dL、TC≥220mg/dL、HDL-C<40mg/dL

血清脂質の改善度^{注)}

	投与群,例数	症例数 (累積比率)					群間検定 (χ^2 検定)
		著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	
TG	900mg/日群,128	42 (32.8)	18 (46.9)	17	20	31	著明改善以上 : N.S. 中等度改善以上 : N.S.
	1800mg/日群,137	51 (37.2)	12 (46.0)	29	21	24	
TC	900mg/日群,128	8 (6.3)	12 (15.6)	19	41	48	著明改善以上 : N.S. 中等度改善以上 : N.S.
	1800mg/日群,137	15 (10.9)	14 (21.2)	21	37	50	
HDL-C	900mg/日群,127	26 (20.5)	20 (36.2)	23	31	27	著明改善以上 : N.S. 中等度改善以上 : N.S.
	1800mg/日群,137	40 (29.2)	36 (55.5)	21	29	11	

注) 評価基準

改善度	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化
TG	30%以上低下	20 以上 30%未満低下	10 以上 20%未満低下	10%未満の変動	10%以上上昇
TC	15%以上低下	10 以上 15%未満低下	5 以上 10%未満低下	5%未満の変動	5%以上上昇
HDL-C	10mg/dL 以上上昇	6 以上 10mg/dL 未満上昇	3 以上 6mg/dL 未満上昇	3mg/dL 未満の変動	3mg/dL 以上低下

また、900mg/日群及び1800mg/日群を合算した全症例について WHO 分類により層別した TG の改善度 (中等度改善以上) は、IIa 型 22.7% (5/22)、IIb 型 53.3% (40/75)、IV 型 48.4% (15/31) であり、群間で有意差が認められた (p<0.05、 χ^2 検定)。また、TG の変化率は IIa 型+4.2% (N.S.、t 検定)、IIb 型-10.6% (p<0.05、t 検定)、IV 型-19.2% (p<0.01、t 検定) であった。

注) 本剤の承認された 1 日用量はデキストラン硫酸エステルナトリウムとして 450~900mg である。(「V.3.用法及び用量」の項参照)

比較試験²⁾

対象：TC（総コレステロール）220mg/dL 以上又はTG（トリグリセリド）180mg/dL 以上の高脂血症患者及び血糖のコントロールが良好な糖尿病患者

方法：デキストラン硫酸エステルナトリウムを150mg含有するMDS ヨーロ錠150又はプラセボを1回2錠1日3回クロスオーバー二重盲検法にて各々8週間投与した。TC、TGの前値に対する16週目の低下率を算出し、評価した。

結果：TGに対する有効率はMDS ヨーロ錠150群70.6%及びプラセボ群33.3%で有意差が認められ、TCに対する有効率は各々51.3%及び35.7%であり、有意差は認められなかった（Mc Nemar検定）。副作用は両群とも認められなかった。

MDS ヨーロ錠のTGに対する改善率（中等度改善以上）は43.5%であり、TCに対する改善率は34.8%であった。

TGの有効率^{注)}

		MDS ヨーロ錠150		
		有効	正常	無効
プラセボ	有効	5	0	7
	正常	2	8	0
	無効	17	4	3

p=0.025

TCの有効率^{注)}

		MDS ヨーロ錠150		
		有効	正常	無効
プラセボ	有効	3	2	10
	正常	0	4	0
	無効	17	1	9

N.S.

MDS ヨーロ錠の有効率：70.6%

プラセボの有効率：33.3%

MDS ヨーロ錠の有効率：51.3%

プラセボの有効率：35.7%

注) 判定基準

有効：投与前、異常値から投与後、正常値となった場合

正常：正常域内の変動

無効：投与前、正常値から投与後、異常値となった場合（悪化）及び異常値のまま正常値を示さなかった場合（不変）

TG、TCの最終改善度^{注)}

	症例数（累積比率）				
	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化
TG, 46例	15 (32.6)	5 (43.5)	7	9	10
TC, 46例	12 (26.1)	4 (34.8)	7	10	13

注) 評価基準

改善度	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化
TG	30%以上低下	20以上30%未満低下	10以上20%未満低下	10%未満の変動	10%以上上昇
TC	15%以上低下	10以上15%未満低下	5以上10%未満低下	5%未満の変動	5%以上上昇

<参考>MDS ヨーロ錠300を対照薬とした二重盲検比較試験における成績^{参1)}

MDS ヨーロ錠300を対照薬として実施された二重盲検比較試験におけるMDS ヨーロ錠300の高脂血症分類別のTGの改善率（20%以上低下）は、IIb型で57.1%（24/42）、IV型で60.0%（9/15）を示し、TGの変化率は、IIb型で-26.1%（ $p < 0.01$ 、t検定）、IV型で-34.9%（ $p < 0.001$ 、t検定）を示した。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(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
該当しない
- 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**国内臨床試験**

二重盲検試験の結果、血清トリグリセリドの投与前値に対する低下率が20%以上の割合は46.0% (80/174例)、10%以上の割合は59.8% (104/174例)であった。また、高脂血症の分類別にみると、改善率(20%以上低下)はIIb型で53~57%、IV型で48~60%を示し、また低下率はIIb型で11~26%、IV型で19~35%を示した。^{1) 2) 参1)}

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

ヘパリン

(但し、ヘパリン製剤に高トリグリセリド血症に対する適応はない)

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

血清 LPL (リポ蛋白リパーゼ) 及び HTGL (肝性トリグリセリドリパーゼ) を活性化する (健康成人男性、ラット)。^{3) 4)}

- 健康成人男性 5 名にデキストラン硫酸エステルナトリウム 1mg/kg 静注した結果、30 分後の血漿トリグリセリド (TG) は 14 ± 9 mg/dL 減少し、血漿遊離脂肪酸 (FFA) は前値 552 ± 87 μmol/L から 15 分後に 876 ± 249 μmol/L、30 分後に 1100 ± 374 μmol/L に上昇した ($p < 0.025$ 、paired t 検定)。2 例について血漿 TG、LPL 及び HTGL の経時変化を測定した結果、酵素活性は 5~10 分後に最高に達し以後減少した。³⁾
- ラットにデキストラン硫酸エステルナトリウムを静注した結果、血中カイロミクロン及び VLDL の減少が認められた。⁴⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) リポ蛋白・トリグリセリドに対する作用

血清 LPL 及び HTGL を活性化することにより血清トリグリセリドを水解し、濃度を低下させる。また VLDL-HDL のサイクルを促進し、VLDL を低下、HDL を上昇させる (高トリグリセリド血症患者等)。⁵⁾

- 高トリグリセリド血症患者等に MDS コーワ錠をデキストラン硫酸エステルナトリウムとして 1 日量 1800mg (分 3) を 4 ヶ月間経口投与した。総コレステロール (TC) は投与 4 ヶ月後有意に低下し、TG は 2 ヶ月後、4 ヶ月後とも有意に低下し、HDL コレステロール (HDL-C) は 2 ヶ月後に有意に増加した。非エステル化脂肪酸 (NEFA) は 2 ヶ月後、4 ヶ月後ともに有意に増加した。LDL は有意な変動は認められず、VLDL は 2 ヶ月後、4 ヶ月後ともに有意に減少した。

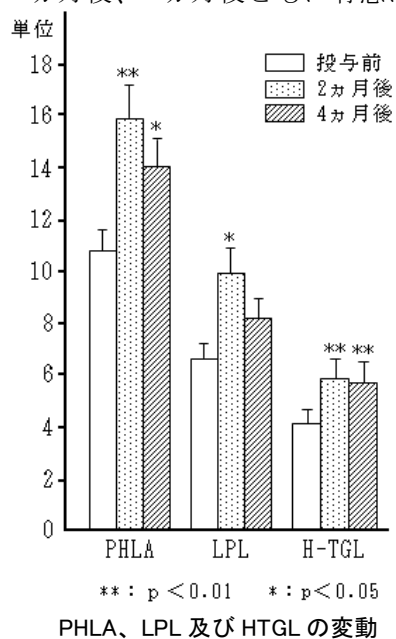
注) 本剤の承認された 1 日用量はデキストラン硫酸エステルナトリウムとして 450~900mg である。(「V.3.用法及び用量」の項参照)

MDS コーワ錠投与による血清脂質・リポ蛋白の変動

	例数	投与前	投与 2 ヶ月後	投与 4 ヶ月後
TC (mg/dL)	35	227.5 ± 48.6	229.3 ± 46.3	$214.7 \pm 47.1^*$
HDL-C (mg/dL)	35	50.3 ± 9.9	$57.5 \pm 9.3^{***}$	53.3 ± 10.2
TG (mg/dL)	35	220.5 ± 73.3	$168.7 \pm 57.1^{***}$	$159.1 \pm 53.8^{***}$
NEFA (μEq/L)	32	669 ± 364	$794 \pm 367^*$	$889 \pm 358^*$
LDL (mg/dL)	32	461 ± 148	499 ± 157	429 ± 116
VLDL (mg/dL)	32	314 ± 106	$231 \pm 93^{**}$	$206 \pm 90^{***}$

Mean ± S.D. * : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$ 、*** : $p < 0.001$

また、LPL は2ヵ月後有意に上昇し、H-TGL は2ヵ月後、4ヵ月後ともに有意に上昇した。PHLA (post-heparin lipolytic activity) は2ヵ月後、4ヵ月後ともに有意に上昇した。



- (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

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
- (2) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (3) 中毒域
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響
該当資料なし

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

ラットに ^{14}C 標識デキストラン硫酸エステルナトリウム ($[^{14}\text{C}] \text{DS}$) を 300mg/kg 経口投与し、血液中の放射能及びリポ蛋白リパーゼ (LPL) 活性を測定した結果、いずれも投与後 0.5~1.0 時間後に最高値に達し、以後漸次減少し、両者間で相関性が認められた。

また、投与 1 時間後の血漿及び尿中の DS をゲルろ過並びにゲル浸透クロマトグラフィーにより分析した結果、投与前に比べ血漿中では若干分子量の小さい DS として、尿中にはさらに低分子の DS として存在することが明らかになった。すなわち、DS は高分子のまま吸収され、体内で脱硫酸あるいは一部糖鎖が切れて排泄されるものと考えられた。⁶⁾

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
該当資料なし
- (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
ラットに ^{14}C 標識デキストラン硫酸エステルナトリウム (^{14}C DS) を 300mg/kg 経口投与した結果、DS は高分子のまま吸収され、体内で脱硫酸あるいは一部糖鎖が切れて排泄されるものと考えられた。⁶⁾ (「VII.4.吸収」の項参照)
- (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) 排泄部位及び経路
ラットに ^{14}C 標識デキストラン硫酸エステルナトリウム (^{14}C DS) を 300mg/kg 経口投与した結果、低分子の DS が尿中に排泄された。⁶⁾ (「VII.4.吸収」の項参照)
- (2) 排泄率
該当資料なし
- (3) 排泄速度
該当資料なし

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

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

2002年6月5日付厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡に基づく（企業報告）。

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

8.重要な基本的注意

血液凝固能検査等出血管理を十分行いつつ使用すること。弱い抗トロンビン作用を持っており、フィブリン形成を抑制し、血液凝固能を低下させるおそれがある。[9.1.1 参照]

（解説）

「VIII.6.特定の背景を有する患者に関する注意（1）」の項の（解説）を参照すること。

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

9.特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 出血性素因又は出血傾向のある患者

出血をおこすおそれがある。[8.参照]

（解説）

1978年3月24日付厚生省薬務局長通知 薬発第314号に基づく（循環器官用剤の使用上の注意事項）。

本剤はプラスミノゲン・アクチベータの活性化及びアンチプラスミン活性の抑制による線維素溶解作用、凝固因子の活性化を抑制する抗凝固作用及び血小板凝集能の抑制と血小板粘着能の抑制による抗血小板作用を有する。そのため、出血管理が必要である。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎疾患のある患者

類薬（デキストラン40）投与による腎不全の報告がある。

（解説）

1978年3月24日付厚生省薬務局長通知 薬発第314号に基づく（循環器官用剤の使用上の注意事項）。

(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

設定されていない

(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。

(解説)

2017年6月8日付厚生労働省医薬・生活衛生局長通知 薬生発 0608 第1号及び厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知 薬生安発 0608 第1号に基づき、添付文書を新記載要領に改訂した際に追記した。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(解説)

1993年9月8日付厚生省薬務局長通知 薬発第762号に基づく（再評価結果通知）。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

(解説)

1993年9月8日付厚生省薬務局長通知 薬発第762号に基づく（再評価結果通知）。

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.相互作用

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
抗凝血剤 ワルファリンカリウム等	出血傾向を促すおそれがあるので、観察を十分に行い慎重に投与すること。	本剤の持つ弱い抗凝固作用により、相互的に作用を及ぼすおそれがある。

(解説)

1978年3月24日付厚生省薬務局長通知 薬発第314号に基づく（循環器官用剤の使用上の注意事項）。

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 ショック（頻度不明）

観察を十分に行い、呼吸困難、嘔吐、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。

（解説）

2002年6月5日付厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡に基づく（企業報告）。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
血液			出血傾向
皮膚		発疹等	
消化器	食欲不振、胃部膨満感、 下痢等		

発現頻度は再評価集計結果に基づく。

（解説）

1978年3月24日付厚生省薬務局長通知 薬発第314号に基づく（循環器官用剤の使用上の注意事項）。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覽

第一次再評価申請時の文献集計

経口投与 2512例中101例（4.02%）

副作用の種類	件数	副作用の種類	件数
悪心・嘔気	7件	のぼせ感	1件
食欲不振	22件	顔が赤くなる	2件
胃部不快	7件	眩暈	1件
膨満感	7件	頭痛	5件
胃部痛	1件	鼻出血	3件
腹痛	2件	眼底出血	2件
消化器症状	17件	脱毛	6件
軟便・下痢	9件	口内炎	1件
じん麻疹	1件	咽頭異物感	1件
皮膚そう痒感	2件	体がだるい	4件

1988年5月30日薬発第456号に基づく再評価申請時の文献集計

副作用発現症例（率）は432例中11例（2.55%）であり、副作用発現件数は16件であった。

副作用の種類	件数 (%)	副作用の種類	件数 (%)
消化器系		皮膚付属器官系	
胃部不快感	2件 (0.46)	発疹	2件 (0.46)
嘔吐	1件 (0.23)	そう痒感	1件 (0.23)
食欲不振	1件 (0.23)	その他	
胃腸障害	1件 (0.23)	口内炎	1件 (0.23)
便秘	1件 (0.23)	赤色尿	1件 (0.23)
腹痛	1件 (0.23)		
軟便	1件 (0.23)		
精神神経系			
頭痛	2件 (0.46)		
めまい	1件 (0.23)		

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

<p>14.適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製時の注意 本剤は腸溶性製剤のため、乳鉢等ですりつぶさないこと。</p> <p>14.2 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ある。</p>

(解説)

14.1 本剤が腸溶性フィルムコーティング錠であることによる留意事項である。

14.2 1996年3月27日付日薬連発第240号「PTPの誤飲対策について」及び2019年1月17日付日薬連発第54号「新記載要領に基づく医療用医薬品添付文書等の作成にあたってのQ&Aについて」のNo.44に基づき、安全性を考慮し、患者の誤飲を防止するため設定した。

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

<p>15.その他の注意</p> <p>15.2 非臨床試験に基づく情報 ラットの雌雄で、臨床用量の65倍(1119~1209mg/kg/日)を長期間経口投与した試験において、下部消化管(直腸、肛門)での粘膜の増殖性病変の発生頻度が、対照群に比し高かったとの報告がある。</p>

(解説)

1993年9月8日付厚生省薬務局長通知 薬発第762号に基づく(再評価結果通知)。

「IX.2.(4) がん原性試験」の項参照

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) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

急性毒性

LD₅₀ (g/kg)

動物種	雌雄	静注	皮下注	経口
マウス	雄	4.3	6.2	> 15.0
	雌	4.8	5.7	> 15.0
ラット	雄	1.9	0.72	> 15.0
	雌	2.5	0.64	> 15.0

(2) 反復投与毒性試験

慢性毒性

ビーグル犬1群6頭(雌雄各3頭)にデキストラン硫酸エステルナトリウム50mg/kg、150mg/kgを連日6ヵ月間経口投与した際の体重、一般症状、心電図所見、血液学的検査、血液生化学的検査及び各臓器の病理組織学的検査において、両群とも対照群と差は認められなかった。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

デキストラン硫酸エステルナトリウムの0.5%、1.0%及び2.0%混入飼料を雌雄のラットに約2年間給餌し、がん原性を検討した。腫瘍性変化は消化管、精巣、子宮、下垂体、網内系並びに造血系、乳腺、皮膚、甲状腺、肝臓、腎臓、副腎等に認められたが、大腸に認められたポリープを除いて、試験薬投与群の腫瘍発生率に有意な増加や投与量相関性は認められず、ラットの自然発生腫瘍の発生率とほぼ一致していた。2.0%群(平均摂取量:雄1119mg/kg、雌:1209mg/kg、臨床用量の約65倍)において結腸-直腸のポリープ発生率が対照群に比べ有意に増加しており、これらの大部分は病理組織学的には腺腫であり、その発生率は結腸-直腸-肛門において有意に増加していた。遠隔臓器や周辺リンパ節への浸潤や転移は認められず、全例とも粘膜固有層内から粘膜筋板にかけての増殖像を呈しており浸潤性は弱いものであった。(社内実施試験)

(5) 生殖発生毒性試験

マウスを用いてデキストラン硫酸エステルナトリウムの経口投与による胎仔の発生及び新生仔の生後発育への影響を検討した。その結果、180mg/kg及び2700mg/kg投与群において、胎仔及び新生仔に対して致死又は催奇形作用や胎仔の体重、体長及び生後発育の障害を示さないことが認められた。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：MDS ヨーワ錠 150・300 該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）
有効成分：デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ 18 該当しない

2. 有効期間

有効期間：4年

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

アルミピロー包装開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

なし

7. 国際誕生年月日

不明

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

MDS ヨーワ錠 150

履歴	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
旧販売名 MDS ヨーワ錠	1963年4月27日	(38A) 1404	1965年11月1日	1965年11月1日
販売名変更 MDS ヨーワ錠 150	2005年2月2日 (代替新規承認)	21700AMZ00054	2005年6月10日	2005年6月10日

MDS ヨーワ錠 300

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
MDS ヨーワ錠 300	1970年10月9日	14500AMZ03142 (旧：(45AM) 3142)	1972年2月1日	1972年2月1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

次項参照

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1978年3月24日（第一次再評価）

各適応（効能又は効果）に対する効果判定

(1) 有効であることが実証されているもの

高脂質血症

(2) 有効と判定する根拠がないもの

動脈硬化症

再評価結果公表年月日：1993年9月8日（1988年5月30日薬発第456号に基づく再評価）

	承認内容	再評価結果
効能又は効果	高脂質血症	高トリグリセリド血症
用法及び用量	デキストラン硫酸エステルナトリウムとして、通常成人1日450mg～900mgを3～4回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	通常、成人にはデキストラン硫酸エステルナトリウムとして1日450mg～900mgを3～4回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。

評価判定：提出された資料から、高トリグリセリド血症についての有効性は確認できたが、高コレステロール血症についての有効性が確認できなかったため、効能又は効果を「高トリグリセリド血症」と改めた。また、用法及び用量をより適切な表現に改めた。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	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 (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
MDS コーワ錠 150	2189003F1136	2189003F1136	103439402	620002508
MDS コーワ錠 300	2189003F2035	2189003F2035	103441702	612180004

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 秦葭哉他.: Geriat Med. 1984; 22: 417-40.
- 2) 三村悟郎他.: 医学のあゆみ. 1976; 96: 782-99.
- 3) 村勢敏郎他.: 医学のあゆみ. 1978; 106: 779-81.
- 4) 藤井節郎他.: デキストラン硫酸の臨床. 東京: 医事出版社; 1980; p9-16.
- 5) 高橋壮一郎他.: 臨床と研究. 1987; 64: 998-1006.
- 6) 谷英郎他.: デキストラン硫酸の臨床. 東京: 医事出版社; 1980; p3-7.

2. その他の参考文献

- 参1) 八杉忠雄他.: 臨床評価. 1983; 11: 649-80.

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない（2023年2月時点）

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) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

