

## 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

H<sub>2</sub>受容体拮抗剤

日本薬局方 注射用ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩

# アルタット® 静注用75mg

## ALTAT® FOR I.V. INJECTION

剤 形	注射剤（凍結乾燥製剤）
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 管中 日局ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 75mg
一 般 名	和 名：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩（JAN） 洋 名：Roxatidine Acetate Hydrochloride（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：2012年2月13日 薬価基準収載年月日：2012年6月22日 発 売 年 月 日：1995年3月23日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販 売：武田薬品工業株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html">http://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html</a>

本 IF は 2014 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、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、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 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 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。

### [ 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	VI. 薬効薬理に関する項目 .....	13
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	13
II. 名称に関する項目 .....	2	VII. 薬物動態に関する項目 .....	15
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	15
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	17
3. 構造式又は示性式 .....	3	3. 吸収 .....	18
4. 分子式及び分子量 .....	3	4. 分布 .....	18
5. 化学名（命名法） .....	3	5. 代謝 .....	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3	6. 排泄 .....	20
7. CAS登録番号 .....	3	7. トランスポーターに関する情報 .....	20
III. 有効成分に関する項目 .....	4	8. 透析等による除去率 .....	21
1. 物理化学的性質 .....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	5	1. 警告内容とその理由 .....	22
3. 有効成分の確認試験法 .....	5	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	22
4. 有効成分の定量法 .....	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とそ	22
IV. 製剤に関する項目 .....	6	の理由 .....	22
1. 剤形 .....	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とそ	22
2. 製剤の組成 .....	6	の理由 .....	22
3. 注射剤の調製法 .....	6	5. 慎重投与内容とその理由 .....	22
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..	22
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	7	7. 相互作用 .....	22
6. 溶解後の安定性 .....	7	8. 副作用 .....	23
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..	8	9. 高齢者への投与 .....	27
8. 生物学的試験法 .....	8	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	8	11. 小児等への投与 .....	27
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	27
11. 力価 .....	8	13. 過量投与 .....	28
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	8	14. 適用上の注意 .....	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関	8	15. その他の注意 .....	28
する情報 .....	8	16. その他 .....	28
14. その他 .....	9	IX. 非臨床試験に関する項目 .....	29
V. 治療に関する項目 .....	10	1. 薬理試験 .....	29
1. 効能又は効果 .....	10	2. 毒性試験 .....	29
2. 用法及び用量 .....	10		
3. 臨床成績 .....	10		

X. 管理的事項に関する項目 .....	31
1. 規制区分 .....	31
2. 有効期間又は使用期限 .....	31
3. 貯法・保存条件 .....	31
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	31
5. 承認条件等.....	31
6. 包装.....	31
7. 容器の材質.....	31
8. 同一成分・同効薬.....	31
9. 国際誕生年月日 .....	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	32
11. 薬価基準収載年月日 .....	32
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.....	32
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容 .....	32
14. 再審査期間 .....	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	32
16. 各種コード .....	32
17. 保険給付上の注意 .....	32
X I . 文献.....	33
1. 引用文献 .....	33
2. その他の参考文献.....	34
X II . 参考資料.....	35
1. 主な外国での発売状況 .....	35
2. 海外における臨床支援情報 .....	35
X III . 備考 .....	36
配合変化表 .....	37
pH 変動試験.....	46



## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

アルタット（ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩）は、ヒスタミンの基本構造にとらわれることなく、帝国臓器製薬（現あすか製薬）独自の研究により開発された H<sub>2</sub> 受容体拮抗剤（H<sub>2</sub> ブロッカー）である。化学構造は従来の H<sub>2</sub> ブロッカーと異なり、基本骨格は 6 員環（ベンゼン環）で、側鎖は単純なアミド結合を有している。

従来、H<sub>2</sub> 受容体拮抗作用の発現には、シメチジンのグアニジノ基 [−NHC(NCN)NHCH<sub>3</sub>] 及びラニチジンのエテンジアミノ基 [ >C=C< ] に示される 2 個以上の N−H 基が必須であると考えられていた。当社では上記部分構造のかわりに生体内に多く存在し、かつ安定性のあるアミド結合 [−NHCO−] を導入しても H<sub>2</sub> 受容体に対して高い親和性が得られることを見出した。種々の検討の中から本化合物アルタット（ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩）を合成した。

アルタット注 75 は、上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による）、麻酔前投薬の効能・効果を有する静脈内投与する注射剤として開発し、1995 年 1 月に承認された。

その後、医療事故防止対策として注射部位及び成分含量単位を表示した「アルタット静注用 75mg」に販売名を変更し、2012 年 2 月に承認された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 6 員環を基本骨格とするユニークな化学構造の H<sub>2</sub> ブロッカーである。
- 2) すぐれた胃酸分泌抑制作用により、胃内 pH をすみやかに上昇させる。
- 3) 1 日 2 回投与により、上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による）に対してすみやかな止血効果を示す。
- 4) 嚥下性肺炎の発生防止を目的とした麻酔前投薬において、胃液量の減少、胃液 pH の上昇にすぐれた効果を示す。
- 5) 副作用（臨床検査値異常を含む）の発現率は 3.44%（4,533 例中 156 例）で、主なものは AST（GOT）・ALT（GPT）上昇、白血球減少、好酸球増多等であった。（再審査終了時）  
重大な副作用として、ショック、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症が報告されている（いずれも 0.1%未満）。また、他の H<sub>2</sub> ブロッカー（類薬）でアナフィラキシー様症状、間質性腎炎、房室ブロック等の心ブロック、不全収縮が報告されている（頻度不明）。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

アルタット® 静注用 75mg

#### (2) 洋名

ALTAT® FOR I.V. INJECTION

#### (3) 名称の由来

「アルタット」、「ALTAT」の名称は、ULCEROSTATIC [潰瘍の発育(進行)を阻止する] という語に由来している。

AL TAT  
↓ ↓  
-STAT...

「一定に保たせるもの」「発育(進行)を阻止するもの」の意

ULCERO... ULCERは潰瘍を意味し、アルサーと発音するが、ウルサーとも読めるので、UをAとした。

従って、「ALTAT」「アルタット」とは、「潰瘍の進行を阻止し、治癒状態にするもの」という意味である。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 (JAN)

#### (2) 洋名(命名法)

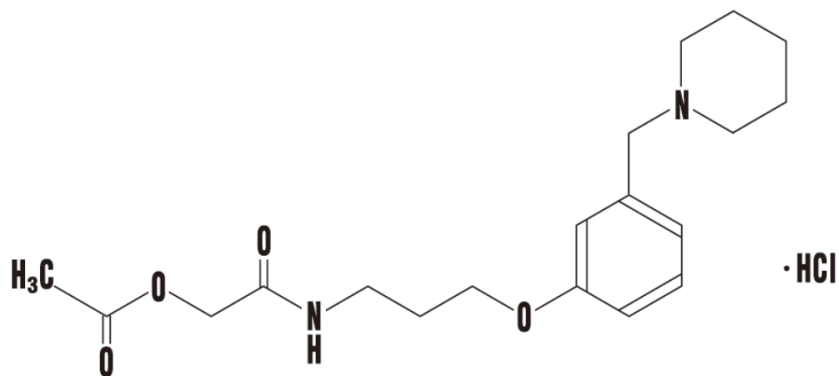
Roxatidine Acetate Hydrochloride (JAN)

#### (3) ステム

シメチジン系ヒスタミン H<sub>2</sub> 受容体拮抗剤 : -tidine(x)



3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$

分子量 : 384.90

5. 化学名 (命名法)

(3-{3-[(Piperidin-1-yl)methyl]phenoxy}propylcarbamoyl)methyl acetate monohydrochloride  
(JAN)

N-[3-[( $\alpha$ -piperidino-m-tolyl)oxy]propyl]glycolamide (INN)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号 : TZU-0460

7. CAS登録番号

93793-83-0

### 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、酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくい。

測定温度：20±5℃

溶 液	溶解性 (mL/g)	溶解性用語
水	0.6	極めて溶けやすい
酢酸（100）	1.4	溶けやすい
クロロホルム	4.0	溶けやすい
エタノール（99.5）	50	やや溶けにくい
無水酢酸	550	溶けにくい
エーテル	>10000	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性<sup>1)</sup>

40℃、相対湿度 75%の条件下で 6 カ月間放置するとき、吸湿性を認めない。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：147～151℃（乾燥後）

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>1)</sup>

pKa=9.3

##### (6) 分配係数<sup>1)</sup>

pH	3	4	5	6	7	8	9
分配係数（クロロホルム/緩衝液※）	0.01	0.06	0.44	2.73	29.6	105	336

測定温度：25℃ ※Britton-Robinson 緩衝液

##### (7) その他の主な示性値

分子吸光係数<sup>1)</sup> ( $\epsilon$ ) [エタノール（95.5）]：  $2.29 \times 10^3$  (277nm)、 $2.07 \times 10^3$  (283.5nm)

水溶液（1→20）の pH：4.0～6.0

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	室温	36 カ月	ポリエチレン製袋 (無色透明)	変化なし	
苛酷試験	温度 ・ 湿度	40°C、75%RH	6 カ月	シャーレ	変化なし
		100°C	30 時間	ガラス瓶：開栓状態 (無色透明)	変化なし
	光	蛍光灯照射 (15W 下 30cm)	6 カ月	シャーレ	変化なし
		キセノン光照射 (500W 下 40cm)	72 時間	シャーレ	48 時間で表面が淡黄色に 変化した但他的試験項目に 異状は認められなかった
水溶液中の 安定性試験	pH 1.2、40°C	30 時間	無色アンプル	30 時間後の M-1 生成率は 約 61%、M-4 生成率は約 0.56%であった*	
	pH 6.8、40°C	30 時間	無色アンプル	30 時間後の M-1 生成率は 14%であった*	

試験項目：外観、ドラーゲンドルフ試液、紫外吸収スペクトル、赤外吸収スペクトル、pH、融点、  
溶状、TLC、HPLC、乾燥減量、定量

※M-1、M-4 については「IV. 製剤に関する項目」を参照。

## 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」の確認試験による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法
- (3) 塩化物の定性反応

## 4. 有効成分の定量法

日本薬局方「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」の定量法による。

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 製剤の区別、外観及び性状

剤形・性状：アンプル（白色の塊又は無晶形の粉末の凍結乾燥製剤）

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

本品 1 管を生理食塩液 20mL に溶かした場合（無色澄明）

pH	3.5~4.5
浸透圧比	約 1（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

窒素

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1 管中 日局ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩を 75mg 含有

#### (2) 添加物

1 管中 グリシン 75mg、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

該当しない

### 3. 注射剤の調製法

1 管に日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液 20mL を加えて溶解する。  
なお、点滴静注する場合は、溶解した液を輸液に混合する。

### 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

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	室温	42ヵ月	注射用ガラスアンプル ・紙製の箱	変化なし	
苛酷試験	温度	40℃	6ヵ月	注射用ガラスアンプル ・紙製の箱	変化なし*
	光	蛍光灯 (1020Lux)	累計 60万Lux・hr	注射用ガラスアンプル	変化なし

試験項目：性状、確認試験、pH、実重量、発熱性物質試験、不溶性異物試験、無菌試験、含量、類縁物質

※M-1 塩酸塩（「7. 混入する可能性のある夾雑物」を参照）が微量検出されたが定量値に問題なく、他の試験項目にも異常は認められなかった。

## 6. 溶解後の安定性

- 1) アルタット注75 2管を日局注射用水、日局生理食塩液、日局5%ブドウ糖注射液の各20mLで溶解後、室温に1週間保存しロキサチジン酢酸エステル塩酸塩の残存率を検討したところ、変化は認められなかった。

溶解液	容量	時間	残存率
日局注射用水	20mL	1週間後	100%
日局生理食塩液	20mL	1週間後	99%
日局5%ブドウ糖注射液	20mL	1週間後	100%

- 2) アルタット注75 1管を日局注射用水、日局生理食塩液、日局5%ブドウ糖注射液、輸液用電解質液（ソリタT3号：清水製薬）の各20mL又は500mLで溶解後、室温で48時間保存し、性状、pH、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩の残存率を検討したところ、変化は認められなかった。

溶解液	容量	時間	性状	pH	残存率
日局注射用水	20mL	溶解直後	無色澄明な液体	4.0	100%
		48時間後	同上	4.0	100%
日局生理食塩液	20mL	溶解直後	無色澄明な液体	4.0	100%
		48時間後	同上	4.0	100%
	500mL	溶解直後	無色澄明な液体	4.6	100%
		24時間後	同上	4.6	101%
		48時間後	同上	4.6	100%
日局5%ブドウ糖注射液	20mL	溶解直後	無色澄明な液体	4.0	100%
		48時間後	同上	4.0	100%
	500mL	溶解直後	無色澄明な液体	4.2	100%
		24時間後	同上	4.3	97%
		48時間後	同上	4.3	98%
輸液用電解質液	500mL	溶解直後	無色澄明な液体	5.0	100%
		24時間後	同上	5.0	99%
		48時間後	同上	5.0	99%

(3ロット平均)

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

巻末を参照

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

- 1) ドラーゲンドルフ試液による沈殿又は混濁反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法

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. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

合成工程で微量混入する可能性のある副生成物及び予想される分解物は以下のとおりである。

化学名	構造式*	由来
2-Hydroxy-N-(3-{3-[(piperidin-1-yl)methyl]phenoxy}propyl)acetamide monohydrochloride (M-1 塩酸塩)		副生成物 分解物
N-(3-{3-[(Piperidin-1-yl)methyl]phenoxy}propyl)acetamide monohydrochloride (N-アセチル-M-4 塩酸塩)		副生成物
3-{3-[(Piperidin-1-yl)methyl]phenoxy}propylamine (M-4)		分解物
3-[(Piperidin-1-yl)methyl]phenol (M-3)		分解物

(\*：社内資料の標記に従った)

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

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による）、麻酔前投薬

### 2. 用法及び用量

上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による）

通常、成人にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として1回75mgを日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液20mLにて溶解し、1日2回（12時間ごと）緩徐に静脈内投与する。又は輸液に混合して点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。一般的に1週間以内に効果の発現をみるが、内服可能となった後は経口投与に切りかえる。

麻酔前投薬

通常、成人にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として1回75mgを日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液20mLにて溶解し、麻酔導入1時間前に緩徐に静脈内投与する。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

腎機能障害患者では血中濃度が持続することがあるので、投与量を減ずるか投与間隔をあけるなど注意すること。（「VII. 薬物動態に関する項目」の項参照）

#### <参 考>

腎機能障害患者へのアルタット注75投与の目安として、下記のような投与方法が考えられる。

正常者	腎機能低下患者 (Ccr60mL/分未満)	透析患者
1日2アンプル (150mg/日)	1日1アンプル (75mg/日)	1日1/2アンプル (37.5mg/日)

### 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

##### 1) 上部消化管出血

		用量設定試験 <sup>2)</sup>	二重盲検比較試験 <sup>3)</sup>	一般臨床試験 <sup>4)~6)</sup>
1回75mg 1日2回 静脈内投与	3日以内の 止血率	96.8% (30/31)	87.8% (72/82)	86.5% (45/52)
	36時間以内の 止血率	62.4% (103/165)		
二重盲検比較試験により、本剤の有用性が認められた。				



## 2) 麻酔前投薬<sup>7), 8)</sup>

麻酔時における嚥下性肺炎の発生防止を目的とした二重盲検比較試験を含む臨床試験において、胃液に対する総合効果（胃液量減少、胃液 pH 上昇）の有効率及び有用率はともに 96.8% (90/93) であった。

## (3) 臨床薬理試験<sup>9)</sup>

健康成人 2 名、3 名、5 名、3 名に本剤 25mg、50mg、75mg、150mg をそれぞれ単回静脈内投与、また、健康成人 5 名に本剤 75mg を 1 日 2 回 3 日間連続投与した結果、臨床症状及び各種臨床検査に特記すべき異常を認めなかった。

注) 本剤の承認されている用法・用量は上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による）に対して 1 回 75mg を 1 日 2 回（12 時間ごと）に静脈内投与又は点滴静注、麻酔前投薬に対して麻酔導入 1 時間前に 1 回 75mg を静脈内投与である。

## (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<sup>2)</sup>

上部消化管出血患者 117 名を対象に、本剤 1 回 37.5mg、75mg 又は 150mg を 1 日 2 回（12 時間ごと）静脈内投与したときの上部消化管出血に対する止血効果を二重盲検法により比較検討した。その結果、本剤は上部消化管出血の治療に対して臨床上有用であり、1 回 75mg 1 日 2 回の静脈内投与方法が至適であると結論された。

注) 本剤の承認されている用法・用量は上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による）に対して 1 回 75mg を 1 日 2 回（12 時間ごと）に静脈内投与又は点滴静注である。

### 2) 比較試験

#### ① 上部消化管出血<sup>3)</sup>

上部消化管出血の患者 94 名を対象に本剤 75mg 1 日 2 回静脈内投与の上部消化管出血に対する臨床的有用性についてシメチジンを対照薬とする二重盲検比較試験において確認した。その結果、本剤は上部消化管出血に対し 1 回 75mg 1 日 2 回静脈内投与でシメチジン 200mg 1 日 4 回静脈内投与と同等の臨床的有用性を示した。

#### ② 麻酔前投薬<sup>7)</sup>

全身麻酔を必要とする患者 54 名を対象に本剤 75mg の麻酔導入 1 時間前静脈内投与の麻酔前投薬としての臨床的有用性及び安全性についてプラセボを対照とした二重盲検比較試験において検討した。その結果、胃液に対する効果判定及び胃液に対する総合効果判定においてロキサチジン酢酸エステル塩酸塩群がプラセボ群より有意に優れていた。

### 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

H<sub>2</sub>受容体拮抗剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

胃粘膜壁細胞のヒスタミン H<sub>2</sub>受容体を選択的に遮断することにより胃酸分泌抑制作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### <ヒトでの作用>

##### 1) 胃酸分泌抑制作用

###### ①基礎分泌<sup>10)</sup>

健康成人に本剤75mgを静脈内投与した結果、投与後3時間の総酸分泌量は92.6%抑制された。

###### ②ペптаガストリン刺激分泌<sup>11)</sup>

健康成人に本剤75mgを静脈内投与した結果、ペптаガストリン (6µg/kg) 筋注による刺激後90分間の総酸分泌量は90.0%抑制された。

###### ③24時間分泌<sup>12)</sup>

消化性潰瘍患者に本剤1回75mgを1日2回 (12時間ごと) 静脈内投与した結果、胃内のpHは著明に上昇した。24時間の平均pHは4.39とプラセボ投与時 (2.66) より有意に上昇した。

##### 2) ペプシン分泌抑制作用

健康成人に本剤 75mg を静脈内投与した結果、投与後 3 時間の総ペプシン分泌量は 85.5% 抑制された<sup>10)</sup>。また、健康成人に本剤 75mg を静脈内投与した結果、ペптаガストリン (6 µg/kg) 筋注による刺激後 90 分間の総ペプシン分泌量は 65.4%抑制された<sup>11)</sup>。

##### 3) 血清ガストリンに及ぼす影響

上部消化管出血患者に本剤 1 日 150mg を 7 日間静脈内投与した結果、血清ガストリン値は投与前後において有意な変動は認められなかった<sup>4)</sup>。

注射剤の第 I 相試験において健康成人に本剤 1 日 150mg を 3 日間静脈内投与した結果、1 例において血清ガストリン値が投与 15 及び 30 分後に約 400pg/mL に上昇した<sup>9)</sup>。

##### 4) 血清プロラクチン等に及ぼす影響<sup>4)</sup>

上部消化管出血患者に本剤 1 日 150mg を 7 日間静脈内投与した結果、血清プロラクチン、血清 LH、FSH、テストステロン、エストラジオール、DHEA-S 及びコルチゾールは投与前後において臨床問題となる変動を示さなかった。

#### 5) 胃液内ヘキソサミン量に対する作用<sup>10)</sup>

健康成人に本剤 75mg を静脈内投与した結果、胃液中のヘキソサミン濃度は有意に増加したが、ヘキソサミン分泌量には有意な変動は認められなかった。

#### <動物での作用>

##### 1) 実験的急性胃出血に対する作用<sup>13)</sup>

ラットの実験的急性胃出血に対し、用量依存的に胃出血量を抑制した。

##### 2) 胃粘膜電位差に対する作用<sup>14)</sup>

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 25mg/kg を静脈内投与した結果、基礎状態の胃粘膜電位差には影響がみられなかったが、アスピリン胃内注入による胃粘膜電位差の低下は有意に抑制された。

##### 3) 胃粘膜血液量及び粘膜内ヘモグロビン酸素飽和度に対する作用<sup>15)</sup>

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 10mg/kg を静脈内投与した結果、基礎状態の粘膜血液量及び粘膜内ヘモグロビン酸素飽和度には影響がみられなかったが、脱血ショックによるこれら指標の低下は有意に抑制された。

##### 4) 胃粘膜プロスタグランジン産生能に対する作用<sup>16)</sup>

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 200mg/kg を経口投与した結果、胃粘膜のプロスタグランジン E<sub>2</sub> 及びプロスタグランジン I<sub>2</sub> の産生能を低下させなかった。

##### 5) 胃粘膜障害抑制作用<sup>17)</sup>

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 30mg/kg を腹腔内投与した結果、無水エタノール、0.6N 塩酸及び 0.2N 水酸化ナトリウム投与による胃粘膜障害の発生を有意に抑制した。

##### 6) 胃粘液生合成・分泌増加作用

ラットに胃組織培養系において粘液生合成増加作用が認められた (in vitro)<sup>18)</sup>。また、ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 50、100 及び 200mg/kg を経口投与した結果、100mg/kg 以上で胃粘液分泌を増加させた<sup>19)</sup>。

#### (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

胃酸分泌 50%抑制濃度 (IC<sub>50</sub>値) : 64.1 ± 5.8 ng/mL

(健康成人及び消化性潰瘍患者 8 例、経管的胃内注入)

#### (2) 最高血中濃度到達時間

「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

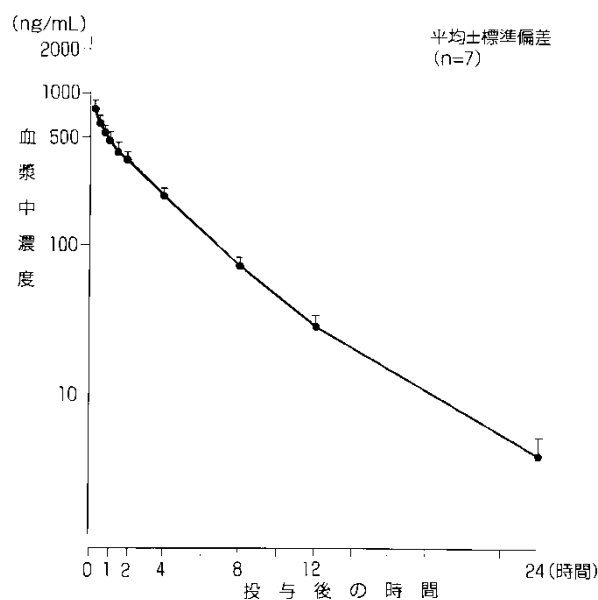
##### 1) 健康成人

健康成人に 1 回 75mg を静脈内投与した結果、最大血漿中濃度は 773ng/mL、血漿中半減期は 3.36 時間であった。

また、健康成人に 75mg を 1 日 2 回 3 日間連続静脈内投与したときの血漿中薬物動態の解析結果から蓄積性は認められなかった。

##### ①75mg 単回静脈内投与 (健康成人 7 例) <sup>9)</sup>

血漿中濃度の推移

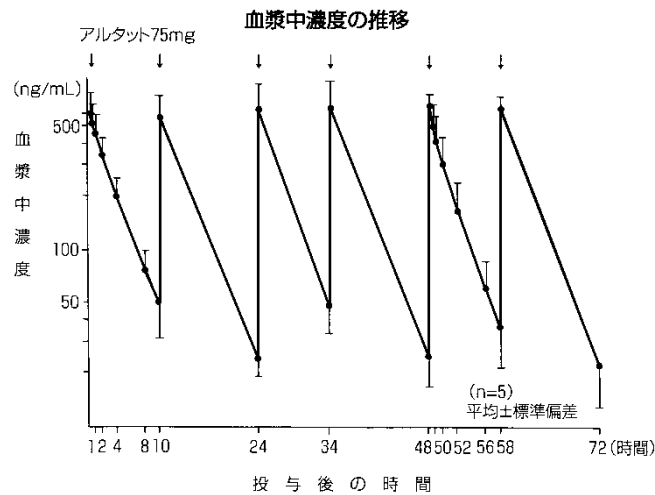


T <sub>max</sub> (hr)	0.29 ± 0.09
C <sub>max</sub> (ng/mL)	773.0 ± 109.0
T <sub>1/2</sub> (hr)	3.36 ± 0.31
AUC (ng·hr/mL)	2553.9 ± 206.7

(Mean ± S.D, n=7.)

②75mg 日 2 回静脈内連続投与（健康成人 5 例）<sup>9)</sup>

投与間隔は、10 時間、14 時間である



	第 1 回投与時	第 5 回投与時
Cmax (ng/mL)	590.5 ± 197.8	669.1 ± 121.3
T <sub>1/2</sub> (hr)	2.80 ± 0.31	2.49 ± 0.29
AUC <sub>0-10</sub> (ng·hr/mL)	2071.2 ± 566.2	1888.1 ± 707.2

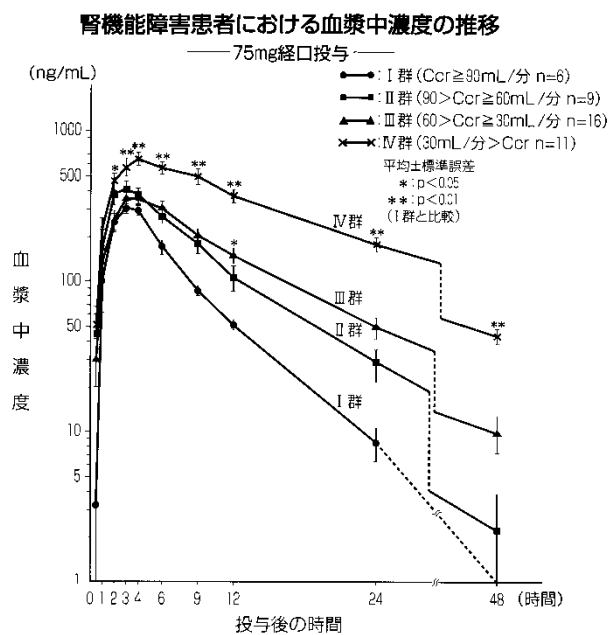
(Mean ± S.D, n=5.)

2) 腎機能障害患者

<参 考>経口剤でのデータ

①腎機能障害患者（非透析患者）

腎機能障害患者 36 例に 75mg を経口投与した結果、健康成人と比較して吸収過程に変化はみられなかったが、最大血漿中濃度に到達した後の血漿からの消失は腎機能の低下とともに遅延した<sup>21)</sup>。したがって腎機能障害患者に本剤を投与する場合には、投与量、投与間隔の適切な調節（投与量を減ずるか投与間隔をあけること）が必要である（「V. 治療に関する項目」の項参照）。



クレアチニンクリアランス (mL/min)	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC (ng·hr/mL)
Ccr ≥ 90	3.17 ± 0.17	336.3 ± 22.5	3.94 ± 0.34	2362 ± 160
90 > Ccr ≥ 60	2.78 ± 0.22	430.8 ± 54.0	5.68 ± 0.51	4101 ± 618
60 > Ccr ≥ 30	3.38 ± 0.31	425.8 ± 26.9	7.70 ± 0.49	4981 ± 477
30 > Ccr	3.73 ± 0.38	714.5 ± 67.8	12.13 ± 1.13	12993 ± 1,245

(Mean ± S.E)

## ②透析患者

血液透析症例 6 例にアルタット 75mg を透析終了時に経口投与した結果、血漿中半減期は Ccr30mL/min 未満の高度腎機能障害患者よりもさらに延長がみられた<sup>22)</sup>。

Tmax(hr)	Cmax(ng/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
3.75 ± 1.50	599.5 ± 116.0	14.2 ± 3.9

また、週 3 回の血液透析症例 10 例に対し 37.5mg を連日経口投与した場合の平均血漿中濃度は 1 週間後から 8 週間後（毎週測定）までほぼ 200ng/mL 前後に維持され、蓄積性は認められなかった<sup>23)</sup>。

## (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<sup>9)</sup>

0.52 ± 0.34hr<sup>-1</sup> （健康成人 7 例、75mg 単回静脈内投与）

(5) クリアランス<sup>9)</sup>

29.5±2.4L/hr (健康成人 7 例、75mg 単回静脈内投与)  
35.2±9.8L/hr (健康成人 5 例、75mg1 日 2 回静脈内連続投与、第 1 回投与時)  
44.1±24.2L/hr (健康成人 5 例、75mg1 日 2 回静脈内連続投与、第 5 回投与時)

(6) 分布容積<sup>9)</sup>

143.2±18.8L (健康成人 7 例、75mg 単回静脈内投与)  
142.1±41.6L (健康成人 5 例、75mg1 日 2 回静脈内連続投与、第 1 回投与時)  
154.4±73.4L (健康成人 5 例、75mg1 日 2 回静脈内連続投与、第 5 回投与時)

(7) 血漿蛋白結合率

約 9% (平衡透析法)<sup>24)</sup>  
腎機能障害患者においても同程度であった<sup>21)</sup>。

### 3. 吸収

静脈内投与によりすべて血中に移行する。

### 4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

「(5) その他の組織への移行性」の項参照

(2) 血液－胎盤関門通過性<sup>25)</sup>

帝王切開患者 7 例にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 75mg を手術前 2 回経口投与した結果、臍帯血漿中濃度は母体静脈血漿中濃度の約 60% であり、羊水への移行量は投与量の 0.3% 以下であった。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参 考>動物でのデータ<sup>26)</sup>

授乳期ラットに [<sup>14</sup>C] ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩を経口投与した結果、乳汁中濃度は血漿中の約 2 倍であったが、半減期は血漿中と同程度であった。

(4) 髄液への移行性

<参 考>外国人でのデータ<sup>27)</sup>

重篤な心、腎、肝疾患のない腰椎麻酔患者 9 例にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 150mg を経口投与したときの髄液－血漿濃度比 ( $C_{CSF}/C_P$ ) は 0~0.089 であった。



## (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

### <参考>動物でのデータ

ラットに [14C] ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩を経口又は静脈内投与した時の放射活性は肝臓、腎臓、小腸及び胃において高く、脳への移行は少なかった。投与経路及び性による分布パターンの差異は認められなかった<sup>26)</sup>。また、連続経口投与しても蓄積性は認められなかった<sup>28)</sup>。

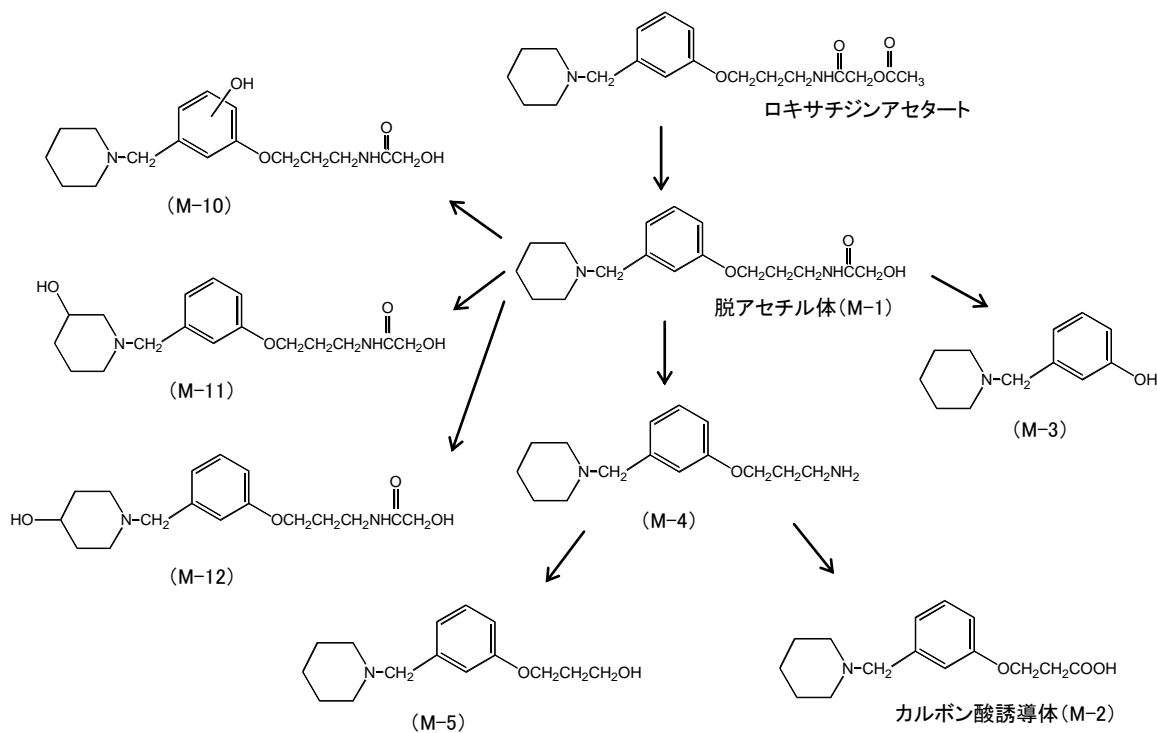
## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

#### <参考>経口剤でのデータ

代謝部位：肝臓、小腸及び血清中のエステラーゼにより脱アセチル化される。

代謝経路：健康成人 5 例にアルタット 75mg を経口投与した結果、主代謝物は脱アセチル体 (M-1) であり、尿中排泄率は投与量の約 55% を占めていた。次に多い代謝物はカルボン酸誘導体 (M-2) で投与量の約 10% を占め、他の代謝物はすべて 3% 以下であった (投与後 24 時間以内の累積値)<sup>29)</sup>。



図：推定代謝経路(ヒト)

### (2) 代謝に關与する酵素 (GYP450 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

脱アセチル体 (M-1) はロキサチジン酢酸エステル塩酸塩とほぼ同程度の薬理活性を示す。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

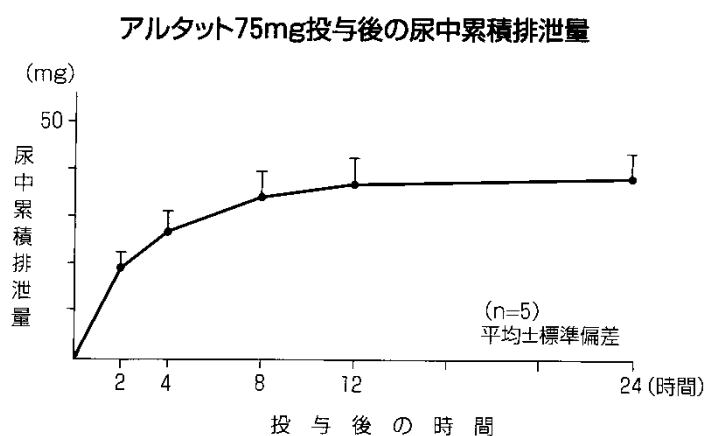
6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

腎

(2) 排泄率<sup>9)</sup>

健康成人 7 例に本剤 75mg を静脈内投与した結果、24 時間以内に投与量の 67.5% が脱アセチル体として尿中に排泄された。また、健康成人 5 例に本剤 75mg を 1 日 2 回連続静脈内投与したときの尿中排泄率は 53.4~56.1% と一定であり、蓄積性は認められなかった。



(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

<参考>経口剤でのデータ

- 1) 血液透析症例 6 例に対し透析終了時に 75mg を経口投与した場合の平均血漿中濃度は次回透析開始時（45 時間後） $67 \pm 43 \text{ng/mL}$ 、透析終了時  $38 \pm 26 \text{ng/mL}$  であった<sup>22)</sup>。  
（この結果より算出した除去率は 43.3%である。）
- 2) 血液透析症例 3 例に対し 37.5mg、9 例に対し 75mg を経口投与した場合の平均透析除去率は  $33.3 \pm 8.6\%$  及び  $35.7 \pm 8.4\%$  であり、透析前の血中濃度の高低には影響されなかった<sup>30)、31)</sup>。

## 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)

該当しない

### 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. 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

**慎重投与** (次の患者には慎重に投与すること)

(1) 薬物過敏症の既往歴のある患者

(2) 肝障害のある患者

(3) 腎障害のある患者

[血中濃度が持続することがあるので、使用に際しては投与量を減ずるか投与間隔をあけること。] (「Ⅶ. 薬物動態に関する項目」の項参照)

(4) 高齢者 (「9. 高齢者への投与」の項参照)

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめ、本剤で効果がみられない場合には他の療法に切りかえること。なお、**肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。**

### 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

該当しない

<参 考>経口剤でのデータ

### 1) アルタットの他剤への影響

アルタットの他剤への影響を検討した結果、テオフィリン、アンチピリン、トリメタジオン、ジゴキシシン、バルプロ酸ナトリウムの体内動態パラメーター等に対する影響は認められなかった<sup>32)~35)</sup>。

アルタットの他剤への影響を検討した結果、テオフィリン、アンチピリン、プロプラノロール、ジアゼパム、ワルファリンの体内動態パラメーター等に対する影響は認められなかった(外国人でのデータ)<sup>36)、37)</sup>。また、アルタットと経口避妊薬を併用した結果、排卵抑制効果に影響は認められなかった(外国人でのデータ)<sup>38)</sup>。

### 2) 他剤によるアルタットへの影響

制酸剤によるアルタットへの影響を検討した結果、アルタットの体内動態パラメーターには影響が認められなかった<sup>39)</sup>。また、スクラルファートでは、体内動態パラメーターに影響が認められたという報告<sup>39)</sup>と、認められないという報告(外国人でのデータ<sup>40)</sup>)がある。

### 3) 食物、嗜好品による影響

食物によるアルタットへの影響を検討した結果、アルタットの体内動態パラメーターには影響が認められなかった(外国人でのデータ<sup>36)</sup>)。

また、アルタットの飲酒への影響を検討した結果、エタノール負荷後の血中アルコール濃度に対する影響は認められなかった<sup>41)</sup>。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

承認時及び市販後の使用成績調査における調査症例 4,533 例中 156 例 (3.44%) の副作用 (臨床検査値異常を含む) が報告された。主なものは AST (GOT)、ALT (GPT) 上昇等の肝臓・胆管系障害 (1.96%)、白血球減少、好酸球増多等の白血球・網内系障害 (0.84%) 等であった (再審査終了時)。

## (2) 重大な副作用と初期症状

### (1) 重大な副作用 (0.1%未満)

- 1) **ショック**：ショック（初期症状：不快感、顔面蒼白、血圧低下等）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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少**：再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少（初期症状：全身倦怠、脱力、皮下・粘膜下出血、発熱等）があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)**：中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) 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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **肝機能障害、黄疸**：AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、CK (CPK)、LDH等の筋逸脱酵素の急激な上昇、ミオグロビン尿、筋肉痛等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (2) 重大な副作用 (類薬) (頻度不明)

- 1) **アナフィラキシー様症状**：他のH<sub>2</sub>受容体拮抗剤で、アナフィラキシー様症状があらわれるとの報告があるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **間質性腎炎**：他のH<sub>2</sub>受容体拮抗剤で、間質性腎炎〔初期症状：発熱、腎機能検査値異常 (BUN、クレアチニン上昇等) 等〕があらわれるとの報告があるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **房室ブロック等の心ブロック**：他のH<sub>2</sub>受容体拮抗剤で、房室ブロック等の心ブロックがあらわれるとの報告があるので、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。
- 4) **不全収縮**：他のH<sub>2</sub>受容体拮抗剤で、不全収縮があらわれるとの報告があるので、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。

### (3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過 敏 症		発疹、癢痒感等	
血 液	好酸球増多、白血球減少	貧血	
消 化 器		悪心等	便秘、下痢、腹部膨満感、口渇等
肝 臓	肝機能異常、AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH上昇等	ALP上昇等	
精神神経系 <sup>注)</sup>		めまい、幻覚、可逆性の錯乱状態	頭痛、眠気、しびれ、不眠等
投 与 部 位		一過性の疼痛	
そ の 他		血圧上昇、BUN上昇	女性型乳房、乳汁分泌、倦怠感

注) 他のH<sub>2</sub>受容体拮抗剤で、痙攣（頻度不明）があらわれるとの報告がある。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

#### 1) 副作用発現頻度

承認時及び市販後の使用成績調査における調査症例4,533例中156例(3.44%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が報告された。

調査症例数	4,533例
副作用等の発現例数	156例
副作用等の発現症例率	3.44%
副作用等の発現件数	182件

副作用等の種類	件数(%)	副作用等の種類	件数(%)
皮膚・皮膚付属器障害	4(0.09)	心・血管障害(一般)	1(0.02)
癢痒感	2(0.04)	血圧上昇	1(0.02)
発疹	3(0.07)	心拍数・心リズム障害	1(0.02)
皮疹	1(0.02)	頻脈	1(0.02)
中枢・末梢神経系障害	1(0.02)	不整脈	1(0.02)
めまい	1(0.02)	呼吸器系障害	1(0.02)
精神障害	2(0.04)	肺炎	1(0.02)
幻覚	2(0.04)	赤血球障害	3(0.07)
可逆性錯乱状態	1(0.02)	貧血	1(0.02)
消化管障害	3(0.07)	ヘマトクリット値減少	1(0.02)
嘔気	1(0.02)	ヘモグロビン減少	1(0.02)
悪心	1(0.02)	白血球・網内系障害	38(0.84)
嘔吐	1(0.02)	好中球減少	3(0.07)
心窩部不快感	1(0.02)	単球減少	2(0.04)
腹部不快感	1(0.02)	好酸球増多(症)	13(0.29)
肝臓・胆管系障害	89(1.96)	白血球分画異常	2(0.04)
肝機能異常	45(0.99)	白血球減少(症)	18(0.40)
肝機能検査異常	2(0.04)	白血球増多(症)	3(0.07)
肝機能障害	11(0.24)	血小板・出血凝血障害	9(0.20)
肝機能障害の増悪	1(0.02)	血小板増加	1(0.02)
肝酵素上昇	1(0.02)	血小板増多(症)	1(0.02)
肝障害	6(0.13)	血小板減少(症)	7(0.15)
AST (GOT) 上昇	7(0.15)	泌尿器系障害	1(0.02)
ALT (GPT) 上昇	10(0.22)	BUN 上昇	1(0.02)
トランスアミナーゼ(値) 上昇	1(0.02)	一般的全身障害	1(0.02)
チモール混濁反応異常	1(0.02)	発熱	1(0.02)
高ビリルビン血症	3(0.07)	代謝・栄養障害	13(0.29)
ビリルビン値上昇		ALP 上昇	1(0.02)
適用部位障害		LDH 上昇	8(0.18)
注射部疼痛	2(0.04)	血清コラーゲン上昇	1(0.02)
		ナトリウム上昇	1(0.02)
		低コラーゲン血症	1(0.02)
		低蛋白血症	1(0.02)
		血清総蛋白減少	2(0.04)
		低ナトリウム血症	1(0.02)
		電解質異常	1(0.02)

ゴシック文字:副作用発現症例数を示す。

(注)承認時迄の副作用は「臨床検査値異常」は含まれません。



(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

- 1) 薬物過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- 2) ショック（初期症状：不快感、顔面蒼白、血圧低下等）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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 他の H<sub>2</sub>受容体拮抗剤（類薬）で、アナフィラキシー様症状があらわれるとの報告があるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 発疹、痒痒感等の過敏症があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

投与量を減ずるか投与間隔をあけるなど慎重に投与すること。

[本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、血中濃度が持続するおそれがある。]（「Ⅶ. 薬物動態に関連する項目」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女性には、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。また、ラット及びウサギの器官形成期投与試験におけるラットの 63mg/kg 投与群<sup>42)</sup>及びウサギの 32mg/kg 投与群<sup>43)</sup>、ラットの周産期・授乳期投与試験における 60mg/kg 投与群<sup>44)</sup>の少数例に死亡がみられている。]

- (2) 投薬中は授乳させないよう注意すること。

[動物実験（ラット）で乳汁中への移行が認められている。]

11. 小児等への投与

小児等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

#### (1) 投与経路

本剤は静脈内注射にのみ使用すること。

#### (2) 投与速度

本剤を投与する場合には、1管を20mLに希釈して少なくとも2分以上かけて緩徐に注入すること。

#### (3) 投与時の注意

静脈内投与により注射部位の一過性の疼痛を起こすことがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意すること。また、注射に際しては血管外に漏出しないように注意すること。

#### (4) その他

本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

### 15. その他の注意

本剤の投与が胃癌による症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。

### 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）

(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

マウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌ、ネコを用いてロキサチジン酢酸エステル塩酸塩の中樞神経系、呼吸・循環器系、自律神経系、体性神経系、消化器系、泌尿・生殖器系及びその他に対する作用を検討した。その結果、静脈内投与時に一過性の血圧低下（麻酔イヌ 3mg/kg 以上、ラット 10・30mg/kg）、一過性の心拍数の減少（ラット 30mg/kg）、呼吸数の増加（イヌ・ラット 30mg/kg）がみられたが、これらの作用発現には比較的大量を要し、静脈内持続注入時及び経口投与時にはみられなかった。また、大量投与時に消化管運動の抑制（イヌ 10mg/kg・静脈内、ラット 100mg/kg・腹腔内、マウス 200mg/kg・経口）、尿量の増加（ラット 50・100mg/kg・経口）、子宮運動の亢進（ラット 30mg/kg・静脈内）等がみられたが、その他中樞神経系等では特記すべき作用は認められなかった<sup>45)</sup>。

また、ラットにおいてアンチアンドロゲン作用を示さず<sup>46)</sup>、肝薬物代謝酵素に影響を与えなかった<sup>47)</sup>。

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験<sup>46)</sup>

LD<sub>50</sub>(mg/kg)

動物		投与経路			動物		投与経路		
		経口	皮下	静脈内			経口	皮下	静脈内
ddY系 マウス	♂	625	440	83	SD系 ラット	♂	755	652	110
	♀	509	384	94		♀	787	595	110

(2) 反復投与毒性試験

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 6.7、20、50mg/kg を 3 カ月間静脈内投与した結果、20mg/kg 以上の投与群で投与直後に特異な鳴声、腹臥、振戦、流涎等がみられた<sup>49)</sup>。ビーグル犬にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 10、20、40mg/kg を 3 カ月間静脈内投与した結果、40mg/kg 群で軽度の振戦、20mg/kg 以上の投与群の一部に嘔吐及び流涎がみられた<sup>50)</sup>。無影響量はラットでは 6.7mg/kg、イヌでは 10mg/kg であった。

### (3) 生殖発生毒性試験

#### 1) 受胎能試験及び一般的生殖能試験

ラット（雌雄）に ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 2.5、10、40mg/kg を静脈内投与した結果、40mg/kg 投与群で性周期がわずかに延長したが、妊娠能に異常はみられず胎児の成長も正常であった<sup>51)</sup>。

#### 2) 器官形成期投与試験

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 6.3、20、63mg/kg を静脈内投与した結果、63mg/kg 投与群に死亡がみられた。しかし、胎児に致死毒性、発育抑制、あるいは催奇形性作用は認められず、出生児の成長や分化にも異常がみられなかった<sup>42)</sup>。

また、ウサギにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 8、16、32mg/kg を静脈内投与した結果、32mg/kg 投与群の母動物に死亡がみられたが、胎児死亡や催奇形性はみられず胎児毒性は弱かった<sup>43)</sup>。

#### 3) 周産期・授乳期投与試験

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 3.8、15、60mg/kg を静脈内投与した結果、60mg/kg 投与群の少数例に死亡がみられたが、分娩や哺育には異常がみられず、出生児の成長、分化、行動及び生殖能にも影響が認められなかった<sup>44)</sup>。

### (4) その他の特殊毒性

#### 変異原性及びがん原性試験

DNA 修復試験、復帰変異試験、ラットの骨髄細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験の結果、変異原性は認められなかった<sup>52)</sup>。また、ラットに ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 125、500mg/kg を 105 週間経口投与した結果、がん原性は認められなかった<sup>53)</sup>。

## 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) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (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）

該当資料なし

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

10管、50管

### 7. 容器の材質

アンプル：無色ガラス

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：アルタットカプセル 37.5mg・75mg、アルタット細粒 20%

同 効 薬：シメチジン、ラニチジン塩酸塩、ファモチジン、ニザチジン、ラフチジン

9. 国際誕生年月日

1986年 7月 1日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
アルタット静注用 75mg	2012年 2月 13日	22400AMX00161000
アルタット注 75 (旧販売名)	1995年 1月 20日	20700AMZ00003000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
アルタット静注用 75mg	2012年 6月 22日
アルタット注 75	1995年 3月 17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

再審査 (アルタット注 75 として)

通知年月日 : 2004年 3月 23日

再審査結果:薬事法第 14 条第 2 項の各号に該当しない。(承認拒否事由に該当しない)

14. 再審査期間

6年 : 1995年 1月 20日 ~ 2001年 1月 19日 (終了 [アルタット注 75 として])

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、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

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	HOT (9 桁) コード	レセプト電算 コード
アルタット静注用 75mg	2325403D1069	104326602	620432602
アルタット注 75	2325403D1026	104326602	640407001

17. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 柴田 健雄 他 : 医薬品研究, 16 : 485, 1985
- 2) 三好 秋馬 他 : 消化器科, 13 : 123, 1990
- 3) 三好 秋馬 他 : 臨床医薬, 7 : 2737, 1991
- 4) 三澤 正 他 : 医学と薬学, 25 : 1591, 1991
- 5) 細川 俊彦 他 : 診療と新薬, 28 : 323, 1991
- 6) 長町 幸雄 他 : 診療と新薬, 28 : 1261, 1991
- 7) 野口 純一 他 : 診療と新薬, 27 : 2113, 1990
- 8) 河西 稔 他 : 麻酔, 40 : 1364, 1991
- 9) 青井 禮子 他 : 臨床医薬, 5 : 2485, 1989
- 10) 杉山 貢 他 : 消化器科, 12 : 120, 1990
- 11) 杉山 貢 他 : 消化器科, 13 : 505, 1990
- 12) 長尾 房大 他 : 消化器科, 14 : 194, 1991
- 13) 布施 宏昭 他 : 薬理と治療, 18 : 2965, 1990
- 14) 白土 賢治 他 : 薬理と治療, 13 : 1413, 1985
- 15) 川野 淳 他 : 薬理と治療, 13 : 1429, 1985
- 16) Mikami, T. : 薬理と治療, 16 : 3743, 1988
- 17) Shiratsuchi, K. et al. : Arch. int. Pharmacodyn., 294 : 295, 1988
- 18) Ichikawa, T. et al. : Br. J. Pharmacol., 122 : 1230, 1997
- 19) 高橋 伸行 他 : 薬理と治療, 26 : 1701, 1998
- 21) 森 治樹 : 薬理と治療, 15 : 2793, 1987
- 21) 高島 利一 他 : 薬理と治療, 13 : 3377, 1985
- 22) 相澤 純雄 他 : 薬理と治療, 16 : 4821, 1988
- 23) 蜂巢 忠 他 : 腎と透析, 42 : 245, 1997
- 24) 坏 玲子 他 : 薬理と治療, 13 : 1435, 1985
- 25) 河西 稔 他 : 麻酔, 35 : 130, 1986
- 26) 岩村 敏 他 : 応用薬理, 30 : 299, 1985
- 27) M.TRYBA et al. : Scand.J.Gastroenterol., 23 (Suppl 146) : 153, 1988
- 28) 岩村 敏 他 : 応用薬理, 30 : 321, 1985
- 29) 本間 誠次郎 他 : 応用薬理, 30 : 555, 1985
- 30) 蜂巢 忠 他 : 腎と透析, 30 : 283, 1991
- 31) T.Hachisu et al : Drug Investigation, 4 : 7, 1992
- 32) Tanaka.E. et al. : British Journal of Clinical Pharmacology, 28 : 171, 1989
- 33) 相沢 敏也 他 : 薬理と治療, 17 : 823, 1989
- 34) Yoshimura N. et al. : Intern.J.Clin.Pharmacol.Thrap.&Tocol., 27 : 308, 1989
- 35) 石岡 忠夫 : 薬理と治療, 16 : 115, 1988
- 36) Labs R.A. : Drugs, 35 (Suppl.3) : 82, 1988

- 37) Collins J.D. : Scand.J.Gastroenterol., 23 (Suppl.146) : 89, 1988
- 38) Meyer B.H. et al. : Med.Sci.Res., 15 : 1497, 1987
- 39) 黒山 政一 他 : TDM研究, 11 : 61, 1994
- 40) Grafe,M.S. et al. : Eur.J.Clin.Pharmacol., 40 : 637, 1991
- 41) 川嶋 治 他 : アルコールと医学生物学, 14 : 38, 1994
- 42) C.Baeder 他 : ヘキスト株式会社社内資料「HOE760のウイスターラットにおける静脈内投与胎児毒性試験」
- 43) C.Baeder 他 : ヘキスト株式会社社内資料「HOE760のヒマラヤンウサギにおける静脈内投与胎児毒性試験」
- 44) 臼井 哲夫 他 : 応用薬理, 42 : 449, 1991
- 45) 宮坂 克彦 他 : 薬理と治療, 13 : 627, 1985
- 46) 今井 強一 他 : 薬理と治療, 13 : 663, 1985
- 47) 本間 誠次郎 他 : 応用薬理, 30 : 357, 1985
- 48) 中山 隆治 他 : 薬理と治療, 13 : 1167, 1985
- 49) 舟橋 紀男 他 : 応用薬理, 42 : 403, 1991
- 50) 久田 茂 他 : 応用薬理, 42 : 419, 1991
- 51) 臼井 哲夫 他 : 応用薬理, 42 : 439, 1991
- 52) 久田 茂 他 : 薬理と治療, 13 : 1367, 1985
- 53) 堀内 敏 他 : 薬理と治療, 13 : 1373, 1985

## 2. その他の参考文献

該当資料なし



## 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

該当資料なし

### X Ⅲ . 備考

その他の関連資料

該当資料なし

## 配合変化表

配合方法：アルタット静注用 75mg 1 管を生理食塩液 20mL に溶解し、配合薬剤 1 管（または 1 瓶）と配合した。ただし、用時溶解する薬剤については、その薬剤の定める方法により溶解した後に配合した。また、輸液類のうちで容量が 200mL を越えるものについては、その輸液 100mL と配合した。

観察項目：外観（色調、濁り、分離、析出等）、pH、アルタット残存率

観察時間：配合直後、配合 3、6 および 24 時間後

※ 配合薬剤の残存率は測定していない。

配合に際しては、配合薬剤の配合変化資料や添付文書等を参照のこと。

（－：測定未実施）

分類	配合薬剤 (商品名は試験実施当時)	含量/容量	観察項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	備考
電 解 質 剤	アクチット注	200mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.34	5.29	5.33	5.35	
			残存率(%)	—	—	104	104	
	EL-3 号	500mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.48	5.50	5.46	5.50	
			残存率(%)	—	—	100	98	
	ヴィーン D 注	300mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.43	5.42	5.43	5.44	
			残存率(%)			98	100	
	ヴィーン F 注	500mL	外観変化	変化なし				
			pH	6.48	6.45	6.48	6.49	
			残存率(%)	—	—	99	98	
	KN 補液 1A	500mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.28	4.27	4.29	4.27	
			残存率(%)	—	—	101	100	
	KN 補液 2A	500mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.76	4.76	4.76	4.76	
			残存率(%)	—	—	103	103	
	KN 補液 3A	500mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.24	5.27	5.25	5.31	
残存率(%)			—	—	99	97		
KN 補液 MG3 号	500mL	外観変化	変化なし					
		pH	4.86	4.88	4.89	4.86		
		残存率(%)	—	—	97	99		
KN 補液 4A	500mL	外観変化	変化なし					
		pH	5.10	5.10	5.10	5.15		
		残存率(%)	—	—	98	99		
生理食塩液	500mL	外観変化	変化なし					
		pH	4.29	4.30	4.30	4.34		
		残存率(%)	—	—	101	98		
ソリタ-T1 号	200mL	外観変化	変化なし					
		pH	5.06	5.06	5.06	5.06		
		残存率(%)	—	—	—	—		
ソリタ-T2 号	200mL	外観変化	変化なし					
		pH	4.80	4.79	4.83	4.84		
		残存率(%)	—	—	100	103		
ソリタ-T3 号	500mL	外観変化	変化なし					
		pH	5.07	5.07	5.06	5.06		
		残存率(%)	—	—	—	—		
ソリタ-T4 号	200mL	外観変化	変化なし					
		pH	5.03	5.03	5.03	5.03		
		残存率(%)	—	—	—	—		
ソリタックス-H	500mL	外観変化	変化なし					
		pH	5.92	5.89	5.90	5.92		
		残存率(%)	—	—	99	102		
トリフリード	200mL	外観変化	変化なし					
		pH	4.95	4.90	4.87	4.92		
		残存率(%)	—	—	100	103		

(－：測定未実施)

分類	配合薬剤 (商品名は試験実施当時)	含量/容量	観察項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後	備考
電 解 質 剤	フィジオゾール・3号	500mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.73	4.74	4.74	4.72	
			残存率(%)	－	－	103	101	
	ポタコール R	500mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.88	4.88	4.86	4.89	
			残存率(%)	－	－	100	98	
	ラクテック注	500mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.77	5.78	5.74	5.79	
			残存率(%)	－	－	101	100	
	ラクテック D 注	500mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.89	4.92	4.87	4.92	
			残存率(%)	－	－	98	97	
	ラクテック G 注	500mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.73	5.74	5.71	5.75	
			残存率(%)	－	－	101	99	
	ラクトリンゲル液 <sup>®</sup> フソー <sup>®</sup>	500mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.67	5.72	5.71	5.69	
			残存率(%)	－	－	102	102	
	リナセート	500mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.30	5.28	5.33	5.34	
			残存率(%)	－	－	100	103	
	リプラス・3号	200mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.00	4.99	5.00	5.02	
			残存率(%)	－	－	99	100	
リンゲル液	500mL	外観変化	変化なし					
		pH	4.33	4.33	4.35	4.36		
		残存率(%)	－	－	98	99		
デキストラン剤	低分子デキストラン糖注	500mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.01	4.00	4.00	4.00	
			残存率(%)	－	－	－	－	
低分子デキストラン L 注	500mL	外観変化	変化なし					
		pH	5.21	5.19	5.23	5.23		
		残存率(%)	－	－	98	98		
ピ タ ミ ン 剤	アデラビン 9 号	1mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.26	4.24	4.26	4.28	
			残存率(%)	－	－	96	101	
	アリナミン注射液	10mg/2mL	外観変化	変化なし				
			pH	3.93	3.99	3.92	3.94	
			残存率(%)	－	－	100	102	
	アリナミン F50 注	50mg/20mL	外観変化	変化なし				
			pH	3.88	3.86	3.86	3.92	
			残存率(%)	－	－	－	－	
	M.V.I.-3 注	5mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.75	4.75	4.76	4.74	
			残存率(%)	－	－	96	94	
	M.V.I.注「エスエス」	5mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.69	4.71	4.71	4.74	
			残存率(%)	－	－	104	102	
	ネオ M.V.I.-9 注	5mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.71	4.72	4.76	4.82	
			残存率(%)	－	－	97	101	
	オーツカ MV 注	4mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.62	5.81	5.90	5.90	
			残存率(%)	－	－	98	95	

(－：測定未実施)

分類	配合薬剤 (商品名は試験実施当時)	含量/容量	観察項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	備 考
ビ タ ミ ン 剤	シータック注 20%	1g/5mL	外観変化	変化なし				
			pH	6.49	6.70	6.72	6.51	
			残存率(%)	－	－	102	99	
	シーパラ注	2mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.71	4.76	4.80	4.80	
			残存率(%)	－	－	－	－	
	デルモリチン注 10%	200mg/2mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.63	4.62	4.62	4.57	
			残存率(%)	－	－	99	100	
	ネオラミン・スリーパー液 (静注用)	10mL	外観変化	変化なし				
			pH	3.81	3.79	3.78	3.85	
			残存率(%)	－	－	100	101	
	ネオラミン・マルチ V	5mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.00	5.05	5.11	5.17	
			残存率(%)	－	－	100	100	
パントール注射液 500mg	500mg/2mL	外観変化	変化なし					
		pH	4.30	4.32	4.32	4.34		
		残存率(%)	－	－	97	94		
ビスコリン注 25%	500mg/2mL	外観変化	変化なし					
		pH	6.19	6.25	6.43	6.29		
		残存率(%)	－	－	100	99		
ビタシミン注射液 100mg	100mg/1mL	外観変化	変化なし					
		pH	5.46	5.58	5.66	5.62		
		残存率(%)	－	－	－	－		
静注用ビタノイリン	20mL	外観変化	変化なし					
		pH	3.97	3.92	3.92	3.97		
		残存率(%)	－	－	104	99		
ビタメジン静注用	20mL	外観変化	変化なし					
		pH	4.64	4.60	4.70	4.64		
		残存率(%)	－	－	102	103		
ピドキサール注 30mg	30mg/1mL	外観変化	変色				変色：微黄色澄明→黄色澄明	
		pH	6.23	6.12	6.08	5.98		
		残存率(%)	－	－	－	－		
フラビタン注 5mg	5mg/1mL	外観変化	変化なし					
		pH	4.08	4.08	4.08	4.09		
		残存率(%)	－	－	－	－		
マルタミン注射用	5mL	外観変化	変化なし					
		pH	4.74	4.79	4.83	4.88		
		残存率(%)	－	－	91	93		
糖 質 剤	クリニット注 10%	20mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.09	4.18	4.13	4.07	
			残存率(%)	－	－	100	97	
	第一糖液注 20%	20mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.05	4.15	4.07	4.03	
			残存率(%)	－	－	96	101	
	トリパレン 1 号	400mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.07	4.71	4.71	4.72	
			残存率(%)	－	－	103	96	
	ハイカリック液-1 号	700mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.47	4.43	4.47	4.48	
			残存率(%)	－	－	99	102	
	5%フルクトン注	500mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.00	3.98	3.98	4.00	
			残存率(%)	－	－	－	－	

(－：測定未実施)

分類	配合薬剤 (商品名は試験実施当時)	含量/容量	観察項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後	備考
糖 質 剤	マルトス-10	250mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.13	4.13	4.13	4.15	
			残存率(%)	－	－	95	98	
	リハビックス-K1号	500mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.14	5.03	5.06	5.06	
			残存率(%)	－	－	100	99	
ア ミ ノ 酸 製 剤	アミカリック	200mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.07	4.98	5.00	5.07	
			残存率(%)	－	－	100	100	
	アミノトリパ1号	850mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.63	5.61	5.60	5.56	
			残存率(%)	－	－	103	100	
	アミノフリード	500mL	外観変化	変化なし				
			pH	6.64	6.62	6.50	6.46	
			残存率(%)	－	－	100	95	
	アミノレバン	200mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.87	5.72	5.69	5.80	
			残存率(%)	－	－	95	96	
	アミパレン	200mL	外観変化	変化なし				
			pH	6.85	6.87	6.91	6.91	
			残存率(%)	－	－	102	100	
	キドミン	200mL	外観変化	変化なし				
			pH	6.82	6.86	6.89	6.88	
			残存率(%)	100	－	100	97	
	ピーエヌツイン-1号	1000mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.95	4.95	5.02	5.03	
			残存率(%)	－	－	99	101	
	ピーエヌツイン-2号	1100mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.20	5.14	5.14	5.16	
			残存率(%)	－	－	100	102	
ピーエヌツイン-3号	1200mL	外観変化	変化なし					
		pH	5.15	5.08	5.09	5.16		
		残存率(%)	－	－	100	100		
プラスアミノ	200mL	外観変化	変化なし					
		pH	4.45	4.47	4.50	4.43		
		残存率(%)	－	－	102	98		
プロテアミン 12X 注射液	20mL	外観変化	変化なし					
		pH	6.05	6.06	6.04	6.02		
		残存率(%)	－	－	－	－		
マックアミン	200mL	外観変化	変化なし					
		pH	6.71	6.65	6.68	6.71		
		残存率(%)	－	－	100	102		
強力モリアミン S	20mL	外観変化	変化なし					
		pH	5.87	5.82	5.84	5.82		
		残存率(%)	－	－	－	－		
モリヘパミン	200mL	外観変化	変化なし					
		pH	7.20	7.11	7.10	7.16		
		残存率(%)	－	－	99	96		
抗 生 物 質	アザクタム注射用 1g	1g/20mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.15	5.13	5.12	5.17	
			残存率(%)	－	－	定量不可		
	硫酸アミカシン注射液「萬有」	200mg/2mL	外観変化	変化なし				
			pH	6.24	6.34	6.30	6.23	
			残存率(%)	－	－	107	103	

(一：測定未実施)

分類	配合薬剤 (商品名は試験実施当時)	含量/容量	観察項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後	備考		
抗 生 物 質	400mg/2mL	外観変化	変化なし							
			pH	6.54	6.53	6.55			6.64	
			残存率(%)	—	—	100			96	
	エクサシン注射液	200mg/2mL	外観変化	変化なし						
				pH	6.37	6.36	6.34			6.37
				残存率(%)	—	—	98			98
	カルベニン点滴用 0.25g	0.25g/100mL	外観変化	変色				変色：微黄色澄明→黄色澄明		
				pH	6.13	6.04	5.92			5.44
				残存率(%)	—	—	97			97
	クラフォラン注射用 0.5g	0.5g/2mL	外観変化	変化なし				pH低下(ただし配合薬剤を生食で溶かした場合も同様)		
				pH	4.97	4.89	4.87			4.73
				残存率(%)	—	—	—			—
	ケイペラゾン静注用	1g/10mL	外観変化	変化なし						
				pH	4.28	4.17	4.04			4.05
				残存率(%)	—	—	定量不可			—
	ケニセフ静注用 1g	1g/10mL	外観変化	変化なし						
				pH	5.92	5.92	5.92			5.92
				残存率(%)	100	102	—			101
	ゲンタシン注 60	60mg/1.5mL	外観変化	変化なし						
				pH	4.19	4.17	4.15			4.20
				残存率(%)	—	—	99.7			90.3
	スルペラゾン静注用 1g	1g/10mL	外観変化	変化なし		白濁				
				pH	4.63	4.46	4.41			4.44
残存率(%)				—	—	定量不可	—			
セフトラックス注射用	1g/20mL	外観変化	変化なし		臭い発生		配合薬剤単独でも臭い発生			
			pH	5.09	5.00	4.96			4.90	
			残存率(%)	—	—	定量不可			—	
セフトロピッド注射用 1g	1g/20mL	外観変化	変化なし		イオウ臭発生		配合薬剤単独でも臭い発生			
			pH	4.50	4.46	4.38			4.51	
			残存率(%)	—	—	定量不可			—	
セフトラジン注射用 1g	1g/4mL	外観変化	変化なし							
			pH	4.35	4.17	4.24			4.26	
			残存率(%)	—	—	定量不可			—	
セフメタゾン静注用 1g	1g/10mL	外観変化	変化なし							
			pH	4.51	4.42	4.36			4.27	
			残存率(%)	—	—	定量不可			—	
タケスリン静注用 1g	1g/20mL	外観変化	変化なし							
			pH	3.95	3.98	3.98			3.96	
			残存率(%)	—	—	101			100	
ダラシン S 注射液	300mg/2mL	外観変化	変化なし							
			pH	6.47	6.47	6.68			6.50	
			残存率(%)	—	—	101			105	
チエナム点滴用	500mg/100mL	外観変化	変化なし							
			pH	7.36	7.28	7.19			6.85	
			残存率(%)	—	—	104			96.8	
注射用トブラシン V90mg	90mg/1.5mL	外観変化	変化なし							
			pH	7.07	7.02	7.02			7.06	
			残存率(%)	—	—	104			96.4	
パニマイシン注射液	100mg/2mL	外観変化	変化なし							
			pH	6.62	6.55	6.52			6.60	
			残存率(%)	—	—	96.7			104	
塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g	0.5g/10mL	外観変化	変化なし							
			pH	3.89	3.88	3.87			3.93	
			残存率(%)	—	—	97			99	

(－：測定未実施)

分類	配合薬剤 (商品名は試験実施当時)	含量／容量	観察項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後	備考
抗 生 物 質	パンスポリン静注用 0.25g	250mg/3mL	外観変化	変化なし				
			pH	6.51	6.63	6.84	6.90	
			残存率(%)	－	－	110	92	
	注射用ビクシリン	250mg/2mL	外観変化	変化なし				
			pH	8.17	8.12	8.11	7.91	
			残存率(%)	－	－	91	85	
	ファーストシン静注用 1g	1g/20mL	外観変化	変化なし				
			pH	7.69	7.87	7.80	7.82	
			残存率(%)	－	－	103	98	
	フルマリン静注用 1g	1g/100mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.60	4.84	4.85	4.90	
			残存率(%)	－	－	108	109	
	プロアクト静注用	1g/10mL	外観変化	変化なし			変色	変色：微黄色澄明な液→黄褐色澄明(ただし配合薬剤を生食で溶かした場合も同様)
			pH	7.50	7.56	7.59	7.42	
			残存率(%)	－	－	－	－	
g	500mg/3mL	外観変化	変化なし					
		pH	7.45	7.51	7.83	7.74		
		残存率(%)	－	－	101	89		
ペントシリン注射用 2g	2g/10mL	外観変化	変化なし					
		pH	5.07	5.06	5.00	4.88		
		残存率(%)	－	－	定量不可			
静注用ホスミシン S	500mg/20mL	外観変化	変化なし					
		pH	7.53	7.52	7.49	7.48		
		残存率(%)	－	－	93	87		
ちゅうしゃようまキシビーム 1g	1g/20mL	外観変化	変化なし					
		pH	4.53	4.49	4.45	4.69		
		残存率(%)	－	－	100	101		
メロベン点滴用 0.5g	0.5g/100mL	外観変化	変化なし					
		pH	7.90	7.90	7.92	7.99		
		残存率(%)	－	－	98	94		
モダシン静注用	1g/20mL	外観変化	変化なし					
		pH	6.21	6.31	6.39	6.60		
		残存率(%)	－	－	定量不可			
ロセフィン静注用 1g	1g/10mL	外観変化	変化なし					
		pH	5.97	5.97	5.98	6.13		
		残存率(%)	－	－	定量不可			
化学療法剤	ジフルカン静注液 0.2%[100mg]	100mg/50mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.30	4.34	4.33	4.38	
			残存率(%)	－	－	98	101	
点滴静注用ゾピラックス	250mg/10mL	外観変化	白濁					
		pH	9.80	9.78	9.75	9.80		
		残存率(%)	－	－	－	－		
神経系用剤	注射用アイオナル・ナトリウム (0.2)	200mg/4mL	外観変化	結晶析出				
			pH	8.59	8.49	8.49	8.48	
			残存率(%)	－	－	93	58	
	アタラックスP注射液 (50mg/mL)	50mg/1mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.08	4.12	4.12	4.09	
			残存率(%)	－	－	104	105	
	0.5g イソゾール	500mg/20mL	外観変化	白濁				
			pH	9.28	9.07	9.07	9.24	
			残存率(%)	－	－	19	7	
	1%カルボカイン注	100mg/10mL	外観変化	変化なし				
pH			6.13	5.98	5.92	6.18		
残存率(%)			－	－	定量不可			



(－：測定未実施)

分類	配合薬剤 (商品名は試験実施当時)	含量/容量	観察項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	備 考
神 經 系 用 剤	キシロカイン注射液 1%	100mg/10mL	外観変化	変化なし				
			pH	6.50	6.28	6.22	6.18	
			残存率(%)	－	－	103	103	
	セスデン注射液	7.5mg/1mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.06	4.02	4.00	4.06	
			残存率(%)	－	－	101	98	
	セルシン注射液	10mg/2mL	外観変化	黄濁				
			pH	5.17	5.11	5.11	5.13	
			残存率(%)	－	－	104	106	
	ソセゴン注射液 30mg	30mg/1mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.03	4.07	4.09	4.03	
			残存率(%)	－	－	105	105	
	ドルミカム注	10mg/2mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.09	4.06	4.06	4.09	
			残存率(%)	－	－	94	101	
	ドロレプタン	25mg/10mL	外観変化	変化なし				
			pH	3.70	3.71	3.71	3.70	
			残存率(%)	－	－	98	100	
	ノバミン注	5mg/1mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.35	4.35	4.34	4.30	
			残存率(%)	－	－	100	101	
	ハイスコ	0.5mg/1mL	外観変化	変化なし				
			pH	3.99	3.99	3.94	4.01	
			残存率(%)	－	－	102	95	
ホリゾン注射液 10mg	10mg/2mL	外観変化	黄濁					
		pH	5.18	5.15	5.15	5.18		
		残存率(%)	－	－	103	101		
鎮 痙 剤	硫酸アトロピン注射液タナベ	0.5mg/1mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.01	4.00	3.97	4.03	
			残存率(%)	－	－	102	104	
ブスコパン注射液	20mg/1mL	外観変化	変化なし					
		pH	4.19	4.21	4.19	4.16		
		残存率(%)	－	－	98	99		
循 環 器 系 用 剤	注射用アブレゾリン	20mg/1mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.07	4.09	4.08	4.04	
			残存率(%)	－	－	106	103	
	イノバン注	100mg/5mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.06	4.03	4.01	4.03	
			残存率(%)	－	－	99	91	
	インデラル注射液 2mg	2mg/2mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.03	4.01	4.01	4.00	
			残存率(%)	－	－	98	95	
	グリセオール注	300mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.07	4.12	4.10	4.09	
			残存率(%)	－	－	98	98	
	ニコリン注射液	100mg/2mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.45	5.42	5.40	5.43	
			残存率(%)	－	－	97	99	
	ニコリン H 注射液	1g/4mL	外観変化	変化なし				
			pH	6.16	6.24	6.21	6.17	
			残存率(%)	－	－	100	100	
	ネオフィリン注	250mg/10mL	外観変化	変化なし				
			pH	8.77	8.69	8.65	8.67	
			残存率(%)	－	－	84	50	

(一：測定未実施)

分類	配合薬剤 (商品名は試験実施当時)	含量/容量	観察項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後	備考
循環器系用剤	ペルサンチン注射液	10mg/2mL	外観変化	変化なし				
			pH	3.79	3.69	3.67	3.81	
			残存率(%)	—	—	100	101	
	注射用ルシドリアル	250mg/10mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.15	3.93	3.75	3.65	
			残存率(%)	—	—	98	101	
	レコグナン注 500mg	500mg/10mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.97	5.95	5.98	5.95	
			残存率(%)	—	—	108	94	
利尿剤	ソルダクトン 200mg	200mg/10mL	外観変化	白濁				
			pH	8.03	8.15	8.18	8.22	
			残存率(%)	—	—	99	81	
	ラシックス注	20mg/2mL	外観変化	白濁				
			pH	4.43	4.43	4.38	4.52	
			残存率(%)	—	—	99	106	
	ルネトロン注射液	0.5mg/1mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.15	4.13	4.13	4.20	
			残存率(%)	—	—	102	100	
ホルモン剤	オルガドロン注射液	5mg/1mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.62	5.62	5.62	5.49	
			残存率(%)	—	—	98	103	
	ソル・コーテフ 500	500mg/4mL	外観変化	変化なし				
			pH	7.13	7.13	7.12	7.06	
			残存率(%)	—	—	103	97	
	ソル・メドロール 500	500mg/8mL	外観変化	変化なし				
			pH	7.26	7.28	7.26	7.20	
			残存率(%)	—	—	101	93	
	ノルアドリナリン	1mg/1mL	外観変化	変化なし				
			pH	3.93	3.91	3.90	3.94	
			残存率(%)	—	—	95	95	
	対症(ハイドロコト)注射液	500mg/10mL	外観変化	変化なし				
			pH	7.50	7.59	7.60	7.51	
			残存率(%)	—	—	102	101	
水溶性プレドニン 50mg	50mg/5mL	外観変化	変化なし					
		pH	6.32	6.35	6.42	6.40		
		残存率(%)	—	—	97	95		
リンデロン注 100mg	100mg/5mL	外観変化	変化なし					
		pH	7.05	6.93	6.93	6.89		
		残存率(%)	—	—	100	94		
消化器系用剤	ソルコセリル「注」	4mL	外観変化	変化なし				
			pH	6.13	6.16	6.16	6.18	
			残存率(%)	—	—	108	96	
	テルペラン注射液	10mg/2mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.03	4.00	3.99	4.04	
			残存率(%)	—	—	定量不可		
	ドグマチール注射液	50mg/2mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.00	4.04	4.04	4.08	
			残存率(%)	—	—	99	97	
プリンペラン注射液	10mg/2mL	外観変化	変化なし					
		pH	4.03	4.01	4.00	4.06		
		残存率(%)	—	—	定量不可			
酵素製剤	ウロキナーゼ 24万・ヨシトミ	240,000単位/20mL	外観変化	変化なし				
			pH	6.07	6.00	5.99	5.99	
			残存率(%)	—	—	107	105	

(－：測定未実施)

分類	配合薬剤 (商品名は試験実施当時)	含量/容量	観察項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	備 考
去痰剤	ビソルボン注射液	4mg/2mL	外観変化	変化なし				
			pH	3.82	3.83	3.77	3.83	
			残存率(%)	－	－	96	95	
血液系用剤	アドナ(AC-17)注射液	10mg/2mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.16	4.12	4.13	4.23	
			残存率(%)	－	－	103	103	
	トランサミン S 注	250mg/2.5mL	外観変化	変化なし				
			pH	6.18	6.18	6.18	6.20	
			残存率(%)	－	－	101	99	
	ノボ・ヘパリンカルシウム注射液	10,000 単位 /10mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.39	4.43	4.40	4.42	
			残存率(%)	－	－	102	101	
	ヘムロン注 S	1000mg/10mL	外観変化	変化なし				
			pH	6.95	6.93	6.94	6.85	
			残存率(%)	－	－	99	100	
	レプチラーゼ=S 注	2 単位/2mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.08	4.04	4.03	4.07	
			残存率(%)	－	－	101	96	
肝臓疾患用剤	500mg グロンサン注	500mg/2mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.17	5.19	5.23	5.16	
			残存率(%)	－	－	100	101	
強力ネオミノファーゲンシー	20mL	外観変化	変化なし					
		pH	6.01	6.01	6.01	5.95		
		残存率(%)	－	－	106	97		
解毒剤	メイロン	3.5g/50mL	外観変化	変化なし				
			pH	7.98	8.25	8.29	8.44	
			残存率(%)	－	－	104	82	
代謝系用剤	アデホス-L コーワ注 3号	20mg/2mL	外観変化	変化なし				
			pH	7.85	7.69	7.59	7.49	
			残存率(%)	－	－	93	88	
	アルギメート	20g/200mL	外観変化	変化なし				
			pH	6.76	6.71	6.70	6.70	
			残存率(%)	－	－	100	101	
	注射用エフオーワイ 500	500mg/10mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.26	4.11	4.15	4.05	
			残存率(%)	－	－	94	95	
	注射用カタクロット	20mg/5mL	外観変化	変化なし				
			pH	7.04	7.01	7.02	7.03	
			残存率(%)	－	－	97	97	
	カルチコール注射液	850mg/10mL	外観変化	変化なし				
			pH	5.53	5.55	5.66	5.61	
			残存率(%)	－	－	102	97	
	キサンボン注	20mg/5mL	外観変化	変化なし				
			pH	7.06	7.06	7.06	7.07	
			残存率(%)	－	－	98	104	
コンドロロン注 2%	40mg/2mL	外観変化	変化なし					
		pH	4.21	4.20	4.18	4.23		
		残存率(%)	－	－	104	105		
注射用フサン 50	50mg/10mL	外観変化	変化なし					
		pH	3.75	3.79	3.79	3.85		
		残存率(%)	－	－	97	101		
ミラクリッド	50,000 単位 /10mL	外観変化	変化なし					
		pH	4.38	4.37	4.37	4.43		
		残存率(%)	－	－	101	101		

(－：測定未実施)

分類	配合薬剤 (商品名は試験実施当時)	含量/容量	観察項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後	備考
無 機 質 製	エレメンミック注	2mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.15	4.17	4.17	4.18	
			残存率(%)	－	－	99	98	
	K.C.L.注射液 (1号)	3g/20mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.51	4.50	4.50	4.50	
			残存率(%)	－	－	98	98	
	ミネラリン注	2mL	外観変化	変化なし				
			pH	4.19	4.23	4.20	4.23	
			残存率(%)	－	－	98	101	
抗 悪 性 腫 瘍 剤	5-FU 協和	250mg/5mL	外観変化	変化なし				
			pH	8.33	8.31	8.29	8.35	
			残存率(%)	－	－	84	42	
血 液 製 剤	フィブロガミン P	4mL	外観変化	変化なし	白濁			
			pH	4.78	4.80	4.77	4.74	
			残存率(%)	－	－	－	－	

## pH 変動試験

	アルタット静注用 75mg + 生理食塩液 20mL	
規格 pH 域	3.5～5.6	
試料 pH	4.16	
最終 pH 又は 変化点 pH	0.1N HCl 10.0mL 滴下 2.25	0.1N NaOH 10.0mL 滴下 10.37
移動指数	1.91	6.21
変化所見	なし	なし
浸透圧比	約 1	