

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

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Na点滴静注用100mg「ニプロ」

SIVELESTAT SODIUM FOR I.V. INFUSION

剤形	用時溶解して用いる静注用粉末製剤
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	1バイアル中 日本薬局方 シベレスタットナトリウム水和物 100mg
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：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2015 年 7 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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版の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。
- ②I 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]

- ①I 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。
- ②I 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. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 注射剤の調製法 4
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 4
5. 製剤の各種条件下における安定性 5
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
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 6
10. 製剤中の有効成分の定量法 6
11. 力価 6
12. 混入する可能性のある夾雑物 6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 6
14. その他 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 8
2. 用法及び用量 8
3. 臨床成績 9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 10
2. 薬理作用 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 11
2. 薬物速度論的パラメータ 11
3. 吸収 11
4. 分布 12
5. 代謝 12
6. 排泄 12
7. トランスポーターに関する情報 12
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

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とその理由 14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 14
5. 慎重投与内容とその理由 14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 14
7. 相互作用 14
8. 副作用 14
9. 高齢者への投与 15
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 15
11. 小児等への投与 15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 15
13. 過量投与 16
14. 適用上の注意 16
15. その他の注意 16
16. その他 16

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 17
2. 毒性試験 17

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	18	14. 再審査期間	19
2. 有効期間又は使用期限	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
3. 貯法・保存条件	18	16. 各種コード	19
4. 薬剤取扱い上の注意点	18	17. 保険給付上の注意	19
5. 承認条件等	18	XI. 文献	
6. 包装	18	1. 引用文献	20
7. 容器の材質	18	2. その他の参考文献	20
8. 同一成分・同効薬	19	XII. 参考資料	
9. 国際誕生年月日	19	1. 主な外国での発売状況	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19	2. 海外における臨床支援情報	21
11. 薬価基準収載年月日	19	XIII. 備考	
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	その他の関連資料	22
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シベレスタットナトリウムは、好中球エラスターゼ阻害剤であり、本邦では 2002 年に上市されている。

シベレスタットナトリウム水和物を 100mg 含有するシベレスタット Na 点滴静注用 100mg 「ニプロ」は、ニプロ(株)が初の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 月に承認を取得、2014 年 12 月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤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¹⁾。
- 臨床的には、全身性炎症反応症候群に伴う急性肺障害の改善に有用性が認められている。
- キャップに『一般名』『含量』を表示。
- 点滴液の調製後、バイアルラベルの一部を切り離し、点滴容器等へ貼付することによって誤投薬を防止することが出来る分割ラベルを使用している。
- 重大な副作用としては、呼吸困難、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、黄疸があらわれることがある（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

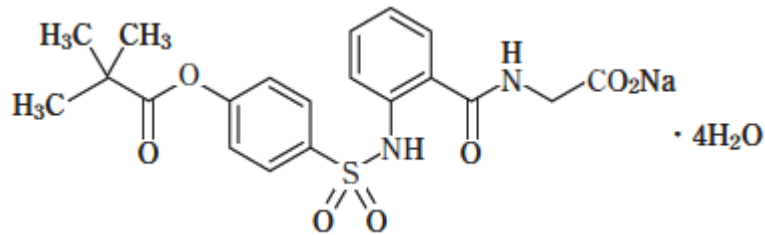
1. 販売名

- (1) 和名 : シベレスタット Na 点滴静注用 100mg 「ニプロ」
(2) 洋名 : SIVELESTAT SODIUM FOR I. V. INFUSION
(3) 名称の由来 : 有効成分であるシベレスタットナトリウムに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

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 : $C_{20}H_{21}N_2NaO_7S \cdot 4H_2O$

分子量 : 528.51

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

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¹⁾

水分：12.0～14.0%（0.2g、容量滴定法、直接滴定）

吸光度：本品のメタノール溶液は、311～315nm 付近に極大の吸収を示す。

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⁾

日本薬局方の医薬品各条の「シベレスタットナトリウム水和物」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「シベレスタットナトリウム水和物」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

1) 区別: 用時溶解して用いる静注用粉末製剤 (乾燥凍結)

2) 含量: 1 バイアル中

日本薬局方 シベレスタットナトリウム水和物 100mg

3) 外観及び性状: 白色の塊又は粉末

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

溶解液	単位/容量	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
注射用水	100mg/10mL	6.8~7.8	約 0.6

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 バイアル中 日本薬局方 シベレスタットナトリウム水和物 100mg

(2) 添加物

1 バイアル中 D-マンニトール (賦形剤) 200mg

pH 調整剤 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

該当しない

3. 注射剤の調製法

「V. 治療に関する項目」の「2. 用法及び用量」及び「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

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⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

最終包装形態（内包装：ガラス製無色バイアル、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	2カ月後	4カ月後	6カ月後
性状（白色の塊又は粉末）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
pH（6.8～7.8）	7.1	7.1	7.1	7.1
純度試験	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	—	適合
含量（95.0～105.0%）	100.2～ 100.3	99.5～ 100.9	99.7～ 100.1	99.0～ 99.8

[n=3（エンドトキシン試験はn=2）]

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6カ月）の結果、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。

6. 溶解後の安定性³⁾

本剤3バイアル（300mg）を生理食塩液30mLで溶解し、生理食塩液及び5%ブドウ糖注射液250mL、500mLに配合して安定性を確認した。

輸液		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	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.20	7.20	7.20	7.19	7.17
		定量（残存率%）	100.0	99.5	99.9	97.8	96.6
	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.22	7.22	7.22	7.21	7.19
		定量（残存率%）	100.0	99.9	100.3	98.4	96.9
5%ブドウ糖注射液	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.43	7.42	7.41	7.39	7.37
		定量（残存率%）	100.0	98.9	97.8	93.6	90.1
	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.42	7.42	7.40	7.39	7.38
		定量（残存率%）	100.0	98.2	97.5	93.2	89.9

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

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。

pH 変動試験⁴⁾

滴加液	試験回数	滴加前		pH 変動試験				
		外観	pH	外観変化	変化点 pH	滴加量 (mL)	最終 pH	移動指数
0.1mol/L 塩酸	1	無色 澄明	7.37	白濁	4.84	2.0	—	2.53
0.1mol/L 水酸化ナトリウム液	1	無色 澄明	7.37	変化なし (無色澄明)	—	10.0	12.52	5.15

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⁵⁾

日本薬局方の医薬品各条の「注射用シベレスタットナトリウム」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法⁵⁾

日本薬局方の医薬品各条の「注射用シベレスタットナトリウム」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

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

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。

14. その他

該当しない

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 $\text{PaO}_2/\text{FI}\text{O}_2 300\text{mmHg}$ 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、本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〉

1. 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。
2. 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。

3. 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。（「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

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

なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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蛋白分解酵素の一つである好中球エラスターゼであり、本薬はこの酵素を選択的に阻害する。

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⁾。

(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¹⁾

ヒト血清に対するタンパク結合率は99.6%である。

3. 吸収

該当しない

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

〈参考〉

動物試験において乳汁中への移行が認められている。

(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¹⁾

肝臓が主代謝臓器であり、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。

(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

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

重要な基本的注意

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

（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

該当しない

8. 副作用

（1）副作用の概要

本剤は、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）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

種類\頻度	頻度不明
過 敏 症	発疹等
肝 臓	ビリルビン、AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、アルカリホ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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

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婦人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。[動物試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

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅹ. 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
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：シベレスタット Na 点滴静注用 100mg 「ニプロ」 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：日本薬局方 シベレスタットナトリウム水和物 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温・遮光保存

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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

（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

（3）調剤時の留意点について

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

10 バイアル

7. 容器の材質

バイアル本体：無色透明ガラス

キャップ：ポリプロピレン

ゴム栓：ブチルゴム

ゴム栓カバー：アルミ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：注射用エラスポール 100（小野薬品工業）

同 効 薬：なし

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

製造販売承認年月日：2014年8月15日

承認番号：22600AMX01056000

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、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。

〈参考〉

「V. 治療に関する項目」の「2. 用法及び用量」の項を参照。

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Na点滴静注用 100mg「ニプロ」	123919501	3999422D1054	622391901

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬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 第二追補解説書 (廣川書店) C-95 (2014)
- 2) ニプロ(株)社内資料：安定性 (加速) 試験
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性 (溶解後) 試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：pH 変動試験
- 5) 第十六改正 日本薬局方 第二追補解説書 (廣川書店) C-99 (2014)

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

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

該当資料なし

ニフ.〇株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号