

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

急性心不全治療剤

ミルリノン 静注液

10mg「タイヨー」

MILRINONE
ミルリノン注射液

剤形	水性注射剤
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管(10mL)中：ミルリノン…………… 10mg
一般名	和名：ミルリノン (JAN) 洋名：Milrinone (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14日 薬価基準収載年月日：2008年7月4日 発売年月日：2008年7月4日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販 売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本IFは2016年10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 <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、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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	13
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）	13
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
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	13
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	13
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	13
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	14
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	14
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	15
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	15
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	15
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	15
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	15
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	16
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	16
3. 注射剤の調製法	4	2. 毒性試験	16
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	X. 管理的事項に関する項目	17
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	1. 規制区分	17
6. 溶解後の安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	17
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	3. 貯法・保存条件	17
8. 生物学的試験法	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	5. 承認条件等	17
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	6. 包装	17
11. 力価	6	7. 容器の材質	17
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	8. 同一成分・同効薬	17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	9. 国際誕生年月日	17
14. その他	7	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	17
V. 治療に関する項目	8	11. 薬価基準収載年月日	17
1. 効能又は効果	8	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	18
2. 用法及び用量	8	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
3. 臨床成績	8	14. 再審査期間	18
VI. 薬効薬理に関する項目	10	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	16. 各種コード	18
2. 薬理作用	10	17. 保険給付上の注意	18
VII. 薬物動態に関する項目	11	XI. 文献	19
1. 血中濃度の推移・測定法	11	1. 引用文献	19
2. 薬物速度論的パラメータ	11	2. その他の参考文献	19
3. 吸収	11	XII. 参考資料	20
4. 分布	11	1. 主な外国での発売状況	20
5. 代謝	12	2. 海外における臨床支援情報	20
6. 排泄	12	XIII. 備考	21
7. トランスポーターに関する情報	12	その他の関連資料	21
8. 透析等による除去率	12		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ミルリノン[®]はホスホジエステラーゼ (PDE) III阻害剤であり、心筋細胞内 cAMP を上昇させ、細胞内 Ca²⁺濃度を上昇させることにより強心作用を発揮する。また、血管拡張作用を併せ持つ急性心不全治療剤である。

弊社は、後発医薬品としてミルリノン静注液 10mg「タイヨー」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、加速試験を実施し、2008 年 3 月に承認を取得、2008 年 7 月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 急性心不全（他の薬剤を投与しても効果が不十分な場合）に適応を有している。
（「V－1. 効能又は効果」の項参照）
2. 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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、心室頻拍（torsades de pointes を含む）、心室細動、血圧低下、腎機能の悪化があらわれることがある。
（「VIII－8. 副作用」の項参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ミルリノン静注液 10mg 「タイヨー」

(2) 洋名

MILRINONE

(3) 名称の由来

主成分「ミルリノン」より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ミルリノン (JAN)

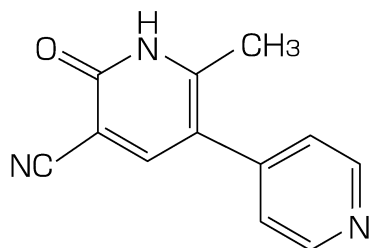
(2) 洋名 (命名法)

Milrinone (JAN)

(3) ステム

-rinone : アムリノン誘導体の強心薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{12}H_9N_3O$

分子量 : 211.22

5. 化学名 (命名法)

1,6-dihydro-2-methyl-6-oxo[3,4'-bipyridine]-5-carbonitrile (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

78415-72-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

微帯黄白色～微黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

酢酸（100）にやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

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) 紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

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	剤形の区別	性状
ミルリノン静注液 10mg 「タイヨー」	水性注射剤	無色澄明の注射液

(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	浸透圧比
3.2~4.0	約 1 (日局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

特になし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 管 (10mL) 中：ミルリノンを 10mg 含有

(2) 添加物

ブドウ糖……470mg

乳酸、pH 調節剤

(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

特になし

3. 注射剤の調製法

注射液そのまま、又は必要に応じて生理食塩液、ブドウ糖注射液、乳酸リンゲル液、総合アミノ酸注射液等で希釈する。

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

<加速試験>¹⁾

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。

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH	ガラスアンプル (無色)

試験結果

試験項目		規格	試験開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状		無色澄明の液	無色澄明の液であった	同左	同左	同左
浸透圧比*1		約 1	1.03±0.01	1.03±0.00	1.01±0.01	1.03±0.01
pH*1		3.2~4.0	3.58±0.01	3.58±0.01	3.59±0.01	3.57±0.01
純度試験*1 (%)		1.0 以下	0.13±0.00	—	—	0.21±0.00
エンドトキシン*1		12.5EU/mL 未満 (比色法)	0.106±0.015	—	—	0.080±0.005
採取容量 (mL)		表示量以上である	10.30~10.39	—	—	10.29~10.38
不溶性異物		澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった	同左	同左	同左
不溶性微粒子	≥10 μm	6000 個以下 / 容器	8~18	12~44	14~54	42~84
	≥25 μm	600 個以下 / 容器	0	0	0~4	0
無菌		菌の発育を認めない	菌の発育を認めなかった	—	—	菌の発育を認めなかった
定量*1 (%)		95.0~105.0	98.1±0.3	97.9±0.4	97.9±0.2	98.8±0.4

*1 平均値±S. D.

[3ロット]

<光安定性試験>²⁾

全ての試験項目において、顕著な変化は認められなかった。

試験条件

保存条件	包装形態
60 万 lx・hr	ガラスアンプル (無色)

試験結果

試験項目		規格	開始時	60 万 lx・hr
性状		無色澄明の液	無色澄明の液	同左
浸透圧比*1		約 1	1.04±0.01	1.02±0.00
pH *1		3.2~4.0	3.58±0.01	3.60±0.02
純度試験 類縁物質含量*1 (%)		1.0 以下	0.13±0.00	0.13±0.00
不溶性 微粒子	≥10 μm	6000 個以下/容器	10~12	94~214
	≥25 μm	600 個以下/容器	0	8~12
定量*1 (%)		95.0~105.0	98.1±0.5	98.5±0.2

*1 平均値±S. D.

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)³⁾

<pH 変動試験>

試験製剤	試料 採取量	規格 pH	試料 pH	0.1mol/L (A)HCl (B)NaOH	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化 所見
ミルリノン静注液 10mg 「タイヨー」	1 アン プル	3.2~4.0	3.66	(A) 10mL	1.49	2.17	なし
				(B) 10mL	11.65	7.99	なし

<配合変化試験>

「XIII. 備考」の項参照

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

紫外可視吸光度測定法 (吸収スペクトル)

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

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
該当資料なし
14. その他
特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記の状態で他の薬剤を投与しても効果が不十分な場合
急性心不全

2. 用法及び用量

本剤は、注射液そのまま、又は必要に応じて生理食塩液、ブドウ糖注射液、乳酸リンゲル液、総合アミノ酸注射液等で希釈し、ミルリノンとして体重 1kg あたり 50 μ g を 10 分間かけて静脈内投与し、引き続き 1 分間あたり 0.5 μ g/kg を点滴静脈内投与する。

なお、点滴投与量は患者の血行動態、臨床症状に応じて 1 分間あたり 0.25~0.75 μ g/kg の範囲で適宜増減できる。また、患者の状態によっては、点滴静脈内投与から開始してもよい。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 本剤の投与により臨床症状が改善し、患者の状態が安定した場合（急性期の状態を脱した場合）には、漫然と投与することなく他の治療方法に変更すること。投与期間は患者の反応性に応じて異なるが、48 時間を超えて投与する必要が生じた場合には、血行動態及び全身状態等を十分管理しながら慎重に投与すること。なお、1 日の総投与量は 1.13mg/kg（承認用量の上限で 24 時間投与した場合に相当）を超えないこと。
- (2) 本剤は腎排泄型の薬剤であり、腎機能が低下している患者（慢性腎不全、糖尿病性腎症、高齢者等）では血漿中濃度が高くなるおそれがあるので、血圧、心拍数、心電図、尿量、腎機能、体液及び電解質、また可能な限り肺動脈楔入圧、心拍出量及び血液ガス等、患者の状態を十分観察しながら、点滴静脈内投与の際には 1 分間あたり 0.25 μ g/kg から開始するなど過量投与にならないよう慎重に投与すること。なお、血清クレアチニン値 3.0mg/dL を超える患者で、本剤の血漿中濃度が高まることが認められているので、このような患者では特に注意すること。

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

オルプリノン塩酸塩水和物等のホスホジエステラーゼⅢ阻害薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁴⁾

ミルリノンはホスホジエステラーゼ（PDE）Ⅲ阻害剤である。PDEⅢはcAMPを特異的に分解することから、PDEⅢ阻害剤は心筋細胞内cAMPを上昇させ、結果として細胞内Ca²⁺濃度を上昇させ強心作用を発揮する。また、血管拡張作用を併せ持つ。

(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

「VIII-7. 相互作用」の項参照

(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

「Ⅷ－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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

腎排泄型の薬剤である。

(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

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) 肥大型閉塞性心筋症のある患者 [流出路閉塞が悪化する可能性がある]
- (2) 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-2. 用法及び用量」の項参照

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) 重篤な頻脈性不整脈のある患者 [不整脈が悪化するおそれがある]
- (2) 腎機能の低下している患者 [本剤は腎排泄型の薬剤であり、腎機能の低下している患者では血漿中濃度が高くなる可能性がある]（〈用法・用量に関連する使用上の注意〉の項参照）
- (3) 著しく血圧の低い患者 [血圧がさらに低下するおそれがある]
- (4) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (5) 血清カリウム低下のある患者 [補正困難な場合、重篤な不整脈を来すおそれがある]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤は他の薬剤を投与しても効果が不十分な場合に適用を考慮すること。
- (2) 本剤の投与前に体液減少及び電解質の是正、呼吸管理等の必要な処置を行うこと。
- (3) 本剤の投与は、血圧、心拍数、心電図、尿量、腎機能、体液及び電解質、また可能な限り肺動脈楔入圧、心拍出量及び血液ガス等、患者の状態を観察しながら行うこと。
- (4) 本剤の投与によっても、期待された改善がみられない場合には投与を中止し、他剤に切り替えるなどの必要な処置を行うこと。なお、腎機能の低下している患者にて、腎機能の悪化を来すことがあるので注意すること。
- (5) 本剤の投与中に、過度の心拍数増加、血圧低下があらわれた場合には、過量投与の可能性があるので、このような場合には減量又は中止するなどの適切な処置を行うこと。
- (6) 高度の大動脈弁狭窄・僧帽弁狭窄等がある患者では、本剤による改善がみられない可能性がある。
- (7) 利尿剤を大量に投与されている患者では、本剤に十分反応しない可能性があるので注意すること。
- (8) フロセミド等のループ利尿剤の投与を受けている患者では、過度の利尿により低カリウム血症が生じやすいため、ジギタリスを併用している場合はジギタリスによる不整脈が生じやすくなるので、本剤と併用する際には注意すること。
- (9) 急性心不全患者では、不整脈があらわれることがあり、本剤投与によりその可能性を高めるおそれがあるため、初期投与量を減量するなど注意すること。

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
カテコラミン系の強心薬 ドパミン塩酸塩 ドブタミン塩酸塩 等	互いに強心作用を増強するが、不整脈の発現を助長させるおそれもある。必要に応じ、どちらかを減量すること。	薬理的（強心作用）な相加作用による。

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) **心室頻拍**（torsades de pointes を含む）、**心室細動**、**血圧低下** 心室頻拍（torsades de pointes を含む）、心室細動、血圧低下があらわれることがあるので観察を十分に行い、これらが認められた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) **腎機能の悪化** 腎機能の低下している患者（慢性腎不全、糖尿病性腎症、高齢者等）では、腎機能の悪化を来すことがあるので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止すること。

(3) その他の副作用

	頻度不明
循環器	心房細動、心室性期外収縮、上室性期外収縮等の不整脈、頻脈、動悸
血液	血小板減少
消化器	嘔気、嘔吐
その他	肝機能障害、LDH 上昇、ほてり感、頭痛、気管支攣縮

(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

下記の項目参照

VIII-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(2)

9. 高齢者への投与

高齢者では、過量投与にならないよう慎重に投与すること。[腎機能が低下していることが多く、血漿中濃度が高くなるおそれがある]（〈用法・用量に関連する使用上の注意〉の項参照）

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験（ラット：静脈内）で乳汁中への移行が認められている]

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

調製時：

- (1) 他の注射液と混合せずに用いることが望ましい。[患者の病態に応じて、本剤の点滴静脈内投与量を調節する必要がある]
- (2) 現在までに下記に示す注射製剤との配合変化を起こすことが確認されているので、混合しないこと。
フロセミド、ブメタニド、カンレノ酸カリウム、ピペラシリンナトリウム、ジベカシン硫酸塩、ピリドキサルリン酸エステル水和物、ジアゼパム、炭酸水素ナトリウム
また、セフォチアム塩酸塩は、配合後速やかに使用すること。やむを得ず使用する場合は、6時間以内に使用のこと。
- (3) アンブルカット時：アンブルカット部分をエタノール綿等で清拭してから、ヤスリを用い
ないで、アンブル頭部のマークの反対方向に折ること。

15. その他の注意

該当資料なし

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」参照）

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（加速）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) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(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）

「Ⅷ－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管

7. 容器の材質

無色ガラス製アンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ミルリーラ注射液 10mg

同 効 薬：オルプリノン塩酸塩水和物 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

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
ミルリノン静注液 10mg 「タイヨー」	2008年3月14日	22000AMX01390000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ミルリノン静注液 10mg 「タイヨー」	2008年7月4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、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(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
ミルリノン静注液 10mg 「タイヨー」	118372602	2119408A1059	620008233

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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験)
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料 (光安定性試験)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (pH変動・配合変化試験)
- 4) 二藤部等：医薬ジャーナル，35 (S-1)，125 (1999)

2. その他の参考文献

特になし

XII. 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
該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

< 配合変化試験 >³⁾

○配合方法

I : 本剤 1 アンプル+各輸液

II : 本剤 1 アンプル+{各配合薬剤(1 バイアル又は 1 アンプル)+生理食塩液 100mL}

III : 本剤 1 アンプル+各配合薬剤(1 バイアル又は 1 アンプル)

○試験結果

※含量は配合直後を 100 とした残存率で示した。

(保存条件：室温、1000lx 室内散乱光下)

配合薬剤			配合 方法	試験 項目	配合後の時間			
製品名					直後	3hr	6hr	24hr
糖類剤	大塚糖液5% 【大塚工場】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.08	4.08	4.08	4.08
				含量(%)	100	100.9	102.0	98.2
	トリパレン1号輸液 【大塚工場】	600mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.52	4.52	4.51	4.51
				含量(%)	100	98.8	98.3	99.3
	ハイカリック液-1号 【テルモ】	700mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.43	4.44	4.44	4.39
				含量(%)	100	99.2	99.5	99.0
たん白 アミノ酸製剤	アミカリック輸液 【テルモ】	500mL	I	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
				pH	5.02	5.01	5.03	5.01
				含量(%)	100	100.9	98.9	99.8
	アミノレバン点滴静注 【大塚工場】	200mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.85	5.86	5.85	5.86
				含量(%)	100	101.4	102.0	99.6
	アミパレン輸液 【大塚工場】	200mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.91	6.89	6.88	6.87
				含量(%)	100	100.1	99.6	98.7
血液代用剤	アクチット輸液 【興和】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.32	5.32	5.35	5.32
				含量(%)	100	100.3	100.6	100.1
	EL-3号輸液 【エイワイファーマ】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.43	5.41	5.41	5.41
				含量(%)	100	99.5	99.8	99.8
	ヴィーンD輸液 【興和】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.37	5.37	5.36	5.37
				含量(%)	100	99.8	99.7	99.9
	大塚生食注 【大塚工場】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.15	4.09	4.11	4.10
				含量(%)	100	100.6	101.3	99.4
	KN3号輸液 【大塚工場】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.25	5.25	5.25	5.25
				含量(%)	100	99.4	99.7	100.2

配合薬剤			配合 方法	試験 項目	配合後の時間			
製品名					直後	3hr	6hr	24hr
血液代用品	ソリタ-T3号輸液 【エイワイファーマ】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.02	5.03	5.03	4.98
				含量(%)	100	100.3	100.0	100.1
	ソルデム3A輸液 【テルモ】	200mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.20	5.20	5.20	5.20
				含量(%)	100	100.0	100.2	99.7
	ソルラクト輸液 【テルモ】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.76	5.76	5.75	5.76
				含量(%)	100	99.9	99.7	99.4
	ハルトマン輸液pH8「NP」 【ニプロ】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.76	7.76	7.76	7.75
				含量(%)	100	98.6	99.8	98.7
	フィジオゾール3号輸液 【大塚工場】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.58	4.61	4.61	4.61
				含量(%)	100	99.7	100.0	99.4
	ラクテック注 【大塚工場】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.72	5.74	5.76	5.72
				含量(%)	100	99.5	103.9	99.9
	リングル液「オーツカ」 【大塚工場】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.14	4.14	4.13	4.14
				含量(%)	100	100.0	99.3	100.1
溶解剤	大塚蒸留水 【大塚工場】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.17	4.18	4.17	4.17
				含量(%)	100	99.9	98.3	100.7
中枢神経系 用薬	セルシン注射液5mg 【武田テバ薬品】	1A	III	外観	白濁	—	—	—
				pH	4.58	—	—	—
利尿剤	ソルダクトン静注用100mg 【ファイザー】	1A	II	外観	白濁	—	—	—
				pH	7.53	—	—	—
	ラシックス注20mg 【サノフィ】	1A	II	外観	無色澄明	白濁	—	—
				pH	4.08	4.20	—	—
ルネトロン注射液0.5mg 【第一三共】	1A	III	外観	無色澄明	白濁	—	—	
			pH	3.64	3.64	—	—	
ホルモン剤	ソル・コーテフ注射用100mg 【ファイザー】	1V	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.05	5.05	5.07	5.05
				含量(%)	100	100.0	100.1	99.8
解毒剤	メイロン静注7% 【大塚工場】	1A	III	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	8.03	8.07	8.07	8.15
				含量(%)	100	100.1	99.3	99.7
代謝性医薬品	注射用エフオーワイ500 【小野】	1V	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	3.76	3.74	3.75	3.75
				含量(%)	100	100.2	100.1	100.0
	注射用フサン10 【鳥居】	1V	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	3.74	3.74	3.76	3.73
				含量(%)	100	99.8	100.4	100.7

配合薬剤			配合 方法	試験 項目	配合後の時間			
製品名					直後	3hr	6hr	24hr
抗生物質製剤	スルペラゾン静注用0.5g 【ファイザー】	1V	II	外観	無色澄明	無色澄明	白濁	—
				pH	3.97	3.97	3.97	3.92
	セフロニック静注用0.5g 【武田テバファーマ】	1V	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	3.90	3.91	3.93	3.93
				含量(%)	100	100.2	100.1	100.7
	パンスポリン静注用1g 【武田テバ薬品】	1V	II	外観	微黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
				pH	6.32	6.31	6.27	6.13
				含量(%)	100	99.4	100.7	100.7
	セファピコール静注用1g 【武田テバファーマ】	1V	II	外観	微黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	黄色澄明
				pH	6.17	6.19	6.18	6.10
				含量(%)	100	99.4	99.3	98.8
	ペントシリン注射用1g 【富山化学工業】	1V	III	外観	無色澄明	無色澄明	白濁	—
				pH	4.33	—	5.12	—
	ホスミシンS静注用0.5g 【MeijiSeikaファルマ】	1V	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
pH				7.32	7.33	7.33	7.35	
含量(%)				100	100.3	100.3	99.7	

(製品名は2016年10月現在)