

## 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

<p>プロスタグランジン E<sub>1</sub> 製剤</p> <p><b>アルプロスタジルアルファデクス点滴静注用500<math>\mu</math>g[F]</b></p> <p>注射用アルプロスタジル アルファデクス ALPROSTADIL ALFADEX for injection</p>
--

剤形	注射剤（バイアル）
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管中、日局 アルプロスタジル アルファデクス （アルプロスタジルとして 500 $\mu$ g）含有
一般名	和名：アルプロスタジル アルファデクス（JAN） 洋名：Alprostadil Alfadex（JAN）
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12月28日 薬価基準収載年月日：2019年6月14日 発売年月日：1990年7月13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所属： 連絡先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL: 076-478-0032、FAX: 076-478-0336（電話受付時間 9:00～17:00、 土日祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.fujipharma.jp/">http://www.fujipharma.jp/</a>

本 IF は、2018 年 12 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.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。

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か審査・検討することとした。

平成 20 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。
- 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 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、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。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

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

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

プロスタグランジンは生体内で生物活性を有する一群の脂肪酸で、その構造上の差異により4群に分類される。

PGE<sub>1</sub>は、血管平滑筋を弛緩し、血液量の増加作用を認め、血小板凝集抑制作用等を有しており注目されていたが、不安定性などが医薬品化の課題であった。しかし $\alpha$ -シクロデキストリンとの包接化合物形成による安定化が成功し、さらに水溶性も良くなり、PGE<sub>1</sub>製剤が実用化された。有効成分日局 アルプロスタジル アルファデクスはプロスタグランジン E<sub>1</sub>製剤であり、本邦では1979年に上市されている。

本剤は富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、1994年に販売名「注射用アピスタンディン500」として製造承認を得て発売に至った。

その後、「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」(平成12年9月19日付医薬発第935号)に基づき、医療事故防止対策として、2006年に販売名を「アピスタンディン注射用500 $\mu$ g」に変更し、さらに2018年にアルプロスタジルアルファデクス注射用500 $\mu$ g「F」に変更し製造販売承認を受けた。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・血管平滑筋に直接作用し、末梢血管を拡張させることにより血圧を低下させる。
- ・血小板凝集抑制作用を有する。
- ・重大な副作用として、ショックが報告されている。

## Ⅱ. 名称に関する項目

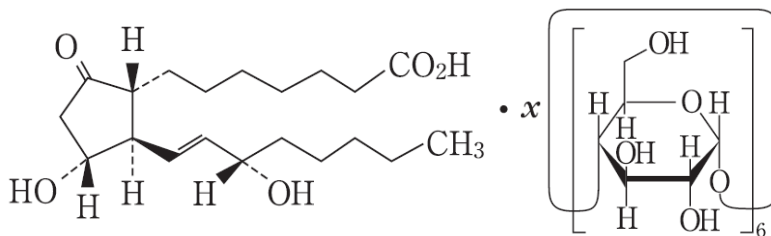
### 1. 販売名

- (1) 和名 : アルプロスタジルアルファデクス注射用 500  $\mu$ g 「F」
- (2) 洋名 : ALPROSTADIL ALFADEX for injection
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤形+含量+会社名(屋号)に基づく。  
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

### 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) : Alprostadiil Alfadex (JAN)
- (3) システム : 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 :  $C_{20}H_{34}O_5 \cdot xC_{36}H_{60}O_3$   
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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号 : PGE<sub>1</sub>  $\cdot$   $\alpha$ -CD

### 7. CAS登録番号

55648-20-9 (Alprostadiil Alfadex)

### 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 本品 0.10g を水 20mL に溶かした液の pH は 4.0~5.0 である

#### 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<sup>1)</sup>

日局「アルプロスタジル アルファデクス」の確認試験法による。

- (1) 本品 0.02g を水 5mL に溶かし、酢酸エチル 5mL を加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液(1)とする。別に本品 0.02g に酢酸エチル 5mL を加えて振り混ぜた後、遠心分離して上澄液をとり、試料溶液(2)とする。これらの液につき、溶媒を減圧で留去し、残留物に硫酸 2mL を加えて 5 分間振り混ぜるとき、試料溶液(1)から得た液はだいたい黄色を呈するが、試料溶液(2)から得た液は呈しない。
- (2) 本品 0.02g を水 5mL に溶かし、酢酸エチル 5mL を加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、溶媒を減圧で留去する。残留物をエタノール(95) 2mL に溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液 5mL を加え、氷冷しながら水酸化カリウムのエタノール(95) 溶液 (17→100) 5mL を加えた後、氷冷して暗所に 20 分間放置するとき、液は紫色を呈する。
- (3) 本品 0.05g にヨウ素試液 1mL を加え、水浴中で加熱して溶かし、放置するとき、暗青色の沈殿を生じる。
- (4) 本品の希エタノール溶液 (3→10000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 220~400nm の範囲に吸収を認めない。また、この液 10mL に水酸化カリウム・エタノール試液 1mL を加えて 15 分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

#### 4. 有効成分の定量法<sup>1)</sup>

日局「アルプロスタジル アルファデクス」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	アルプロスタジルアルファデクス注射用 500 $\mu$ g 「F」
有効成分	日局 アルプロスタジル アルファデクス
含量 (1 管中)	アルプロスタジルとして 500 $\mu$ g
添加物	乳糖水和物 100mg
pH	3.5～5.5 [本品 1 バイアルを生理食塩液 5mL に溶かした液]
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	1.2～1.3 [本品 1 バイアルを生理食塩液 5mL に溶かした液]
色調・性状	白色の凍結乾燥品
剤形	注射剤 (バイアル)

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：上記表参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：なし

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：上記表参照

(2) 添加物：上記表参照

(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

「V-2. 用法及び用量」の項参照

### 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) 加速試験<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験（40±1℃、相対湿度 75±5%、遮光、6 ヶ月）の結果、アルプロスタジルアルファデクス注射用 500 μg 「F」は、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

表. 加速試験結果

試験項目	0 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	注-1	注-1	注-1	注-1
確認試験 (1)	注-2	—	—	注-2
確認試験 (2)	注-3	—	—	注-3
確認試験 (3)	注-4	—	—	注-4
pH	5.28	5.13	5.09	5.04
浸透圧比	1.1	1.1	1.1	1.1
純度試験 (1)	注-5	注-5	注-5	注-5
純度試験 (2)	注-6	注-6	注-6	注-6
不溶性異物検査	注-7	—	—	注-7
含量均一性試験	適合	—	—	—
無菌試験	注-8	—	—	注-8
不溶性微粒子試験	適合			適合
エンドトキシン試験	注-9	—	—	注-9
定量値 (%)	103.29	102.57	102.52	100.77

(注-1) 白色の凍結乾燥品であった。

(注-2) 液は紫色を呈し、徐々に薄い褐色に変わった。

(注-3) 波長 279~283nm に吸収の極大を示す。

(注-4) 試料溶液及び標準溶液から得たスポットの Rf 値は等しい(約 0.3)。

(注-5) 試料溶液は標準溶液から得たスポット以外のスポットを認めない。

(注-6) 液の色は無色澄明であった。

(注-7) 澄明で、明らかに認められる不溶性異物を含まなかった。

(注-8) 菌の発育を認めなかった。

(注-9) 1.0EU/mg(アルプロスタジルアルファデクス)未満である。

### (2) 長期保存試験<sup>3)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、遮光、3 年）の結果、アルプロスタジルアルファデクス注射用 500 μg 「F」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。

表. 長期保存試験結果

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
含量 (%)	100.8	100.6	100.5	100.3	100.3
性状	注-1	注-1	注-1	注-1	注-1
pH	4.5	4.5	4.4	4.5	4.4
浸透圧比	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
純度試験 (1)	注-2	注-2	注-2	注-2	注-2

(注-1) 白色の凍結乾燥品であった。

(注-2) 試料溶液は標準溶液から得たスポット以外のスポットを認めない。

## 6. 溶解後の安定性

該当資料なし

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

pH 変動試験値<sup>4)</sup>

単位/容量	pH 規格	試料 pH	0.1 mol/L 塩酸添加(A)	最終 pH	変動指数	変化所見
			0.1 mol/L 水酸化ナトリウム添加(B)			
500 $\mu$ g/ 生食 5mL	3.5~5.5	4.50	(A) 10.0 mL	1.22	3.28	変化なし
			(B) 10.0 mL	12.71	8.21	変化なし

配合変化表<sup>5)</sup> は巻末を参照。

## 8. 生物学的試験法

無菌試験：日局 一般試験法 無菌試験法により試験するとき、これに適合する。

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 活性メチレンの呈色反応
- (2) 紫外部吸収スペクトル
- (3) 薄層クロマトグラフィー

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

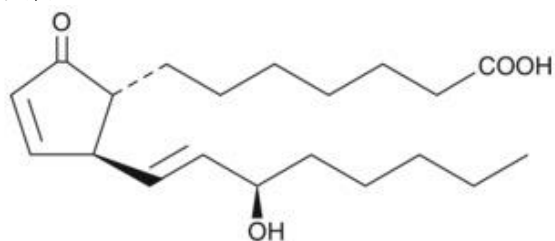
液体クロマトグラフィー

## 11. 力価

$\alpha$ -シクロデキストリン包接化合物であるが、活性はアルプロスタジルのみである。

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

分解物



プロスタグランジン A<sub>1</sub>

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 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

1. 下記における外科手術時の低血圧維持  
高血圧症また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（2009年4月以降承認品目）  
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
  - 2) 比較試験
  - 3) 安全性試験
  - 4) 患者・病態別試験  
いずれも該当資料なし
- (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  
該当資料なし

## 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、ニトロプルシドナトリウム水和物、ニカルジピン塩酸塩、ジルチアゼム塩酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

アルプロスタジル アルファデクスは、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。血管平滑筋に直接作用し、末梢血管を拡張させることにより血圧を低下する。

#### (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) 臨床試験で確認された血中濃度：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：該当資料なし

### **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

### **5. 代謝**

- (1) 代謝部位及び代謝経路：  
静脈内投与において、アルプロスタジル（プロスタグランジン E<sub>1</sub>）は生体内で速やかに代謝を受け、特に肺を1回通過する間にかなりの割合が代謝される。24時間以内に、大部分が尿中に代謝物として排泄される。<sup>1)</sup>
- (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：「VII-5. 代謝」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

**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**  
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）

【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. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「Ⅷ-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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること

### 5. 慎重投与内容とその理由

- (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 [動物実験（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) 小児等（「Ⅷ-11. 小児等への投与」の項参照）
- (6) 高齢者（「Ⅷ-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きた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すみ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

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

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
注射部位	静脈炎
肝臓	AST（GOT）・ALT（GPT）の上昇等
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」の項参照

## 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女性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

該当資料なし



**13. 過量投与**

該当資料なし

**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**

該当しない

**16. その他**

該当しない

## **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：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）

有効成分：劇薬

### 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

遮光・室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

特になし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

5 バイアル

### 7. 容器の材質

外箱                   : 紙

バイアル               : 無色ガラス

### 8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬> (20 $\mu$ g のみ)

先発薬：プロスタンディン注射用 500 $\mu$ g（丸石製薬）

アルプロスタジルアルファデクス注射用 500 $\mu$ g「タカタ」（高田製薬）

<同効薬>

ニトログリセリン、ニトロプルシドナトリウム水和物、ニカルジピン塩酸塩、ジルチアゼム塩酸塩

### 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**

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アルプロスタジルアルファデクス 注射用 500 $\mu$ g 「F」	2018年12月28日	23000AMX00871000

※ (旧販売名)

アピスタンディン注射用 500 $\mu$ g

製造承認年月日：2006年7月10日

承認番号：21800AMX10495000

**11. 薬価基準収載年月日**

2019年6月 日

※ (旧販売名)

アピスタンディン注射用 500 $\mu$ g

薬価基準収載年月日：2006年12月8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**

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

**16. 各種コード**

販売名	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
アルプロスタジルアルファデクス 注射用 500 $\mu$ g 「F」	103618302	2190402D2114	620361802

**17. 保険給付上の注意**

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

## **X I . 文 献**

### **1. 引用文献**

- 1) 第十七改正 日本薬局方解説書 C-379-384 (廣川書店)
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (加速試験)
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (長期保存試験)
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (pH 変動試験)
- 5) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (配合変化試験)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 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**

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

## **X III. 備考**

その他の関連資料

## 別紙：配合変化表

### アルプロスタジルアルファデクス注射用 500 $\mu$ g「F」 配合変化試験

アルプロスタジルアルファデクス注射用 500 $\mu$ g「F」/5mL 注射用水を以下の輸液 100mL に対し 1mL の割合で配合した。配合後は室温に放置し、外観変化、pH および残存率を測定した。

※配合薬剤の商品名および製造元は試験当時の名称を記載

配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4 時間後	24 時間後
アミノフリード (アミノ酸・糖・電解質)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.68	6.62	6.59
		残存率(%)	100.0	98.5	72.9
ヴィーン F 注 (酢酸リンゲル液)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.92	6.94	6.91
		残存率(%)	100.0	98.2	96.9
大塚生食注 (生理食塩液)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.14	6.14	6.10
		残存率(%)	100.0	102.8	101.7
大塚糖液 5% (ブドウ糖注射液)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.51	4.49	4.54
		残存率(%)	100.0	102.2	103.8
ソリタ-T3 号 (維持液)	200mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.15	5.14	5.18
		残存率(%)	100.0	98.0	100.2
低分子デキストラン L 注 (デキストラン 40 加乳酸リンゲル液)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.40	5.42	5.49
		残存率(%)	100.0	94.5	89.1
ハイカリック液-1 号 (高カロリー輸液用基本液)	700mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.45	4.44	4.42
		残存率(%)	100.0	101.0	100.6
ハイカリック液-2 号 (高カロリー輸液用基本液)	700mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.51	4.47	4.45
		残存率(%)	100.0	97.5	100.8
ハルトマン液 pH:8-「HD」 (乳酸リンゲル液)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.07	8.08	8.06
		残存率(%)	100.0	98.5	93.4
フィジオゾール・3 号 (維持液)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.59	4.59	4.62
		残存率(%)	100.0	101.8	97.7
フルクトラクト注 (維持液)	200mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.86	4.81	4.81
		残存率(%)	100.0	101.8	97.7
プロテアミン 12X 注射液 (高カロリー輸液用総合アミノ酸製剤)	200mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.11	6.11	6.13
		残存率(%)	100.0	88.0	37.0
ポタコール R (マルトース加乳酸リンゲル液)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.88	4.89	4.93
		残存率(%)	100.0	99.6	101.2

配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4 時間後	24 時間後
モリヘパミン (肝不全用アミノ酸製剤)	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.17	7.19	7.24
		残存率(%)	100.0	83.3	51.5
ラクテック注 (乳酸リンゲル液)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.57	6.56	6.61
		残存率(%)	100.0	98.1	100.9
ラクテック G 注 (ソルビトール加乳酸リンゲル液)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.40	6.41	6.43
		残存率(%)	100.0	98.8	95.1