

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

止血・血管強化剤

処方箋医薬品

カルバゾクロムスルホン酸Na静注25mg「フソー」

カルバゾクロムスルホン酸Na静注50mg「フソー」

カルバゾクロムスルホン酸Na静注100mg「フソー」

Carbazochrome Sodium Sulfonate Injection
 〈カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム注射液〉

剤 形	水性注射剤
製 剤 の 規 制 区 分	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	1mL 中カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 5mg
一 般 名	和名：カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物（JAN） 洋名：Carbazochrome Sodium Sulfonate Hydrate（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7月9日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：1975年1月1日 発 売 年 月 日：1975年1月1日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：扶桑薬品工業株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706 (9:00～17:30 / 土日祝日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin/

本 I F は 2019 年 3 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、 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。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

- ①規格は A 4 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 I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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 I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ① 「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 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 I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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

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

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プロカインなどの局所麻酔薬の使用に当たっては、その作用を持続させるため血管収縮薬のアドレナリンを添加されるのが普通であるが、そのとき止血現象が起こっていることがわかり、これはアドレナリンが体内で酸化されてできたアドレノクロムのせいではないかと研究が行われ、事実アドレノクロムの出血時間短縮の効果が認められた。アドレノクロムは極めて不安定な化合物のため、その5位をセミカルバゾンにしたカルバゾクロムが製剤として市販されたが、これは水に難溶性のため治療効果が上がらず、水溶化が種々はかられ、1956年にカルバゾクロムスルホン酸ナトリウムが開発された¹⁾。

チチナ注射液「静注用」は後発医薬品として開発し、1974年7月に承認を取得し、翌年1月に上市した。

2007年5月29日付で20mLガラスアンプルより20mLプラスチックアンプルへの変更の承認を受けた。

「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日医薬発第935号)により、2008年2月19日付でチチナ注射液「静注用」からチチナ静注25mg、チチナ静注50mg、2008年1月18日付でチチナ静注100mgへ販売名変更の承認を受けた。

医療事故防止対策の強化及び後発医薬品の使用促進を目的として、「後発医薬品の販売名の一般的名称への変更に係る代替新規承認申請の取扱いについて」(平成29年6月30日医政経発0630第1号、薬生薬審発0630第5号、薬生安発0630第1号)により、2018年7月9日付で、チチナ静注25mg、チチナ静注50mg、チチナ静注100mgからカルバゾクロムスルホン酸Na静注25mg「フソー」、カルバゾクロムスルホン酸Na静注50mg「フソー」、カルバゾクロムスルホン酸Na静注100mg「フソー」へ販売名変更の承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

細血管に作用し血管透過性亢進を抑制し、血管抵抗値を増強する。この結果、血液凝固・線溶系、及び呼吸や血圧に影響を与えずに出血時間を短縮し、止血作用を示す¹⁾。

◇毛細血管抵抗性の減弱及び透過性の亢進によると考えられる出血傾向(例えば紫斑病など)

◇毛細血管抵抗性の減弱による皮膚あるいは粘膜及び内膜からの出血、眼底出血・腎出血・子宮出血

◇毛細血管抵抗性の減弱による手術中・術後の異常出血
上記に対して効能又は効果が認められている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

カルバゾクロムスルホン酸 Na 静注 25mg 「フソー」
 カルバゾクロムスルホン酸 Na 静注 50mg 「フソー」
 カルバゾクロムスルホン酸 Na 静注 100mg 「フソー」

(2) 洋名

Carbazochrome Sodium Sulfonate Injection 25mg "Fuso"
 Carbazochrome Sodium Sulfonate Injection 50mg "Fuso"
 Carbazochrome Sodium Sulfonate Injection 100mg "Fuso"

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 (JAN)

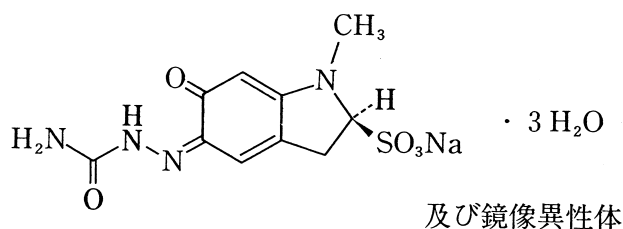
(2) 洋名(命名法)

Carbazochrome Sodium Sulfonate Hydrate (JAN)

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₀H₁₁N₄NaO₅S · 3H₂O

分子量：376.32

5. 化学名(命名法)

Monosodium(2*RS*)-1-methyl-6-oxo-5-semicarbazono-2,3,5,6-tetrahydroindole-2-sulfonate trihydrate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム

7. CAS登録番号

51460-26-5 (無水物)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	橙黄色の結晶又は結晶性の粉末である。
(2) 溶解性	水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール (95) に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
(3) 吸湿性	該当資料なし
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	約 210°C (分解)
(5) 酸塩基解離定数	$pK_{a1}: 1.6$ 、 $pK_{a2}: 3.6$ 、 $pK_{a3}: 11.0^{2)}$
(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	0.8 g を水 50 mL に加温して溶かし、冷却した液の pH は 5.0~6.0 である。 水溶液 (1→100) は旋光性を示さない。
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 (2) 赤外吸収スペクトル測定法 (3) ナトリウム塩の定性反応
4. 有効成分の定量法	水酸化ナトリウム液による電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別：水性注射剤

外観及び性状：だいたい黄色澄明の液

(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 : 5.5~6.5

浸透圧比 : 2.3~2.6

(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

カルバゾクロムスルホン酸 Na 静注 25mg 「フソー」:

1 管 5mL 中 日局 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 25 mg を含む。

カルバゾクロムスルホン酸 Na 静注 50mg 「フソー」:

1 管 10mL 中 日局 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 50mg を含む。

カルバゾクロムスルホン酸 Na 静注 100mg 「フソー」:

1 管 20mL 中 日局 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 100mg を含む。

(2) 添加物

		25 mg	50 mg	100 mg
溶解補助剤	プロピレングリコール	150 mg	300 mg	600 mg
安定剤	D-ソルビトール	150 mg	300 mg	600 mg
安定剤	亜硫酸水素ナトリウム	0.5 mg	1 mg	2 mg
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物	27 mg	54 mg	108 mg
pH 調節剤	クエン酸水和物	適量	適量	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

特になし

3. 注射剤の調製法

該当しない

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

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

長期保存試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
25mg	25°C±2°C 60%RH±5%RH	2年	最終包装	変化なし
50mg				
100mg				

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

クロルプロマジン注射液又はアミノフィリン注射液との混合でそれぞれの薬物の析出のおそれがある。チオクト酸注射液、メナトトレノン注射液との混合後数時間で結晶が析出する。プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、トコフェロール酢酸エステル注射液との混合で混濁のおそれがある¹⁾。

＜pH 変動スケール＞

カルバゾクロムスルホン酸 Na 静注 25mg 「フソー」

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	←10.0mL (0.1mol/L HCl)					10.0mL→ (0.1mol/L NaOH)					増色			
	1.65					6.01 (試料 pH)					12.29			

カルバゾクロムスルホン酸 Na 静注 50mg 「フソー」

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	←10.0mL (0.1mol/L HCl)					10.0mL→ (0.1mol/L NaOH)					増色			
	1.61					5.96 (試料 pH)					12.30			

カルバゾクロムスルホン酸 Na 静注 100mg 「フソー」

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	←10.0mL (0.1mol/L HCl)					10.0mL→ (0.1mol/L NaOH)					増色			
	1.62					5.99 (試料 pH)					12.31			

8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

9. 製剤中の有効成分の確認試験法	(1) 紫外可視吸光度測定法 (2) 薄層クロマトグラフィー
10. 製剤中の有効成分の定量法	紫外可視吸光度測定法
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	特になし
14. その他	特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<p>◇毛細血管抵抗性の減弱及び透過性の亢進によると考えられる出血傾向（例えば紫斑病など）</p> <p>◇毛細血管抵抗性の減弱による皮膚あるいは粘膜及び内膜からの出血、眼底出血・腎出血・子宮出血</p> <p>◇毛細血管抵抗性の減弱による手術中・術後の異常出血</p>
2. 用法及び用量	<p>カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物として、通常成人1日25～100 mgを静脈内注射又は点滴静注する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当しない
(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	該当資料なし
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	
(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	特になし

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

カルバゾクロム
アドレノクロムモノアミングアニジンメシル酸水和物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

細血管に作用し、血管透過性亢進を抑制し、血管抵抗値を増強する。その結果、血液凝固・線溶系、及び呼吸や血圧に影響を与えずに出血時間を短縮し、止血作用を示す¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

◇末梢血管抵抗増強作用

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 10 mg/kg 筋注により、ウサギ瞬膜での陰圧負荷による出血開始時間が約 1.3 倍延長された³⁾。また、Kramár 氏変法による観察で、健常人への静注で前腕内側の皮膚毛細血管の抵抗を 40～50% 増強することが示された⁴⁾。

◇末梢血管透過性抑制作用

ウサギにおけるカリクレインによる実験的血管透過性亢進が、5、10mg/kg の筋注により、それぞれ 20%、30% 抑制された³⁾。

◇出血時間短縮作用

ウサギ耳殻で Roskam の方法に準じて出血時間を測定したところ、2.5～5 mg/kg の静注で、投与後 10 分で短縮が始まり、60 分後には 18～42% の短縮を認め、その効果は 3 時間持続した⁵⁾。

◇その他

交感神経刺激作用がなく、血圧上昇や脈拍増加を起こさない⁶⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

VII-1. の項 参照

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	投与直後（静脈内投与時）
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	健康成人男子に 50mg 静脈内投与した場合、血中濃度の半減期は約 40 分である ²⁾ 。 <参考> ⁷⁾ ウサギに 5 mL/kg を静注後 5 分の血中濃度は平均 2.9 mg/dL を示し、以後急速に低下、90 分後では検出限界以下に低下した（半減期：約 16 分）
(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	3.93 hr^{-1} （50 mg 静脈内投与時） ²⁾
(5) クリアランス	全身クリアランス：約 600 mL/min（50 mg 静脈内投与時） 腎クリアランス：約 450 mL/min（50 mg 静脈内投与時） ²⁾
(6) 分布容積	$V_c = 9.3 \text{ L}$ $V_t = 19 \text{ L}$ （50 mg 静脈内投与時） ²⁾
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
3. 吸収	該当しない <参考> ²⁾ ddy 系マウスに 25 mg/kg を経口投与した場合、2 時間で約 20%、6 時間で約 45%が吸収された。

VII. 薬物動態に関する項目

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

マウスでは通過しない²⁾。

(2) 血液－胎盤関門通過性

妊娠マウスを用いて胎仔への移行性について調べたオートラジオグラムでは ¹⁴C-カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム及びその放射性代謝物の胎仔への移行は非常にわずか認められた²⁾。

(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

ddy 系マウスにて ¹⁴C-カルバゾクロムスルホン酸ナトリウムによる検討²⁾

静脈内投与直後に各組織中の放射能は最も高く、また中枢神経系を除く全身に分布し、なかでも腎臓、肝臓、心臓、血液、皮膚、結合組織等が特に高かった。経時的にはかなり急速に多くは腎を経て尿に、他は胆汁を介して腸管に排泄され、投与1時間後では全身の放射能は低かった。脳などの中枢神経系への移行は各時点を通じてほとんど観察されなかった。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

アドレノクロムあるいはカルバゾクロムは、それぞれ還元成績体である、5,6-dihydroxy-N-methylindole とその硫酸抱合体あるいは 5-amino-6-hydroxy-N-methylindole とその硫酸抱合体に代謝されることが知られている。カルバゾクロムスルホン酸ナトリウムについてもその還元成績体は 5-amino-6-hydroxy-N-methylindole を証明しており、カルバゾクロムと同一の代謝経路であると推定されている²⁾。

(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

代謝物に活性はない²⁾。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

50 mg 静脈内投与時の尿中排泄率は70~75%であった。尿中への排泄は速やかであり、投与後30分以内に約55%が尿中に排泄された²⁾。

(3) 排泄速度

尿中排泄より求めた体内からの消失半減期 ($T_{1/2}$) は約0.8時間であった²⁾。

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

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）

添付文書に記載なし

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

添付文書に記載なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

添付文書に記載なし

5. 慎重投与内容とその理由

(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(2) 遺伝性果糖不耐症の患者

(解説)

本剤の添加剤 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

添付文書に記載なし

7. 相互作用

添付文書に記載なし

(1) 併用禁忌とその理由

(2) 併用注意とその理由

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

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、異常があらわ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

副作用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。

	頻 度 不 明
過敏症	発疹等

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	添付文書に記載なし
(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	添付文書に記載なし
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	VIII-5.、VIII-8. (3)の項 参照
9. 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	添付文書に記載なし
11. 小児等への投与	添付文書に記載なし
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	本剤の代謝物により、尿ウロビリノーゲン試験が陽性になることがある。 また、だいたい黄色がかった着色尿があらわれることがある。
13. 過量投与	添付文書に記載なし
14. 適用上の注意	アンプルカット時 : 本剤のアンプル製品にはアンプルカット時にガラス微小片混入の少ないクリーンカットアンプル (CC アンプル) を使用してあるが、さらに安全に使用するため、従来どおりエタノール綿等で清拭することが望ましい。
15. その他の注意	添付文書に記載なし
16. その他	特になし

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

(3) 安全性薬理試験

(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

	ICR-JCL 系 マウス	Wistar-KBL 系 ラット	ビーグル犬
静脈内投与	600 以上	600 以上	600 以上
経口投与	10,000 以上	10,000 以上	5,000 以上

ともに雄雌で検討 (LD₅₀ mg/kg)²⁾

(2) 反復投与毒性試験

Wistar-KBL 系ラット、60、120、250、500mg/kg/日、6 ヶ月間連続経口投与において、60mg/kg 投与では一般所見及び尿検査所見に对照群と比べ有意な変化は認められないが、120mg/kg 以上投与では網状赤血球数の増加、250mg/kg 以上ではヘマトクリット値・ヘモグロビン量の減少、脾臓のうっ血・血鉄素の沈着が認められ(1 ヶ月の回復試験で軽減)、最大安全量は 60mg/kg であった²⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

胎仔に及ぼす影響は「医薬品の安全確保の方策について」(厚生省通達による)に準じて ICR-JCL 系マウス、Wistar 系ラットを用いて検討した結果、催奇形作用は認められない²⁾。

(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

11. 薬価基準収載年月日

1975年1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

X-13. の項 参照

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：1979年2月2日
内 容：

変 更 前	
効能・効果	◇毛細血管脆弱に起因する諸疾患の予防ならびに治療 ◇外科的手術前後の出血および溢血の予防ならびに治療
用法・用量	通常、出血の予防および治療には1回カルバゾクロムスルホン酸ナトリウムとして25mgを1日数回静脈内に注射します。 外科手術時あるいは出血のはげしい場合は1回25～50mgを、出血の停止をみるまで静脈内に注射するか、50～100mgを輸血、輸液に混じて静脈内に点滴注入します。

変更後の効能・効果はV-1.、用法・用量はV-2. の項を参照。

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

	HOT 番号	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
25mg	108004901	3321401A2189	620800401
50mg	108011701	3321401A3193	620801101
100mg	108018601	3321401A4262	620801801

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方解説書, C-1305 (2016)
- 2) JP DI 2011, 468, じほう (2011)
- 3) 小寺 稔 ほか, 臨牀と研究, **43**, 357 (1966)
- 4) 浅野牧茂, 日新医学, **45**, 259 (1958)
- 5) 志水 浩 ほか, 診療と新薬, **2**, 421 (1965)
- 6) 本橋博文, 東京慈恵会医科大学雑誌, **75**, 1008 (1960)
- 7) 扶桑薬品工業株式会社 (安定性試験) 社内資料

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない（2019年4月時点）

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

該当資料なし