

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

好中球エラスターゼ阻害剤
日本薬局方 注射用シベレスタットナトリウム
シベレスタットナトリウム点滴静注用100mg[IF]
 SIVELESTAT SODIUM intravenous for drip use

剤形	注射剤（バイアル）
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	1 瓶中、日局 シベレスタットナトリウム水和物 100mg 含有
一般名	和名：シベレスタットナトリウム水和物（JAN） 洋名：Sivelestat Sodium 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：2014年8月15日 薬価基準収載年月日：2014年12月12日 発売年月日：2014年12月12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 8:30～17:00、 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 http://www.fujipharma.jp/

本 IF は、2015 年 5 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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.info.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があり、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

I. 概要に関する項目	1	とその理由	14
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	14
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	14
II. 名称に関する項目	2	6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法	14
1. 販売名	2	7. 相互作用	14
2. 一般名	2	8. 副作用	14
3. 構造式又は示性式	2	9. 高齢者への投与	15
4. 分子式及び分子量	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
5. 化学名（命名法）	2	11. 小児等への投与	15
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	15
7. CAS 登録番号	2	13. 過量投与	15
III. 有効成分に関する項目	3	14. 適用上の注意	15
1. 物理化学的性質	3	15. その他の注意	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	16. その他	16
3. 有効成分の確認試験法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	17
4. 有効成分の定量法	3	1. 薬理試験	17
IV. 製剤に関する項目	4	2. 毒性試験	17
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	18
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	18
3. 注射剤の調製法	4	2. 有効期間又は使用期限	18
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	3. 貯法・保存条件	18
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	18
6. 溶解後の安定性	5	5. 承認条件等	18
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	6. 包装	18
8. 生物学的試験法	7	7. 容器の材質	18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	8. 同一成分・同効薬	18
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	9. 国際誕生年月日	18
11. 力価	7	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	11. 薬価基準収載年月日	19
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	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	19
14. その他	8	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	19
V. 治療に関する項目	9	14. 再審査期間	19
1. 効能又は効果	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
2. 用法及び用量	9	16. 各種コード	19
3. 臨床成績	10	17. 保険給付上の注意	19
VI. 薬効薬理に関する項目	11	X I. 文献	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	1. 引用文献	20
2. 薬理作用	11	2. その他の参考文献	20
VII. 薬物動態に関する項目	12	X II. 参考資料	21
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 主な外国での発売状況	21
2. 薬物速度論的パラメータ	12	2. 海外における臨床支援情報	21
3. 吸収	12	X III. 備考	21
4. 分布	12	その他の関連資料	21
5. 代謝	12	別紙：配合変化表	22
6. 排泄	13		
7. トランスポーターに関する情報	13		
8. 透析等による除去率	13		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14		
1. 警告内容とその理由	14		
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14		
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

小野薬品工業(株)は1985年にエラスターゼ阻害剤に関する研究に着手し、1989年に好中球好エラスターゼを選択的に阻害する注射用シベレスタットナトリウムを創製した。

本薬はヒト及び各種動物に由来したタンパク質分解酵素の一つである好中球エラスターゼの活性を選択的に阻害し、急性肺障害を改善する。

好中球エラスターゼは肺結合組織を分解し、肺血管透過性を亢進して急性肺障害を誘発する重要因子である。¹⁾

本剤は富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2014年8月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ タンパク質分解酵素の一つである好中球エラスターゼの活性を選択的に阻害し、急性肺障害を改善する。
- ・ 全身性炎症反応症候群に伴う急性肺障害の改善に適応をもつ。
- ・ 容器に用時貼付ラベルを採用している。
- ・ 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。
重大な副作用として、呼吸困難、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、黄疸が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

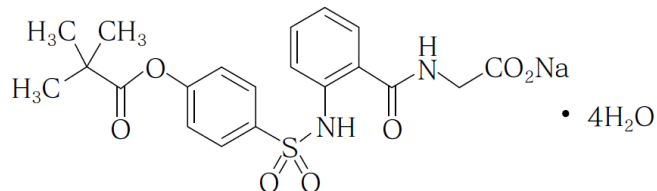
1. 販売名

- (1) 和名 : シベレスタットナトリウム点滴静注用 100mg 「F」
- (2) 洋名 : SIVELESTAT SODIUM intravenous for drip use
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤型+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) : シベレスタットナトリウム水和物 (JAN)
- (2) 洋名(命名法) : Sivelestat sodium hydrate (JAN)
- (3) ステム : エラスターゼ阻害剤 -elestat

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₀H₂₁N₂NaO₇S • 4H₂O
分子量 : 528.51

5. 化学名(命名法)

Monosodium *N*-(2-[4-(2,2-dimethylpropanoyloxy)phenylsulfonylamino]benzoyl)aminoacetate tetrahydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS 登録番号

201677-61-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：白色の結晶性の粉末である。
- (2) 溶解性：メタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。
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：融点 約 190℃（分解、ただし 60℃で 2 時間減圧乾燥後）
- (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⁾

日局「シベレスタットナトリウム水和物」の確認試験法による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）
- (3) アンモニア試液によるナトリウム塩の定性反応

4. 有効成分の定量法¹⁾

日局「シベレスタットナトリウム水和物」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	シベレスタットナトリウム点滴静注用 100mg 「F」
有効成分	日局 シベレスタットナトリウム水和物
含量 (1 瓶中)	100mg
添加物	D-マンニトール 200mg 乾燥炭酸ナトリウム 適量
pH	7.5~8.5 (本品を注射用水 10mL に溶かした液)
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約 0.6 (本品を注射用水 10mL に溶かした液)
色調・性状	白色の塊又は粉末 (凍結乾燥製剤)
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：窒素ガス

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

通常、本剤を生理食塩液に溶解した後、1 日量 (シベレスタットナトリウム水和物として 4.8mg/kg) を 250~500mL の輸液で希釈する。

調製時の注意

アミノ酸輸液との混注は避けること。

また、カルシウムを含む輸液を用いる場合 (本剤の濃度が 2mg/mL 以上) や輸液で希釈することにより pH が 6.0 以下となる場合は沈殿が生じることがあるので注意すること。

(「VIII-14. 適用上の注意」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

加速試験²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、シベレスタットナトリウム点滴静注用 100mg「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、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。

経過月数	0 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の粉末であった。			
確認試験①	適合	—	—	適合
確認試験②	適合	—	—	適合
浸透圧比	0.59	0.59	0.60	0.59
pH	7.98	7.98	8.01	8.02
純度試験（類縁物質質量%）	0.53	1.12	1.51	1.73
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
製剤均一性	適合	—	—	適合
不溶性異物試験	適合	—	—	適合
不溶性微粒子試験	適合	—	—	適合
無菌試験	適合	—	—	適合
定量値（%）	100.14	99.64	99.15	98.72

6. 溶解後の安定性³⁾

(1) 少量の輸液で溶解した場合の溶解性と安定性

シベレスタットナトリウム点滴静注用 100mg「F」1 バイアルを各輸液 10mL で溶解した。溶解後は室温、室内散光下にて保存し、外観変化の観察、pH 及び残存率の測定を行った。

輸液名	試験項目	配合直後	6 時間後	24 時間後
生理食塩液	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	7.88	7.90	7.80
	残存率（%）	100	99	96
5%ブドウ糖液	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	8.04	8.07	7.99
	残存率（%）	100	98	91
注射用水	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	8.06	8.07	7.98
	残存率（%）	100	99	97

(2) 少量の輸液で溶解した場合の温度の影響

シベレスタットナトリウム点滴静注用 100mg「F」1 バイアルを各輸液 5mL 及び 10mL で溶解したものを、5℃、15℃及び 25℃に設定したインキュベーター内にて保存し、外観変化の観察を行った。

輸液名	輸液量	5℃	15℃	25℃
生理食塩液	5mL	2 時間後結晶析出	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明
	10mL	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明
5%ブドウ糖液	5mL	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明
	10mL	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明
注射用水	5mL	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明
	10mL	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明

(3) 72 時間までの安定性

シベレスタットナトリウム点滴静注用 100mg「F」 3バイアルを生理食塩液 30mL で溶解した後、各輸液に配合した。配合後は室温、室内散光下にて保存し、外観変化の観察、pH 及び残存率の測定を行った。

輸液名	輸液量	試験項目	配合直後	6 時間後	24 時間後	48 時間後	72 時間後
生理食塩液	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.82	7.79	7.78	7.72	7.69
		残存率(%)	100	100	98	95	93
	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.80	7.77	7.75	7.68	7.66
		残存率(%)	100	100	98	95	93
5%ブドウ糖液	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.97	7.95	7.94	7.87	7.85
		残存率(%)	100	98	93	86	81
	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.95	7.91	7.90	7.83	7.80
		残存率(%)	100	99	93	87	82

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

(1) pH 変動試験⁴⁾

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)			
100mg/10mL DW	7.5~8.5	8.00	(A) 2.2 mL	6.88	1.12	析出
			(B) 10.0 mL	12.39	4.39	変化無し

(2) 配合変化試験

カルシウムを含む輸液を用いるときは、本剤の濃度を 1mg/mL 以下として使用すること。
 (本剤の濃度が 2mg/mL 以上では沈殿が生じることがある。) また、輸液で希釈することにより pH が 6.0 以下となる場合には、沈殿が生じることがあるので注意すること。アミノ酸輸液を用いると分解が生じることがあるので、アミノ酸輸液との混注は避けること。
 なお、本剤との配合試験の結果、配合不可の輸液は、モリアミン S、アミゼット B、アミパレン、アミノレバン、モリプロン F であった。また、生理食塩液、ブドウ糖注射液 5% は配合可能であった。

配合変化表⁵⁾は巻末を参照。

(3) フィルター透過性試験⁶⁾

シベレスタットナトリウム点滴静注用100mg「F」3バイアルを生理食塩液500mLで溶解し、フィルターを装着した輸液セットで滴下した。フィルターを通過させた液は室温、室内散光下にて保存し、外観変化の観察、残存率の測定を行った。

【輸液セット及び輸液フィルター】

輸液 生理食塩液:大塚生食注 500mL(大塚製薬工場)

輸液セット PVCフリー:テルフュージョン輸液セット TI-J350P(テルモ)

シユアプラグ輸液セット SP-DW30P02(テルモ)

輸液フィルター

メーカー	日本ポール	東レ・メディカル	テルモ
名称	ポール輸液フィルター-ELD	大型輸液フィルター	シユアプラグ輸液セット
孔径	0.2 μ m	0.22 μ m	0.2 μ m
コード	ELD96NT	TPN822B	SP-DW30P02
膜	“ポジダイン”ナイロン 66	PES(ポリエーテルスルホン)	ポリスルホン

【試験結果】

フィルター	試験項目	溶解直後	フィルター通過性		
			10分	6時間後	24時間後
PALL 輸液フィルター-ELD	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	残存率(%)	100	99	99	97
TORAY 大型輸液フィルター	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	残存率(%)	100	101	100	98
シユアプラグ輸液セット	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	残存率(%)	100	99	99	97

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¹⁾

日局「注射用シベレスタットナトリウム」の確認試験法による。

- (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¹⁾

日局「注射用シベレスタットナトリウム」の定量法による。

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

該当しない

14. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

全身性炎症反応症候群に伴う急性肺障害の改善

《効能・効果に関連する使用上の注意》

1. 本剤は下記の (1) 及び (2) の両基準を満たす患者に投与すること。
 - (1) 全身性炎症反応症候群に関しては、以下の項目のうち、2 つ以上を満たすものとする。
 - 1) 体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 又は $<36^{\circ}\text{C}$ 、
 - 2) 心拍数 >90 回/分、
 - 3) 呼吸数 >20 回/分又は $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$ 、
 - 4) 白血球数 $>12,000/\mu\text{L}$ 、 $<4,000/\mu\text{L}$ 又は桿状球 $>10\%$
 - (2) 急性肺障害に関しては、以下の全項目を満たすものとする。
 - 1) 肺機能低下（機械的人工呼吸管理下で $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300\text{mmHg}$ 以下）が認められる。
 - 2) 胸部 X 線所見で両側性に浸潤陰影が認められる。
 - 3) 肺動脈楔入圧が測定された場合には、肺動脈楔入圧 $\leq 18\text{mmHg}$ 、測定されない場合には、左房圧上昇の臨床所見を認めない。
2. 4 臓器以上の多臓器障害を合併する患者、熱傷、外傷に伴う急性肺障害患者には投与しないことが望ましい。〔4 臓器以上の多臓器障害を合併する患者、熱傷、外傷に伴う急性肺障害患者を除外せずに、ARDS Network の基準に準拠して実施された外国臨床試験において、他の注射用シベレスタットナトリウム製剤投与群ではプラセボ群と比較し、Ventilator Free Days [VFD : 28 日間での人工呼吸器から離脱した状態での生存日数] 及び 28 日死亡率で差は認められず、180 日死亡率ではプラセボ群と比較して統計学的に有意に高かったとの報告がある。〕
3. 高度な慢性呼吸器疾患を合併する患者については、有効性及び安全性は確立していない。

2. 用法及び用量

通常、本剤を生理食塩液に溶解した後、1 日量（シベレスタットナトリウム水和物として 4.8mg/kg ）を $250\sim 500\text{mL}$ の輸液で希釈し、24 時間（1 時間当たり 0.2mg/kg ）かけて静脈内に持続投与する。投与期間は 14 日以内とする。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

- ・本剤の投与は肺障害発症後 72 時間以内に開始することが望ましい。
 - ・症状に応じてより短期間で投与を終了することも考慮すること。なお、本剤投与 5 日後の改善度が低い場合には、その後の改善度（14 日後）も低いことが示されている。
 - ・調製時：アミノ酸輸液との混注は避けること。
- また、カルシウムを含む輸液を用いる場合（本剤の濃度が 2mg/mL 以上）や輸液で希釈することにより pH が 6.0 以下となる場合は沈殿が生じることがあるので注意すること。（「VIII-14. 適用上の注意」の項参照）

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

なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

シベレスタットナトリウム水和物は、全身性炎症反応症候群に伴う急性肺障害の改善に用いるが、この疾患における重要な障害因子として注目されているのがタンパク分解酵素の一つである好中球エラスターゼであり、シベレスタットナトリウム水和物はこの酵素を選択的に阻害する。

(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

《参考》

健康成人に1時間あたり0.5mg/kgで2時間静脈内投与したとき、2時間後の血漿中濃度は11.678 μ g/mL、AUCは61.113 μ g \cdot hr/mL、血漿中半減期は2-6hrで131.4分、6-10hrで199.9分であった。¹⁾

- (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：99.6%¹⁾

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

《参考》

肝臓が本薬の主代謝臓器であり、エステラーゼにより加水分解され、更にグルクロン酸抱合及び硫酸抱合を受ける。¹⁾

- (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

《参考》

健康成人に1時間当たり0.5mg/kgで2時間静脈内投与したとき、投与24時間後までに81.0%、投与48時間後までに84.5%が尿中に排泄される。¹⁾

(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）】
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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること

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

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

本剤の投与は一般的な急性肺障害の治療法（呼吸管理、循環血液量の補正、抗菌剤等）に代わるものではないので、原疾患に対する適切な治療を実施すること。

7. 相互作用

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）

- 1) 呼吸困難：呼吸困難があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 白血球減少、血小板減少：白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 肝機能障害、黄疸：AST (GOT)・ALT (GPT) の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹等
肝 臓	ビリルビン、AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、アルカリフォスファターゼの上昇、ウロビリノーゲン陽性、LDH 上昇
血 液	好酸球増加、血小板減少、血小板増多、貧血、出血傾向
腎 臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇、多尿、尿蛋白増加
その他	高カリウム血症、総蛋白減少、注射部静脈炎

(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

一般に高齢者では生理機能が低下しているので慎重に投与すること。

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女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合のみ投与すること。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 投与中は授乳を避けること。

[動物実験において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：カルシウムを含む輸液を用いるときは、本剤の濃度を 1mg/mL 以下として使用すること。（本剤の濃度が 2mg/mL 以上では沈殿が生じることがある。）また、輸液で希釈することにより pH が 6.0 以下となる場合には、沈殿が生じることがあるので注意すること。アミノ酸輸液を用いると分解が生じることがあるので、アミノ酸輸液との混注は避けること。

なお、本剤との配合試験の結果、配合不可の輸液は、モリアミン S、アミゼット B、アミパレン、アミノレバン、モリプロン F であった。また、生理食塩液、ブドウ糖注射液 5% は配合可能であった。

15. その他の注意
なし

16. その他
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 : 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：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：規制区分なし

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

100mg 10 バイアル

7. 容器の材質

外箱 : 紙

バイアル : 無色ガラス

キャップ : プラスチック、アルミニウム

ゴム栓 : ブチルゴム

8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

先発薬：注射用エラスポール 100（小野薬品）

<同効薬>

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
シベレスタットナトリウム点滴静注用 100mg 「F」	2014年8月15日	22600AMX01269000

11. 薬価基準収載年月日

2014年12月12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
シベレスタットナトリウム点滴静注用 100mg 「F」	123939301	3999422D1070	622393901

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) 第十六改正日本薬局方解説書 C-95-101. (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 (溶解後の安定性試験)
- 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)
- 6) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (フィルター透過性試験)

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

シベレスタットナトリウム点滴静注用 100mg「F」配合変化試験

◆少量の輸液で溶解した場合の溶解性と安定性

シベレスタットナトリウム点滴静注用 100mg「F」1 バイアルを各輸液 10mL で溶解した。溶解後は室温、室内散光下にて保存し、外観変化の観察、pH 及び残存率の測定を行った。

輸液名	試験項目	配合直後	6 時間後	24 時間後
生理食塩液	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	7.88	7.90	7.80
	残存率 (%)	100	99	96
5%ブドウ糖液	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	8.04	8.07	7.99
	残存率 (%)	100	98	91
注射用水	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	8.06	8.07	7.98
	残存率 (%)	100	99	97

◆少量の輸液で溶解した場合の温度による影響

シベレスタットナトリウム点滴静注用 100mg「F」1 バイアルを各輸液 5mL 及び 10mL で溶解したものを、5℃、15℃及び 25℃に設定したインキュベーター内にて保存し、外観変化の観察を行った。

輸液名	輸液量	5℃	15℃	25℃
生理食塩液	5mL	2 時間後結晶析出	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明
	10mL	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明
5%ブドウ糖液	5mL	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明
	10mL	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明
注射用水	5mL	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明
	10mL	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明	24 時間無色澄明

◆72 時間までの安定性

シベレスタットナトリウム点滴静注用 100mg「F」3 バイアルを生理食塩液 30mL で溶解した後、各輸液に配合した。配合後は、室内散光下にて保存し、外観変化の観察、pH 及び残存率の測定を行った。

輸液名	輸液量	試験項目	配合直後	6 時間後	24 時間後	48 時間後	72 時間後
生理食塩液	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.82	7.79	7.78	7.72	7.69
		残存率 (%)	100	100	98	95	93
	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.80	7.77	7.75	7.68	7.66
		残存率 (%)	100	100	98	95	93
5%ブドウ糖液	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.97	7.95	7.94	7.87	7.85
		残存率 (%)	100	98	93	86	81
	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.95	7.91	7.90	7.83	7.80
		残存率 (%)	100	99	93	87	82

	配合薬剤 (規格 pH)	配合量	試験項目	配合直後	6 時間後	24 時間後
輸 液	ソリターT2 号輸液 (3.5~6.5)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.36	5.32	5.32
			残存率(%)	100.0	100.2	100.4
	ソリターT3 号輸液 (3.5~6.5)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.29	7.44	7.28
			残存率(%)	100.0	99.4	98.0
	ソルデム 1 輸液 (4.5~7.0)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.68	7.61	7.68
			残存率(%)	100.0	99.2	96.3
	ソルデム 3A 輸液 (5.0~6.5)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.66	7.80	7.60
			残存率(%)	100.0	99.8	97.1
	低分子デキストラン糖注 (3.5~6.5)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.98	7.96	7.97
			残存率(%)	100.0	97.3	92.1
フィジオゾール・3 号 (4.0~5.2)	500mL	外観	無色澄明	結晶析出	—	
		pH	4.85	—	—	
		残存率(%)	100.0	—	—	
マルトス輸液 10% (4.0~6.0)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	7.93	8.05	7.87	
		残存率(%)	100.0	98.0	92.8	
アミノ 酸輸液	アミゼット B 輸液 (6.1~7.1)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.82	6.78	6.58
			残存率(%)	100.0	51.1	10.6
	アミノレバン点滴静注 (5.5~6.5)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.25	6.22	6.10
			残存率(%)	100.0	89.4	69.1
	アミパレン輸液 (6.5~7.5)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.19	7.07	7.00
			残存率(%)	100.0	25.1	0.9
	モリアミン S 注 (5.5~7.0)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.20	6.19	6.14
			残存率(%)	100.0	85.0	56.8
	モリプロン F 輸液 (5.5~6.5)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.37	6.25	6.04
			残存率(%)	100.0	77.9	44.3
カルシウムを含む輸液	ラクテック注 (6.0~8.5)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.75	7.83	7.69
			残存率(%)	100.0	100.3	100.0
	ラクテック D 輸液 (3.5~6.5)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	結晶析出
			pH	5.22	5.26	—
			残存率(%)	100.0	98.3	—
	ラクテック G 輸液 (6.0~8.5)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.77	7.80	7.81
			残存率(%)	100.0	99.1	96.3
	リンゲル液 (5.0~7.5)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.73	7.74	7.69
			残存率(%)	100.0	98.3	97.1

	配合薬剤 (規格 pH)	配合量	試験項目	配合直後	6 時間後	24 時間後
環器 官用薬 その 他の 循	20%マンニトール注射液 (4.5~7.0)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	8.04	8.12	8.02
			残存率(%)	100.0	98.4	91.7

	:pH6.0 以下(沈澱が生じる可能性がある)		:変色
	:残存率 90%未満		:混濁

◆併用が想定される他剤との配合変化

シベレスタットナトリウム点滴静注用 100mg「F」 3 バイアルを生理食塩液 30mL で溶解し、他剤はそのまま、もしくは生理食塩液で溶解した後、両剤を生理食塩液と配合した。配合後は室温、室内散光下にて保存し、外観変化の観察、pH 及び残存率(%)の測定を行った。

※配合薬剤の商品名は試験当時の名称を記載

	配合薬剤 (一般名)	配合量	生理食 塩液量	試験項目	配合直後	6 時間後	24 時間後
全身麻酔剤	1%ディプリバン注 (プロポフォール)	360mg	300mL	外観	白色乳濁液	白色乳濁液	白色乳濁液
				pH	7.87	7.90	7.71
				残存率(%)	100.0	99.6	97.8
	ラボナール注射用 0.5g (チオペンタールナトリウム)	0.5g	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	9.63	9.25	8.85
				残存率(%)	100.0	85.7	72.0
		1g	300mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
				pH	10.02	9.63	9.19
				残存率(%)	100.0	74.2	53.1
催眠鎮静剤・抗不安剤	ミダゾラム注 10mg「サンド」 (ミダゾラム)	20mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.78	7.76	7.58
				残存率(%)	100.0	100.0	99.3
		40mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.57	7.70	7.40
				残存率(%)	100.0	100.3	96.0
		80mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.29	7.34	7.05
				残存率(%)	100.0	99.9	99.1
		200mg	300mL	外観	結晶析出	—	—
				pH	—	—	—
				残存率(%)	—	—	—
経精神剤	アタラックス-P 注射液 (ヒドロキシジン塩酸塩)	100mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.56	7.54	7.37
				残存率(%)	100.0	99.2	98.5
局所麻酔剤	静注用キシロカイン 2% (リドカイン塩酸塩)	300mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.42	7.53	7.35
				残存率(%)	100.0	98.4	99.7
弛骨緩筋剤	マスキュレート静注用 10mg (ベクロニウム臭化物)	100mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.21	7.32	6.98
				残存率(%)	100.0	100.0	99.6
強心剤	イノバン注 (ドパミン塩酸塩)	200mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.76	7.63	7.35
				残存率(%)	100.0	95.6	85.3
		400mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.64	7.46	7.21
				残存率(%)	100.0	94.6	80.6
		600mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.53	7.28	7.17
				残存率(%)	100.0	93.0	77.0
		1000mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	結晶析出
				pH	7.32	7.12	—
				残存率(%)	100.0	89.9	—

	配合薬剤 (一般名)	配合量	生理食 塩液量	試験項目	配合直後	6 時間後	24 時間後
強 心 剤	カコージン D 注 0.1% (ドパミン塩酸塩)	200mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	結晶析出
				pH	7.26	7.15	—
				残存率 (%)	100.0	95.8	—
	カコージン D 注 0.3% (ドパミン塩酸塩)	600mg	300mL	外観	無色澄明	結晶析出	—
				pH	7.25	—	—
				残存率 (%)	100.0	—	—
	カタボン Hi 注 (ドパミン塩酸塩)	600mg	300mL	外観	僅かに白濁	—	—
				pH	—	—	—
				残存率 (%)	—	—	—
	カタボン Low 注 (ドパミン塩酸塩)	200mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.14	7.13	7.01
				残存率 (%)	100.0	96.3	87.7
	コアテック注 (オルプリノン塩酸塩水和物)	5mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.90	7.93	7.66
				残存率 (%)	100.0	98.9	98.5
		30mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.42	7.47	7.29
				残存率 (%)	100.0	100.2	100.4
ジギラノゲン注 (デスラノシド)	0.4mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	8.07	8.07	7.97	
			残存率 (%)	100.0	99.9	98.9	
ジゴシン注 0.25mg (ジゴキシシン)	0.5mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	7.85	8.05	7.72	
			残存率 (%)	100.0	99.0	97.4	
ドブトレックス注射液 100mg (ドブタミン塩酸塩)	200mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	7.61	7.63	7.35	
			残存率 (%)	100.0	96.2	88.7	
	400mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	7.44	7.45	7.12	
			残存率 (%)	100.0	96.3	85.5	
ネオフィリン注 (アミノフィリン水和物)	500mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	9.02	8.98	8.95	
			残存率 (%)	100.0	93.4	78.1	
プレドパ注 200 (ドパミン塩酸塩)	200mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	7.13	7.23	6.96	
			残存率 (%)	100.0	96.4	86.8	
プレドパ注 600 (ドパミン塩酸塩)	600mg	300mL	外観	結晶析出	—	—	
			pH	—	—	—	
			残存率 (%)	—	—	—	
ミルリーラ注射液 10mg (ミルリノン)	10mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	7.55	7.53	7.57	
			残存率 (%)	100.0	99.7	99.3	
	60mg	300mL	外観	無色澄明	結晶析出	—	
			pH	5.28	—	—	
			残存率 (%)	100.0	—	—	

	配合薬剤 (一般名)	配合量	生理食 塩液量	試験項目	配合直後	6 時間後	24 時間後
利尿剤	ラシックス注 100mg (フロセミド)	1000mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	8.70	8.71	8.33
				残存率(%)	100.0	97.6	94.7
副腎ホル モン剤	注射用ソル・メルコート 1000 (メチルプレドニゾンコハク酸エ ステルナトリウム)	2000mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.70	7.82	7.44
				残存率(%)	100.0	99.8	98.8
血液凝固 阻止剤	ノボ・ヘパリン注 (ヘパリンナトリウム)	3 万単位	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.90	7.93	7.88
				残存率(%)	100.0	99.4	98.2
主としてグラム陽性菌に作用するもの	注射用タゴシッド (テイコブラニン)	800mg	300mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
				pH	8.07	8.10	7.84
				残存率(%)	100.0	98.1	93.8
	ハベカシン注射液 (アルベカシン硫酸塩)	200mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.32	7.33	7.43
				残存率(%)	100.0	100.1	97.9
	塩酸バンコマイシン点滴静注用 (バンコマイシン塩酸塩)	2g	300mL	外観	無色澄明	白濁	—
				pH	6.96	—	—
				残存率(%)	100.0	—	—
	リントシン注射液 (クリンダマイシンリン酸エステル)	2400mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.89	6.87	6.80
				残存率(%)	100.0	100.3	100.3
主としてグラ ム陰性菌に作 用するもの	アミカシン硫酸塩注射用 (アミカシン硫酸塩)	400mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.06	7.10	7.10
				残存率(%)	100.0	99.5	97.7
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	オメガシン点滴用 (ビアペネム)	1.2g	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.77	7.46	6.96
				残存率(%)	100.0	99.1	98.8
	カルベニン点滴用 (パニペネム・ベタミプロン)	2g	300mL	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	黄色澄明
				pH	7.67	7.39	6.78
				残存率(%)	100.0	100.0	97.2
	クラフォラン注射用 (セフォタキシムナトリウム)	4g	300mL	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
				pH	7.38	7.14	6.45
				残存率(%)	100.0	99.1	98.0
	ゲンタシン注 (ゲンタマイシン硫酸塩)	120mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.97	7.13	7.15
				残存率(%)	100.0	99.2	97.8
	スルペラゾン静注用 (スルバクタムナトリウム・ セフォペラゾンナトリウム)	4g	300mL	外観	無色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
				pH	7.62	7.45	7.25
				残存率(%)	100.0	98.7	96.9
	セファメジン α 注射用 (セファゾリンナトリウム水和物)	3g	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.76	7.59	7.31
				残存率(%)	100.0	99.4	97.7
セフメタゾン静注用 (セフメタゾールナトリウム)	4g	300mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
			pH	7.49	6.92	6.40	
			残存率(%)	100.0	98.4	98.1	

	配合薬剤 (一般名)	配合量	生理食 塩液量	試験項目	配合直後	6 時間後	24 時間後
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	チエナム点滴静注用 (イミペネム水和物・ シラスタチンナトリウム)	2g	300mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明
				pH	7.77	7.41	6.96
				残存率 (%)	100.0	96.2	90.1
	パンスポリン静注用 (セフォチアム塩酸塩)	4g	300mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明
				pH	6.63	6.58	6.50
				残存率 (%)	100.0	100.0	98.4
	ファーストシン静注用 (セフォゾプラン塩酸塩)	4g	300mL	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
				pH	8.04	7.87	7.65
				残存率 (%)	100.0	104.7	97.8
	フィニバックス点滴用 (ドリペネム水和物)	1.5g	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.11	7.00	6.84
				残存率 (%)	100.0	100.3	99.4
フルマリン静注用 (フロモキセフナトリウム)	4g	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	7.68	6.94	6.42	
			残存率 (%)	100.0	96.2	95.4	
ペントシリン注射用 (ピペラシリンナトリウム)	8g	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	7.71	7.30	6.86	
			残存率 (%)	100.0	92.6	91.9	
ホスミシン S 静注用 (ホスホマイシンナトリウム)	4g	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	7.60	7.60	7.55	
			残存率 (%)	100.0	96.5	95.6	
注射用マキシピーム (セフェピム塩酸塩水和物)	4g	300mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	
			pH	6.98	6.99	6.80	
			残存率 (%)	100.0	97.6	96.5	
メロペン点滴用バイアル (メロペネム水和物)	2g	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	7.97	8.09	7.86	
			残存率 (%)	100.0	98.0	97.3	
ユナシン-S 静注用 (スルバクタムナトリウム・アン ピシリンナトリウム)	6g	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	9.16	8.89	8.45	
			残存率 (%)	100.0	97.5	89.8	
ロセフィン静注用 (セフトリアキソンナトリウム水和物)	4g	300mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	
			pH	7.80	7.75	7.59	
			残存率 (%)	100.0	96.3	94.8	
その他抗生物質製剤	エリスロシン点滴静注用 500mg (エリスロマイシン・ラクトビオン酸塩)	1500mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.75	7.78	7.59
				残存率 (%)	100.0	99.3	98.1
主としてカ ビに作用す るもの	ファンガード点滴用 (ミカファンギンナトリウム)	300mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	8.02	7.94	7.77
				残存率 (%)	100.0	98.0	96.5
抗合成 菌剤	シプロキサシ注 (シプロフロキサシン)	300mg	100mL	外観	無色澄明	結晶析出	—
				pH	6.07	—	—
				残存率 (%)	100.0	—	—

	配合薬剤 (一般名)	配合量	生理食 塩液量	試験項目	配合直後	6 時間後	24 時間後
抗 菌 合 成 剤	パシル点滴静注液 (バズフロキサシンメシル酸塩)	1000mg	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	結晶析出
				pH	5.06	4.97	—
				残存率(%)	100.0	100.3	—
血 液 製 剤	献血アルブミン 5%静注 (人血清アルブミン)	12.5g	300mL	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
				pH	6.95	7.14	6.71
				残存率(%)	100.0	93.7	83.2

:pH6.0 以下(沈澱が生じる可能性がある)
 :残存率 90%未満

:変色
 :混濁