

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

頭蓋内圧亢進・頭蓋内浮腫治療剤
眼圧降下剤

処方箋医薬品

グリポーゼ[®] 配合点滴静注
Glypose Injection

剤 形	水性注射液
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	IV-2. (1)の項 参照
一 般 名	和名：濃グリセリン(局方名)、果糖(JAN) 洋名：Concentrated Glycerin(局方名)、Fructose(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：2015年2月12日（200mL、300mL、500mL） （販売名変更による） 薬価基準収載年月日：1998年7月10日（200mL、300mL） 2011年11月28日（500mL） 発 売 年 月 日：1998年7月10日（200mL） 1998年9月25日（300mL） 2011年12月8日（500mL）
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 http://www.fuso-pharm.co.jp/

本 I F は 2015 年 6 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		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	7
II-1 販売名	2	V-1 効能又は効果	7
(1) 和名	2	V-2 用法及び用量	7
(2) 洋名	2	V-3 臨床成績	7
(3) 名称の由来	2	(1) 臨床データパッケージ	7
II-2 一般名	2	(2) 臨床効果	7
(1) 和名(命名法)	2	(3) 臨床薬理試験	7
(2) 洋名(命名法)	2	(4) 探索的試験	7
(3) ステム	2	(5) 検証的試験	7
II-3 構造式又は示性式	2	1) 無作為化並行用量反応試験	7
II-4 分子式及び分子量	2	2) 比較試験	7
II-5 化学名(命名法)	2	3) 安全性試験	7
II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2	4) 患者・病態別試験	7
II-7 CAS登録番号	2	(6) 治療的使用	8
III. 有効成分に関する項目	3	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)	8
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	8
(1) 外観・性状	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(2) 溶解性	3	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
(3) 吸湿性	3	VI-2 薬理作用	9
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	3	(1) 作用部位・作用機序	9
(5) 酸塩基解離定数	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
(6) 分配係数	3	(3) 作用発現時間・持続時間	9
(7) その他の主な示性値	3	VII. 薬物動態に関する項目	10
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	10
III-3 有効成分の確認試験法	3	(1) 治療上有効な血中濃度	10
III-4 有効成分の定量法	3	(2) 最高血中濃度到達時間	10
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	10
IV-1 剤形	4	(4) 中毒域	10
(1) 剤形の区別, 外観及び性状	4	(5) 食事・併用薬の影響	10
(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	10
(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	10
IV-2 製剤の組成	4	(1) 解析方法	10
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(2) 吸収速度定数	10
(2) 添加物	4	(3) バイオアベイラビリティ	10
(3) 電解質の濃度	4	(4) 消失速度定数	10
(4) 添付溶解液の組成及び容量	4	(5) クリアランス	10
(5) その他	4	(6) 分布容積	10
IV-3 注射剤の調製法	4	(7) 血漿蛋白結合率	10
IV-4 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	5	VII-3 吸収	10
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	11	X-2	有効期間又は使用期限	17
	(1)代謝部位及び代謝経路	11	X-3	貯法・保存条件	17
	(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	11	X-4	薬剤取扱い上の留意点	17
	(3)初回通過効果の有無及びその割合	11		(1)薬局での取り扱い上の留意点について	17
	(4)代謝物の活性の有無及び比率	11		(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)	17
	(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	11		(3)調剤時の留意点について	17
VII-6	排泄	11	X-5	承認条件等	17
	(1)排泄部位及び経路	11	X-6	包装	17
	(2)排泄率	11	X-7	容器の材質	17
	(3)排泄速度	11	X-8	同一成分・同効薬	18
VII-7	トランスポーターに関する情報	11	X-9	国際誕生年月日	18
VII-8	透析等による除去率	11	X-10	製造販売承認年月日及び承認番号	18
VIII.	安全性(使用上の注意等)に関する項目	12	X-11	薬価基準収載年月日	18
VIII-1	警告内容とその理由	12	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	18
VIII-2	禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	12	X-13	再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	18
VIII-3	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12	X-14	再審査期間	18
VIII-4	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12	X-15	投薬期間制限医薬品に関する情報	18
VIII-5	慎重投与内容とその理由	12	X-16	各種コード	18
VIII-6	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12	X-17	保険給付上の注意	18
VIII-7	相互作用	13	XI.	文献	19
	(1)併用禁忌とその理由	13	XI-1	引用文献	19
	(2)併用注意とその理由	13	XI-2	その他の参考文献	19
VIII-8	副作用	13	XII.	参考資料	20
	(1)副作用の概要	13	XII-1	主な外国での発売状況	20
	(2)重大な副作用と初期症状	13	XII-2	海外における臨床支援情報	20
	(3)その他の副作用	14	XIII.	備考	21
	(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	14		その他の関連資料	21
	(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	14			
	(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	14			
VIII-9	高齢者への投与	14			
VIII-10	妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	14			
VIII-11	小児等への投与	14			
VIII-12	臨床検査結果に及ぼす影響	14			
VIII-13	過量投与	14			
VIII-14	適用上の注意	15			
VIII-15	その他の注意	15			
VIII-16	その他	15			
IX.	非臨床試験に関する項目	16			
IX-1	薬理試験	16			
	(1)薬効薬理試験(「VI.薬効薬理に関する項目」参照)	16			
	(2)副次的薬理試験	16			
	(3)安全性薬理試験	16			
	(4)その他の薬理試験	16			
IX-2	毒性試験	16			
	(1)単回投与毒性試験	16			
	(2)反復投与毒性試験	16			
	(3)生殖発生毒性試験	16			
	(4)その他の特殊毒性	16			
X.	管理的事項に関する項目	17			
X-1	規制区分	17			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

脳梗塞・脳内出血・くも膜下出血などの脳卒中、更に脳腫瘍・頭部外傷を含めた頭蓋内病変では、急性期にしばしば頭蓋内圧（ICP）亢進・脳浮腫などを伴う。1961年 Virno らは、グリセロールに脱水作用があることを見出し、高張グリセロールが実験的脳浮腫に有効であることを認めた。1963年彼らはこれを眼圧降下剤として経口的に患者に投与して好結果を報告し、わが国でも1967年内服眼圧降下剤が発売された。

1964年 Cantore らによって脳浮腫に対する臨床応用が試みられ、グリセロールの ICP 下降作用が優れていることが報告された。1971年 Meyer らはこの作用に注目し本格的臨床検討を行った。わが国にも彼の業績が紹介され臨床治験が開始されたが、溶血作用に基づく一過性の血色素尿がときに出現した。そこで、溶血防止の基礎研究が行われ糖類に血色素尿防止効果のあることが発見された。そして、安全性、糖尿病合併患者への適用という面が考慮されて fructose が選択され、5%fructose 加 10%glycerol 生理食塩液が開発された。当初の効能・効果は、①頭蓋内圧亢進・頭蓋内浮腫の治療、②頭蓋内圧亢進・頭蓋内浮腫の改善による下記疾患に伴う意識障害、神経障害、自覚症状の改善：脳梗塞（脳血栓、脳梗塞）、脳内出血、くも膜下出血、頭部外傷、脳腫瘍、脳髄膜炎、③脳外科手術後の後療法、④脳外科手術時の脳容積縮小であったが1982年、⑤眼内圧下降を必要とする場合、眼科手術時の眼容積縮小の効能が追加された。

グリポーゼ注は、後発医薬品として開発し、1997年6月に承認を取得、200mL、300mLは1998年7月に、500mLは2011年11月に上市した。

医療事故の防止を目的として、「「医療用配合剤の販売名命名の取扱い」及び「インスリン製剤販売名命名の取扱い」の一部改正について」（平成26年7月10日薬食審査発0710第6号、薬食安発0710第4号）により、2015年2月12日付でグリポーゼ注から、グリポーゼ配合点滴静注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

- ・本剤は10%グリセリン・5%果糖加生理食塩液である。
- ・血液の浸透圧を上昇させることにより、組織から脱水して、頭蓋内圧降下・眼圧降下作用を発揮する。
- ・脳外科領域（脳血管障害の急性期など）や眼科領域（眼科手術時など）で繁用されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

グリポーゼ®配合点滴静注

(2) 洋名

Glypose Injection

(3) 名称の由来

グリセリンとレボーゼ®よりの造語

(レボーゼ：Levulose(果糖)より。グリポーゼ®注承認時における当社果糖注射液の販売名。現在の販売名は果糖注 20%「フソー」。)

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

濃グリセリン(局方名)、果糖(JAN)

(2) 洋名(命名法)

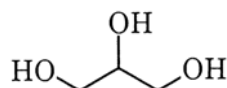
Concentrated Glycerin(局方名)、Fructose(JAN)

(3) ステム

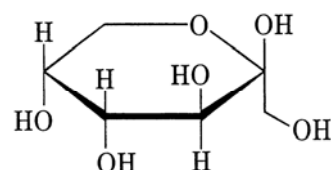
該当しない

3. 構造式又は示性式

濃グリセリン



果糖



4. 分子式及び分子量

濃グリセリン $C_3H_8O_3$ 92.09

果糖 $C_6H_{12}O_6$ 180.16

5. 化学名(命名法)

濃グリセリン Propane-1, 2, 3-triol (IUPAC)

果糖 β -D-Fructopyranose (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

濃グリセリン: 濃グリセロール

7. CAS登録番号

濃グリセリン 56-81-5

果糖 57-48-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
- (2) 溶解性
- (3) 吸湿性
- (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点
- (5) 酸塩基解離定数
- (6) 分配係数
- (7) その他の主な示性値

	濃グリセリン	果糖	塩化ナトリウム (添加物)
外観・性状	無色澄明の粘性の液で、味は甘い。	無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。
溶解性	水又はエタノール(99.5)と混和する。	水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。 水：1g→1.05mL(96w/v%)、エタノール(95)：1g→40mL(2.4w/v%)	水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 水(1g→2.8mL、常温)、熱湯(1g→2.7mL)、エタノール(95)(0.17g→100mL)、75%エタノール(0.7g→100mL)
吸湿性	吸湿性である。	吸湿性である。 温度15℃、湿度70%で、1時間放置すると質量は0.24%増すというデータがある。	純品では吸湿性はない。
融点	18℃(グリセリン)	102～104℃(分解)	該当資料なし
酸塩基解離定数	該当資料なし	該当資料なし	該当資料なし
分配係数	該当資料なし	該当資料なし	該当資料なし
その他の主な示性値	屈折率 n_D^{20} : 1.470 以上 比重 d_{20}^{20} : 1.258 以上	4.0gを水20mLに溶かした液のpHは4.0～6.5である。	比重：2.17

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

濃グリセリン：赤外吸収スペクトル測定法

果糖：(1)フェーリング反応

(2)赤外吸収スペクトル測定法

塩化ナトリウム(添加物)：日局一般試験法 ナトリウム塩及び塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

濃グリセリン：中和滴定

果糖：旋光度測定法

塩化ナトリウム(添加物)：硝酸銀液による電位差滴定

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：水性注射液
外観及び性状：無色澄明の水性注射液で、甘く弱い塩味がある。

(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：3.0 ～ 6.0
浸透圧比：約 7(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

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1 ポリアル（プラスチックボトル）中次の成分・分量を含む。

		200mL	300mL	500mL
日局	濃グリセリン	20g	30g	50g
日局	果糖	10g	15g	25g
添加物	塩化ナトリウム ^{注)}	1.8g	2.7g	4.5g
	pH 調節剤	適量	適量	適量

注) 塩化ナトリウム 0.9w/v%を含有する。VIII. の項 参照。

(2) 添加物

		200mL	300mL	500mL
等張化剤	塩化ナトリウム	1.8g	2.7g	4.5g
pH 調節剤	塩酸	適量	適量	適量
pH 調節剤	水酸化ナトリウム			

(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
200mL	室温	3年	最終包装	変化なし
300mL				
500mL				

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）

以下の薬剤との配合は不可である¹⁾。

フェニトインナトリウム、カンレノ酸カリウム、デカン酸ナンドロロン、アムホテリシンB、エナント酸メテノロン

濃グリセリンは酸化剤の配合は不可である。果糖は弱酸～微酸性で不安定な注射剤との混合には注意を要する²⁾。

＜pH変動スケール＞

・200mL

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
	←10mL (0.1mol/L HCl)												10mL→ (0.1mol/L NaOH)		
	1.35			3.55 (試料 pH)									11.56		

・300mL

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
	←10mL (0.1mol/L HCl)												10mL→ (0.1mol/L NaOH)		
	1.34			3.84 (試料 pH)									11.61		

・500mL

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
	←10mL (0.1mol/L HCl)												10mL→ (0.1mol/L NaOH)		
	1.34			3.72 (試料 pH)									11.61		

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) 塩化ナトリウム（添加物）：日局一般試験法 ナトリウム塩の定性反応
- (2) 塩化ナトリウム（添加物）：日局一般試験法 塩化物の定性反応
- (3) 果糖：フェーリング反応
- (4) 果糖：レソルシノールとフルフラール誘導体による呈色反応
- (5) グリセリン：硫酸水素カリウムとの脱水によるアクロレインの刺激臭発生
- (6) グリセリン、果糖：薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量
法

グリセリン、果糖：液体クロマトグラフィー
塩化ナトリウム（添加物）：硝酸銀液による電位差滴定法

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

X-4. の項 参照

14. その他

本剤の表示量、及び本容器の混注可能量・全満量（平均値）

容器の規格に基づいたおおよその値を示す。 単位：mL

容器	表示量	混注可能量	全満量
ポリアル	200	約 9	約 340
	300	約 20	約 670
	500	約 20	約 680

混注可能量：容器内の空間を残したまま、混注できる薬液の量
全満量：表示量＋容器内の空気を抜いて混注できる薬液の量

なお、空気を抜いて混注した場合、投与の際に通気針が必要となる。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ◇頭蓋内圧亢進、頭蓋内浮腫の治療
- ◇頭蓋内圧亢進、頭蓋内浮腫の改善による下記疾患に伴う意識障害、神経障害、自覚症状の改善
 - ・脳梗塞（脳血栓、脳塞栓）
 - ・脳内出血
 - ・くも膜下出血
 - ・頭部外傷
 - ・脳腫瘍
 - ・脳髄膜炎
- ◇脳外科手術後の後療法
- ◇脳外科手術時の脳容積縮小
- ◇眼内圧下降を必要とする場合
- ◇眼科手術時の眼容積縮小

2. 用法及び用量

通常、成人 1 回 200～500mL を 1 日 1～2 回、500mL あたり 2～3 時間かけて点滴静注する。

投与期間は通常 1～2 週とする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

脳外科手術時の脳容積縮小の目的には、1 回 500mL を 30 分かけて点滴静注する。

眼内圧下降及び眼科手術時の眼容積縮小の目的には、1 回 300～500mL を 45～90 分かけて点滴静注する。

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

V. 治療に関する項目

(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

D-マンニトール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

(2) 薬効を裏付ける試験成績

本剤は、頭蓋内圧降下作用のあるグリセリン（グリセロール）に、グリセリンによる溶血を防止するために果糖（フルクトース）を配合した製剤である。

本剤には頭蓋内圧降下作用及び眼圧降下作用がある。

◇頭蓋内圧降下作用³⁾

イヌを用いた実験で、硬膜外バルーン加圧及び cold injury 誘起脳浮腫による頭蓋内圧亢進において、静脈内投与後に頭蓋内圧の低下が認められている。

◇眼圧降下作用⁴⁾

正常ウサギを用いて静脈内投与後の眼圧を測定した実験で、血圧を降下させることなく、眼圧の低下が認められている。

(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	該当資料なし
(1) 治療上有効な血中濃度	
(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	
(4) 中毒域	
(5) 食事・併用薬の影響	
(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	
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	該当資料なし
3. 吸収	該当しない
4. 分布	該当資料なし
(1) 血液－脳関門通過性	
(2) 血液－胎盤関門通過性	
(3) 乳汁への移行性	
(4) 髄液への移行性	
(5) その他の組織への移行性	

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

濃グリセリン：門脈系を経て肝臓で代謝され、一部は腸の細胞で代謝される⁵⁾。

グリセリンは glycerol kinase の作用でグリセリン 3-リン酸になり、次いで glycerol 3-phosphate dehydrogenase によりジヒドロキシアセトンリン酸となり解糖系に入る⁶⁾。

果糖⁶⁾：肝臓でケトヘキソキナーゼによって ATP からリン酸をとり、果糖-1-リン酸になる。これは更に特異的なフルクトースアルドラーゼによってジヒドロキシアセトンリン酸、グリセルアルデヒドに変化する。グリセルアルデヒドは NADPH でグリセロールへ還元され、これが ATP によりリン酸化を受けてから NAD⁺ で再酸化されて、ジヒドロキシアセトンリン酸になる。こうして通常の解糖系に入る。

(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

濃グリセリン⁵⁾：肝臓、腎臓。大量投与の場合、大部分尿中にそのまま排泄される。

果糖^{6,7)}：炭酸ガスと水にまで分解されるため、尿中にはほとんど排泄されず、主に呼気中に排泄。フルクトキナーゼを欠如したヒトは摂取した果糖の大部分を尿中に排泄する。

(2) 排泄率

濃グリセリン⁵⁾ 肝臓で 80～90%、腎臓で 10～20%。

(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

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)

(1)先天性のグリセリン、果糖代謝異常症の患者^{8,9)} (Ⅷ-6.の項 参照)

(解説) 重篤な低血糖症が発現することがある。

(2)成人発症Ⅱ型シトルリン血症の患者 (Ⅷ-6.の項 参照)

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)心臓、循環器系機能障害のある患者

(解説) 循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。

(2)腎障害のある患者

(解説) 水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。

(3)尿崩症の患者

(解説) 本症には適切な水分、電解質管理が必要であり、本剤の投与により電解質等に影響を与え、症状が悪化するおそれがある。

(4)糖尿病の患者

(解説) 非ケトン性高浸透圧性昏睡があらわれることがある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1)フルクトース-1,6-ビスホスファターゼ (FBPase) 欠損症の新生児、乳児、幼児に対して、脳浮腫あるいは代謝不全から誘発される脳浮腫予防のために本剤を投与して神経障害(痙攣、頻呼吸、嗜眠等)があらわれ、死亡したとの報告がある¹⁰⁾ (XⅢ.の項 参照)。

新生児等の脳浮腫、原因不明の意識障害に対し、本剤を投与する際には、**血糖値、血中乳酸値を測定**し、糖新生系の異常、特にFBPase欠損症の可能性が疑われる場合には投与しないこと。さらに、本剤投与中、投与後においては、**血糖低下傾**

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

向がないこと、及び意識障害に代表される神経症状、脳浮腫の悪化が生じないことを確認し、悪化がみられた場合は、このような患者への本剤の投与は中止すること。

(2)成人発症Ⅱ型シトルリン血症の患者に対して、脳浮腫治療のために本剤を投与して病態が悪化し、死亡したとの報告がある。成人発症Ⅱ型シトルリン血症(血中シトルリンが増加する疾病で、繰り返す高アンモニア血症による異常行動、意識障害等を特徴とする)が疑われた場合には、本剤を投与しないこと(XⅢ.の項 参照)。

(3)急性の硬膜下・硬膜外血腫が疑われる患者には、出血源を処理し、再出血のおそれのないことを確認してから本剤を投与すること(血腫の存在を確認することなく本剤を投与すると、頭蓋内圧の下降により一時止血していたものが再び出血することがある)。

(4)本剤には塩化ナトリウムが含まれているので、食塩摂取制限の必要な患者に投与する場合には注意すること。

(5)乳酸アシドーシスがあらわれることがあるので注意すること。(XⅢ.の項 参照)

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

(2)併用注意とその理由

添付文書に記載なし

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

アシドーシス(頻度不明):乳酸アシドーシスがあらわれることがあるので、症状があらわれた場合には炭酸水素ナトリウム注射液等を投与するなど適切な処置を行うこと(XⅢ.の項 参照)。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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
泌尿器	尿潜血反応陽性、血色素尿、血尿、尿意
消化器	悪心、嘔吐
代謝異常	低カリウム血症、高ナトリウム血症、非ケトン性高浸透圧性高血糖
その他	頭痛、口渇、腕痛、血圧上昇、倦怠感

(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

添付文書に記載なし

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ことが多いので、本剤投与に際しては水・電解質異常に留意し、慎重に投与すること。

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

添付文書に記載なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

14. 適用上の注意

投与前：

- 1) 眼科手術中に尿意を催すことがあるので、術前に排尿しておくことが望ましい。
- 2) 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。
- 3) 体温程度に温めて使用すること。
- 4) 開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。

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^{5,7)}

ラットにおける LD₅₀

濃グリセリン

経口投与：25,000 静脈内投与：5,000～6,000 (mg/kg)

50%果糖液

静脈内投与：雄 13.0, 雌 12.8

腹腔内投与：雄 14.5, 雌 12.6 (g/kg)

(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）						
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	<p>1) 通気針は不要（混注量等により、通気針が必要な場合もある）</p> <p>2) 連結管による連続投与は行わないこと。連続投与を行う場合には、Y型タイプのセットを使用すること （理由：ソフトバッグ製品（ポリアル製品を含む）は連結管で複数の製品をつないで投与するタンデム方式には適していない。内容液が少なくなった際に、輸液セット内に容器内の空気が流入する危険性がある）</p> <p>3) 内容液の漏出又は混濁などが認められた場合は使用しないこと</p> <p>4) オーバーシール（ゴム栓部の汚染防止のためのシール）が万一はがれているときは使用しないこと</p> <p>5) ゴム栓への針刺は、ゴム栓面に垂直に、ゆっくりと行うこと。斜めに刺すと、ゴム片（コア）が薬液中に混入したり、ポート部を傷つけて液漏れを起こすおそれがある</p> <p>6) 容器の目盛はおよその目安として使用すること</p>						
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	該当しない						
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	VIII-14. 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	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 30%;">200mL</td> <td>20 ポリアル</td> </tr> <tr> <td>300mL</td> <td>20 ポリアル</td> </tr> <tr> <td>500mL</td> <td>20 ポリアル</td> </tr> </table>	200mL	20 ポリアル	300mL	20 ポリアル	500mL	20 ポリアル
200mL	20 ポリアル						
300mL	20 ポリアル						
500mL	20 ポリアル						
7. 容器の材質	ポリエチレン						

X. 管理的事項に関する項目

- | 8. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬：グリセオール注（中外）等
同効薬：D-マンニトール注射液 等 | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------------------------|---|------------------|---------------|------------------|---------------|-------|-----------|--------------|-----------|-------|-----------|--------------|-----------|-------|-----------|--------------|-----------|
| 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 | 製造販売承認年月日：2015年2月12日（販売名変更による）
承認番号：22700AMX00234 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 薬価基準収載年月日：1998年7月10日（200mL、300mL）
2011年11月28日（500mL） | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 | 該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 | 該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 14. 再審査期間 | 該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 16. 各種コード | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 20%;">HOT 番号</th> <th style="width: 25%;">薬価基準収載
医薬品コード</th> <th style="width: 40%;">レセプト電算
コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>200mL</td> <td>103676301</td> <td>2190501A1093</td> <td>620367601</td> </tr> <tr> <td>300mL</td> <td>103682401</td> <td>2190501A2090</td> <td>620368201</td> </tr> <tr> <td>500mL</td> <td>121324901</td> <td>2190501A3118</td> <td>622132402</td> </tr> </tbody> </table> | | HOT 番号 | 薬価基準収載
医薬品コード | レセプト電算
コード | 200mL | 103676301 | 2190501A1093 | 620367601 | 300mL | 103682401 | 2190501A2090 | 620368201 | 500mL | 121324901 | 2190501A3118 | 622132402 |
| | HOT 番号 | 薬価基準収載
医薬品コード | レセプト電算
コード | | | | | | | | | | | | | | |
| 200mL | 103676301 | 2190501A1093 | 620367601 | | | | | | | | | | | | | | |
| 300mL | 103682401 | 2190501A2090 | 620368201 | | | | | | | | | | | | | | |
| 500mL | 121324901 | 2190501A3118 | 622132402 | | | | | | | | | | | | | | |
| 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) 病棟で役立つ 混注ハンドブック, 医薬ジャーナル社, 147 (1999)
- 2) 注射剤の配合変化, エフ・コピント・富士書院, 616, 1300 (2002)
- 3) 林 成之 ほか, 新薬と臨床, **26**, 1817 (1977)
- 4) 古暮 弘之 ほか, 眼科臨床医報, **74**, 521 (1980)
- 5) JPDI 2001, じほう, 706 (2001)
- 6) 第十六改正 日本薬局方解説書, C-1060, 1337, 1342 (2011)
- 7) JPDI 2006, じほう, 377 (2006)
- 8) 別冊 日本臨床、領域別症候群シリーズ No. 18 先天代謝異常症候群, 376 (1998)
- 9) 別冊 日本臨床、領域別症候群シリーズ No. 18 先天代謝異常症候群, 85 (1998)
- 10) Hasegawa, Y. et al., Pediatrics International, **45**, 5 (2003)
- 11) 宇波厚彦 ほか, 救急医学, **12**, 913 (1988)
- 12) 矢崎正英 ほか, 第 45 回日本神経学会総会プログラム・抄録集, 229 (2004)

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（2015年7月時点）

2. 海外における臨床支援情報

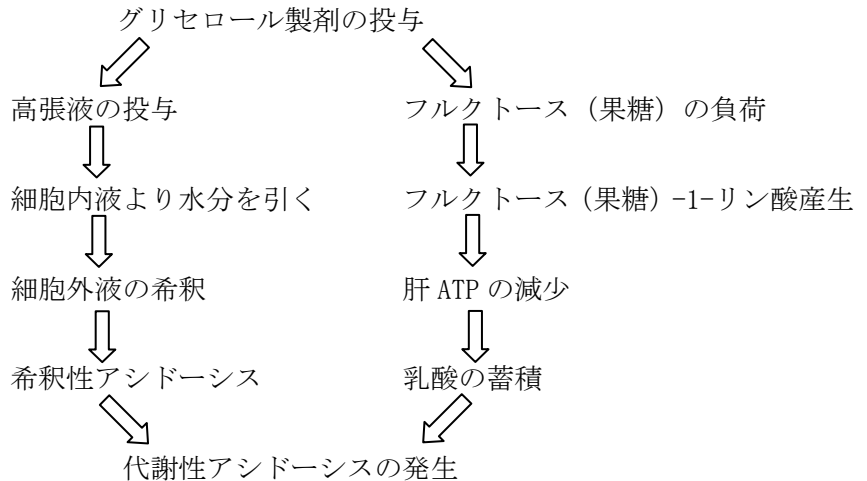
該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

1. アシドーシス¹¹⁾

本剤の投与によるアシドーシス発生の機序としては、以下のように考えられる(引用文献より一部改変)。



高張液の投与により、細胞内液が移動し、細胞外液が希釈され、希釈性のアシドーシスをきたす機序がある。

一方、フルクトースは速やかに肝で代謝され、フルクトース-1-リン酸 (F-1-P) を産生するが、この際に肝 ATP を消費する (VII-5. の項参照)。

肝 ATP の減少と、F-1-P の上昇は fructolysis の律速段階である phosphoenolpyruvate→pyruvate の活性化、および乳酸代謝抑制をきたし、乳酸アシドーシスを生じることになる。

2. フルクトース-1, 6-ビス ホスファターゼ (FBPase) 欠損症への投与¹⁰⁾

(文献概要)

FBPase 欠損症患者 20 例の医療記録に基づくレトロスペクティブな調査の結果、グリセロール液非投与の 14 例は正常に発育したが、グリセロール液を投与した 6 例のうち、腹膜透析を実施しなかった 4 例中 2 例が死亡、2 例が重度神経障害となり、またグリセロール液投与に加えて腹膜透析を受けた残り 2 例中 1 例でも軽度精神遅滞を示し、FBPase 欠損患者に対するグリセロール液投与が予後に影響を及ぼす可能性が示唆された。

したがって、血糖値、血中乳酸値測定などにより FBPase 欠損症でないことが確認できるまでは、患者の脳浮腫の予防・治療にグリセロール液を用いるべきではない。

XIII. 備考

3. 成人発症 II 型シトルリン血症 (CTLN2) への投与¹²⁾

(文献概要)

【目的】 CTLN2 患者の脳浮腫治療におけるグリセロール投与の危険性とマンニトール単独投与の有効性について、本症患者 3 名の治療経験から考察する。

【方法】 本症患者 3 名（患者 1：40 歳女性、患者 2：31 歳男性、患者 3：40 歳男性）の脳浮腫に対する治療経験を検討した。患者 1, 2 は、脳浮腫発症後グリセロール投与開始後、マンニトール投与を追加。患者 3 では脳浮腫発生後マンニトール単独で治療を行った。

【結果】 患者 1, 2 ではグリセロール投与後、マンニトール投与を追加しても脳浮腫は改善せず両患者とも死亡された。患者 3 ではマンニトール投与後、脳浮腫の明らかな改善が認められ救命し得た。

【考察】 本症における脳浮腫治療には、グリセロールよりマンニトールが有効である可能性がある。シトルリンはミトコンドリア膜上において、細胞質内 NADH をミトコンドリア内へ移送する機能を有しているが、グリセロール自体の代謝により細胞質内 NADH の蓄積を促進させ、本症の病態を更に悪化させる可能性がある。