

## 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 2013 に準拠して作成

プロスタグランジン E<sub>1</sub> 製剤アルプロスタジルアルファデクス点滴静注用500 $\mu$ g「タカタ」

注射用アルプロスタジル アルファデクス

ALPROSTADIL ALFADEX

剤形	注射用製剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1バイアル中 500 $\mu$ g（アルプロスタジルとして）
一般名	和名：アルプロスタジル アルファデクス 洋名：Alprostadil Alfadex
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：2018年1月25日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2018年6月15日（販売名変更による） 発売年月日：1994年9月9日（旧販売名）
開発・製造販売（輸入） ・提携販売会社名	製造販売元：高田製薬株式会社
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.takata-seiyaku.co.jp">https://www.takata-seiyaku.co.jp</a>

本 IF は 2018 年 1 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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## 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、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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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に審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

## 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、一色刷りとする。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。
- ②IF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]

- ①IF 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。
- ②IF 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 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

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、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。

(2013 年 4 月改訂)

## 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>17</b>
1. 開発の経緯 .....	1	1. 警告内容とその理由 .....	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	17
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由17	
1. 販売名 .....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由17	
2. 一般名 .....	2	5. 慎重投与内容とその理由 .....	17
3. 構造式又は示性式 .....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	18
4. 分子式及び分子量 .....	2	7. 相互作用 .....	18
5. 化学名（命名法） .....	2	8. 副作用 .....	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3	9. 高齢者への投与 .....	19
7. CAS 登録番号 .....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	19
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. 小児等への投与 .....	19
1. 物理化学的性質 .....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4	13. 過量投与 .....	19
3. 有効成分の確認試験法 .....	4	14. 適用上の注意 .....	19
4. 有効成分の定量法 .....	4	15. その他の注意 .....	19
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	16. その他 .....	19
1. 剤形 .....	5	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>20</b>
2. 製剤の組成 .....	5	1. 薬理試験 .....	20
3. 注射剤の調製法 .....	5	2. 毒性試験 .....	20
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	5	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>21</b>
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6	1. 規制区分 .....	21
6. 溶解後の安定性 .....	6	2. 有効期間又は使用期限 .....	21
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	7	3. 貯法・保存条件 .....	21
8. 生物学的試験法 .....	9	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	9	5. 承認条件 .....	21
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	10	6. 包装 .....	21
11. 力価 .....	10	7. 容器の材質 .....	21
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	10	8. 同一成分・同効薬 .....	21
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 .....	10	9. 国際誕生年月日 .....	21
14. その他 .....	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	22
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>11</b>	11. 薬価基準収載年月日 .....	22
1. 効能又は効果 .....	11	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 .....	22
2. 用法及び用量 .....	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容22	
3. 臨床成績 .....	11	14. 再審査期間 .....	22
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>13</b>	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	13	16. 各種コード .....	22
2. 薬理作用 .....	13	17. 保険給付上の注意 .....	22
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>14</b>	<b>XI. 文献</b> .....	<b>23</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	14	1. 引用文献 .....	23
2. 薬物速度論的パラメータ .....	14	2. その他の参考文献 .....	23
3. 吸収 .....	15	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>24</b>
4. 分布 .....	15	1. 主な外国での発売状況 .....	24
5. 代謝 .....	15	<b>XIII 備考</b> .....	<b>24</b>
6. 排泄 .....	15	1. その他の関連資料 .....	24
7. トランスポーターに関する情報 .....	16		
8. 透析等による除去率 .....	16		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

プロスタグランジン E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) は、1962 年 Bergstrom らによりヒツジの精嚢腺より単離され、その構造が決定された。PGE<sub>1</sub> には血管平滑筋弛緩作用や血小板凝集抑制作用などがあり、末梢血流障害の治療薬としての試みがなされてきたが、非常に不安定な化合物で製剤化が困難であった。1979 年に、PGE<sub>1</sub> の工業的製造法が完成され、PGE<sub>1</sub> を  $\alpha$ -シクロデキストリンと反応させ、安定な包接化合物として製剤化することに成功し、その製剤は慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）等に用いられている。その後、用量の大幅な増加により発現する血圧下降作用から 1987 年に外科手術時の低血圧維持及び外科手術時の異常高血圧の救急処置を適応として PGE<sub>1</sub> 500  $\mu$ g が承認され、同年より販売されている。

当社では、1993 年 5 月に製造販売承認を得て、1994 年 9 月より発売している。

また、医療事故防止対策に基づき、販売名をタンデトロン注射用 500 からアルプロスタジルアルファデクス点滴静注用 500  $\mu$ g「タカタ」に変更し 2018 年 1 月に承認を得た。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 不安定なアルプロスタジル (PGE<sub>1</sub>) を  $\alpha$ -シクロデキストリンと反応させ、安定な包接化合物としたアルプロスタジル アルファデスクの注射用製剤（凍結乾燥製剤）である。
- (2) 血管平滑筋弛緩作用や血小板凝集抑制作用をもち、血管を拡張し、総末梢血管抵抗を低下させ、用量依存的に血流量を増加させる。
- (3) アルプロスタジルの用量の大幅増加により発現する降圧効果から、外科手術時の低血圧維持と異常高血圧の救急処置を適応としたものである。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

アルプロスタジルアルファデクス点滴静注用500 $\mu$ g「タカタ」

(2) 洋名

Alprostadil Alfadex Drip Infusion 500  $\mu$ g “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による

### 2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アルプロスタジル アルファデクス(JAN)

(2) 洋名（命名法）

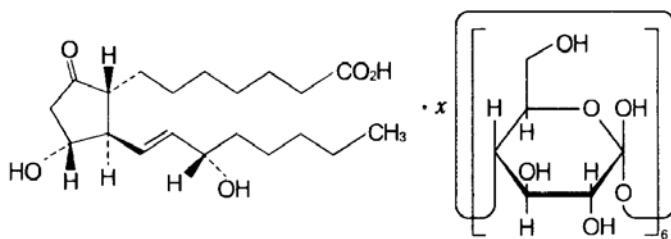
Alprostadil Alfadex(JAN)

(3) ステム

プロスタグランジン類：-prost

血管拡張薬：-dil

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub> · x C<sub>36</sub>H<sub>60</sub>O<sub>30</sub>

分子量：354.48(アルプロスタジルとして)

### 5. 化学名（命名法）

7-[(1*R*, 2*R*, 3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*, 3*S*)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid- $\alpha$ -cyclodextrin (IUPAC)

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：プロスタグランジン E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>)

別 名：アルプロスタジルアルファデクス、  
プロスタグランジン E<sub>1</sub> α-シクロデキストリン包接化合物

## 7. CAS 登録番号

93591-00-5

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール(95)、酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(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

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ : +126～+138°（脱水物に換算したもの 0.1g、希エタノール、20mL、100mm）

pH: 4.0～5.0（0.1g を水 20mL に溶かした液）

#### 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

日局「アルプロスタジル アルファデクス」の確認試験による

#### 4. 有効成分の定量法

日局「アルプロスタジル アルファデクス」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

剤形の区別:用時溶解して用いる注射用製剤

規 格:1 バイアル中 500  $\mu\text{g}$

性 状:白色の粉末又は塊

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH:4.0~6.5(アルプロスタジル 0.5mg/生理食塩液 125mL)

浸透圧比:0.9~1.1(アルプロスタジル 0.5mg/生理食塩液 125mL)

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1 バイアル中 アルプロスタジル アルファデクス 16666.7  $\mu\text{g}$

(アルプロスタジルとして 500  $\mu\text{g}$ )

#### (2) 添加物

クエン酸水和物、乳糖水和物(適量)

#### (3) 電解質の濃度

該当資料なし

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### (5) その他

なし

### 3. 注射剤の調製法

本品 1 バイアル(アルプロスタジル 500  $\mu\text{g}$ )を輸液 100mL に溶解する。

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 5. 製剤の各種条件下における安定性

### (1) 長期安定性試験(室温)<sup>1)</sup> (3 ロットの平均値)

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、36 箇月)の結果、3年間安定であることが確認された。

	開始時	12 箇月後	24 箇月後	36 箇月後
性状	白色の塊			
pH	5.39	5.57	5.46	5.53
浸透圧比	1.01	1.02	1.01	1.01
残存率(%)	100	101.1	100.0	99.7

### (2) 加速試験(40°C、75%RH)<sup>1)</sup>

(3 ロットの結果のまとめ)

	開始時	2 箇月後	4 箇月後	6 箇月後
性状	白色の塊			
pH	5.22 - 5.33	5.16 - 5.21	5.19 - 5.20	5.19 - 5.20
浸透圧比	1.01	1.01	1.01	1.00 - 1.01
残存率(%)	100	99.4 - 100.5	99.6 - 100.6	100.1 - 101.7

### (3) 光に対する安定性(照度:約 1000lx)<sup>1)</sup>

	照射直後	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	白色の塊			
純度試験: PGA <sub>1</sub>	適合	適合	適合	適合
残存率(%)	100	99.5	100.4	99.2

## 6. 溶解後の安定性

### (1) 25±1°C・遮光保存[500 µg/5mL]<sup>2)</sup>

		溶解直後	24 時間後	48 時間後	72 時間後
生理食塩水	外観	無色澄明			
	pH	4.32	4.36	4.29	4.33
	残存率(%)	100	94.3	96.8	93.5
注射用水	外観	無色澄明			
	pH	4.34	4.38	4.33	4.38
	残存率(%)	100	100.0	97.6	100.0

(2) 室温(28~30℃)・蛍光灯下(1000lx)保存〔500 μg/5mL〕<sup>2)</sup>

		溶解直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
生理食塩水	外観	無色澄明			
	pH	4.33	4.33	4.37	4.35
	残存率(%)	100	91.9	94.4	94.5
注射用水	外観	無色澄明			
	pH	4.45	4.49	4.54	4.56
	残存率(%)	100	98.0	98.3	98.1

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

(1) pH 変動試験〔500 μg/生理食塩液 5mL〕<sup>3)</sup>

試料pH	(1) 0.1mol/L HCl	最終 pH	移動指数	外観変化
	(2) 0.1mol/L NaOH			
4.26	(1) 10.0mL	1.16	3.10	変化なし
	(2) 10.0mL	12.46	8.20	変化なし

(2) 他剤との配合変化試験<sup>3)</sup>

アルプロスタジルアルファデクス点滴静注用 500 μg「タカタ」1 バイアルを配合する輸液 100mL に溶解して実施した。また、No.10 はハイカリック液-2 号(70mL)+プロテアミン 12X(30mL)に溶解し、No. 11、12 は大塚生食注 100mL に溶解後、輸液セット中に封入した。

1) 配合薬剤

No.	配合薬剤	No.	配合薬剤
1	大塚糖液 5%	7	ハルトマン液 pH8
2	大塚生食注	8	プロテアミン 12X
3	ソリター-T3 号	9	モリブロンF
4	ラクテックG注	10	ハイカリック液-2 号+プロテアミン 12X
5	ポタコールR	11	輸液セット中の生食(PVCフリータイプ)
6	低分子デキストランL	12	輸液セット中の生食(標準タイプ)

2) 試験方法

① 配合方法

●No.1~10

各配合薬剤(輸液)より注射針を用いて 100mL を共栓付三角フラスコに採取する。この配合薬剤約 2 mL をアルプロスタジルアルファデクス点滴静注用 500 μg「タカタ」1 バイアルに加え、溶解を確認後、共栓付三角フラスコに戻し 30 秒間振り混ぜ、密栓して保存する。

なお、No.10 は 2 種の輸液各々配合量を採取し、100mL とした液で溶解する。

●No.11、12

大塚生食注より注射針を用いて 100mL を共栓付三角フラスコに採取する。この配合薬剤約 2mL をアルプロスタジルアルファデクス点滴静注用 500  $\mu$ g「タカタ」1 バイアルに加え、溶解を確認後、共栓付三角フラスコに戻し 30 秒間振り混ぜる。この溶液を輸液セット(各 5 セット)のチューブ部分に封入し保存する。

② 保存条件

25 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C(遮光)

③ 試験項目

外観、pH、含量(残存率)

④ 測定時期

配合直後、4、24、48、72 時間後

⑤ 測定方法

外観: 試料溶液 5~10mL を試験管に入れて目視で観察する。

pH: 試料溶液 5~10mL を試験管に入れて pH メーターで測定する。

含量(残存率): アルプロスタジルアルファデクス点滴静注用 500  $\mu$ g「タカタ」の承認試験法(定量試験)を準用する。

⑥ 判定基準

配合変化試験操作手順書(自社基準)に準じる。

⑦ 使用機器

インキュベーター: 三洋電気(株)製 MIR-251 型

pHメーター: (株)堀場製作所製 F-21 型

高速液体クロマトグラフ: (株)島津製作所製 LC-10A シリーズ

3) 試験結果

No.	配合薬剤 (配合薬剤量)	観察項目	配合直後	4 時間後	24 時間後	48 時間後	72 時間後
1	5%ブドウ糖注 (大塚糖液 5%)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.79	4.78	4.81	4.81	4.80
		残存率(%)	100.0	100.0	99.4	100.0	100.0
2	生理食塩液 (大塚生食注)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.55	5.51	5.51	5.54	5.52
		残存率(%)	100.0	99.2	98.2	100.0	100.0
3	ソリター-T3 号	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.24	5.18	5.17	5.16	5.12
		残存率(%)	100.0	92.5	91.8	93.4	97.5
4	ラクテック G 注	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.55	6.47	6.45	6.45	6.39
		残存率(%)	100.0	93.5	91.3	95.1	91.7

No.	配合薬剤 (配合薬剤量)	観察項目	配合直後	4 時間後	24 時間後	48 時間後	72 時間後
5	ポタコール R	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.92	4.92	4.88	4.89	4.89
		残存率(%)	100.0	95.3	100.0	96.6	97.2
6	低分子デキスト ラン L	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.45	5.44	5.40	5.40	5.41
		残存率(%)	100.0	94.8	93.6	94.1	90.1
7	ハルトマン液 pH 8	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.12	8.11	8.08	8.06	8.10
		残存率(%)	100.0	97.5	95.5	91.2	86.0
8	プロテアミン 12X	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.15	6.15	6.11	6.11	6.14
		残存率(%)	100.0	90.7	40.9	11.9	4.8
9	モリプロン F	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.03	5.99	5.99	6.00	5.97
		残存率(%)	100.0	83.2	48.3	26.2	15.3
10	ハイカリック 2 号 +プロテアミン 12X	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.07	5.06	5.02	5.04	5.03
		残存率(%)	100.0	94.7	79.6	68.5	58.8
11	輸液セット(PVC フリー)中の生 理食塩液	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.39	5.31	5.00	4.95	4.94
		残存率(%)	100.0	95.6	100.0	100.0	100.0
12	輸液セット(標 準タイプ)中の 生理食塩液	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.54	5.55	5.77	5.92	5.94
		残存率(%)	100.0	90.2	95.4	97.4	96.6

## 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) 硫酸による呈色反応

- (2) 1,3-ジニトロベンゼン試液による呈色反応
- (3) 日局「紫外可視吸光度測定法」による

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「液体クロマトグラフィー」による

カラム:液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル(5 μm)

移動相:0.02mol/L リン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(3:2)

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:205nm)

#### 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

なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

1. 下記における外科手術時の低血圧維持  
高血圧症又は軽度の虚血性心疾患を合併する場合
2. 外科手術時の異常高血圧の救急処置

### 2. 用法及び用量

通常成人には本品1バイアル(アルプロスタジルとして500 $\mu$ g)を輸液100mLに溶解し毎分5~10 $\mu$ g(0.1~0.2 $\mu$ g/kg/分)の注入速度で点滴静注を開始する。血圧の下降に注意しながら目的とする血圧まで下げ、以後それを維持できる点滴速度に調節する。低血圧を維持するためには通常毎分2.5~10 $\mu$ g(0.05~0.2 $\mu$ g/kg/分)を必要とする。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要  
該当しない



## 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

ニトログリセリン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>4)</sup>

プロスタグランジン E<sub>1</sub> を安定化させた製剤である。局所血流増加、肉芽形成促進、表皮角化細胞増殖などの PGE<sub>1</sub> の作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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  
該当資料なし
- (3) 通常用量での血中濃度  
該当資料なし
- (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) 解析方法  
該当しない
- (2) 吸収速度定数  
該当しない
- (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  
該当資料なし

### 3. 吸収

該当しない

### 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

### 5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当しない

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

**7. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**8. 透析等による除去率**

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

添付文書に記載なし

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 重症の動脈硬化症及び心あるいは脳に高度な循環障害のある患者[低血圧により症状が悪化するおそれがある。]
2. 重症の肝疾患、腎疾患のある患者[低血圧により症状が悪化するおそれがある。]
3. 非代償性の高度の出血、ショック状態及び呼吸不全の患者、未治療の貧血患者[低血圧により症状が悪化するおそれがある。]
4. 妊婦または妊娠している可能性のある婦人（「10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 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

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 心不全のある患者[心不全の増強傾向があらわれるとの報告があるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。]
- (2) 緑内障、眼圧亢進のある患者[動物試験(ウサギ)で眼圧上昇が報告されている。]
- (3) ステロイド服用中の患者[急性副腎不全を起こすおそれがある。]
- (4) 衰弱患者[状態が悪化するおそれがある。]
- (5) 小児（「11.小児等への投与」の項参照）
- (6) 高齢者（「9.高齢者への投与」の項参照）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の作用には個人差があるので血圧を頻回に測定するとともに、患者の全身状態を十分に管理しながら慎重に投与すること。
- (2) 低血圧を必要とする手術では ECG、導尿等により心機能や腎機能を監視すること。
- (3) 呼吸抑制があらわれることがあるので、呼吸管理に注意すること。
- (4) 本剤の過剰投与により著明な低血圧を来した場合には本剤の投与を中止して、麻酔を浅くし、体位変換、気道内圧の減少等の処置を行うこと。また、その他の副作用があらわれた場合には、速やかに投与速度を遅くするか又は投与を中止すること。
- (5) 術後は患者の血圧が完全に回復するまで管理を行うこと。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

### (2) 併用注意とその理由

添付文書に記載なし

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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。

### (2) 重大な副作用と初期症状(頻度不明)

**ショック** ショック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、適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

	頻度不明
循環器	心電図異常(ST 上昇・低下、T 波逆転・平低化)、頻脈、低血圧、不整脈
注射部	静脈炎
肝 臓	AST(GOT)・ALT(GPT)上昇等
その他	PaO <sub>2</sub> 低下、尿量減少、タキフィラキシー

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (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

VIII. 2.「禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

**【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

VIII. 8. (2)「**重大な副作用と初期症状(頻度不明)**」に以下の記載あり。

ショック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、適切な処置を行うこと。

**9. 高齢者への投与**

高齢者では一般に生理機能が低下しているので、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

**10. 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。[アルプロスタジルには子宮収縮作用が認められている。]

**11. 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。)

**12. 臨床検査結果に及ぼす影響**

添付文書に記載なし

**13. 過量投与**

添付文書に記載なし

**14. 適用上の注意**

投与時:本剤は輸液以外の薬剤とは別経路で投与すること。(患者の血圧の変化に応じて本剤の投与速度を適宜調節する必要があるため。)

**15. その他の注意**

添付文書に記載なし

**16. その他**

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(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

製 剤:アルプロスタジルアルファデクス点滴静注用 500  $\mu$ g「タカタ」:劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
注)注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分:アルプロスタジル アルファデクス:劇薬、処方箋医薬品

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限:外箱等に表示(3年)

(「IV. 製剤に関する項目 4.製剤の各種条件下における安定性」参照)

### 3. 貯法・保存条件

遮光し、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

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

投与時:本剤は輸液以外の薬剤とは別経路で投与すること。(患者の血圧の変化に応じて本剤の投与速度を適宜調節する必要があるため。)

### 5. 承認条件

該当しない

### 6. 包装

5バイアル

### 7. 容器の材質

ガラスバイアル

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:プロスタンディン 500

同 効 薬:ニトログリセリン

### 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：1993年5月14日(旧販売名)

2018年1月25日(販売名変更による)

承認番号：23000AMX00079

## 11. 薬価基準収載年月日

タンデトロン注射用500(旧販売名)：1994年7月8日

アルプロスタジルアルファデクス点滴静注用500 $\mu$ g「タカタ」：2018年6月15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

該当しない

## 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

該当しない

## 16. 各種コード

販売名	HOTコード(9桁)	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
アルプロスタジルアルファ デクス点滴静注用500 $\mu$ g 「タカタ」	103619003	2190402D2106	620361903

## 17. 保険給付上の注意

外科手術時の低血圧維持・外科手術時の異常高血圧の救急処置においては、既に他の薬剤が用いられており一般的に特に本剤を用いる必然性はないが、本剤の作用上の特徴を踏まえ、保険診療上は、術前から、高血圧症を合併する場合であって腎機能障害若しくは肝機能障害を有する場合、又は軽度の虚血性心疾患を合併する場合における外科手術時の低血圧維持に限り本剤の使用を認めるものであること。(昭和62年8月28日保険発第58号厚生省保険局医療課長通知)

## **XI. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 高田製薬株式会社内資料(安定性)
- 2) 高田製薬株式会社内資料(溶解後の安定性)
- 3) 高田製薬株式会社内資料(配合変化試験)
- 4) 日本薬局方解説書編集委員会編:第十七改正 日本薬局方解説書(廣川書店):C-384, 2016

### **2. その他の参考文献**

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

販売名	国名
PROSTAVASIN	アルゼンチン

## XIII 備考

### 1. その他の関連資料

MEMO

MEMO

MEMO

製造販売

**高田製薬株式会社**

さいたま市西区宮前町203番地1