

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 E₁ 製剤

日本薬局方 アルプロスタジル注射液

アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トローワ」 アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トローワ」

ALPROSTADIL INJECTION 5 μ g SYRINGE “TOWA” / INJECTION 10 μ g SYRINGE “TOWA”

製 品 名	アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トローワ」	アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トローワ」
剤 形	乳濁性注射剤（シリンジ製剤）	
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 ^注 注）注意－医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	1 シリンジ(1mL)中 日局 アルプロスタジル 5 μ g 含有	1 シリンジ(2mL)中 日局 アルプロスタジル 10 μ g 含有
一 般 名	和 名：アルプロスタジル(JAN) 洋 名：Alprostadil(JAN,INN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2012年 8月 15日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2012年 12月 14日	
発 売 年 月 日	2012年 12月 14日	
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff	

本 IF は 2017 年 1 月改訂(第 2 版、副作用の項)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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、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.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 が添付文書を保管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。

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、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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
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
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・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・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	19
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	21
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	21
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	22
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	22
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	23
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	23
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	24
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	24
3. 注射剤の調製法	6	2. 毒性試験	24
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	25
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	25
6. 溶解後の安定性	8	2. 有効期間又は使用期限	25
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	8	3. 貯法・保存条件	25
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	27
11. 力価	8	7. 容器の材質	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	27
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	27
1. 効能・効果	9	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	28
2. 用法・用量	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
3. 臨床成績	10	14. 再審査期間	28
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	28
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	28
VII. 薬物動態に関する項目	14	XI. 文 献	29
1. 血中濃度の推移・測定法	14	1. 引用文献	29
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の参考文献	29
3. 吸収	15	XII. 参考資料	29
4. 分布	15	1. 主な外国での発売状況	29
5. 代謝	15	2. 海外における臨床支援情報	29
6. 排泄	16	XIII. 備 考	29
7. トランスポーターに関する情報	16	その他の関連資料	29
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

アルプロスタジル注射液はプロスタグランジン E₁ 製剤であり、本邦では 1998 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」及びアルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、長期保存試験、薬力学的試験を実施し、2012 年 8 月にそれぞれ承認を取得、2012 年 12 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」及びアルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」は、慢性動脈閉塞症(パー ज्याー病、閉塞性動脈硬化症)における四肢潰瘍ならびに安静時疼痛の改善、進行性全身性硬化症における皮膚潰瘍の改善、全身性エリテマトーデスにおける皮膚潰瘍の改善、糖尿病における皮膚潰瘍の改善、振動病における末梢血行障害に伴う自覚症状の改善ならびに末梢循環・神経・運動機能障害の回復に対して、通常、成人 1 日 1 回 1～2mL(アルプロスタジルとして 5～10 μ g)をそのまま又は輸液に混和して緩徐に静注、又は点滴静注、動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存に対して、輸液に混和し、開始時アルプロスタジル 5ng/kg/min として持続静注することにより、有用性が認められている。

〔アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」のみ〕

経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善に対して、通常、成人には 1 回 1mL(アルプロスタジルとして 5 μ g)を生理食塩液で 10mL に希釈し、造影剤注入 30 秒前に 3～5 秒間で経カテーテル的に上腸間膜動脈内に投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、嘔気、腹痛、嘔吐、下痢、腹部膨満感・不快感、血圧降下、血管炎、顔面潮紅、胸部絞扼感、発熱、頭痛、発疹、そう痒感、血管痛、発赤、熱感等が報告されている。〔VIII. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、意識消失、心不全、肺水腫、間質性肺炎、心筋梗塞、脳出血、消化管出血、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、黄疸、無呼吸発作(新生児投与時)があらわれることがある。〔VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーフ」
アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーフ」

(2) 洋名

ALPROSTADIL INJECTION 5 μ g SYRINGE “TOWA”
ALPROSTADIL INJECTION 10 μ g SYRINGE “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーフ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アルプロスタジル (JAN)

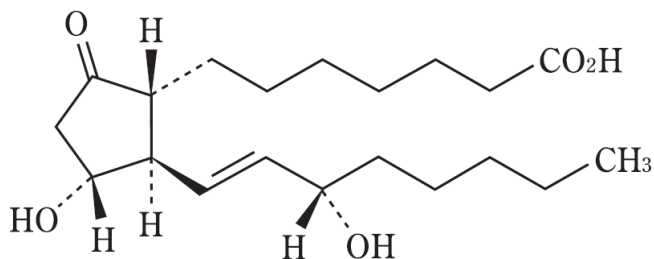
(2) 洋名(命名法)

Alprostadil(JAN,INN)

(3) ステム

-dil : 血管拡張薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₀H₃₄O₅

分子量 : 354.48

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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : Lipo PGE₁

7. CAS登録番号

745-65-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
エタノール(99.5)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
テトラヒドロフラン	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
アセトニトリル	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：114～118℃

(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

該当資料なし

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」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」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、外観及び性状

製品名	アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」	アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」
剤形の区別	乳濁性注射剤（シリンジ製剤）	
性状	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なおいがある。	

(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	4.5～6.0
浸透圧比	約 1(生理食塩液に対する比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」

1 シリンジ(1mL)中 日局 アルプロスタジル 5 μ g を含有する。

アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」

1 シリンジ(2mL)中 日局 アルプロスタジル 10 μ g を含有する。

(2) 添加物

アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」

使用目的	添加物
溶解剤	ダイズ油…100mg
乳化剤	卵黄レシチン…18mg
安定剤	オレイン酸…2.4mg
等張化剤	グリセリン…22.1mg
pH 調整剤	塩酸、水酸化 Na

アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」

使用目的	添加物
溶解剤	ダイズ油…200mg
乳化剤	卵黄レシチン…36mg
安定剤	オレイン酸…4.8mg
等張化剤	グリセリン…44.2mg
pH 調整剤	塩酸、水酸化 Na

(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

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

VIII. 14. 適用上の注意の項 2)を参照

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験

アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」¹⁾

包装形態：シリンジ

試験条件：遮光・5 $^{\circ}$ C、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	1年
性状	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なにおいがあった	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
pH	4.861~5.065	4.883~4.939
エンドトキシン試験	適合	同左
採取容量	適合	同左
不溶性異物試験	適合	同左
不溶性微粒子試験	適合	同左
無菌試験	適合	同左
粒子径	適合	同左
含量(%)	115.6~118.9	88.3~93.3

アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」²⁾

包装形態：シリンジ

試験条件：遮光・5 $^{\circ}$ C、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	1年
性状	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なにおいがあった	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
pH	4.891~5.064	4.879~4.947
エンドトキシン試験	適合	同左
採取容量	適合	同左
不溶性異物試験	適合	同左
無菌試験	適合	同左
不溶性微粒子試験	適合	同左
粒子径	適合	同左
含量(%)	115.1~119.7	85.3~89.9

長期保存試験(遮光・5℃、1年)の結果、アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」及びアルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」は規定条件の市場流通下においてそれぞれ1年間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

V. 2. 用法・用量の項及び巻末 配合変化試験成績を参照

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

日局「アルプロスタジル注射液」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「アルプロスタジル注射液」の定量法による

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

プロスタグランジン A₁、プロスタグランジン B₁、15-オキソプロスタグランジン E₁

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

VIII. 14. 適用上の注意の項 3)を参照

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

- ・慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）における四肢潰瘍ならびに安静時疼痛の改善
- ・下記疾患における皮膚潰瘍の改善
 - 進行性全身性硬化症
 - 全身性エリテマトーデス
- ・糖尿病における皮膚潰瘍の改善
- ・振動病における末梢血行障害に伴う自覚症状の改善ならびに末梢循環・神経・運動機能障害の回復
- ・動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存
- ・経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善（アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーフ」のみ）

2. 用法・用量

- ・慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）、進行性全身性硬化症、全身性エリテマトーデス、糖尿病、振動病の場合
通常、成人1日1回1～2 mL（アルプロスタジルとして5～10 μ g）をそのまま又は輸液に混和して緩徐に静注、又は点滴静注する。
なお、症状により適宜増減する。
- ・動脈管依存性先天性心疾患の場合
輸液に混和し、開始時アルプロスタジル5 ng/kg/minとして持続静注し、その後は症状に応じて適宜増減して有効最小量とする。
- ・経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善の場合（アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーフ」のみ）
通常、成人には1回1 mL（アルプロスタジルとして5 μ g）を生理食塩液で10mLに希釈し、造影剤注入30秒前に3～5秒間で経カテーテル的に上腸間膜動脈内に投与する。

【アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーフ」】

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 本剤を輸液以外の他の薬剤と混和使用しないこと。ただし血漿増量剤（デキストラン、ゼラチン製剤等）との混和は避けること。なお、持続投与を行う場合には、ライン内での凝集を防ぐため、必ず単独ラインで投与すること。
- 2) 経上腸間膜動脈性門脈造影に用いる場合には、凝集・クリーミングを起こす可能性があるため、造影剤と直接混和しないこと。また、本剤を投与した後、カテーテル内を生理食塩液で洗浄してから造影剤を投与すること。

【アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーフ」】

【用法・用量に関連する使用上の注意】

本剤を輸液以外の他の薬剤と混和使用しないこと。ただし血漿増量剤（デキストラン、ゼラチン製剤等）との混和は避けること。なお、持続投与を行う場合には、ライン内での凝集を防ぐため、必ず単独ラインで投与すること。

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

該当資料なし

(4) 探索的試験

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

アルプロスタジル アルファデクス

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

血管平滑筋のプロスタノイド受容体に作用し、細胞内 cAMP を増加させることにより血管拡張作用を示し末梢循環障害を改善する。また、血小板凝集抑制作用も有する。

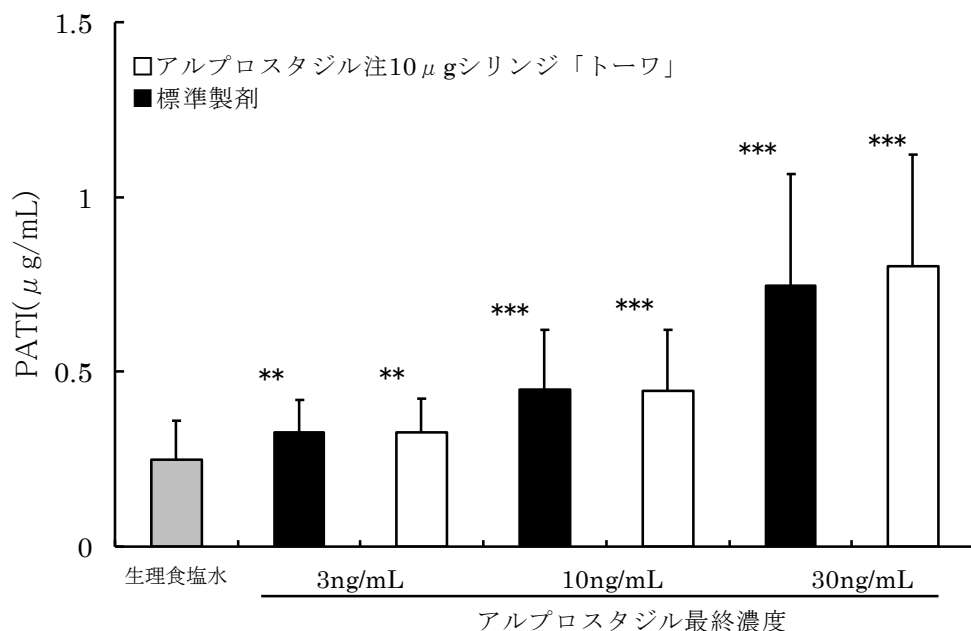
(2) 薬効を裏付ける試験成績

薬力学的試験

1) 血小板凝集に対する作用³⁾

アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」(試験製剤)及び標準製剤について、全血血小板凝集能測定装置を用いてヒト全血での血小板凝集能を測定し、50%凝集圧を誘導するのに必要なコラーゲン濃度 [Platelet Aggregation Threshold Index, PATI(μ g/mL)] について、アルプロスタジルの最終濃度毎(3、10、30 ng/mL)に 90%信頼区間法により生物学的同等性を評価した。

試験製剤添加群及び標準製剤添加群のいずれにおいても、濃度依存的に PATI 値が上昇し、有意な血小板凝集抑制作用が認められた。また、両群の PATI 値について 90%信頼区間法により評価したところ、生物学的同等性の判定基準を満たしており、本剤及び標準製剤は生物学的に同等であると判断された。



(Mean \pm S.D., n=15)

** : p<0.01、*** : p<0.001vs 生理食塩水(対応のある t-検定)

アルプロスタジル最終濃度におけるPATI の対数値の平均値の差の90%信頼区間 (同等性の範囲 : $\log(0.80) \sim \log(1.25)$)		
3ng/mL	10ng/mL	30ng/mL
-0.039552~0.040252 $\log(0.9130) \sim \log(1.0971)$	-0.034279~0.044913 $\log(0.9241) \sim \log(1.1090)$	-0.054205~-0.008041 $\log(0.8827) \sim \log(0.9817)$

2) 総頸動脈血流量及び血圧に対する作用⁴⁾

アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」(試験製剤)及び標準製剤(0.1 μ g/kg)を麻酔下で正常イヌ(1群 26 匹)に右大腿静脈より投与し、総頸動脈における最大血流変化率及び平均血圧の最大降下量を 90%信頼区間法により生物学的同等性を評価した。

試験製剤投与群及び標準製剤投与群のいずれにおいても、有意な総頸動脈血流量の増加及び血圧降下が認められた。また、両群の最大血流変化率及び平均血圧の最大降下量について 90%信頼区間法により評価したところ、生物学的同等性の判定基準を満たしており、本剤及び標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

正常イヌにおける血流量増加作用の比較			
試験群	投与前血流量 (mL/min)	投与後最大血流量 (mL/min)	最大血流量変化率 (%)
標準製剤	223.4 \pm 63.9	273.2 \pm 70.8**	123.6 \pm 12.5
アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」	222.5 \pm 60.4	270.7 \pm 70.9**	122.3 \pm 9.6
最大血流量変化率の平均値の差の90%信頼区間 (同等性の範囲 : -0.20~0.20)			-0.03~0.01
(Mean \pm S.D., n=26)			

最大血流量変化率(%) = 投与後の最大血流量 \div 投与前血流量 \times 100

** : $p < 0.01$ vs 投与前血流量 (対応のある t -検定)

正常イヌにおける血圧降下作用の比較			
試験群	投与前平均血圧 (mmHg)	投与後最低平均血圧 (mmHg)	平均血圧最大降下量 (mmHg)
標準製剤	129.0 \pm 16.0	112.9 \pm 19.1**	16.1 \pm 5.6
アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」	129.9 \pm 15.7	115.6 \pm 18.3**	14.3 \pm 4.6
平均血圧最大降下量の平均値の差の90%信頼区間 (同等性の範囲 : -0.20~0.20)			-0.16~-0.06
(Mean \pm S.D., n=26)			

平均血圧最大降下量 = 投与前平均血圧 - 投与後の最低平均血圧

** : $p < 0.01$ vs 投与前平均血圧 (対応のある t -検定)

3) 末梢血流量及び血圧に対する作用⁵⁾

アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」(試験製剤)及び標準製剤(3 μ g/kg)をストレプトゾトシン(STZ)誘発糖尿病ラット(1群 15 匹)に尾静脈より投与し、後肢足蹠皮下における最大

血流変化率及び平均血圧の最大降下量を 90%信頼区間法により生物学的同等性を評価した。試験製剤投与群及び標準製剤投与群のいずれにおいても、有意な後肢足蹠皮下血流量の増加及び血圧降下が認められた。また、両群の最大血流変化率及び平均血圧の最大降下量について 90%信頼区間法により評価したところ、生物学的同等性の判定基準を満たしており、本剤及び標準製剤は生物学的同等であると判断された。

STZ 誘発糖尿病ラットにおける血流増加作用の比較

試験群	投与前血流量 (mL/min/100g)	投与後最大血流量 (mL/min/100g)	最大血流量変化率 (%)
標準製剤	11.7±1.8	18.5±5.6**	157.8±34.2
アルプロスタジル注10 μ g シリンジ「トーワ」	11.4±1.7	18.5±4.7**	162.1±34.5
最大血流量変化率の平均値の差の90%信頼区間 (同等性の範囲：-0.20~0.20)			-0.02~0.07

(Mean±S.D.,n=15)

最大血流量変化率(%) = 投与後の最大血流量 ÷ 投与前血流量 × 100

** : p<0.01vs投与前血流量 (対応のある t-検定)

STZ 誘発糖尿病ラットにおける血圧降下作用の比較

試験群	投与前平均血圧 (mmHg)	投与後最低平均血圧 (mmHg)	平均血圧最大降下量 (mmHg)
標準製剤	73.7±10.2	55.1±6.3**	18.7±5.6
アルプロスタジル注10 μ g シリンジ「トーワ」	73.4±10.8	55.5±7.3**	17.9±6.1
平均血圧最大降下量の平均値の差の90%信頼区間 (同等性の範囲：-0.20~0.20)			-0.12~0.03

(Mean±S.D.,n=15)

平均血圧最大降下量 = 投与前平均血圧 - 投与後の最低平均血圧

** : p<0.01vs投与前平均血圧 (対応のある t-検定)

アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」³⁾⁴⁾⁵⁾

前記試験結果より、アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」と標準製剤の生物学的同等性が確認されたことから、容れ目違いであるアルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」と標準製剤についても生物学的に同等であると判断された。

(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・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

該当資料なし

(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

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

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

【警告】

動脈管依存性先天性心疾患（新生児）に投与する場合には、本剤投与により無呼吸発作が発現することがあるので、呼吸管理設備の整っている施設で投与すること。

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) 重篤な心不全の患者 [心不全の増強があらわれるとの報告がある。]
- 2) 出血（頭蓋内出血、消化管出血、咯血等）している患者 [出血を助長するおそれがある。]
- 3) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- 4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

〔アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーフ」〕

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 本剤を輸液以外の他の薬剤と混和使用しないこと。ただし血漿増量剤（デキストラン、ゼラチン製剤等）との混和は避けること。なお、持続投与を行う場合には、ライン内での凝集を防ぐため、必ず単独ラインで投与すること。
- 2) 経上腸間膜動脈性門脈造影に用いる場合には、凝集・クレーミングを起こす可能性があるため、造影剤と直接混和しないこと。また、本剤を投与した後、カテーテル内を生理食塩液で洗浄してから造影剤を投与すること。

〔アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーフ」〕

【用法・用量に関連する使用上の注意】

本剤を輸液以外の他の薬剤と混和使用しないこと。ただし血漿増量剤(デキストラン、ゼラチン製剤等)との混和は避けること。なお、持続投与を行う場合には、ライン内での凝集を防ぐため、必ず単独ラインで投与すること。

5. 慎重投与内容とその理由

〔アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーフ」〕

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 心不全の患者 [心不全の増強傾向があらわれることがある。]
- 2) 緑内障、眼圧亢進のある患者 [眼圧を亢進させるおそれがある。]
- 3) 胃潰瘍の合併症及び既往歴のある患者 [既往のある患者に胃出血を起こすおそれがある。]
- 4) 間質性肺炎の患者 [間質性肺炎を増悪することがある。]
- 5) 腎不全の患者 [腎不全を増悪することがある。]

- 6) 出血傾向のある患者 [出血を助長するおそれがある。]
- 7) 抗凝血剤（ワルファリン等）あるいは血小板機能を抑制する薬剤（アスピリン、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール等）、血栓溶解剤（ウロキナーゼ等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- 8) 経上腸間膜動脈性門脈造影に用いる場合、重度の食道静脈瘤が認められている患者 [門脈圧を上昇させるおそれがある。]

[アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」]

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 心不全の患者 [心不全の増強傾向があらわれることがある。]
- 2) 緑内障、眼圧亢進のある患者 [眼圧を亢進させるおそれがある。]
- 3) 胃潰瘍の合併症及び既往歴のある患者 [既往のある患者に胃出血を起こすおそれがある。]
- 4) 間質性肺炎の患者 [間質性肺炎を増悪することがある。]
- 5) 腎不全の患者 [腎不全を増悪することがある。]
- 6) 出血傾向のある患者 [出血を助長するおそれがある。]
- 7) 抗凝血剤（ワルファリン等）あるいは血小板機能を抑制する薬剤（アスピリン、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール等）、血栓溶解剤（ウロキナーゼ等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

[アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」]

重要な基本的注意

- 1) 慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）、進行性全身性硬化症、全身性エリテマトーデス、振動病、糖尿病における皮膚潰瘍の患者に適用する場合には、次の事項を考慮すること。
 - (1) 本剤による治療は対症療法であり、投与中止後再燃することがあるので注意すること。
 - (2) 心不全、肺水腫、胸水があらわれることがあるので、循環状態（血圧、脈拍等）を十分に観察すること。また、動悸、胸苦しさ、呼吸困難、浮腫等が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に高齢者は心機能等生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- 2) 糖尿病における皮膚潰瘍の患者に適用する場合には、次の事項を考慮すること。
 - (1) 糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法、経口血糖降下剤、インスリン等の治療を行った上での適用を考慮すること。
 - (2) 外用の糖尿病性潰瘍治療剤では十分な効果が期待されない患者に対して適用を考慮すること。
 - (3) 投与中は経過を十分に観察し、4週間連日投与して効果が認められない場合には、他の適切な治療に切り替えること。
- 3) 経上腸間膜動脈性門脈造影に適用する場合には、次の事項を考慮すること。

肝硬変がある場合には、十分な造影能が得られない可能性がある。
- 4) 動脈管依存性先天性心疾患の新生児に適用する場合には、次の事項を考慮すること。
 - (1) 重篤な疾患を有する新生児への投与なので、観察を十分に行い慎重に投与すること。なお、副作用が発現した場合は、投与中止、注入速度の減速など適切な処置を講ずること。
 - (2) 過量投与により副作用発現率が高まるおそれがあるため、有効最小量で維持すること。
 - (3) 長期投与により長管骨膜に肥厚がみられるとの報告があるので観察を十分に行い、必要以上の長期投与は避けること。

[アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」]

重要な基本的注意

- 1) 慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）、進行性全身性硬化症、全身性エリテマトーデス、振動病、糖尿病における皮膚潰瘍の患者に適用する場合には、次の事項を考慮すること。
 - (1) 本剤による治療は対症療法であり、投与中止後再燃することがあるので注意すること。
 - (2) 心不全、肺水腫、胸水があらわれることがあるので、循環状態（血圧、脈拍等）を十分に観察すること。また、動悸、胸苦しさ、呼吸困難、浮腫等が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に高齢者は心機能等生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- 2) 糖尿病における皮膚潰瘍の患者に適用する場合には、次の事項を考慮すること。
 - (1) 糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法、経口血糖降下剤、インスリン等の治療を行った上での適用を考慮すること。
 - (2) 外用の糖尿病性潰瘍治療剤では十分な効果が期待されない患者に対して適用を考慮すること。
 - (3) 投与中は経過を十分に観察し、4週間連日投与して効果が認められない場合には、他の適切な治療に切り替えること。
- 3) 動脈管依存性先天性心疾患の新生児に適用する場合には、次の事項を考慮すること。
 - (1) 重篤な疾患を有する新生児への投与なので、観察を十分に行い慎重に投与すること。なお、副作用が発現した場合は、投与中止、注入速度の減速など適切な処置を講ずること。
 - (2) 過量投与により副作用発現率が高まるおそれがあるため、有効最小量で維持すること。
 - (3) 長期投与により長管骨膜に肥厚がみられるとの報告があるので観察を十分に行い、必要以上の長期投与は避けること。

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

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 等	出血傾向の増強を来すおそれがある。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これらの薬剤との併用によりその作用を増強するおそれがある。
血小板機能を抑制する薬剤 アスピリン チクロピジン塩酸塩 シロスタゾール 等		
血栓溶解剤 ウロキナーゼ 等		

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

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、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下等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。
- (2) 意識消失：血圧低下に伴い一過性の意識消失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し、適切な処置を行うこと。
- (3) 心不全、肺水腫：心不全（増強を含む）、肺水腫、胸水があらわれることがあるので、動悸、胸苦しさ、呼吸困難、浮腫等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。（「重要な基本的注意」の項参照）
- (4) 間質性肺炎：間質性肺炎（増悪を含む）があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (5) 心筋梗塞：心筋梗塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、胸痛、胸部圧迫感、心電図異常等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。
- (6) 脳出血、消化管出血：脳出血、消化管出血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こと。
- (7) 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少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し、適切な処置を行うこと。
- (8) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTP等の上昇を伴う肝機能障害や黄疸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。
- (9) 無呼吸発作：新生児に投与した場合、無呼吸発作があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。なお、発現した場合は、減量、注入速度の減速、投与中止など適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用

- (1) 下記のような症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発現した場合には、減量、投与中止など適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	嘔気、腹痛、嘔吐、下痢、腹部膨満感・不快感、食欲不振、便秘、口腔腫脹感、口内炎（アフタを含む）
循環器	血圧降下 ^{注2)} 、血管炎、顔面潮紅、胸部絞扼感 ^{注2)} 、発赤、胸痛 ^{注2)} 、動悸、頻脈、血圧上昇 ^{注2)}
呼吸器	咳嗽、呼吸困難、喘息 ^{注2)}
血液	好酸球増多
中枢神経系	発熱、頭痛、めまい、けん怠感、しびれ（感）、悪寒、振戦、痙攣
皮膚	発疹、そう痒感、蕁麻疹、発汗

腎臓	腎不全の増悪 ^{注2)}
注射部位	血管痛、発赤、こわばり、そう痒感
出血傾向 ^{注2)}	出血（鼻出血、眼底出血、結膜出血、皮下出血、血尿等）
その他	熱感、四肢疼痛（増強を含む）、気分不良、浮腫、視力低下、脱毛、低ナトリウム血症、四肢腫脹

注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
(2) 新生児への投与にあたっては、(1)に記載した副作用のほか、低クロール血症、低カルシウム血症、高脂血症があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。

(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

添付文書より抜粋

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下等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減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。[動物実験（ラット、*in vitro*）で子宮収縮作用が報告されており、また、ヒトにおける妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

動脈管依存性先天性心疾患以外の小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

〔アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーフ」〕

適用上の注意

1) 投与時：

- (1) 本剤投与により副作用があらわれた場合には、投与の中止、投与速度の変更など適切な処置を講ずること。
- (2) イヌに PGE₁ として 0.1~1.0 μ g/kg を前腸間膜動脈内に投与したところ、投与 1 分以後に腸管運動が促進された。この腸管運動の促進が血管造影に影響を与える可能性が否定できないため、経上腸間膜動脈性門脈造影に適用する場合、本剤を造影剤注入 30 秒前に投与すること。

2) 調製時：

- (1) 凍結したものは使用しないこと。
- (2) 本剤を輸液に混和し使用する場合は混和後 24 時間以内に使用し残液は廃棄すること。

3) その他：

- (1) ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤である DEHP [di-(2-ethylhexyl)phthalate ; フタル酸ジ- (2-エチルヘキシル)] が製剤中に溶出することが報告されている。
特に動脈管依存性先天性心疾患の新生児への投与に際しては、持続静注により DEHP の総溶出量が増加するので、ポリ塩化ビニル製の輸液セット等の使用を避けることが望ましい。
- (2) 本剤は脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の延長チューブ等を使用した場合、そのコネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性があるので注意すること。

〔アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーフ」〕

適用上の注意

1) 投与時：

本剤投与により副作用があらわれた場合には、投与の中止、投与速度の変更など適切な処置を講ずること。

2) 調製時：

- (1) 凍結したものは使用しないこと。
- (2) 本剤を輸液に混和し使用する場合は混和後 24 時間以内に使用し残液は廃棄すること。

3) その他：

- (1) ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤である DEHP [di-(2-ethylhexyl)phthalate ; フタル酸ジ- (2-エチルヘキシル)] が製剤中に溶出することが報告されている。
特に動脈管依存性先天性心疾患の新生児への投与に際しては、持続静注により DEHP の総溶出量が増加するので、ポリ塩化ビニル製の輸液セット等の使用を避けることが望ましい。
- (2) 本剤は脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の延長チューブ等を使用した場合、そのコネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性があるので注意すること。

15. その他の注意

その他の注意

アルプロスタジル製剤の投与により脳梗塞がみられたとの報告がある。

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

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目を参照

(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)}

注) 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：1年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：凍結を避け 5℃以下に遮光して保存

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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

(3) 調剤時の留意点について

1. 注意

遮光を保つため、外箱に入れた状態で保存すること。

2. 次の場合には使用しないこと

1) ブリスター包装が破損しているときや薬液が漏出しているとき。

2) シリンジ先端部のゴム栓が外れている、又はシリンジに破損等の異常が認められるとき。

3. ブリスター包装の取扱いについて

製品の品質を保持するため、使用直前まで開封しないこと。使用に際しては開封口からゆっくり開けること。

4. シリンジの取扱いについて

1) 先端のゴム栓を外した後、シリンジ先端部には触れないこと。

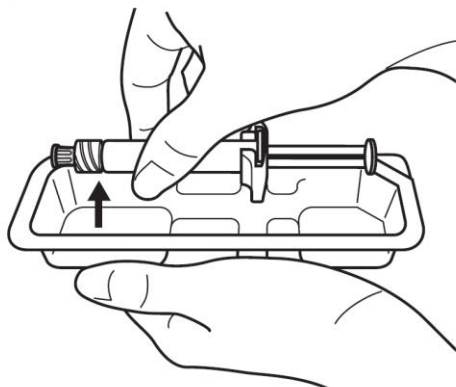
2) 輸液に混和する際、シリンジで直接輸液を吸引しないこと。

3) 開封後の使用は一回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。

<アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ/注 10 μ g シリンジ「トーフ」使用方法>

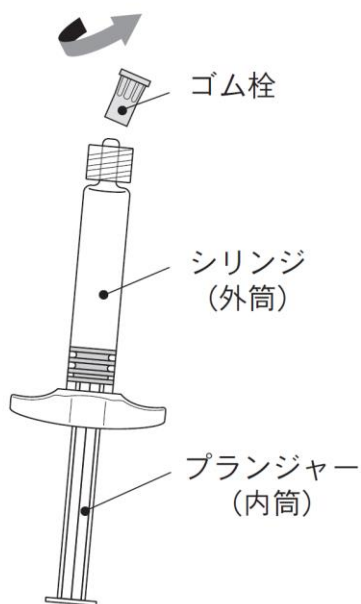
1. ブリスター包装を開封し、製品を取り出してください。
注意) シリンジ(外筒)を持って取り外してください。(図1)

図1



2. ゴム栓部が上になるように立てて、ゴム栓をゆっくり、ななめ方向に倒すように回しながら引き抜いてください。(図2)

図2



3. ゴム栓を外したら速やかに注射針等をセットし、空気を除去して使用してください。

5. 承認条件等
該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」	ブリスター包装	1mL×5 シリンジ
アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」	ブリスター包装	2mL×5 シリンジ

7. 容器の材質

製品名	材質
アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」	トップキャップ (ゴム栓) : ブチルゴム ガasket : クロロブチルゴム シリンジ : ガラス ブリスター : ポリ塩化ビニル
アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」	トップキャップ (ゴム栓) : ブチルゴム ガasket : クロロブチルゴム シリンジ : ガラス ブリスター : ポリ塩化ビニル

8. 同一成分・同効薬

同一成分：リプル注 5 μ g、リプル注 10 μ g、リプルキット注 10 μ g、パルクス注 5 μ g、パルクス注 10 μ g、パルクス注ディスポ 10 μ g

同効薬：アルプロスタジル アルファデクス

9. 国際誕生年月日

1988年6月28日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」	2012年8月15日	22400AMX01252000	
アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」	2012年8月15日	22400AMX01253000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」	2012年12月14日	
アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」	2012年12月14日	

12. 効能・効果追加、用法・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、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT 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
アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」	121953101	2190406G1058	622195301
アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」	121954801	2190406G2070	622195401

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トーワ」)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トーワ」)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験(血小板凝集に対する作用)(アルプロスタジル注 5 μ g/注 10 μ g シリンジ「トーワ」)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験(総頸動脈血流量及び血圧に対する作用)(アルプロスタジル注 5 μ g/注 10 μ g シリンジ「トーワ」)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験(末梢血流量及び血圧に対する作用)(アルプロスタジル注 5 μ g/注 10 μ g シリンジ「トーワ」)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

アルプロスタジル注5 μ g シリンジ「トーワ」／注10 μ g シリンジ「トーワ」

配合変化試験成績

配合変化試験

アルプロスタジル注5 μ g シリンジ「トーワ」／注10 μ g シリンジ「トーワ」の各剤との配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

なお、本品には5 μ g 製剤及び10 μ g 製剤があるが、容れ目違いの製剤であり、中身は全く同一のものであることから、他剤との配合変化については10 μ g 製剤を用いて評価を行った。

分類	配合薬			アルプロスタジル注10 μ gシリンジ「トーワ」 配合量：1シリンジ(2mL) 外観：白色の乳濁液 pH：4.8 含量：118.7(%)						
	品名 (メーカー名)	成分名	配合量	試験項目	配合前*1 (配合薬)	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後	
血液代用剤	大塚生食注 (大塚製薬工場・大塚製薬)	塩化ナトリウム	500mL	外観	色調	無色	微白色	同左	同左	同左
					析出物	—	なし	同左	同左	同左
					混濁	澄明	懸濁あり	同左	同左	同左
				pH	4.5～8.0	6.3	6.4	6.2	6.2	
				粒子径	D ₅₀ (μ m)*2	—	0.168	0.158	0.150	0.160
					D ₉₀ (μ m)*3	—	0.239	0.221	0.203	0.221
	残存率(%)	—	100.0	—	—	94.5				
	ソリタ-T3号輸液 (味の素製薬)	塩化ナトリウム、 塩化カリウム、L- 乳酸ナトリウム、 ブドウ糖	500mL	外観	色調	無色～微黄色	微白色	同左	同左	同左
					析出物	—	なし	同左	同左	同左
					混濁	澄明	懸濁あり	同左	同左	同左
				pH	3.5～6.5	5.5	5.5	5.5	5.5	
				粒子径	D ₅₀ (μ m)	—	0.153	0.176	0.153	0.149
					D ₉₀ (μ m)	—	0.209	0.244	0.208	0.199
	残存率(%)	—	100.0	—	—	103.0				
	フィジオゾール3号輸液 (大塚製薬工場・大塚製薬)	塩化ナトリウム、 塩化カリウム、L- 乳酸ナトリウム、 塩化マグネシウム、 ブドウ糖	500mL	外観	色調	無色～微黄色	微白色	同左	同左	同左
					析出物	—	なし	同左	同左	同左
混濁					澄明	懸濁あり	同左	同左	同左	
pH				4.0～5.2	4.6	4.7	4.7	4.6		
粒子径				D ₅₀ (μ m)	—	0.149	0.154	0.153	0.152	
				D ₉₀ (μ m)	—	0.201	0.211	0.208	0.208	
残存率(%) ^{*4}	—	—	—	—	—					
低分子デキストランL注 (大塚製薬工場・大塚製薬)	デキストラン40、塩 化カルシウム水和 物、塩化カリウム、 塩化ナトリウム、L- 乳酸ナトリウム	500mL	外観	色調	無色～微黄色	淡白色	同左	同左	微白色半澄明	
				析出物	—	なし	上部に白色の 析出物あり	同左	同左	
				混濁	澄明	懸濁あり	同左	同左	上部のみ 懸濁あり	
			pH	5.0～7.5	5.5	5.4	5.4	5.4		
			粒子径	D ₅₀ (μ m)	—	1.211	1.109	1.430	1.263	
				D ₉₀ (μ m)	—	1.860	1.794	2.764	2.881	
残存率(%)	—	100.0	—	—	71.8					
ハルトマン液pH：8- 「HD」 (ニプロファーマ)	塩化ナトリウム、 塩化カリウム、塩 化カルシウム水和 物、乳酸ナトリウム	500mL	外観	色調	無色～微黄色	微白色	同左	同左	同左	
				析出物	—	なし	同左	同左	同左	
				混濁	澄明	懸濁あり	同左	同左	同左	
			pH	7.8～8.2	8.0	7.8	7.8	7.7		
			粒子径	D ₅₀ (μ m)	—	0.149	0.153	0.163	0.155	
				D ₉₀ (μ m)	—	0.201	0.212	0.236	0.214	
残存率(%)	—	100.0	—	—	102.1					

*1：製品の添付文書情報より記載

*2：粒度分布測定結果の積算粒子量曲線において、その積算量が50%を占めるときの粒子径

*3：粒度分布測定結果の積算粒子量曲線において、その積算量が90%を占めるときの粒子径

*4：特異性不良により測定不能であった。

分類	配合薬			アルプロスタジル注10 μ gシリンジ「トーフ」 配合量：1シリンジ(2mL) 外観：白色の乳濁液 pH：4.8 含量：118.7(%)						
	品名 (メーカー名)	成分名	配合量	試験項目	配合前 ^{*1} (配合薬)	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後	
血液 代用 剤	ポタコールR輸液 (大塚製薬工場・大塚製薬)	塩化ナトリウム、 塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、L-乳酸ナトリウム、マルトース水和物	500mL	外観	色調	無色	微白色	同左	同左	同左
					析出物	—	なし	同左	同左	同左
					混濁	澄明	懸濁あり	同左	同左	同左
				pH	3.5~6.5	4.9	4.9	4.9	4.9	
				粒子径	D ₅₀ (μ m) ^{*2}	—	0.241	0.151	0.152	0.153
					D ₉₀ (μ m) ^{*3}	—	0.308	0.204	0.207	0.208
				残存率(%)	—	100.0	—	—	95.5	
	ヘスパンダー輸液 (フレゼニウスカービジャパン)	ヒドロキシエチルデンプン70000、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、乳酸ナトリウム	500mL	外観	色調	無色	淡白色	同左	同左	微白色
					析出物	—	なし	上部に白色の析出物あり	同左	同左
					混濁	澄明	懸濁あり	同左	同左	同左
				pH	5.0~7.0	6.1	6.0	5.9	5.9	
				粒子径	D ₅₀ (μ m)	—	0.245	0.161	0.154	0.165
					D ₉₀ (μ m)	—	0.321	0.220	0.211	0.233
				残存率(%) ^{*4}	—	—	—	—	—	
糖 類 剤	大塚糖液5% (大塚製薬工場・大塚製薬)	ブドウ糖	500mL	外観	色調	無色	微白色	同左	同左	同左
					析出物	—	なし	同左	同左	同左
					混濁	澄明	懸濁あり	同左	同左	同左
				pH	3.5~6.5	4.6	4.8	4.9	5.1	
				粒子径	D ₅₀ (μ m)	—	0.157	0.153	0.158	0.151
					D ₉₀ (μ m)	—	0.216	0.207	0.220	0.201
				残存率(%)	—	100.0	—	—	87.8	
	キシリトール注5%「フゾー」 (扶桑薬品工業)	キシリトール	500mL	外観	色調	無色	微白色	同左	同左	同左
					析出物	—	なし	同左	同左	同左
					混濁	澄明	懸濁あり	同左	同左	同左
				pH	4.5~7.5	6.1	5.6	5.6	5.5	
				粒子径	D ₅₀ (μ m)	—	0.149	0.154	0.162	0.154
					D ₉₀ (μ m)	—	0.200	0.212	0.223	0.210
				残存率(%)	—	100.0	—	—	99.2	
マルトース輸液10% (大塚製薬工場・大塚製薬)	マルトース水和物	500mL	外観	色調	無色	微白色	同左	同左	同左	
				析出物	—	なし	同左	同左	同左	
				混濁	澄明	懸濁あり	同左	同左	同左	
			pH	4.0~6.0	4.7	4.8	4.9	5.0		
			粒子径	D ₅₀ (μ m)	—	0.152	0.149	0.164	0.149	
				D ₉₀ (μ m)	—	0.204	0.200	0.230	0.198	
			残存率(%)	—	100.0	—	—	105.1		

*1：製品の添付文書情報より記載

*2：粒度分布測定結果の積算粒子量曲線において、その積算量が50%を占めるときの粒子径

*3：粒度分布測定結果の積算粒子量曲線において、その積算量が90%を占めるときの粒子径

*4：特異性不良により測定不能であった。

pH 変動試験

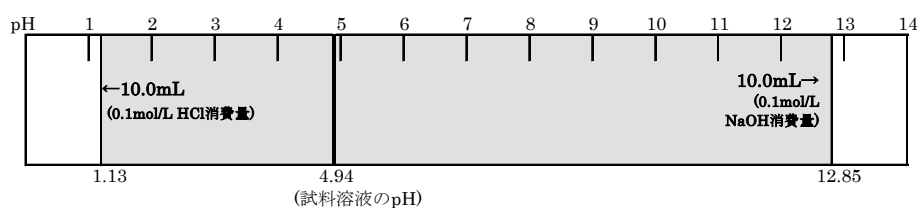
アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トロー」／注 10 μ g シリンジ「トロー」の pH 変動時における変化を確認するため、幸保の方法²⁾に準じ、pH 変動スケール試験を実施した。

なお、アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トロー」及びアルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トロー」は容れ目違いであり、中身は全く同一のものであるため、アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トロー」の 1 mL はアルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トロー」に相当する。

[アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「トロー」]

検 体：アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トロー」
 調製方法：本剤 1 mL を試料溶液とした。
 性 状：白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なにおいがある。
 pH 規格：4.5～6.0
 浸透圧比：約 1 (生理食塩液に対する比)

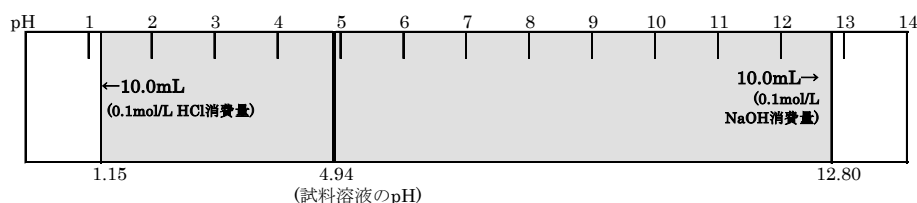
試料溶液の pH	外観	(A) 0.1mol/L HCl (B) 0.1mol/L NaOH	最終点又は変化点 到達時		最終点又は変化点 24時間後		移動指数	外観の 変化所見
			pH		pH			
4.94	白色の 乳濁液	(A) 10.0mL	pH	1.13	pH	1.12	3.81	なし
			粒子径	規格内	粒子径	規格内		
			残存率(%)	89.4	残存率(%)	21.7		
		(B) 10.0mL	pH	12.85	pH	12.86	7.91	なし
			粒子径	規格内	粒子径	規格内		
			残存率(%)	56.1	残存率(%)	22.6		



[アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トロー」]

検 体：アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「トロー」
 調製方法：本剤 2 mL を試料溶液とした。
 性 状：白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なにおいがある。
 pH 規格：4.5～6.0
 浸透圧比：約 1 (生理食塩液に対する比)

試料溶液の pH	外観	(A) 0.1mol/L HCl (B) 0.1mol/L NaOH	最終点又は変化点 到達時		最終点又は変化点 24時間後		移動指数	外観の 変化所見
			pH		pH			
4.94	白色の 乳濁液	(A) 10.0mL	pH	1.15	pH	1.15	3.79	なし
			粒子径	規格内	粒子径	規格内		
			残存率(%)	89.8	残存率(%)	28.1		
		(B) 10.0mL	pH	12.80	pH	12.80	7.86	なし
			粒子径	規格内	粒子径	規格内		
			残存率(%)	44.1	残存率(%)	23.0		





製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号