

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

劇薬、処方箋医薬品

日本薬局方 注射用アセチルコリン塩化物

オビソト[®]注射用0.1g

OVISOT[®] FOR INJECTION

剤形	粉末注射剤
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アンプル中にアセチルコリン塩化物0.1gを含有
一般名	和名：アセチルコリン塩化物（JAN） 洋名：Acetylcholine Chloride（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：2008年3月13日（販売名変更による） 製造販売承認事項一部変更承認年月日：2017年8月25日（効能・効果追加による） 薬価基準収載年月日：1960年6月1日 発売年月日：2008年6月（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL：0120-189-132 FAX：03-6225-1922 医療関係者向けホームページ https://www.medicallibrary-dsc.info

本IFは2017年8月改訂（第8版）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
<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.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。

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

I. 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	6
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	6
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6
(1) 和 名	2	14. その他	6
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	7
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	7
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	7
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	8
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	8
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	8
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	8
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	8
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	8
7. CAS 登録番号	2	2) 比較試験	8
III. 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	8
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	8
(1) 外観・性状	3	(6) 治療的使用	9
(2) 溶解性	3	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)	9
(3) 吸湿性	3	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	9
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	VI. 薬効薬理に関する項目	10
(5) 酸塩基解離定数	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
(6) 分配係数	3	2. 薬理作用	10
(7) その他の主な示性値	3	(1) 作用部位・作用機序	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 作用発現時間・持続時間	10
4. 有効成分の定量法	3	VII. 薬物動態に関する項目	11
IV. 製剤に関する項目	4	1. 血中濃度の推移・測定法	11
1. 剤 形	4	(1) 治療上有効な血中濃度	11
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(2) 最高血中濃度到達時間	11
(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	4	(4) 中毒域	11
2. 製剤の組成	4	(5) 食事・併用薬の影響	11
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(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	11
(2) 添加物	4	2. 薬物速度論的パラメータ	11
(3) 電解質の濃度	4	(1) 解析方法	11
(4) 添付溶解液の組成及び容量	4	(2) 吸収速度定数	11
(5) その他	4	(3) バイオアベイラビリティ	11
3. 注射剤の調製法	5	(4) 消失速度定数	11
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(5) クリアランス	11
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	(6) 分布容積	11
6. 溶解後の安定性	5		
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6		
8. 生物学的試験法	6		

(7) 血漿蛋白結合率	11	13. 過量投与	18
3. 吸 収	11	14. 適用上の注意	18
4. 分 布	11	15. その他の注意	18
(1) 血液－脳関門通過性	11	16. その他	18
(2) 血液－胎盤関門通過性	12		
(3) 乳汁への移行性	12	IX. 非臨床試験に関する項目	19
(4) 髄液への移行性	12	1. 薬理試験	19
(5) その他の組織への移行性	12	(1) 薬効薬理試験	19
5. 代 謝	12	(2) 副次的薬理試験	19
(1) 代謝部位及び代謝経路	12	(3) 安全性薬理試験	19
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等） の分子種	12	(4) その他の薬理試験	19
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12	2. 毒性試験	19
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12	(1) 単回投与毒性試験	19
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	12	(2) 反復投与毒性試験	19
6. 排 泄	12	(3) 生殖発生毒性試験	19
(1) 排泄部位及び経路	12	(4) その他の特殊毒性	19
(2) 排泄率	12		
(3) 排泄速度	12	X. 管理的事項に関する項目	20
7. トランスポーターに関する情報	12	1. 規制区分	20
8. 透析等による除去率	12	2. 有効期間又は使用期限	20
		3. 貯法・保存条件	20
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
1. 警告内容とその理由	13	5. 承認条件等	20
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	13	6. 包 装	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	14	7. 容器の材質	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	14	8. 同一成分・同効薬	20
5. 慎重投与と内容とその理由	14	9. 国際誕生年月日	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
7. 相互作用	15	11. 薬価基準収載年月日	21
(1) 併用禁忌とその理由	15	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	21
(2) 併用注意とその理由	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	21
8. 副作用	16	14. 再審査期間	21
(1) 副作用の概要	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
(2) 重大な副作用と初期症状	16	16. 各種コード	21
(3) その他の副作用	16	17. 保険給付上の注意	21
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	16		
(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	16	XI. 文 献	22
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	17	1. 引用文献	22
9. 高齢者への投与	17	2. その他の参考文献	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17	XII. 参考資料	23
11. 小児等への投与	17	1. 主な外国での発売状況	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17	2. 海外における臨床支援情報	23
		XIII. 備 考	24
		その他の関連資料	24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

コリンは 1862 年 Strecker によりブタ胆汁中から発見された。アセチルコリンは脾臓から発見され、1867 年 Baeyer により初めて化学合成された。1926 年には Villaret らにより初めて治療に用いられた。

本邦では、第一製薬株式会社（現：第一三共株式会社）が、アセチルコリン塩化物製剤である本剤を 1939 年に「1) 円形脱毛症、尋常性白斑、2) 平滑筋臓器のアトニー、特に麻酔後の腸管麻痺症、3) Raynaud 氏病や閉塞性血栓性血管炎、閉塞性動脈硬化症などの血管性疾患」を効能・効果として「オビソート注射用」の販売名で発売した。1983 年 4 月の再評価結果に基づき、効能・効果は「麻酔後の腸管麻痺、消化管機能低下のみられる急性胃拡張、円形脱毛症」とされた。なお、医療事故防止対策として、「オビソート注射用」から「オビソート注射用 0.1g」に販売名の変更を申請し、2008 年 3 月に承認を取得した。

「冠動脈造影検査時の冠攣縮薬物誘発試験における冠攣縮の誘発」の効能・効果については、第 3 回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬について意見募集が行われた際に、日本循環器学会から厚生労働省へ要望書が提出されたことを受け、有効性及び安全性に関して、国内外のガイドラインならびに文献情報等を評価した結果、医学薬学上公知と判断できる情報が蓄積されていたことから、薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における公知申請にかかる事前評価を経て製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、2017 年 8 月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) コリン作動性神経支配の効果器官において神経伝達物質としてはたらき、各臓器・器官の機能に影響を及ぼし、胃腸管機能低下時の機能促進などに有効である（「V.治療に関する項目」、「VI.薬効薬理に関する項目」参照）。
- (2) アセチルコリン塩化物は経口投与すると消化管で分解され、ほとんど吸収されないため、注射剤とした。本剤の水溶液は保存中加水分解を受け、コリンと酢酸に分解して効力を失うため、結晶又は粉末のままアンプルに滅菌して封入している。
- (3) 麻酔後の腸管麻痺及び消化管機能低下のみられる急性胃拡張の治療、また円形脱毛症の局所皮内投与に用いられる（「V.治療に関する項目」参照）。
- (4) 冠動脈造影検査時の冠攣縮薬物誘発試験における冠攣縮の誘発に用いられる（「V.治療に関する項目」参照）。
- (5) 非経口的に適用されたアセチルコリン塩化物は、副交感神経興奮作用（ムスカリン作用）、神経節興奮作用（ニコチン作用）を示し、注射局所や末梢血管の拡張、消化管の緊張と律動収縮の振幅の増大を起こす（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）。
- (6) 重大な副作用としては、頻度不明であるが、血圧低下、心原性ショック、重症不整脈（心室頻拍、心室細動、心房細動、房室ブロック、徐脈等）、心筋梗塞、心停止、ショック、アナフィラキシーが報告されている。（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

オビスート®注射用 0.1g

(2)洋名

OVISOT® FOR INJECTION 0.1g

(3)名称の由来

不明

2. 一般名

(1)和名(命名法)

アセチルコリン塩化物 (JAN)

(2)洋名(命名法)

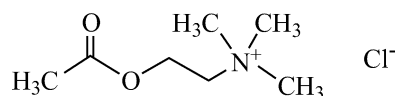
Acetylcholine Chloride (JAN)

acetylcholine chloride (INN)

(3)ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₇H₁₆ClNO₂

分子量 : 181.66

5. 化学名(命名法)

2-Acetoxy-*N,N,N*-trimethylethylammonium chloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

60-31-1 [acetylcholine chloride]

51-84-3 [acetylcholine]

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

水に極めて溶けやすく、エタノールに溶けやすく、エーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

極めて吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点 149.5～152.5℃

(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

(1) 呈色反応

(2) 官能試験（酢酸エチル臭）

(3) 官能試験（アミン臭）とリトマス紙反応

(4) 日局一般試験法「塩化物の定性反応（2）」

4. 有効成分の定量法

日局「注射用アセチルコリン塩化物」に準ずる

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

用時溶解して用いる粉末注射剤である。

販売名	浸透圧比 ^{注)} (生理食塩液対比)	外 観
オビソート注射用 0.1g	約 2	白色の結晶又は結晶性の粉末

注) 本剤 1 アンプルを添付溶解液 2mL に溶解した時。

(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「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」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

1 アンプル中にアセチルコリン塩化物 0.1g を含有。

(2) 添加物

なし

(3) 電解質の濃度

オビソート注射用 0.1g : 1 アンプル (0.1g) 中 Cl^- 0.55mEq

(4) 添付溶解液の組成及び容量

添付溶解液は 1 アンプル中日本薬局方注射用水 2mL を含有する。

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

- 麻酔後の腸管麻痺、消化管機能低下のみられる急性胃拡張には、アセチルコリン塩化物として、1回 0.1g (1 アンプル) を 1~2mL の日本薬局方注射用水に使用のたびごとに溶解する。
- 円形脱毛症には、アセチルコリン塩化物として、1回 0.1g (1 アンプル) を 5mL の日本薬局方注射用水に使用のたびごとに溶解する。
- 冠攣縮薬物誘発試験には、アセチルコリン塩化物を日本薬局方生理食塩液で溶解及び希釈する。本剤の希釈は次の表を参考にし、投与には投与液 1 から 3 を用いること。

＜本剤の希釈方法＞

希釈液	操 作	アセチルコリン塩化物濃度
A	本剤0.1g (1アンプル) に日局生理食塩液1mLを加え、溶解する。アンプル中の溶解液をとり、日局生理食塩液100mLに希釈する。	1000 μ g/mL
B	希釈液A 2mLをとり、日局生理食塩液100mLに希釈する。	20 μ g/mL
投与液	操 作	アセチルコリン塩化物濃度
1	注射器で日局生理食塩液4mLをとり、希釈液B 1mLを加え、20 μ g投与用として用いる。	20 μ g/5mL
2	注射器で日局生理食塩液2.5mLをとり、希釈液B 2.5mLを加え、50 μ g投与用として用いる。	50 μ g/5mL
3	注射器で希釈液B 5mLをとり、100 μ g投与用として用いる。	100 μ g/5mL

「XIII.備考 その他の関連資料 冠攣縮薬物誘発試験への投与に際しての希釈方法」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

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	25°C/60%RH	3年	無色アンプル・箱	pH に経時的な低下傾向を認めた。その他の試験項目にはほとんど変化は認められなかった。
加速試験	40°C/75%RH	6ヵ月	無色アンプル	
苛酷試験	60°C	30日	無色アンプル	
	2500lx	10日	無色アンプル	経時的な変化は認められなかった。

試験項目：外観、pH、含量

6. 溶解後の安定性

(1)添付溶解液（日本薬局方注射用水 2mL）溶解後の安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
加速試験	30°C	7日	無色バイアル	1日後より pH に経時的な低下傾向を認めた。その他の試験項目にはほとんど変化は認められなかった。
苛酷試験	5°C	7日	無色バイアル	pH に経時的な低下傾向を認めた。その他の試験項目にはほとんど変化は認められなかった。
	2500lx	10時間		経時的な変化は認められなかった。

試験項目：外観、pH、不溶性異物、含量

(2)冠攣縮薬物誘発試験に用いる投与液及びその調製過程における希釈液の安定性

試料 (アセチルコリン塩化物濃度)	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
希釈液 A (1000 μ g/mL)	37°C/60%RH 1000lx	24 時間	プラスチックボトル	変化なし
希釈液 B (20 μ g/mL)			プラスチック製の 注射筒	
投与液 1 (20 μ g/5mL)				
投与液 2 (50 μ g/5mL) *				
投与液 3 (100 μ g/5mL)				

* : 不溶性異物のみ

試験項目 : 外観、残存率、pH、不溶性異物

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

酸・アルカリで配合不適とされている。

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「注射用アセチルコリン塩化物」による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「注射用アセチルコリン塩化物」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

該当資料なし

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 麻酔後の腸管麻痺、消化管機能低下のみられる急性胃拡張
- 円形脱毛症
- 冠動脈造影検査時の冠攣縮薬物誘発試験における冠攣縮の誘発

<効能・効果に関連する使用上の注意>

冠攣縮薬物誘発試験における冠攣縮の誘発に本剤を使用する際は、最新の関連するガイドラインを参考に投与の適否を検討すること。特に左冠動脈主幹部病変例、閉塞病変を含む多枝冠動脈病変例、高度心機能低下例及び未治療のうっ血性心不全例等では、誘発された冠攣縮により致命的となりうる重症の合併症の発現が強く予測されるため、本剤を用いた冠攣縮誘発試験の適応の可否の判断は慎重に行うこと。

2. 用法及び用量

- 麻酔後の腸管麻痺、消化管機能低下のみられる急性胃拡張には、アセチルコリン塩化物として、通常成人 1 回 0.1g を 1~2mL の日本薬局方注射用水に使用のたびごとに溶解し、1 日 1~2 回皮下又は筋肉内に注射する。
- 円形脱毛症には、アセチルコリン塩化物として、通常成人 1 回 0.1g を 5mL の日本薬局方注射用水に使用のたびごとに溶解し、局所皮内の数ヵ所に毎週 1 回ずつ注射する。
- 冠攣縮薬物誘発試験には、アセチルコリン塩化物を日本薬局方生理食塩液で溶解及び希釈し、1 回 5mL を冠動脈内に注入する。左冠動脈への注入から開始し、アセチルコリン塩化物として通常、20、50、100 μ g を冠攣縮が誘発されるまで 5 分間隔で段階的に各 20 秒間かけて注入する。また、右冠動脈には通常、20、50 μ g を冠攣縮が誘発されるまで 5 分間隔で段階的に各 20 秒間かけて注入する。

[用法・用量の設定根拠]

- 冠動脈造影検査時の冠攣縮薬物誘発試験における冠攣縮の誘発
アセチルコリンを用いた冠攣縮薬物誘発試験の感度及び特異度の検討¹⁾で用いられた用法・用量及び国内ガイドライン²⁾で標準的とされている使用方法と同一であり、国内使用実態においても概ね国内ガイドライン²⁾と同一の用法・用量で用いられていることから、本剤の用法・用量を以下のとおり設定した。

「冠攣縮薬物誘発試験には、アセチルコリン塩化物を日本薬局方生理食塩液で溶解及び希釈し、1 回 5mL を冠動脈内に注入する。左冠動脈への注入から開始し、アセチルコリン塩化物として通常、20、50、100 μ g を冠攣縮が誘発されるまで 5 分間隔で段階的に各 20 秒間かけて注入する。また、右冠動脈には通常、20、50 μ g を冠攣縮が誘発されるまで 5 分間隔で段階的に各 20 秒間かけて注入する。」

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 静脈内注射は危険なので行わないこと。
2. 冠攣縮薬物誘発試験に使用する場合、本剤の希釈は次の表を参考にし、投与には投与液 1 から 3 を用いること。

＜本剤の希釈方法＞

希釈液	操 作	アセチルコリン 塩化物濃度
A	本剤0.1g (1アンプル) に日局生理食塩液1mLを加え、溶解する。アンプル中の溶解液をとり、日局生理食塩液100mLに希釈する。	1000 μ g/mL
B	希釈液A 2mLをとり、日局生理食塩液100mLに希釈する。	20 μ g/mL
投与液	操 作	アセチルコリン 塩化物濃度
1	注射器で日局生理食塩液4mLをとり、希釈液B 1mLを加え、20 μ g投与用として用いる。	20 μ g/5mL
2	注射器で日局生理食塩液2.5mLをとり、希釈液B 2.5mLを加え、50 μ g投与用として用いる。	50 μ g/5mL
3	注射器で希釈液B 5mLをとり、100 μ g投与用として用いる。	100 μ g/5mL

「XIII.備考 その他の関連資料 冠攣縮薬物誘発試験への投与に際しての希釈方法」参照

解説：1. 静脈内に投与することにより、急激に全身作用が発現し、その程度も増大する可能性があるため、静脈内に投与してはならない。

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

円形脱毛症

各種円形脱毛症に対する臨床効果を集計した結果、円形脱毛症 130 例では 81% (105 例)、多発性円形脱毛症 22 例では 91% (20 例)、悪性円形脱毛症 10 例では 30% (3 例) に効果が認められている。

冠動脈造影検査時の冠攣縮薬物誘発試験における冠攣縮の誘発

本申請に際しては、新たな臨床試験は実施せず、公表論文、国内外の教科書及びガイドライン等を提示した。

(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）

該当しない（再審査対象外）

- 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

合成コリンエステル：カルプロニウム塩化物、セビメリン塩酸塩水和物、ピロカルピン塩酸塩 等

2. 薬理作用^{3,4)}

(1)作用部位・作用機序

1) 作用部位

内因性アセチルコリンの効果器細胞の接合部後膜又はニューロン

2) 作用機序

アセチルコリン塩化物は、運動神経、自律神経節及び副交感神経の節後線維の伝達物質と考えられている。中枢神経系においても神経伝達物質と考えられている。コリンと酢酸から生合成され、神経終末に保存され、神経が興奮すると遊離され、受容体と結合して生理作用を示す。興奮伝達の役目を果たした後、分解酵素であるコリンエステラーゼにより速やかに分解され、コリンと酢酸となり、効力を失う。

本剤は皮内あるいは皮下・筋肉内注射により局所血管拡張作用や末梢血管拡張作用を示し^{3,4)}、また消化管の緊張と律動収縮の振幅を増大する作用がある³⁾。

(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

該当しない

(3)バイオアベイラビリティ

該当しない

(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

<参考：経口投与>

経口投与すると消化管で分解され、ほとんど吸収されない。

4. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

四級アンモニウム塩化合物であるため血液－脳関門を通過しにくい。

(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

コリンエステラーゼにより速やかに加水分解され、コリンと酢酸になる。

末梢の血流の少ない部位では、ブチリルコリンエステラーゼにより分解される。

(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

該当しない

(4)代謝物の活性の有無及び比率

活性なし

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

6. 排泄

(1)排泄部位及び経路

主として腎臓から尿中に排泄される。

(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 】

1. 本剤の冠動脈内への投与は、緊急時に十分措置できる医療施設において、冠攣縮性狭心症の診断及び治療に十分な知識と経験をもつ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例にのみ行うこと。
2. 冠攣縮の誘発により、血圧低下や心原性ショック、重症不整脈（心室頻拍、心室細動、心房細動、房室ブロック、徐脈等）、心筋梗塞、心停止等が生じる可能性があるため、蘇生処置ができる準備をしておくこと。冠攣縮薬物誘発試験中は血圧及び心電図等の継続した監視を行い、注意深く患者を観察すること。また、検査の継続が困難と判断した場合には検査を中断すること。

解説：1, 2 国内ガイドライン²⁾に基づき、講ずべきリスク最小化策を設定した。

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. 気管支喘息の患者〔気管支痙攣を起こし、また気管支粘液分泌を亢進するので、症状が悪化するおそれがある。〕
2. 甲状腺機能亢進症の患者〔心血管系に作用して不整脈を起こすおそれがある。〕
3. 重篤な心疾患のある患者（冠攣縮薬物誘発試験に使用する場合を除く）〔心拍数、心拍出量の減少により、症状が悪化するおそれがある。〕
4. 消化性潰瘍のある患者〔消化管運動の促進及び胃酸分泌作用により、症状が悪化するおそれがある。〕
5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
6. アジソン病の患者〔副腎皮質機能低下による症状が悪化するおそれがある。〕
7. 消化管又は膀胱頸部に閉塞のある患者〔消化管又は排尿筋を収縮、緊張させ、閉塞状態が悪化するおそれがある。〕
8. てんかんの患者〔痙攣を起こし、症状が悪化するおそれがある。〕
9. パーキンソニズムの患者〔ドパミン作動性神経系とコリン作動性神経系に不均衡を生じ、症状が悪化するおそれがある。〕
10. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

解説：1. 気管支の平滑筋を収縮するため気管支痙攣をきたし、さらに気管支における粘液分泌を高めるおそれがある。

2. 甲状腺機能亢進症（甲状腺ホルモン過剰症）のなかには、次のものがある。

- (1) Basedow 病又は Graves 病
- (2) Plummer 病
- (3) 下垂体性 TSH 産生腫瘍
- (4) 異所性 TSH 産生腫瘍
- (5) 甲状腺剤中毒症

これらの患者において、発症原因は不明な点が多いが、いずれの場合も過量の甲状腺ホルモンが分泌されるため、頻脈、動悸等の循環器系の症状を伴うことが多い。したがって本剤を投与すると心血管系に作用して不整脈を起こしやすいので投与してはならない。

3. 心筋の伝導経路の抑制をきたし、心拍出量が減少するおそれがある。なお、冠攣縮薬物誘発試験は、

冠攣縮性狭心症疑いのある「重篤な心疾患のある患者」に対しても実施されるため、除外した。

4. 消化性潰瘍は、迷走神経緊張亢進による胃酸分泌の過剰により起こるが、この胃酸分泌をさらに促進するおそれがある。
5. 過去に本剤注射後、発汗、悪心、嘔吐や痙攣等の過敏な反応が発現した患者には投与してはならない。
6. アジソン病は、原発性の副腎皮質機能低下症であり、種々の原因により副腎皮質が破壊された結果徐々に発症する疾患である。悪心、嘔吐、腹痛、脱力、体重減少、低血圧、低血糖、皮膚粘膜の色素沈着を伴い、本剤の投与により、これらの症状が悪化する可能性がある。
7. 消化管及び膀胱の平滑筋に作用するため、排尿筋の緊張を高めて収縮を起こし排尿を起こす。また胃の運動を刺激し胃の緊張を高め、さらに腸管の蠕動を亢進する作用がある。
8. アセチルコリンは、興奮性神経伝達物質の1つと考えられており、脳室内に注入すると痙攣を引き起こすことが知られている。
9. パーキンソニズムの発症の原因は、脳内のドパミン量とアセチルコリン量のバランスがくずれてドパミン量が減少し、アセチルコリン量が相対的に増加した時に起こることが知られており、本剤の投与により症状が悪化するおそれがある。
10. 「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」参照

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V.1.効能又は効果」参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.2.用法及び用量」参照

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 高血圧の患者 [高度の血圧下降があらわれるおそれがある。]
- (2) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

解説：(1) 少量のメタコリンを投与した場合、本態性あるいは腎性高血圧症患者では、中等度ないし高度の血圧下降が起こるとの報告がある。アセチルコリンについても、血管系に対してメタコリンほど強くはないが、同様の作用を有するので、高血圧症の患者には注意して投与しなければならない。

- (2) 「VIII.9.高齢者への投与」参照

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

- (1) アセチルコリンに過敏な反応を予測するため十分な問診を行うこと。
- (2) 冠攣縮の誘発により、血圧低下や心原性ショック、重症不整脈（心室頻拍、心室細動、心房細動、房室ブロック、徐脈等）、心筋梗塞、心停止等が生じる可能性があるため、使用に際して次の点に留意すること。
- 1) 冠攣縮薬物誘発試験中は、バックアップペーシングを行い、血圧、心拍数、心電図及び自他覚所見等の観察を注意深く行うこと。
 - 2) これらの事象が生じた際に、適切な処置（冠攣縮の寛解に対するニトログリセリン等の硝酸薬の投与、血圧低下に対するドパミン塩酸塩等の昇圧薬の投与、重症不整脈に対する電氣的除細動等）を速やかに行うことができるよう十分な準備をすること。
 - 3) 検査の継続が困難と判断した場合には検査を中断すること。

解説：(1) 注射後、発汗、悪心、嘔吐や痙攣等の過敏な反応を示すことがある。

(2) 国内ガイドライン²⁾に基づき、本剤を冠動脈造影検査時に使用する際に留意すべき事項として設定した。

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

3. 相互作用

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
コリン作動薬	アセチルコリンの作用が増強されることがある。	併用によりムスカリン様作用及びニコチン様作用が増強されると考えられている。
コリンエステラーゼ阻害薬 ネオスチグミンメチル硫酸塩等	アセチルコリンの作用が増強されることがある。	アセチルコリンの分解を抑制し、シナプス間隙でのアセチルコリン濃度を間接的に高めると考えられている。
アドレナリン作動薬 アドレナリン、 イソプレナリン塩酸塩等	アセチルコリンの作用が減弱されることがある。	アドレナリン作動薬は、自律神経系の支配臓器においてアセチルコリンと拮抗的に作用すると考えられている。
抗コリン作動薬 アトロピン等	アセチルコリンの作用が減弱されることがある。	ムスカリン受容体で競合的に拮抗すると考えられている。
亜硝酸・硝酸塩系の血管拡張薬	アセチルコリンの作用が減弱されることがある。	平滑筋において拮抗的に作用すると考えられている。
プロカインアミド塩酸塩	アセチルコリンの作用が減弱されることがある。	Na ⁺ チャンネルを抑制し、アセチルコリンの脱分極作用に拮抗すると考えられている。

解説：コリン作動薬

コリン作動薬はアセチルコリンと同様の薬理作用を示す。

コリンエステラーゼ阻害薬

コリンエステラーゼ阻害薬はアセチルコリンが加水分解されるのを阻害する。

アドレナリン作動薬

アドレナリン作動薬は各自律神経支配臓器でアセチルコリンと拮抗的に作用を示す。

抗コリン作動薬

抗ムスカリン性アトロピンは、アセチルコリンに特異性の高い（副交感神経受容体における置換）遮断薬（競合的拮抗薬）。

亜硝酸・硝酸塩系の血管拡張薬

亜硝酸・硝酸塩系の血管拡張薬はアセチルコリンの拮抗薬として働き、アセチルコリンの作用を弱める可能性がある。

プロカインアミド塩酸塩

プロカインアミドはアセチルコリンの脱分極作用に拮抗し、アセチルコリンの作用を弱める可能性がある。

8. 副作用

(1)副作用の概要

該当しない

(2)重大な副作用と初期症状

<p>4. 副作用（再審査対象外）</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明^注）</p> <p>1) 血圧低下、心原性ショック、重症不整脈（心室頻拍、心室細動、心房細動、房室ブロック、徐脈等）、心筋梗塞、心停止：冠攣縮薬物誘発試験中は、これらの副作用が認められることがあるので、血圧及び心電図の継続した監視を行うこと。また、蘇生処置の準備をしておくこと。</p> <p>2) 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、蕁麻疹、チアノーゼ、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗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。</p> <p>注）自発報告、海外において認められている副作用又は文献情報のため頻度不明。</p>

解説： 1) 国内ガイドライン²⁾ 及び文献に基づき、冠攣縮薬物誘発試験中に認められることがある重大な副作用として設定した。

(3)その他の副作用

<p>4. 副作用（再審査対象外）</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明^注</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心、嘔吐、唾液分泌過多、便失禁、腸痙攣</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td>蕁麻疹等</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>痙攣、流涙、尿失禁</td> </tr> </tbody> </table> <p>注）自発報告、海外において認められている副作用又は文献情報のため頻度不明。</p>		頻度不明 ^注	消化器	悪心、嘔吐、唾液分泌過多、便失禁、腸痙攣	過敏症	蕁麻疹等	その他	痙攣、流涙、尿失禁
	頻度不明 ^注							
消化器	悪心、嘔吐、唾液分泌過多、便失禁、腸痙攣							
過敏症	蕁麻疹等							
その他	痙攣、流涙、尿失禁							

(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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2. 重要な基本的注意

(1) アセチルコリンに過敏な反応を予測するため十分な問診を行うこと。

4. 副作用（再審査対象外）

(1) 重大な副作用（頻度不明^注）

2) 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、蕁麻疹、チアノーゼ、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗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。

注）自発報告、海外において認められている副作用又は文献情報のため頻度不明。

4. 副作用（再審査対象外）

(2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明 ^注
過敏症	蕁麻疹等

注）自発報告、海外において認められている副作用又は文献情報のため頻度不明。

9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与

高齢者では、本剤の作用に対する感受性が高いことがあるので、少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。

解説：高齢者では、各代謝機能が低下しているため、アセチルコリンが蓄積されることが考えられるので、慎重に投与しなければならない。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

解説：子宮収縮作用があるので妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与すべきでない。

11. 小児等への投与

「VIII.14.適用上の注意(2) 2)」参照

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

7. 過量投与

症状：冠攣縮薬物誘発試験での過量投与の場合は、高度かつ広範な冠攣縮が誘発されること及び誘発された冠攣縮が遷延することがあり、血圧低下や心原性ショック、重症不整脈（心室頻拍、心室細動、心房細動、房室ブロック、徐脈等）、心筋梗塞、心停止を起こすおそれがある。

処置：本剤の投与を中止し、硝酸薬を冠動脈内に注入する。血圧低下にはドパミン塩酸塩等の昇圧薬の投与、重症不整脈には電氣的除細動を直ちに行う。

解説：国内ガイドライン²⁾に基づき設定した。

14. 適用上の注意

8. 適用上の注意

(1) 投与経路：静脈内には投与しないこと。

(2) 皮下・筋肉内注射時：皮下・筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

1) 注射部位については、神経走行部位を避けて慎重に投与すること。

2) くりかえし注射する場合には、左右交互に注射するなど同一部位を避けること。なお、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。

3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

(3) 開封時：アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタノール消毒綿等で清拭しカットすること。

解説：「V.2.用法及び用量」参照

15. その他の注意

該当しない

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（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

体内に投与されたアセチルコリンは、四級アンモニウムイオンのため血液-脳関門をほとんど通過しないので特に中枢作用はみとめられない。副交感神経支配の末梢臓器でムスカリン様作用を、自律神経節、副腎髄質及び運動神経-骨格筋接合部でニコチン様作用を示す。本剤の皮下又は筋肉内投与により注射局所や末梢血管の拡張、消化管の収縮律動と振幅の増大を起こす。

(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⁵⁾

本剤の皮下投与時のLD₅₀は、マウスで170mg/kg、ラットで250mg/kgである。

(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

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

【取扱い上の注意】

本品は、「ワンポイントカットアンプル」を使用しているため、アンプル枝部のマークを上にして、反対方向に折りとること。

「Ⅷ.14.適用上の注意」参照

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

オビソート注射用 0.1g 20 アンプル

（日本薬局方注射用アセチルコリン塩化物）

（溶解液：日本薬局方注射用水 2mL 20 アンプル添付）

7. 容器の材質

アンプル：ガラス（無色）

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同 効 薬：

麻酔後の腸管麻痺、消化管機能低下のみられる急性胃拡張、円形脱毛症：カルプロニウム塩化物 等
冠動脈造影検査時の冠攣縮薬物誘発試験における冠攣縮の誘発：なし

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：2008年3月13日

承認番号：22000AMX00795

注：旧販売名：オビソート注射用 承認年月日：1986年2月25日

11. 薬価基準収載年月日

1960年6月1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

承認年月日：2017年8月25日

内容：「冠動脈造影検査時の冠攣縮薬物誘発試験における冠攣縮の誘発」の効能・効果、用法・用量の追加

13. 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：1983年4月22日

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（13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
オビソート注射用 0.1g	1017779020102	1232400X1015	620008364

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) Okumura K, et al. : J Am Coll Cardiol 1988;(4):883-888
- 2) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2012 年度合同研究班報告）：冠攣縮性狭心症の診断と治療に関するガイドライン（2013 年改訂版）;2013
<http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_ogawah_h.pdf>（2017/8/22 アクセス）
- 3) 熊谷 洋監修：臨床薬理学大系 第 5 巻 1964:28-46, 中山書店
- 4) 島本暉朗ほか：薬理学 第 1 版 1964:306-332, 医学書院
- 5) Spector WS : Handbook of Toxicology Volume 1 1956:10-11,W.B.Saunders Company

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書 2016, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

<参考：点眼用製剤>

国名	販売名
オーストラリア	Miochol
米国	Miochol
英国	Miochol

(Martindale 38th ed. 2014)

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA 分類）

該当しない

小児等に関する記載

該当しない

XIII. 備 考

その他の関連資料

冠攣縮薬物誘発試験への投与に際しての希釈方法

- 「用法・用量」、「用法・用量に関連する使用上の注意」を確認の上、必ず本剤を日本薬局方生理食塩液で溶解及び希釈して投与してください。
- 製品に添付している注射用水は使用しないでください。

【用法・用量】(抜粋)

冠攣縮薬物誘発試験には、アセチルコリン塩化物を日本薬局方生理食塩液で溶解及び希釈し、1回5mLを冠動脈内に注入する。左冠動脈への注入から開始し、アセチルコリン塩化物として通常、20、50、100 μ gを冠攣縮が誘発されるまで5分間隔で段階的に各20秒間かけて注入する。また、右冠動脈には通常、20、50 μ gを冠攣縮が誘発されるまで5分間隔で段階的に各20秒間かけて注入する。

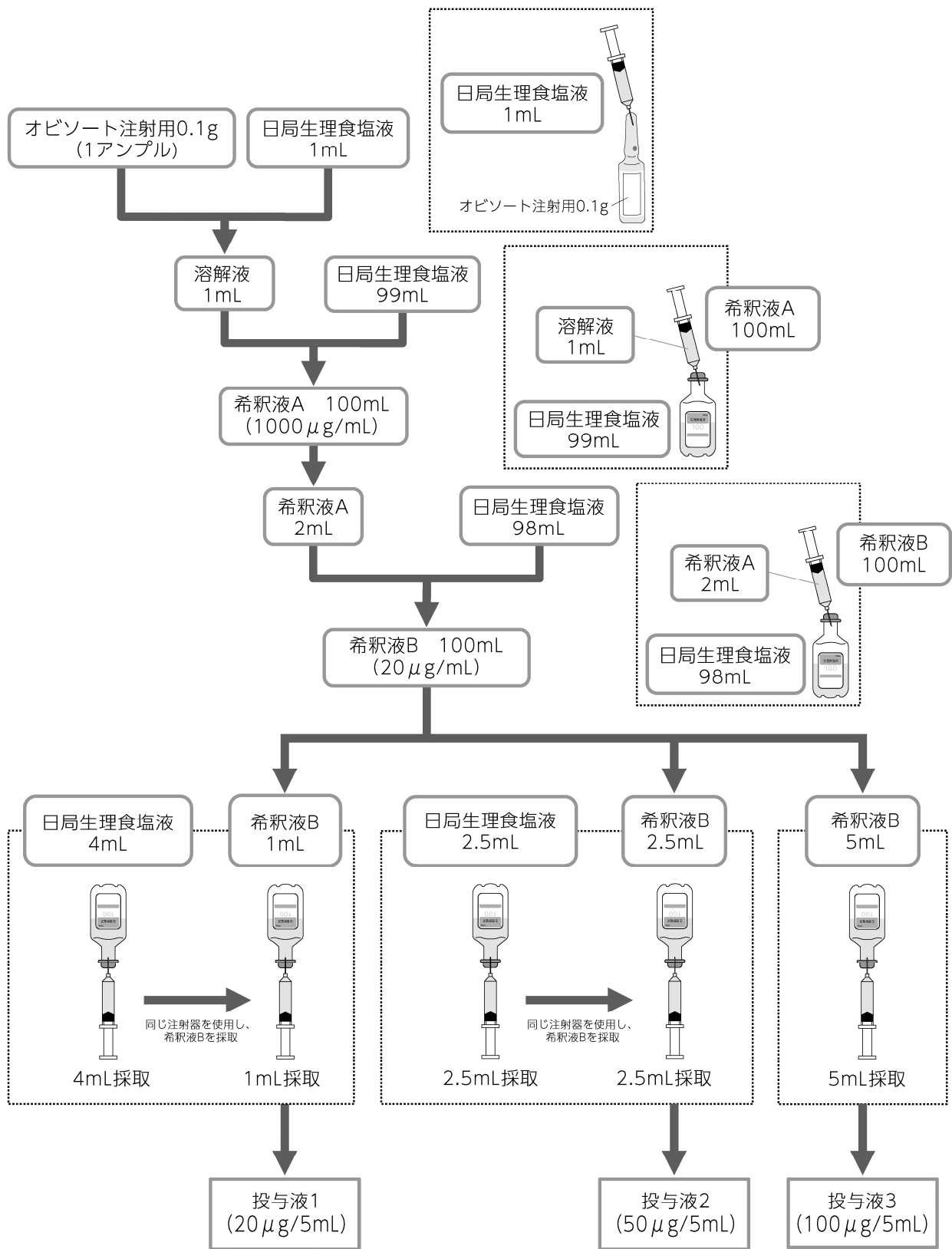
〈用法・用量に関連する使用上の注意〉(抜粋)

冠攣縮薬物誘発試験に使用する場合、本剤の希釈は次の表を参考にし、投与には投与液1から3を用いること。

<本剤の希釈方法>

希釈液	操 作	アセチルコリン塩化物濃度
A	本剤0.1g (1アンプル) に日局生理食塩液 1mLを加え、溶解する。アンプル中の溶解液をとり、日局生理食塩液 100mLに希釈する。	1000 μ g/mL
B	希釈液A 2mLをとり、日局生理食塩液 100mLに希釈する。	20 μ g/mL
投与液	操 作	アセチルコリン塩化物濃度
1	注射器で日局生理食塩液 4mLをとり、希釈液B 1mLを加えて、20 μ g投与用として用いる。	20 μ g/5mL
2	注射器で日局生理食塩液 2.5mLをとり、希釈液B 2.5mLを加えて、50 μ g投与用として用いる。	50 μ g/5mL
3	注射器で希釈液B 5mLをとり、100 μ g投与用として用いる。	100 μ g/5mL

【参考】
冠攣縮薬物誘発試験へのオピソート注射用0.1g投与に際しての希釈方法イメージ



〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-189-132