

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



剤形	注射剤（アンプル、ソフトバッグ）
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	コアテック注 5mg：1管(5mL)中オルプリンオン塩酸塩水和物 5mg 含有 コアテック注 SB 9mg：1バッグ(150mL)中オルプリンオン塩酸塩水和物 9mg 含有
一般名	和名：オルプリンオン塩酸塩水和物 洋名：Olprinone Hydrochloride Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	コアテック注 5mg 製造販売承認年月日：1996年1月31日 薬価基準収載年月日：1996年4月24日 発売年月日：1996年4月24日
	コアテック注 SB 9mg 製造販売承認年月日：2004年9月16日 薬価基準収載年月日：2004年12月15日 発売年月日：2004年12月20日
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元：エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社 hhcホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 FAX 03-5229-0720 https://www.eisai.co.jp

本IFは2019年3月改訂(コアテック注 5mg、コアテック注 SB 9mg)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.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ある。

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

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、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
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 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
 - (1) 外観・性状…………… 3
 - (2) 溶解性…………… 3
 - (3) 吸湿性…………… 3
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点…………… 3
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 3
 - (6) 分配係数…………… 3
 - (7) その他の主な示性値…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法…………… 4
4. 有効成分の定量法…………… 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状…………… 5
 - (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等…………… 5
 - (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 5
 - (2) 添加物…………… 5
 - (3) 電解質の濃度…………… 5
 - (4) 添付溶解液の組成及び容量…………… 5
 - (5) その他…………… 6
3. 注射剤の調製法…………… 6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 6

5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6
6. 溶解後の安定性…………… 6
7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)…………… 7
8. 生物学的試験法…………… 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 7
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 7
11. 力価…………… 7
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 8
14. その他…………… 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 9
2. 用法及び用量…………… 9
3. 臨床成績…………… 10
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 10
 - (2) 臨床効果…………… 10
 - (3) 臨床薬理試験…………… 10
 - (4) 探索的試験…………… 10
 - (5) 検証的試験…………… 11
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 11
 - 2) 比較試験…………… 11
 - 3) 安全性試験…………… 11
 - 4) 患者・病態別試験…………… 11
 - (6) 治療的使用…………… 11
 - 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)…………… 11
 - 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…………… 11

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…………… 12
2. 薬理作用…………… 12
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 12
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 12
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 16

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 17
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 17
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 17
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 17
 - (4) 中毒域…………… 18
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 19

(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	19
2. 薬物速度論的パラメータ	19
(1) 解析方法	19
(2) 吸収速度定数	19
(3) バイオアベイラビリティ	19
(4) 消失速度定数	19
(5) クリアランス	19
(6) 分布容積	19
(7) 血漿蛋白結合率	19
3. 吸収	19
4. 分布	19
(1) 血液-脳関門通過性	19
(2) 血液-胎盤関門通過性	20
(3) 乳汁への移行性	20
(4) 髄液への移行性	20
(5) その他の組織への移行性	20
5. 代謝	21
(1) 代謝部位及び代謝経路	21
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	22
(3) 初回通過効果の有無及び その割合	22
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	22
(5) 活性代謝物の速度論的 パラメータ	22
6. 排泄	22
(1) 排泄部位及び経路	22
(2) 排泄率	22
(3) 排泄速度	22
7. トランスポーターに関する情報	23
8. 透析等による除去率	23

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	24
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	24
5. 慎重投与内容とその理由	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	25
7. 相互作用	27
(1) 併用禁忌とその理由	27
(2) 併用注意とその理由	27
8. 副作用	28

(1) 副作用の概要	28
(2) 重大な副作用と初期症状	28
(3) その他の副作用	28
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床 検査値異常一覧	29
(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	31
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	32
9. 高齢者への投与	32
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32
11. 小児等への投与	32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
13. 過量投与	32
14. 適用上の注意	33
15. その他の注意	33
16. その他	33

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	34
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	34
(2) 副次的薬理試験	34
(3) 安全性薬理試験	34
(4) その他の薬理試験	35
2. 毒性試験	35
(1) 単回投与毒性試験	35
(2) 反復投与毒性試験	35
(3) 生殖発生毒性試験	35
(4) その他の特殊毒性	36

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	37
2. 有効期間又は使用期限	37
3. 貯法・保存条件	37
4. 薬剤取扱い上の注意点	37
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	37
(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)	37
(3) 調剤時の留意点について	37
5. 承認条件等	37
6. 包装	37
7. 容器の材質	38
8. 同一成分・同効薬	38
9. 国際誕生年月日	38
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	38

11. 薬価基準収載年月日	38
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	38
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	38
14. 再審査期間	39
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	39
16. 各種コード	39
17. 保険給付上の注意	39
XI. 文献	
1. 引用文献	40
2. その他の参考文献	40
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	41
2. 海外における臨床支援情報	41
XIII. 備考	
その他の関連資料	42
〈別表〉	43

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

弊社筑波研究所において1982年よりホスホジエステラーゼ（PDE）阻害薬の研究を開始し、心筋収縮力の増強、心拍出量の増加及び末梢血管抵抗の減少を示す化合物を探索した。その結果、これらの作用を有する新規化合物として1984年にオルプリノン塩酸塩水和物を見出し、その後PDEのアイソエンザイムのうちサイクリックAMP（cAMP）に特異的なPDEⅢを選択的に阻害することにより薬理作用を示すことが明らかになった。

そこで弊社では、1986年より臨床試験を開始し、急性心不全に対する本剤の有用性が確認されたことにより、1996年4月に患者の病態に応じ、濃度調節が可能なアンプル製剤であるコアテック注5mgを発売した。

一方、医療機関からは、急性心不全という対象疾患の緊急性から調製の手間をかけずに迅速に投与でき、調製ミス、調製時の異物混入や微生物汚染を予防できるよう予め希釈した点滴用製剤の開発が要望されていた。

そこで弊社では、その要望に応じて全量150mL中にオルプリノン塩酸塩水和物9mgとブドウ糖7.05gを含むソフトバッグ製剤であるコアテック注SB9mgの開発に着手し、2004年9月に承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 心筋の収縮力を高め、同時に血管拡張により心負荷を減少させ、血行動態を改善する。
2. 心筋酸素消費量を増加させない。
3. 強力な血管拡張作用により急性左心不全による肺うっ血を速やかに消失・軽減する。
4. コアテック注SB9mgは調製時の希釈ミスを防ぎ、救急使用時において迅速な投与が可能である。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

コアテック[®]注 5mg

コアテック[®]注 SB 9mg

(2) 洋名

Coretec[®] Injection 5mg

Coretec[®] Injection SB 9mg

(3) 名称の由来

「Coretec」は、「心臓」を意味する「core」に、「手法、技術」を意味する technique の「tec」並びに protect（保護）の「tec」を加え、「新たな心臓治療の手段により生命を護る」という意味を込めて命名された。

また、「SB」は「ソフトバッグ」を意味している。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

オルプリノン塩酸塩水和物（JAN）

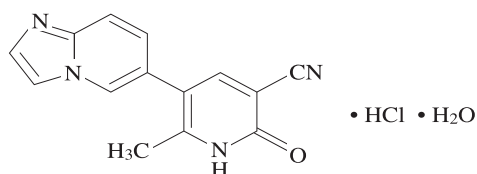
(2) 洋名（命名法）

Olprinone Hydrochloride Hydrate（JAN）

(3) ステム

強心薬、アムリノン誘導体：-rinone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₄H₁₀N₄O · HCl · H₂O

分子量：304.73

5. 化学名（命名法）

1, 2-dihydro-5-(imidazo [1, 2-*α*] pyridin-6-yl)-6-methyl-2-oxo-3-pyridinecarbonitrile hydrochloride monohydrate (IUPAC 命名法による)

6. 慣用名・別名・略号・記号番号

治験番号：E1020

7. CAS登録番号

119615-63-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール (99.5)、無水酢酸、酢酸 (100) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶 媒	本品 1 g を溶解するのに必要な溶媒量 (mL)
ギ酸	1~3
水	80~90
メタノール	300~700
エタノール (99.5)	10000 以上
無水酢酸	10000 以上
酢酸 (100)	10000 以上
ジエチルエーテル	10000 以上

(3) 吸湿性

93%RH 以下では吸湿しない。低湿度でも水分量はほとんど変化せず、結晶水は安定である。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

本品は開放下 40℃ 付近から脱水が起こり、その後分解し、融点は示さなかった。

(5) 酸塩基解離定数

pKa = 6.2 及び 8.7 (吸光度法)

(6) 分配係数

非解離型分子の 1-オクタノールと水との分配係数は 2.5 であった。
酸性及びアルカリ性では水相に、中性では有機相に分配されやすい。

(7) その他の主な示性値

本品の水溶液 (1 → 100) の pH は約 3.6~3.8 であった。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

1. 安定性

試験	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果
苛 酷	温度 60℃	ガラス瓶（密栓）	3カ月	性 状 確認試験 pH 純度試験 水分 定 量	変化なし
	湿度 40℃/75%RH 40℃/31%RH	ガラス瓶（開放）	3カ月		
	光 1000 lx	石英管	3カ月		
長期保存	室温	ポリ袋2重 +ゴムバンド +ファイバードラム	36カ月		変化なし
加 速	40℃/75%RH	ポリ袋2重 +ゴムバンド +ファイバードラム	6カ月		変化なし

2. 溶液中での安定性

本品にpH2～11緩衝液を加えて調製した試料溶液を37℃、80℃、1000 lxで1カ月保存したもの、及び、直射日光下で5日間保存したものにつき安定性を調べた結果、本品は溶液（pH2～11）中において安定であるが、加熱及び曝光によりアルカリ性側でやや不安定（分解生成物としてアミン体及びアミド体が認められた。）であった。

3. 有効成分の確認試験法

第三アミンのクエン酸・酢酸試験による呈色反応、紫外吸収スペクトル、塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

本品約0.4gを精密に量り、ギ酸5mLを加えて溶かす。この液に無水酢酸100mLを加えた後、0.1mol/L過塩素酸で滴定する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸 1mL = 28.672mg $C_{14}H_{10}N_4O \cdot HCl$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

〈コアテック注 5mg〉

1 管 5mL 中にオルプリノン塩酸塩水和物 5mg を含有する無色澄明な注射剤で、ワンポイントカットの無色アンプルに充填されている。

〈コアテック注 SB 9mg〉

1 バッグ 150mL 中にオルプリノン塩酸塩水和物 9mg を含有する無色澄明な注射剤で、半透明のソフトバッグに充填されている。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

〈コアテック注 5mg〉

pH：3.0～5.0

浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

比重： d_{20}^{20} 1.02

〈コアテック注 SB 9mg〉

pH：3.0～5.0

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

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

コアテック注 5mg：1 管 5mL 中にオルプリノン塩酸塩水和物 5mg を含有する。

コアテック注 SB 9mg：1 バッグ 150mL 中にオルプリノン塩酸塩水和物 9mg を含有する。

(2) 添加物

〈コアテック注 5mg〉

添加物	1 管(5mL)中の分量
クエン酸水和物	2.1mg
水酸化ナトリウム	適量
D-ソルビトール	250mg

〈コアテック注 SB 9mg〉

添加物	1 バッグ(150mL)中の分量
クエン酸水和物	3.78mg
水酸化ナトリウム	適量
D-ソルビトール	0.45g
ブドウ糖	7.05g

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

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

コアテック注 5mg

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果	
長期保存	室温	無色ガラスアンプル + 紙箱	36 カ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても 変化なし。	
加速	40℃/75%RH	無色ガラスアンプル + 紙箱	6 カ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても 変化なし。	
開封後	光	2 万 lx	無色ガラスアンプル	60 時間*	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても 変化なし。
苛酷	温度	45℃	無色ガラスアンプル + 紙箱	3 カ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても 変化なし。

※：キセノンランプを 60 時間 (総照度 120 万 lx・hr、総近紫外放射エネルギー 200W・h/m²) 照射

コアテック注 SB 9mg

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果	
加速	40℃/75%RH	ポリエチレン製ソフト バッグ+ UV吸収剤入りフィルム袋 + 紙箱	6 カ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても 変化なし。	
開封後	光	2 万 lx	ポリエチレン製ソフト バッグ	60 時間*	性状 pH 純度試験 含量	120 万 lx・hr で純度試験 (アミ ン体増加) 規格上限値、その他 の試験項目においては変化なし。
苛酷	温度	45℃	ポリエチレン製ソフト バッグ+UV吸収剤入り フィルム袋	3 カ月	性状 pH 純度試験 含量	いずれの試験項目においても 変化なし。

※：キセノンランプを 60 時間 (総照度 120 万 lx・hr、総近紫外放射エネルギー 200W・h/m²) 照射

6. 溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

1. 下記の注射製剤と配合変化を起こすことが確認されているので、混合しないこと。
ソルダクトン、ウロキナーゼ-Wf^{注)}、フルマリン静注用
2. 他の注射剤と混合せずに用いることが望ましい(患者の病態に応じ、本剤の点滴静注速度を調節する必要がある)。
ただし、コアテック注5mgを希釈して用いる場合には、通常、生理食塩液、ブドウ糖液等を用いる。
(「Ⅷ.-14. 適用上の注意」の項参照)
配合変化に関して詳しくは巻末の別表「コアテック注5mg・コアテック注SB9mg配合試験成績一覧」に示した。

注)「ウロキナーゼ-Wf」(6000単位)は現在販売されていない。
現在、ウロキナーゼは6万単位以上の規格にて販売されている。

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

〈コアテック注5mg〉

第三アミンのクエン酸・酢酸試験による呈色反応、紫外吸収スペクトル

〈コアテック注SB9mg〉

液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

〈コアテック注5mg〉

液体クロマトグラフィー

〈コアテック注SB9mg〉

液体クロマトグラフィー

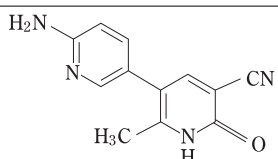
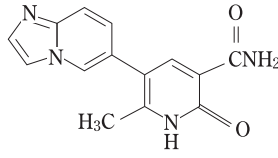
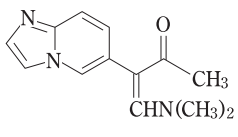
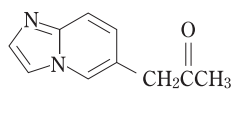
11. 力価

該当しない

IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある夾雑物

下記の類縁物質が混入する可能性がある。

化合物	構造式
アミン体	
アミド体	
エナミン体	
ケトン体	

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

下記の状態で他の薬剤を投与しても効果が不十分な場合
急性心不全

2. 用法及び用量

(1) 承認を受けた用法及び用量

〈コアテック注 5mg〉

通常、成人には、本剤を注射液そのまま、又は生理食塩液、ブドウ糖液等で希釈し、オルプリノン塩酸塩水和物として体重 1kg あたり 10 μg を 5 分間かけて緩徐に静脈内投与し、引き続き 1 分間あたり 0.1~0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を点滴静注する。

なお、点滴投与量は患者の病態に応じて適宜増減し、必要ある場合には 1 分間あたり 0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ まで増量できる。

〈コアテック注 SB 9mg〉

通常、成人には、オルプリノン塩酸塩水和物として体重 1kg あたり 10 μg を 5 分間かけて緩徐に静脈内投与し、引き続き 1 分間あたり 0.1~0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を点滴静注する。

なお、点滴投与量は患者の病態に応じて適宜増減し、必要ある場合には 1 分間あたり 0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ まで増量できる。

(2) 用法及び用量に関連する使用上の注意

〈コアテック注 SB 9mg〉

投与開始時は、初期投与(10 $\mu\text{g}/\text{kg}$)として 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ で 5 分間投与すること。また、5 分間の初期投与後、0.1~0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ に減量して維持投与を行う。なお、点滴速度は過量投与にならないように十分注意すること。

〈解説〉

初期投与と維持投与では投与速度が異なるため、2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ で 5 分間投与した後は過量投与にならないように必ず投与速度を 0.1~0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ に減量すること。

〈参考〉投与量早見表

投与量 体重	初期投与量 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 5 分 (2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	維持投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)			
		0.1	0.2	0.3	0.4
30kg	60 (5.0mL)	3.0	6.0	9.0	12.0
40kg	80 (6.7mL)	4.0	8.0	12.0	16.0
50kg	100 (8.3mL)	5.0	10.0	15.0	20.0
60kg	120 (10.0mL)	6.0	12.0	18.0	24.0
70kg	140 (11.7mL)	7.0	14.0	21.0	28.0
80kg	160 (13.3mL)	8.0	16.0	24.0	32.0

太文字：1 時間あたりの投与液量 [mL/時間]

小児用微量輸液セット (60 滴/mL) を使用する場合 1 分間あたりの滴量 [滴/分]

初期投与量()内：5 分間の投与液量

V. 治療に関する項目

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

(2) 臨床効果

本剤は、急性心不全を対象とした二重盲検試験を含む臨床試験において 77.6% (83/107 例) の有効率を示した。血行動態的にはプラセボを対象とした二重盲検試験において肺動脈楔入圧の減少率、心拍出量の増加率ともに本剤が有意に優れていた。 (①②③④⑤)

(3) 臨床薬理試験

健康成人男子 9 名に対し、本剤を $1.25\sim 50^{\text{注1}} \mu\text{g}/\text{kg}$ を 5 分間単回定速静注した。その結果、収縮期及び拡張期血圧はいずれの投与量においても有意な変化を示さなかった。脈拍数は $50^{\text{注1}} \mu\text{g}/\text{kg}$ 投与時に静注直後から増加が認められた。自・他覚症状として、結膜充血、顔面潮紅及びほてり感や、高用量では動悸が認められたが、安全性及び忍容性に問題となる所見は認められなかった。

健康成人男子 8 名に対し、本剤を初期投与量 $20^{\text{注1}} \mu\text{g}/\text{kg}$ を 15 分かけて静注した後、維持量 $0.25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を 165 分間点滴静注、及び初期投与量 $40^{\text{注1}} \mu\text{g}/\text{kg}$ を 15 分かけて静注した後、維持量 $0.50^{\text{注2}} \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ あるいは $0.75^{\text{注2}} \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の点滴静注をそれぞれ 165 分間行った。その結果、血圧は有意な変化を認めなかったが、心拍数は静注開始後から増加が認められた。自・他覚所見は、単回静注と同様に、結膜充血、顔面潮紅、耳介潮紅を認めたが、安全性及び忍容性に問題となる所見は認められなかった。 (⑥)

注 1) $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ を超えるボラス投与は承認外用量である。

注 2) $0.4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を超える点滴静注は承認外用量である。

(4) 探索的試験

慢性心不全の急性増悪を含む急性心不全患者 38 例を対象に、本剤の 10 、 $20^{\text{注}}$ 、 $30^{\text{注}} \mu\text{g}/\text{kg}$ のいずれかの用量を 5 分間かけて定速静注し、血行動態、自覚症状、身体所見を検討した。その結果、 $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ から肺動脈楔入圧及び心係数等の血行動態の改善が認められ、忍容性も良好であった。 $20^{\text{注}} \mu\text{g}/\text{kg}$ 静注時には心拍数の有意な増加が認められ、心筋酸素消費量を増加させる可能性が示唆された。なお、 $30^{\text{注}} \mu\text{g}/\text{kg}$ を投与した症例は少なく評価できなかった。

慢性心不全の急性増悪を含む急性心不全患者 14 例を対象に点滴静注の有用性を検討した。方法は、最初に 10 、 $20^{\text{注}}$ 、 $30^{\text{注}} \mu\text{g}/\text{kg}$ の順で負荷用量を 10 分間かけて静注し、各用量間には観察期間を設けた。観察期間中に効果が認められれば、次の負荷静注を行わずに点滴静注に移行することとし、点滴静注量は、負荷用量 10 、 $20^{\text{注}}$ 、 $30^{\text{注}} \mu\text{g}/\text{kg}$ に応じて、それぞれ負荷用量の $1/100$ 量の 0.1 、 0.2 、 $0.3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を 3 時間投与した。その結果、 $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ から肺動脈楔入圧及び心係数等の血行動態の改善が認められ、忍容性も良好であった。

単回静注試験では $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ から血行動態が改善し、点滴静注試験でも最低用量の $10 \mu\text{g}/\text{kg} + 0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で点滴静注開始 1 時間後から有意に血行動態が改善していることから、血中濃度を高めるための負荷用量は $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ で十分と判断された。また、点滴静注の有効量は $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 以上と推定された。 (①)

注) $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ を超えるボラス投与は承認外用量である。

V. 治療に関する項目

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

慢性心不全の急性増悪を含む急性心不全患者 61 例を対象に、本剤 $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ を 5 分間かけて静注し、引き続き 0.1 、 0.2 、 $0.3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ のいずれかの用量を無作為に 3 時間点滴静注した。その結果、点滴開始 1 時間後から血行動態は有意に改善し、その改善率は用量依存的であり、3 用量とも安全性に問題はないと判定された。したがって、急性心不全においては本剤 $0.1\sim 0.3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の点滴用量は臨床的に有用であると考えられた。 (2)

2) 比較試験

慢性心不全の急性増悪を含む急性心不全患者 64 例に対し、プラセボを対照薬として多施設二重盲検比較試験を行った。本剤の投与量は $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ を 5 分間かけて静注し、引き続き $0.3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で点滴静注を 3 時間行った。その結果、肺動脈楔入圧及び心係数は、本剤投与により点滴開始 1 時間後より有意な改善が認められたが、プラセボでは改善は認められなかった。自覚症状、身体所見もプラセボに比べ有意な改善率を示した。 (3)

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

ホスホジエステラーゼⅢ (PDEⅢ) 阻害薬

ミルリノン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1. 心筋収縮力増強

主たる作用機序はcAMPに特異的なPDEⅢの選択的阻害であり、その結果として生じる細胞内cAMP増加及びピークCa²⁺レベル上昇により心筋収縮力増強を示すと推測される。(⑦⑧⑨⑩)

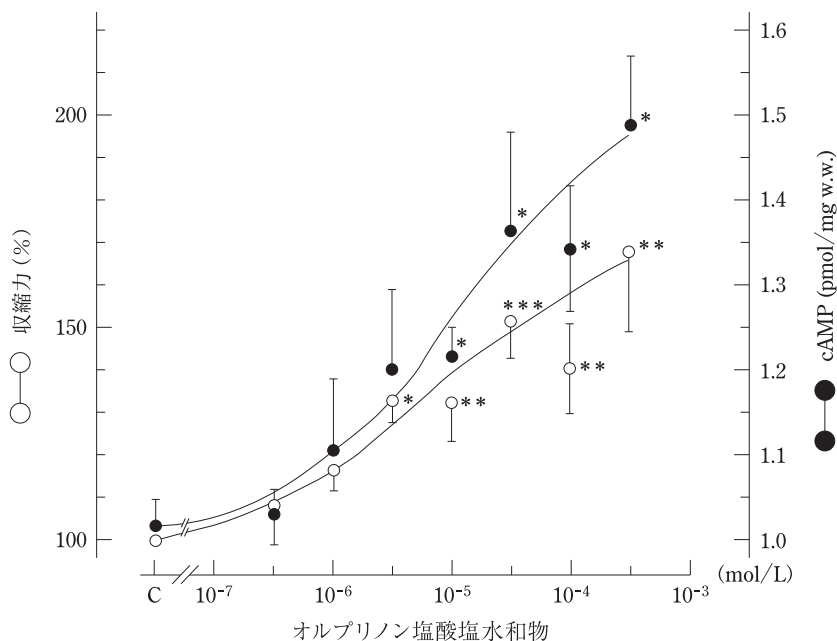
2. 血管拡張

主たる作用機序はPDEⅢの選択的阻害であり、その結果として生じる細胞内cAMP増加及びCa²⁺レベル低下により血管拡張を示すと推測される。(⑪⑫⑬)

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 心筋収縮力増強作用 (*in vitro*、イヌ)

モルモット及びイヌ摘出心筋の収縮力を10⁻⁷~10⁻⁴mol/Lの範囲で濃度依存的に増強する(下図)。また、麻酔イヌに対する10~100μg/kg、0.3~3μg/kg/minの静脈内投与、及び覚醒イヌに対する30、100μg/kgの静脈内投与により、心筋収縮力(LV dP/dt max)を用量依存的に増強する。(⑦⑧⑭)



イヌ摘出右室筋肉柱の収縮力及びcAMP含量に対するオルプリノン塩酸塩水和物の作用

オルプリノン塩酸塩水和物添加10分後に測定した。値はMean±S.E.M.(n=5)で表示。

* : P<0.05, ** : P<0.01, *** : P<0.001 (コントロール(C)との比較、Studentのt検定)

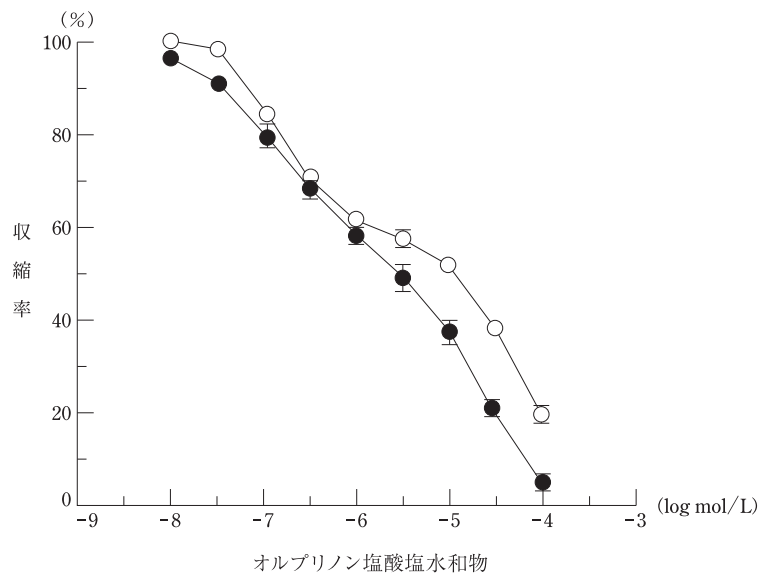
β受容体遮断薬プロプラノロール(3×10⁻⁷mol/L)存在下で実験を行った。

VI. 薬効薬理に関する項目

2. 血管拡張作用 (*in vitro*、イヌ)

ラット摘出大動脈のノルアドレナリン及びKCl収縮を $10^{-8} \sim 10^{-4} \text{mol/L}$ の範囲で濃度依存的に抑制する。 (11)

また、イヌ摘出大腿動脈及び伏在静脈のフェニレフリン収縮を $3 \times 10^{-8} \sim 10^{-4} \text{mol/L}$ の範囲で濃度依存的に抑制する (下図)。



イヌ摘出大腿動脈及び伏在静脈におけるフェニレフリン収縮に対するオルプリン塩酸塩水和物の弛緩作用

値は、Mean ± S.E.M. で表示。

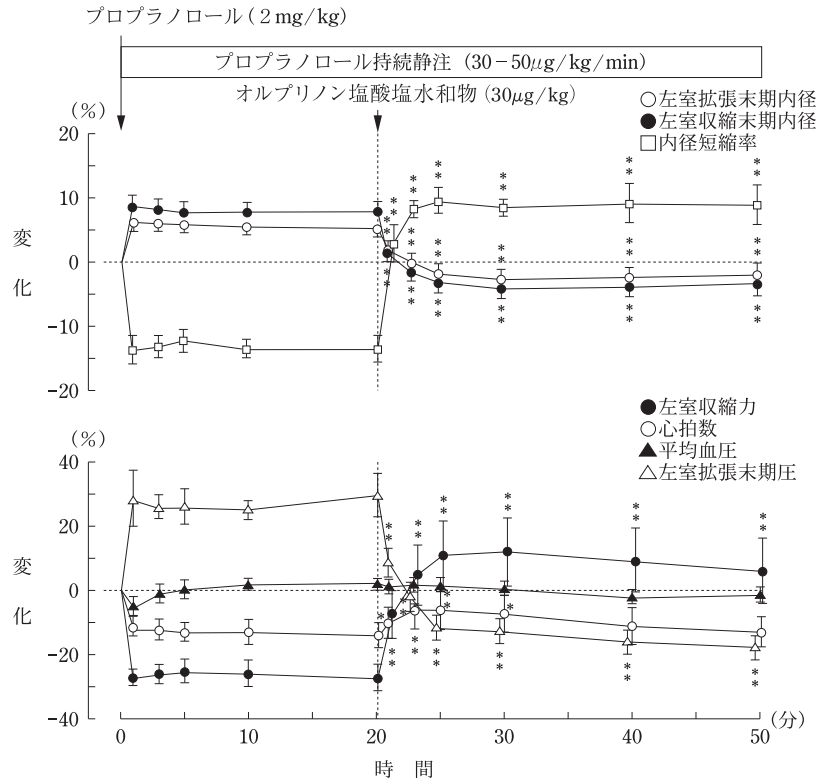
○：大腿動脈 (n=10、 $IC_{50} = 10 \mu\text{mol/L}$)、●：伏在静脈 (n=7、 $IC_{50} = 2.7 \mu\text{mol/L}$)

また、麻酔イヌに対する $10 \sim 100 \mu\text{g/kg}$ の静脈内投与時に全末梢血管抵抗を用量依存的に減少し、動脈内局所投与 (冠及び大腿動脈、 $3 \mu\text{g}$) により、局所血流量を増加する。 (14)

VI. 薬効薬理に関する項目

3. 心不全病態の改善作用（イヌ）

麻酔イヌを用いたプロプラノロール心不全、容積負荷及び冠動脈結紮による心不全並びに僧帽弁逆流による心不全（次頁図）の各病態モデルにおいて、 $30\mu\text{g}/\text{kg}$ の用量で心筋収縮力増強、心拍出量増加、後負荷及び前負荷の減少を示し、心不全病態を著明に改善する。また、プロプラノロール心不全における左室内径の拡大及び内径短縮率の低下を著明に改善し、僧帽弁逆流による心不全モデルでは、前負荷改善効果がドパミンに比し優れ、容量血管拡張作用（静脈系への血液プーリング作用）が示唆された。（⑭⑮⑯）



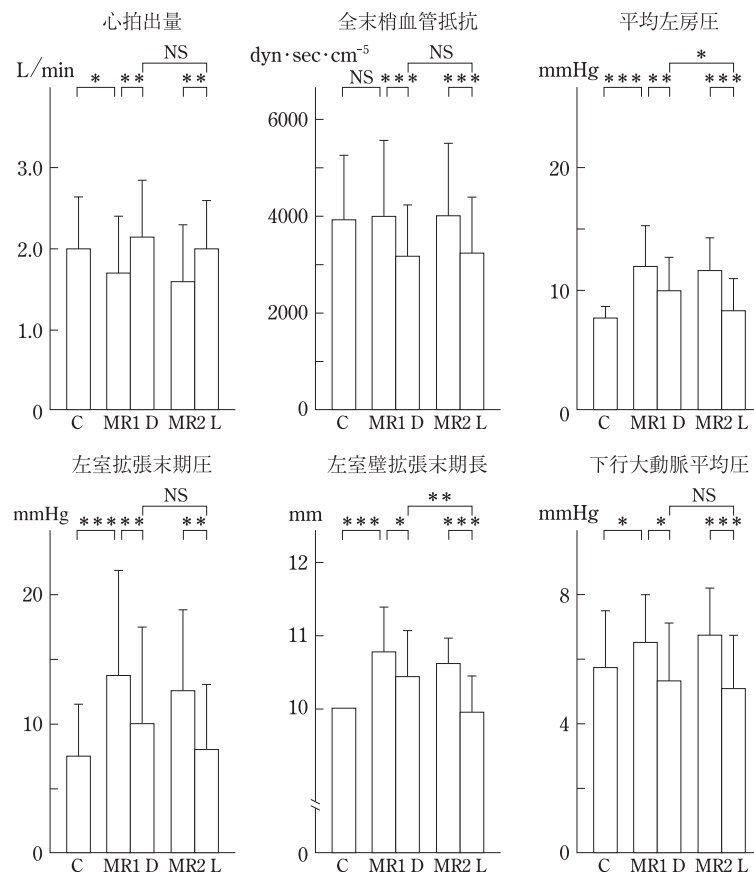
麻酔イヌにおけるプロプラノロール誘発心不全時の心行動態、左室内径及び内径短縮率の変化、並びにオルプリノン塩酸塩水和物静脈内投与の改善作用

値は、Mean \pm S.E.M. (n=5) で表示。

* : P<0.05、** : P<0.01 (オルプリノン塩酸塩水和物投与直前値との比較、paired t検定)。

初期値：左室拡張末期内径、 $31.1 \pm 4.1\text{mm}$ ；左室収縮末期内径、 $26.9 \pm 4.3\text{mm}$ ；内径短縮率、 $14.5 \pm 2.7\%$ ；左室収縮力、 $1924 \pm 166\text{mmHg}/\text{sec}$ ；心拍数、 $121 \pm 5\text{beats}/\text{min}$ ；平均血圧、 $100 \pm 5\text{mmHg}$ ；左室拡張末期圧、 $7.1 \pm 0.4\text{mmHg}$

VI. 薬効薬理に関する項目



麻酔イヌの僧帽弁逆流モデルにおけるオルプリノン塩酸塩水和物及びドパミンの静脈内投与の作用

C: コントロール (僧帽弁逆流前)、MR1: ドパミンの投与前の僧帽弁逆流、MR2: オルプリノン塩酸塩水和物投与前の僧帽弁逆流、D: ドパミン (5 μ g/kg/min)、L: オルプリノン塩酸塩水和物 (30 μ g/kg/5min)。値は Mean \pm S.D. (n=10) で表示。

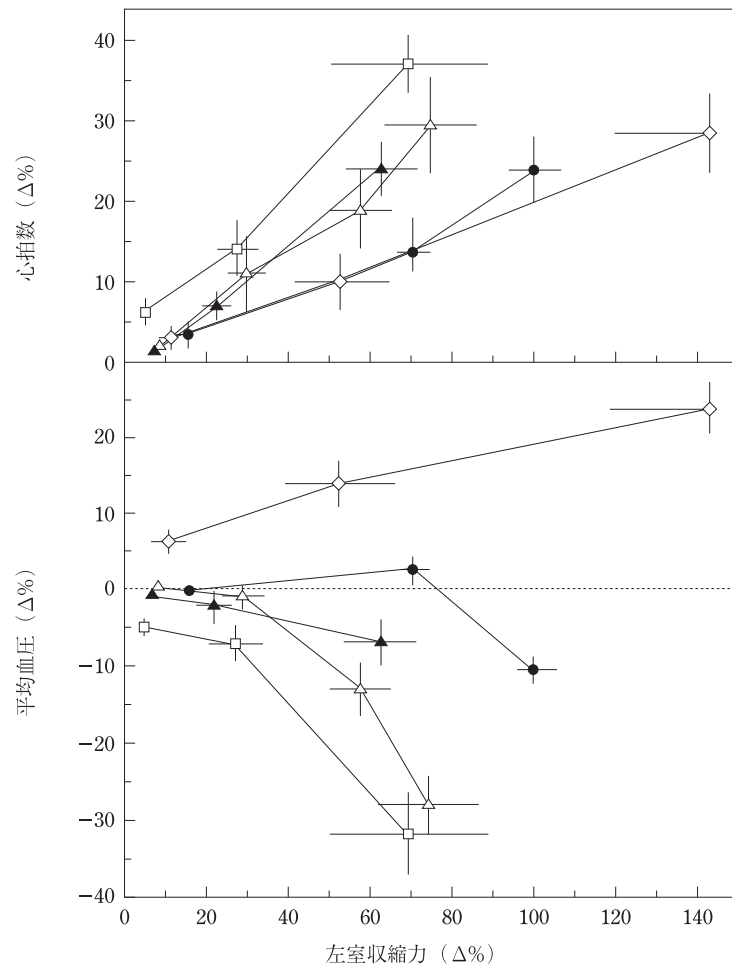
: P<0.05、: P<0.01、***: P<0.001 (Newman-Keules 多重比較検定)

(15一部改変)

VI. 薬効薬理に関する項目

4. 同種同効薬との比較

各種同効薬（アミノフィリン水和物、ブクラデシンナトリウム、アムリノン）と比較して、麻酔イヌで50～80%の心筋収縮力増強を示す時の心拍数増加、血圧低下が軽度であった。 (16)



麻酔イヌの左室収縮力、心拍数及び平均血圧に対するオルプリノン塩酸塩水和物並びに各種強心薬の静脈内投与時の作用比較

いずれの薬物も各用量を一定間隔で増量して投与し、その最大変化率をプロットした。値は、Mean±S.E.M.で表示。

- | | |
|--|-----------------------------------|
| ●オルプリノン塩酸塩水和物
(10、30、100 μg/kg、n=6) | ▲ブクラデシンナトリウム
(1、3、10mg/kg、n=4) |
| △アムリノン
(0.1、0.3、1、3mg/kg、n=5) | ◇ドブタミン塩酸塩
(1、3、10 μg/kg、n=5) |
| □アミノフィリン水和物
(1、3、10mg/kg、n=4) | |

(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

最低有効血中濃度：20ng/mL

(4)

(2) 最高血中濃度到達時間

静注直後

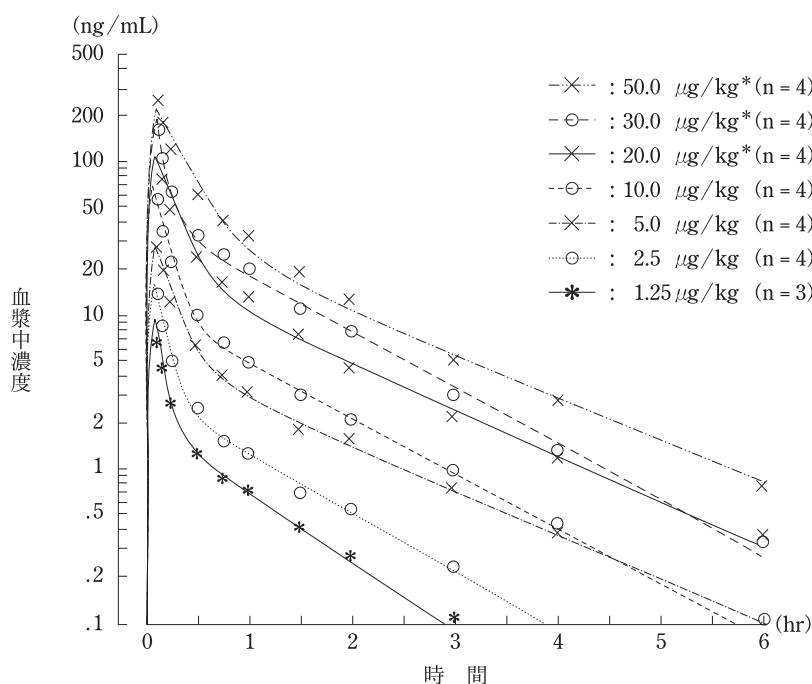
(6)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 血中濃度推移

健康成人男子（各群 3～4 名）にオルプリノン塩酸塩水和物を 5 分間定速静脈内投与（オルプリノン塩酸塩水和物として 1.25～50^注 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）したとき、血漿中未変化体濃度は投与量に応じてほぼ線形に推移し、AUC も投与量に比例して増加した。静注後の血漿中未変化体濃度の消失は、半減期 7.0 分及び 57 分の 2 相性を示した。

(6)



健康成人男子にオルプリノン塩酸塩水和物を単回投与したときの血漿中未変化体濃度の推移（各点は 3～4 例の平均値を示す）

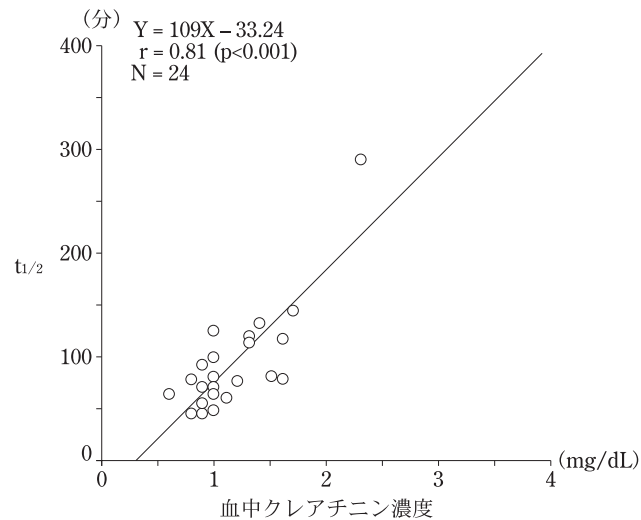
注) 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を超える用量は承認外用量である。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

2) 消失半減期と血中クレアチニン値の関係

急性心不全（慢性心不全の急性増悪を含む）患者を対象としたオルプリノン塩酸塩水和物の単回静脈内投与後の消失半減期 ($t_{1/2}$) は 87.3 ± 5.7 分 (Mean \pm S.E.M.) であり、健康成人男子（約 60 分）と比べ消失は遅くなる傾向が認められた。この時の $t_{1/2}$ と血中クレアチニンとの関係は、図に示すように正の相関 ($r = 0.81$) が認められた。 (①)

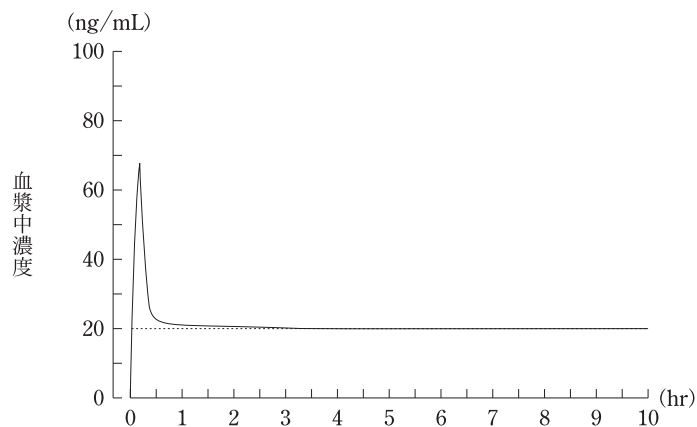
以上の結果から、腎機能の低下にしたがってオルプリノン塩酸塩水和物の消失半減期は長くなる傾向が示された。ただし血中クレアチニンの数値が 2mg/dL 以内であれば排泄の延長は軽度であった。



オルプリノン塩酸塩水和物の血漿中濃度消失半減期 ($t_{1/2}$) と血中クレアチニン濃度との関係

また点滴静注後の $t_{1/2}$ は 93.8 分であり、クレアチニンクリアランスと $t_{1/2}$ の関係には、負の相関 ($r = -0.78$) が見いだされた。 (④)

[参考]



急性心不全患者にオルプリノン塩酸塩水和物 $10\mu\text{g/kg}$ を 5 分間かけて静注した後 $0.1\mu\text{g/kg/min}$ を点滴静注した時の血漿中濃度シミュレーション

(4) 中毒域

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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

血漿中未変化体濃度推移を2-コンパートメントモデルにあてはめ、パラメータ算出。

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

本剤は静注用製剤であるため、バイオアベイラビリティは100%である。

(4) 消失速度定数

k_{el} : 0.62~0.89hr⁻¹ (1.25~50^{注)} μg/kg i.v.)

注) 10 μg/kgを超える用量は承認外用量である。

(5) クリアランス

総クリアランス : 7.86~9.71mL/min/kg (1.25~50^{注)} μg/kg i.v.)

注) 10 μg/kgを超える用量は承認外用量である。

(6) 分布容積

V_c : 126~249mL/kg (1.25~50^{注)} μg/kg i.v.)

注) 10 μg/kgを超える用量は承認外用量である。

(7) 血漿蛋白結合率

81.3±0.1% (50^{注)} μg/kg i.v. 平均値±S.D., n=11)

注) 50 μg/kgは承認外用量である。

(6)

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

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 血液－胎盤関門通過性

〈参考〉

妊娠 12 日目（器官形成期）及び 19 日目（周産期）のラットに ^{14}C -オルプリノン塩酸塩水和物（ $1.0\text{mg}/\text{kg}$ ）を単回静脈内投与したとき、投与 5 分後の胎盤及び胎児への移行は少なく、胎児内濃度は母体血漿の 3～5% であり、投与 24 時間後には消失した。胎児に移行した放射能の存在形態はほとんどが未変化体であった。 (17)

(3) 乳汁への移行性

〈参考〉

分娩後 12 日目のラットに ^{14}C -オルプリノン塩酸塩水和物（ $1.0\text{mg}/\text{kg}$ ）を単回静脈内投与したとき、乳汁中濃度は投与 2 時間後に最高値（ $0.543\ \mu\text{g eq.}/\text{g}$ ）を示し、投与 48 時間後には消失した。乳汁中放射能の存在形態はほとんどが未変化体であった。 (17)

(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

〈参考〉

ラットに ^{14}C -オルプリノン塩酸塩水和物（ $1.0\text{mg}/\text{kg}$ ）を単回静脈内投与した結果、心臓、血管をはじめ組織への移行は速やかで、ほとんどの組織（消化管を除く）において 5～15 分で最高値に達した。投与 15 分以後は、血漿中放射能濃度の低下に伴いほとんどの組織中の放射能濃度は経時的に低下した。投与 96 時間後の各組織中の放射能はほとんど検出限界以下であり、組織からの消失は速やかであった。 (18)

イヌに ^{14}C -オルプリノン塩酸塩水和物（ $1.0\text{mg}/\text{kg}$ ）を静注したときも、ラットと同様に組織への移行は速やかであり、投与 96 時間後では眼組織を除く全ての組織で消失した。 (19)

ラットに ^{14}C -オルプリノン塩酸塩水和物を単回静脈内投与（ $1\text{mg}/\text{kg}$ ）したときの組織中放射能濃度

組織	濃度（ng オルプリノン塩酸塩水和物 eq./mL or g）						
	5 分	15 分	1 時間	2 時間	6 時間	24 時間	96 時間
大脳	51.3	23.4	1.6	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
脳下垂体	364.3	141.6	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
脊髄	44.0	23.8	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
眼	169.2	108.1	14.1	4.5	0.7	n.d.	n.d.
ハーダー腺	431.7	308.1	10.3	1.9	n.d.	n.d.	n.d.
顎下腺	681.8	342.3	22.4	2.0	n.d.	n.d.	n.d.
リンパ節	665.6	264.5	17.2	5.3	n.d.	n.d.	n.d.
気管	781.7	417.3	18.4	2.9	n.d.	n.d.	n.d.
甲状腺	581.5	200.3	13.3	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
胸腺	551.0	251.1	9.4	2.0	n.d.	n.d.	n.d.
心臓							
心房	928.6	491.4	19.9	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
心室	693.1	319.2	15.2	2.6	n.d.	n.d.	n.d.
中隔	578.1	296.8	16.1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
肺	998.0	496.2	27.8	4.9	n.d.	n.d.	n.d.
脂肪（腎側）	126.1	46.0	3.4	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
脾臓	839.3	371.4	16.6	2.3	n.d.	n.d.	n.d.
膵臓	1232.3	572.4	22.7	2.5	n.d.	n.d.	n.d.
副腎	661.0	744.4	14.7	1.7	n.d.	n.d.	n.d.
腎臓							
皮質	12902.6	18291.7	339.3	36.1	17.8	5.2	2.9
髄質	2142.9	36813.7	1093.3	109.8	27.9	n.d.	n.d.

VII. 薬物動態に関する項目

組織	濃度 (ng オルプリノン塩酸塩水和物 eq./mL or g)						
	5分	15分	1時間	2時間	6時間	24時間	96時間
骨格筋 (大腿部)	512.2	327.1	12.1	1.5	n.d.	n.d.	n.d.
坐骨神経	131.4	128.7	24.3	13.7	3.5	n.d.	n.d.
骨髓	700.5	314.1	18.2	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
精巣	135.0	145.2	63.4	18.2	n.d.	n.d.	n.d.
前立腺	378.0	1788.6	323.2	11.1	6.7	1.2	n.d.
膀胱	628.5	2367.5	857.6	11.4	7.2	n.d.	n.d.
動脈	1344.7	529.4	61.1	10.7	6.1	5.1	n.d.
静脈	574.8	324.6	27.9	3.8	n.d.	n.d.	n.d.
皮膚	901.3	580.2	66.1	11.1	14.5	3.4	n.d.
肝臓	4000.2	2463.5	117.9	18.3	12.1	1.5	0.8
胃	754.5	393.1	26.2	23.4	n.d.	n.d.	n.d.
十二指腸	4396.2	2289.4	119.4	35.3	10.1	1.4	n.d.
空腸	1804.7	600.9	146.9	75.9	10.2	n.d.	n.d.
回腸	651.2	366.7	1031.6	1385.7	39.1	15.5	n.d.
盲腸	488.6	253.8	193.8	155.4	798.4	70.4	6.1
大腸	981.4	517.8	76.6	124.4	771.7	19.1	n.d.
全血	1200.3	614.0	24.2	3.4	n.d.	n.d.	n.d.
血漿	1841.6	948.6	37.9	4.9	1.9	n.d.	n.d.
血球	398.4	143.9	7.2	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.

値は3例の平均値を示す。

n.d. : 検出限界以下

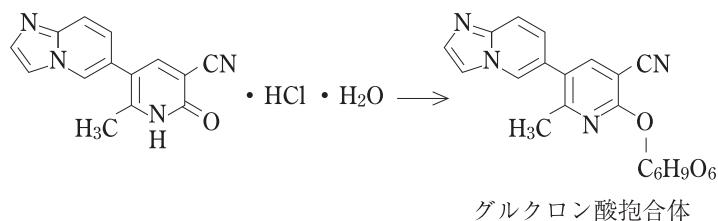
5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

(6)

代謝経路：



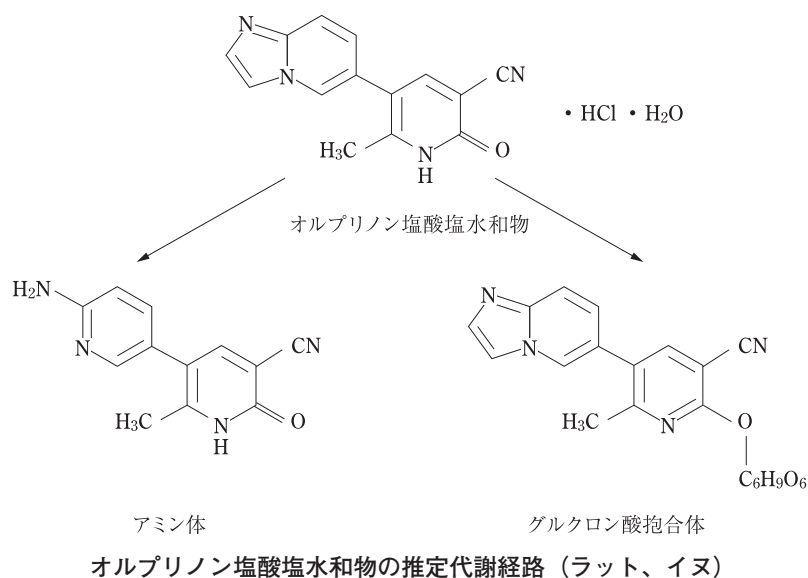
ヒトにおけるオルプリノン塩酸塩水和物の推定代謝経路

〈参考〉

ラット及びイヌに¹⁴C-オルプリノン塩酸塩水和物 (1.0mg/kg) を単回静脈内投与した結果、投与後24時間までの尿及び糞中の主存在形態はともに未変化体であり、未変化体以外には代謝物としてアミン体及びグルクロン酸抱合体が認められた。血漿及び主要組織中放射能の存在形態は未変化体が主であった。 (18)(19)

ラットにオルプリノン塩酸塩水和物 (0.2、1、5mg/kg) を4週間反復静脈内投与した結果、肝薬物代謝酵素に対する影響は認められなかった。 (20)

Ⅶ. 薬物動態に関する項目



(2) 代謝物に關与する酵素（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

該当しない

(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

主に尿中に排泄される。

(2) 排泄率

健康成人に5分間定速静脈内投与（オルプリノン塩酸塩水和物として2.5~50^{注）} $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）したとき、投与後48時間までに未変化体として投与量の70~80%が尿中に排泄され、代謝物のグルクロン酸抱合体は約5%であった。 (6)

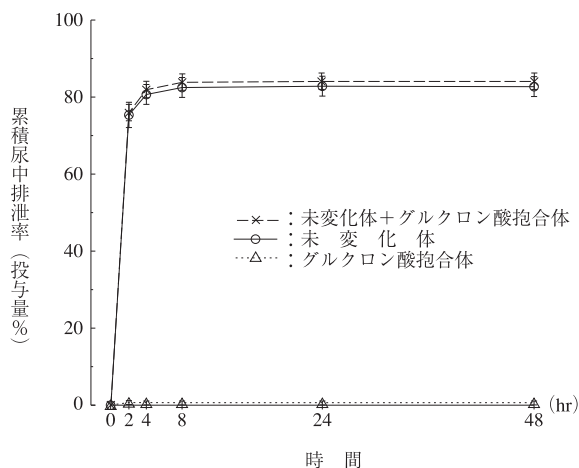
また、50^{注）} $\mu\text{g}/\text{kg}$ 投与時に1~3%が未変化体として糞中に排泄された。

注) 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を超える用量は承認外用量である。

(3) 排泄速度

健康成人男子にオルプリノン塩酸塩水和物30^{注）} $\mu\text{g}/\text{kg}$ 5分間単回静脈内投与における経時的な累積尿中排泄率を下図に示した。48時間までの未変化体累積尿中排泄率は83.5%であり、投与後2時間までにこのうちの91%が、4時間までに97%が排泄されることから、体内からの消失は速やかであると考えられた。また、50^{注）} $\mu\text{g}/\text{kg}$ 単回静脈内投与時の累積糞中排泄率は1~3%であった。

VII. 薬物動態に関する項目



30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (注) 5 分間静注試験における平均累積尿中排泄率 (Mean \pm S.E.M., n=4)

注) 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を超える用量は承認外用量である。

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

心筋梗塞で入院した 63 歳、体重 31kg の女性。PTCA 術後にうっ血性心不全となり、腎機能が徐々に悪化した (Ccr = 6mL/min) ため、オルプリノン塩酸塩水和物 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を持続投与し、同時に血液ろ過透析 (CHDF) (ろ過速度 = 500mL/hr) を 24 時間継続した。血液ろ過透析装置の入口と出口、ろ過液、尿中のオルプリノン濃度から、クリアランスを算出したところ総血漿クリアランス CL (tot) = 69mL/min、血液ろ過透析装置クリアランス CL (CHDF) = 5mL/min、腎クリアランス CL (R) = 2mL/min であった。治療域にある血漿オルプリノン濃度が 20ng/mL とすると、腎不全患者への投与量は 0.045 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 程度が望ましいと考えられた。 (21)

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）

1. 肥大型閉塞性心筋症の患者

（解説）

肥大型閉塞性心筋症では左室流出路が閉塞しているため、左室流出路狭窄を増悪させるおそれがある。

2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

（解説）

「Ⅷ.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

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

〈コアテック注SB 9mg〉

「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

(1) 重篤な頻脈性不整脈のある患者

（解説）

本剤は陽性変時作用と血管拡張作用による圧受容体反射があるため、不整脈を増悪させることがある。また、心筋細胞内Ca²⁺の増加により不整脈を惹起することがある。

(2) 重篤な冠動脈疾患のある患者

（解説）

本剤は陽性変力作用を有し、冠動脈疾患を増悪させるおそれがある。

(3) 腎機能障害のある患者

（解説）

本剤は腎排泄型の薬剤であるため、腎機能の低下に伴い、本剤の消失半減期が長くなるおそれがある。また、腎機能を悪化させるおそれがある。「Ⅶ.-1. (3) 2) 消失半減期と血中クレアチニン値の関係」の項参照

使用成績調査において基礎疾患および合併症から判断した腎疾患を有する患者（389例）と腎疾患を有しない患者（3,277例）との間には副作用発現症例率に有意差が認められた（ $p=0.0053$ ）。

腎疾患を有する患者の主な副作用は、血圧低下などの心血管障害（一般）5.40%（21例／389例）、心拍数・心リズム障害4.63%（18例／389例）であった。「Ⅷ.-8. (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」の項参照

(4) 著しく血圧の低い患者

（解説）

本剤は血管拡張作用を有し、血圧を更に低下させることがある。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(5) 高齢者

（解説）

「VIII.-9. 高齢者への投与」の項参照

(6) 遺伝性果糖不耐症の患者

（解説）

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

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 本剤は他の薬剤を投与しても効果が不十分な場合に適用を考慮すること。

（解説）

承認取得当初、臨床経験例数が少なく、有効性や安全性に関する情報が十分でなく、臨床効果が確立された薬剤を優先して使用することが望ましいと考えられたことから設定された。

(2) 本剤の投与前に体液減少及び電解質の是正、呼吸管理等の必要な処置を行うこと。

（解説）

循環血液量（体液）が不足すると本剤の効果が十分に発現されないことがあり、また血圧低下につながる可能性がある。一方、電解質、特に血清カリウム値の低下は不整脈の原因になることから事前に改善しておくことが望ましい。なお、急性心不全では呼吸困難等の肺症状が多いことから呼吸管理を行っておく必要がある。

(3) 本剤の投与は、血圧、心拍数、心電図、尿量、体液及び電解質、また可能な限り肺動脈楔入圧、心拍出量及び血液ガス等、患者の状態を観察しながら行うこと。

（解説）

急性心不全の改善あるいは悪化は血行動態の変化に反映される。従って、本剤の効果、あるいは安全性の確認のために血圧をはじめとした種々血行動態関連指標を観察しながら使用することが必要となる。

(4) 本剤の投与開始後、120分間で臨床症状の改善がみられない場合、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

（解説）

本剤の臨床効果は通常投与後数十分以内に発現する。これまでの臨床経験の中で投与後120分で効果が発現した例が存在することから、最長120分間の観察で効果が認められない場合は他の療法へ切り替えることが望ましい。

(5) 長時間投与の使用経験は少ないが、3時間を超える投与では副作用の発現頻度が高い傾向にあるので、3時間を超えて投与する場合には、注意して使用すること。

（解説）

本剤の副作用発現を投与時間で層別解析した結果、3時間を超える投与で発現頻度が高まることが確認されているので、3時間を超える長時間使用時には注意する必要がある。

承認時臨床試験における副作用の時間別発現頻度

	投 薬 時 間	
	3 時間以内	3 時間～72 時間
副作用発現頻度 (発現率%)	33/233 例 (14.16%)	6/21 例 (28.57%)

(アンプル製剤承認時)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (6) 本剤の投与により臨床症状が改善し、患者の状態が安定した場合（急性期を脱した場合）には、他の治療法に変更すること。なお、1日の総投与量は $0.6\text{mg}/\text{kg}$ （1分間あたり $0.4\mu\text{g}/\text{kg}$ で24時間投与した場合に相当）を超えないこと。

（解説）

本剤は強心薬の1つであり、長期間の使用によっては急性心不全時の弱った心臓を更に疲弊させてしまう可能性がある。従って、本剤により患者の状態が安定した場合は他療法へ切り替えることが望ましい。

- (7) 本剤の投与中に、過度の心拍数増加、血圧低下があらわれた場合には、過量投与の可能性があるので、減量又は中止するなどの適切な処置を行うこと。

（解説）

本剤投与により、陽性変時作用及び血管拡張作用に基づく圧受容体反射により心拍数が増加することがある。また、血管拡張作用により血圧の低下があらわれることがある。これら症状が過度に認められた場合は過量投与の可能性があるので、減量または中止する等の処置を行うことが望ましい。

- (8) 高度の大動脈弁狭窄・僧帽弁狭窄等がある患者では、本剤による改善がみられない可能性がある。

（解説）

弁狭窄では一般に十分な拍出量が伴っておらず、この状況下で血管拡張作用が加わると過度な血圧低下を招くおそれがある。従って、弁狭窄例に使用する場合は血行動態の観察を十分に行いながら注意して投与する必要がある。

- (9) 腎機能が低下している患者では、消失半減期が長くなることが推定されるので、血圧、心拍数、心電図、尿量、体液及び電解質、また可能な限り肺動脈楔入圧、心拍出量及び血液ガス等、患者の状態を十分に観察しながら、点滴静注の際には1分間あたり $0.1\mu\text{g}/\text{kg}$ から開始し、過量投与にならないよう投与量に注意すること。

（解説）

本剤は基本的に腎排泄型の薬剤であり、腎機能の低下に伴い消失半減期が長くなることが確認されている。従って腎機能が低下している患者では血行動態を把握しつつ、低用量の $0.1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ から投与を開始することが望ましい。

- (10) 利尿剤を大量に投与されている患者では、本剤に十分反応しない可能性があるので注意すること。

（解説）

利尿剤によって循環血液量が低下している場合、血管拡張作用による減負荷が奏効しない可能性があるとともに、過度な血圧低下につながるおそれがある。従って、利尿剤を大量に使用している患者には注意して投与することが望ましい。

- (11) 本剤の投与により過度の利尿及び低カリウム血症を起こす可能性があるため、ジギタリス療法を受けている患者については注意すること。

（解説）

本剤の血管拡張作用により腎血流量が増加する可能性があるが、場合によっては過度の利尿（循環血液量の減少）や血清カリウムの低下につながるおそれがある。また、血清カリウム低下の状態ではジギタリス製剤によって催不整脈作用が発現し易くなるので、併用する場合には注意して投与する必要がある。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(12) 急性心不全患者では、不整脈があらわれることがあり、本剤の投与によりその可能性を高めるおそれがあるので、注意すること。

(解説)

本剤は心筋細胞内のCa²⁺濃度を高めて強心作用を発現するが、過度の細胞内Ca²⁺蓄積は不整脈の発生につながる事が知られている。従って、本剤の投与により不整脈発現率を高める可能性があるため、本剤投与中は心電図等の観察を十分に行う必要がある。

〈コアテック注SB 9mg〉

(13) 本剤はブドウ糖を含んでいるので、ブドウ糖の投与が好ましくない患者には他の希釈剤で希釈したコアテック®注 5mgを使用すること。

(解説)

本剤はブドウ糖液で希釈した製剤であるため、患者の状態によってはブドウ糖の投与が好ましくない場合もある。そのような場合には、コアテック注 5mgを他の希釈剤で希釈し投与すること。

〈コアテック注SB 9mg〉

(14) 水分摂取が制限されている患者では水分摂取量が過剰にならないように注意して投与すること。また必要に応じコアテック®注 5mgの使用も考慮すること。

(解説)

本剤は希釈製剤であり、水分摂取が制限されている患者では水分摂取量が過剰にならないよう注意すること。また、必要に応じコアテック注 5mgの使用を考慮すること。

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

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カテコールアミン系の強心薬 ドパミン塩酸塩、ドブタミン塩酸塩等 アデニル酸シクラーゼ活性化剤 コルホルシンダロパート塩酸塩	互いに強心作用を増強するが、不整脈の発現を助長させるおそれもある。	本剤並びに相手薬剤はともに強心作用を有するため。
ジソピラミド	外国における類薬（アムリノン）の使用成績で、併用した1例において過度の血圧低下が報告されている。	機序不明

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例 3,899 例中、379 例（9.72%）の副作用（臨床検査値異常を含む）が報告されている。（アンプル製剤再審査終了時）

(2) 重大な副作用と初期症状

1) 心室細動、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）、血圧低下

心室細動（0.1～5%未満）、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）（0.1～5%未満）、血圧低下（0.1～5%未満）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、減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 腎機能障害 腎機能障害（0.1～5%未満）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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
循環器 ^{注1)}	頻脈、上室性又は心室性期外収縮等の不整脈	
消化器	嘔吐	
精神神経系		頭痛、頭重
血液	血小板減少、貧血、白血球減少、白血球増多	
泌尿器	尿量減少	
過敏症 ^{注2)}		発疹
呼吸器		低酸素血症 ^{注3)}
その他		熱感

注1) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。

注2) このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注3) 血管拡張作用により動脈血酸素分圧の低下を起こすことがあるので、呼吸管理を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

〈コアテック注 5mg〉

	承認時	使用成績調査	総計
調査症例数	233	3666	3899
副作用発現症例数	39	340	379
副作用発現件数	53	431	484
副作用発現症例率（%）	16.74	9.27	9.72
副作用の種類	副作用発現件数（発現率：%）		
血液およびリンパ系障害	0 (0.00)	19 (0.52)	19 (0.49)
ヘモグロビン血症	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
骨髄機能不全	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
貧血	0 (0.00)	17 (0.46)	17 (0.44)
代謝および栄養障害	0 (0.00)	2 (0.05)	2 (0.05)
低蛋白血症	0 (0.00)	2 (0.05)	2 (0.05)
精神障害	1 (0.43)	0 (0.00)	1 (0.03)
激越	1 (0.43)	0 (0.00)	1 (0.03)
神経系障害	2 (0.86)	2 (0.05)	4 (0.10)
頭痛 ^{注1)}	2 (0.86)	2 (0.05)	4 (0.10)
心臓障害	28 (12.02)	133 (3.63)	161 (4.13)
トルサードポアン	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
徐脈	0 (0.00)	2 (0.05)	2 (0.05)
上室性期外収縮	3 (1.29)	2 (0.05)	5 (0.13)
上室性頻脈	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
心室細動	0 (0.00)	8 (0.22)	8 (0.21)
心室性期外収縮	9 (3.86)	41 (1.12)	50 (1.28)
心室性頻脈	4 (1.72)	17 (0.46)	21 (0.54)
心不全	3 (1.29)	0 (0.00)	3 (0.08)
心房細動	2 (0.86)	14 (0.38)	16 (0.41)
心房粗動	1 (0.43)	1 (0.03)	2 (0.05)
動悸	1 (0.43)	1 (0.03)	2 (0.05)
洞性頻脈	0 (0.00)	2 (0.05)	2 (0.05)
頻脈	5 (2.15)	42 (1.15)	47 (1.21)
不整脈	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
血管障害	0 (0.00)	2 (0.05)	2 (0.05)
ショック	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
出血	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.00)	3 (0.08)	3 (0.08)
低酸素血症	0 (0.00)	3 (0.08)	3 (0.08)
胃腸障害	3 (1.29)	5 (0.14)	8 (0.21)
胃潰瘍	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
悪心	2 (0.86)	2 (0.05)	4 (0.10)
嘔吐	1 (0.43)	2 (0.05)	3 (0.08)
肝胆道系障害	0 (0.00)	2 (0.05)	2 (0.05)
肝機能異常	0 (0.00)	2 (0.05)	2 (0.05)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.00)	2 (0.05)	2 (0.05)
湿疹	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
発疹	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
腎および尿路障害	0 (0.00)	4 (0.11)	4 (0.10)
急性腎不全	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
腎機能障害	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
腎障害	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
腎不全	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	副作用発現件数（発現率：％）		
	3（1.29）	2（0.05）	5（0.13）
全身障害および投与局所様態	3（1.29）	2（0.05）	5（0.13）
冷感	1（0.43）	0（0.00）	1（0.03）
倦怠感	0（0.00）	1（0.03）	1（0.03）
熱感	2（0.86）	1（0.03）	3（0.08）
臨床検査	16（6.87）	255（6.96）	271（6.95）
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0（0.00）	1（0.03）	1（0.03）
ヘマトクリット減少	0（0.00）	3（0.08）	3（0.08）
ヘマトクリット増加	0（0.00）	1（0.03）	1（0.03）
ヘモグロビン減少	1（0.43）	6（0.16）	7（0.18）
血圧低下	5（2.15）	159（4.34）	164（4.21）
血中アルブミン減少	1（0.43）	0（0.00）	1（0.03）
血中クレアチニン増加	0（0.00）	1（0.03）	1（0.03）
血中ビリルビン増加	1（0.43）	0（0.00）	1（0.03）
血中乳酸脱水素酵素増加	2（0.86）	0（0.00）	2（0.05）
血中尿素増加	1（0.43）	1（0.03）	2（0.05）
心電図ST部分上昇	0（0.00）	1（0.03）	1（0.03）
心拍数増加	3（1.29）	1（0.03）	4（0.10）
赤血球数減少	0（0.00）	4（0.11）	4（0.10）
尿量減少	1（0.43）	6（0.16）	7（0.18）
肺動脈圧上昇	0（0.00）	1（0.03）	1（0.03）
血小板数減少	1（0.43）	54（1.47）	55（1.41）
血小板数増加	0（0.00）	1（0.03）	1（0.03）
白血球数減少	0（0.00）	4（0.11）	4（0.10）
白血球数増加	0（0.00）	11（0.30）	11（0.28）

注1) 頭痛は、頭痛と頭重感の合算

(2002年4月集計 MedDRA ver. 11.0により集計)

承認時臨床試験における臨床検査値の変動

検査項目		変動方向	検査例数	変動件数（％）
血液学的検査	赤血球数	↓	212	2（0.94）
	白血球数	↑	212	3（1.42）
	ヘモグロビン	↓	212	2（0.94）
	ヘマトクリット	↓	212	1（0.47）
	血小板数	↓	210	4（1.90）
血液生化学検査	アルブミン	↓	178	1（0.56）
	総ビリルビン	↑	194	3（1.55）
	LDH	↑	201	5（2.49）
	BUN	↑	208	2（0.96）
	クレアチニン	↑	207	1（0.48）
	空腹時血糖	↑	126	1（0.79）
尿検査	尿糖	±→+	162	1（0.62）

(1996年1月 アンプル製剤承認時)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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

〈コアテック注 5mg〉

承認時臨床試験における患者背景別副作用発現頻度

層別解析		副作用発現率(%)
性	男	26/161 (16.15)
	女	13/72 (18.06)
年齢 (歳)	～49	4/35 (11.43)
	50～59	7/51 (13.73)
	60～69	16/86 (18.60)
	70～79	10/54 (18.52)
	80～89	2/7 (28.57)
基礎疾患	急性心筋梗塞	5/28 (17.86)
	陳旧性心筋梗塞	10/34 (29.41)
	弁膜症	7/48 (14.58)
	高血圧性心疾患	3/12 (25.00)
	拡張型心筋症	8/49 (16.33)
	その他	3/3 (100.00)
	心疾患	0/51 (0.00)
	開心術後	3/8 (37.50)

(1996年1月 アンプル製剤承認時)

使用成績調査における患者背景別副作用発現頻度

		症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 件数	副作用発現 症例率
総症例数		3666	340	431	9.27%
性別	男性	2143	197	253	9.19%
	女性	1523	143	178	9.39%
年齢	～50歳未満	348	26	30	7.47%
	50歳以上～60歳未満	550	44	60	8.00%
	60歳以上～70歳未満	1006	87	113	8.65%
	70歳以上～80歳未満	1142	115	133	10.07%
	80歳以上	620	68	95	10.97%
基礎心疾患	なし	76	4	5	5.26%
	あり	3590	336	426	9.36%
	急性心筋梗塞	468	57	75	12.18%
	陳旧性心筋梗塞	932	93	119	9.98%
	弁膜症	1058	92	116	8.70%
	高血圧性心疾患	485	56	72	11.55%
	拡張型心筋症	178	29	39	16.29%
	その他	1605	140	176	8.72%
NYHA分類	I	2	0	0	0.00%
	II	1030	62	78	6.02%
	III	836	91	121	10.89%
	IV	1131	138	174	12.20%
	判定不能	667	49	58	7.35%
腎疾患	なし	3277	288	364	8.79%
	あり	389	52	67	13.37%

(2002年4月 アンプル製剤再審査申請時)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

その他の副作用

過敏症^{注)} 発疹（0.1%未満）

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

高齢者では、肝・腎機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすいと推定されるので、血圧、心拍数、心電図、尿量、体液及び電解質、また可能な限り肺動脈楔入圧、心拍出量及び血液ガス等、患者の状態を十分に観察しながら、点滴静注の際には1分間あたり0.1 μ g/kgから開始し、過量投与にならないよう投与量に注意すること。

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投与しないこと。

(解説)

動物実験（ラット：静脈内）で胎児体重の増加抑制、化骨遅延が認められている。 (22)

(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。

(解説)

動物実験（ラット：静脈内）で乳汁中への移行が認められている。 (17)

11. 小児等への投与

小児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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上の注意

〈コアテック注 5mg〉

(1) 調製時

- 1) 下記の注射製剤と配合変化を起こすことが確認されているので、混合しないこと。
ソルダクトン、ウロキナーゼ-Wf^{注)}、フルマリン静注用
- 2) 他の注射剤と混合せずに用いることが望ましい（患者の病態に応じ、本剤の点滴静注速度を調節する必要がある）。ただし、本剤を希釈して用いる場合には、通常、生理食塩液、ブドウ糖液等を用いる。

(2) アンプルカット時

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

〈コアテック注 SB 9mg〉

(1) 調製時

- 1) 下記の注射製剤と配合変化を起こすことが確認されているので、混合しないこと。
ソルダクトン、ウロキナーゼ-Wf^{注)}、フルマリン静注用
- 2) 他の注射剤と混合せずに用いることが望ましい（患者の病態に応じ、本剤の点滴静注速度を調節する必要がある）。

(2) 投与時

本剤は希釈濃度が一定であるため、患者の体重、投与量に応じて本剤の点滴速度を調節する必要があるため、輸液ポンプ等を使用すること。

注) 「ウロキナーゼ-Wf」(6000 単位) は現在販売されていない。
現在、ウロキナーゼは 6 万単位以上の規格にて販売されている。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

なし

Ⅷ. 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

一般薬理作用一覧表

試験項目	動物種 (n)	経路	投与量又は濃度 (mg/kg 又は mol/L)	試験成績	
一般症状・中枢神経系及び自律神経系に対する作用	一般症状及び行動に及ぼす影響	マウス (4)	静注	0.03、0.3、3	影響なし
	自発運動量に及ぼす影響	マウス (5)	静注	0.1、0.3、1	影響なし
	ペントバルビタール麻酔時間に及ぼす影響	マウス (8)	静注	0.03、0.3、3	影響なし
	痙攣増強作用	マウス (8)	静注	0.03、0.3、3	作用なし
	抗痙攣作用	マウス (8)	静注	0.03、0.3、3	作用なし
	痛覚に及ぼす影響	マウス (8)	静注	0.03、0.3、3	影響なし
	体温に及ぼす影響	マウス (8)	静注	0.03、0.3、3	影響なし
	摘出回腸の収縮に及ぼす影響 acetylcholine 収縮	ラット (4)	<i>in vitro</i>	10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4}	影響なし
	barium 収縮	ラット (4)	<i>in vitro</i>	10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4}	影響なし
histamine 収縮	モルモット (4)	<i>in vitro</i>	10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4}	影響なし	
循環器系・消化器系・水及び電解質代謝などに対する作用	呼吸・循環器系に及ぼす影響 呼吸運動	麻酔ラット (4)	静注	0.03、0.3、3	呼吸数に影響なく、3mg/kg で換気量増加。
	血圧、心拍数	ラット (4)	静注	0.03、1、3	0.3mg/kg 以上で心拍数増加と血圧低下。
	血圧、心拍数、血流量、心電図	麻酔イヌ (4)	静注	0.03、0.3、3、6.25	0.03mg/kg 以上で血圧低下及び心拍数増加。3mg/kg 以上で腎血流増加。0.03mg/kg 以上でPQ 間隔短縮。
	消化器系に及ぼす影響 腸管輸送能	マウス (8)	静注	0.03、0.3、3	影響なし
	胃排出能	マウス (8)	静注	0.03、0.3、3	影響なし
	水・電解質代謝及び腎機能に及ぼす影響	麻酔イヌ (4)	静注	0.03、0.3、3、6.25	0.03mg/kg 以上で尿量減少。0.3mg/kg 以上でNa ⁺ 、Cl ⁻ 排泄減少。3mg/kg 以上でK ⁺ 排泄減少、GFR減少。
その他の作用	血小板凝集に及ぼす影響	ヒト (4)	<i>in vitro</i>	1.25×10^{-6} ~ 10^{-5}	濃度依存的に抑制 (IC ₅₀ : 3.5×10^{-6} mol/L)
	血糖に及ぼす影響	ラット (6)	静注	0.03、0.3、3	3mg/kg で血糖値の一過性増加。

特に明記していない場合は覚醒下の実験を示す。

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

(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

マウス、ラットにおける単回投与毒性試験結果を以下に示す。

(23)

動物種		マウス (ICR系)		ラット (SD系)	
		雄	雌	雄	雌
投与経路					
静脈内		242	269	176	240
皮下		3898	4479	2133	2890
経口		>10000	>10000	7804	>10000

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

ラットに0.2、1、5mg/kg/日を4週間静脈内投与した結果、5mg/kgでは腎皮質尿管上皮細胞の肥大等の変化が認められ、毒性学的無影響量は1mg/kg/日と判断された。これらの変化は4週間の休薬により回復性が認められた。

(20)

イヌに0.01、0.05及び0.25mg/kg/日を4週間静脈内投与した結果では毒性を示す所見が認められなかったため、1.25及び6.25mg/kg/日を4週間静脈内投与し、中毒性変化及びその回復性を検討した。1.25mg/kg以上でPQ短縮、心拍数増加及び心筋の壊死・線維化、6.25mg/kgでは更に血中尿素窒素及びクレアチニンの上昇が認められ、中毒量は1.25mg/kg/日と判断された。心筋を除くこれらの変化は、4週間の休薬により回復性が認められた。

(24)

(3) 生殖発生毒性試験

1. 妊娠前及び妊娠初期投与試験

ラットに0.1、1、10mg/kg/日を静脈内投与（雄：交配前9週間、雌：交配前2週間から妊娠7日まで、あるいは離乳期まで投与）した結果、雄雌ともに10mg/kg群で四肢及び耳介の潮紅、体重増加抑制及び摂餌量の減少、交尾までに要する日数の延長が認められたが、妊娠末期胎児及び出生児には影響はなく、親動物に対する一般毒性学的無影響量及び生殖に対する無影響量は1mg/kg、次世代の発生に対する無影響量は10mg/kgと判断された。

2. 胎児の器官形成期投与試験

ラット及びウサギに各々0.1、1、10mg/kg/日を静脈内投与した結果、ラットでは1mg/kg以上の群で体重増加抑制、10mg/kg群で摂餌量の減少、帝王切開による観察では1mg/kg以上の群で胎児体重の減少及び化骨遅延を認めたが、出生児への影響は認められず、母動物の一般毒性学的無影響量は0.1mg/kg、生殖に対しては10mg/kg、次世代の発生に対しては0.1mg/kgと判断された。

(22)

ウサギでは1mg/kg群で摂餌量の減少、10mg/kg群で体重及び摂餌量の減少、流産の増加、死亡例、胎児観察では10mg/kg群で死亡吸収胚の増加が認められたが、催奇形性は認められなかった。母動物の一般毒性学的無影響量は0.1mg/kg、生殖及び次世代の発生に対しては1mg/kgと判断された。

(25)

3. 周産期及び授乳期投与試験

ラットに0.1、1、10mg/kg/日を静脈内投与した結果、母動物では10mg/kg群で死亡例が認められたが、次世代には影響はなく、母動物の一般毒性学的無影響量は1mg/kg、生殖及び次世代の発生に対しては10mg/kgと判断された。

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

(4) その他の特殊毒性

1. 抗原性

モルモットを用いた抗原性試験では、全身性アナフィラキシー症状、受身皮膚アナフィラキシー反応及び血中抗体は認められず、抗原性はないと結論された。

2. 変異原性

微生物を用いた復帰変異原性試験及びマウスを用いた優性致死試験ではいずれも陰性であった。哺乳動物培養細胞を用いた染色体異常試験では高濃度（1.2mg/mL）で染色体異常誘発作用が認められたが、既知変異原性物質である 9-aminoacridine hydrochloride (0.0014mg/mL) に比して 1/850 と弱いものであった。マウスの静脈内及び腹腔内投与による小核試験では、60~100mg/kg で陽性であったが、推定臨床用量の 6000~10000 倍という高用量であった。 (26)(27)(28)(29)

3. 局所刺激性

厚生省薬務局安全課薬安第 2 号「注射剤の局所障害性に関する試験法（案）」(1979 年) に準じ、ウサギの大腿部外側広筋にオルプリノン塩酸塩水和物注射剤（1mg/mL）の 1mL を投与した。その結果、局所障害性の程度は生理食塩液よりやや強かったが、0.75%酢酸よりも明らかに弱かった。したがって、局所障害度は薬安第 2 号（案）によるグレード 2 に分類された。

4. 溶血性

厚生省薬務局安全課薬安第 2 号「注射剤の局所障害性に関する試験法（案）」(1979 年) に準じ、ヒトの血液を用いて *in vitro* で溶血性試験を実施した。その結果、オルプリノン塩酸塩水和物注射剤（1mg/mL）の溶血作用は認められなかった。したがって、オルプリノン塩酸塩水和物注射剤の溶血作用は薬安第 2 号（案）による「溶血なし」に分類された。

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）（コアテック注 5mg、コアテック注 SB 9mg）

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（コアテック注 5mg、コアテック注 SB 9mg）

3. 貯法・保存条件

室温保存

〈コアテック注 SB 9mg〉

外袋のかかった状態で保存すること（外袋は UV カット素材を使用している）。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

〈コアテック注 SB 9mg〉

ソフトバッグを包んでいる外袋は UV カット素材を用いているため、外袋開封後は速やかに使用すること。

(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. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

〈コアテック注 SB 9mg〉

1. 注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。
斜めに刺すと注射針が容器頸部を貫通し、液漏れの原因となることがある。
2. 原則として連結管（U 字管）を用いたタンデム方式による投与はできない。
3. 包装内に、水滴が認められた場合や、内容液が着色又は混濁等の異常が認められた場合には使用しないこと。
4. 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

コアテック注 5mg (5mL) …………… 10 管

コアテック注 SB 9mg (150mL) …………… 5 袋

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

- (1) コアテック注 5mg
無色ガラスアンプル
- (2) コアテック注SB 9mg
ソフトバッグ：ポリエチレン
ゴ ム 栓：イソプレンゴム
外 袋：ポリエチレン複合フィルム (UV吸収剤入り)

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：

一般名	商品名	会社名
ミルリノン	ミルリーラ注射液	アステラス
ク	ミルリーラK注射液	アステラス

9. 国際誕生年月日

1996年1月31日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

コアテック注 5mg

製造承認年月日：1996年1月31日

承認番号：20800AMZ00077000

コアテック注SB 9mg

製造承認年月日：2004年9月16日

承認番号：21600AMZ00553000

11. 薬価基準収載年月日

コアテック注 5mg：1996年4月24日

コアテック注SB 9mg：2004年12月15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

コアテック注 5mg

再審査結果通知年月日：2008年6月17日

再審査結果の内容：薬事法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。

X. 管理的事項に関する項目

14. 再審査期間

コアテック注 5mg 6年間（1996年1月31日～2002年1月30日：終了）

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

包 装	基準番号 (HOT番号 13桁)	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
コアテック注 5mg			
10A(5mL)	1024869 01 0101	2119 407A 1020	640408079
コアテック注SB 9mg			
5袋(150mL)	1165920 01 0101	2119 407G 1022	620002437

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

		文献請求番号
① 木全心一ら：臨牀と研究,	69, 2260 (1992)	COR-0055
② 木全心一ら：臨牀と研究,	69, 3984 (1992)	COR-0056
③ 木全心一ら：臨牀と研究,	70, 903 (1993)	COR-0057
④ 村上林兎ら：臨牀と研究,	70, 1265 (1993)	COR-0062
⑤ 東 秋弘ら：臨牀と研究,	70, 1307 (1993)	COR-0063
⑥ 新 博次ら：臨床薬理,	21, 613 (1990)	COR-0054
⑦ Ogawa, T. et al. : <i>Arzneim. Forsch.</i> ,	39 (I), 33 (1989)	COR-0027
⑧ Satoh, H. et al. : <i>Jpn. J. Pharmacol.</i> ,	52, 215 (1990)	COR-0028
⑨ Honda, M. et al. : <i>Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.</i> ,	21, 1001 (1994)	COR-0032
⑩ Sugioka, M. et al. : <i>Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.</i> ,	350, 284 (1994)	COR-0078
⑪ Tajimi, M. et al. : <i>Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.</i> ,	344, 602 (1991)	COR-0029
⑫ Ohoka, M. et al. : <i>Jpn. Circ. J.</i> ,	54, 679 (1990)	COR-0030
⑬ Itoh, H. et al. : <i>Eur. J. Pharmacol.</i> ,	240, 57 (1993)	COR-0077
⑭ Ohhara, H. et al. : <i>Arzneim. Forsch.</i> ,	39 (I), 38 (1989)	COR-0024
⑮ Tanio, H. et al. : <i>Jpn. Circ. J.</i> ,	55, 1068 (1991)	COR-0026
⑯ 大原秀人ら：日本薬理学雑誌,	99, 421 (1992)	COR-0025
⑰ 金子和裕ら：薬物動態,	9, 163 (1994)	COR-0046
⑱ 金子和裕ら：薬物動態,	9, 149 (1994)	COR-0043
⑲ 金子和裕ら：薬物動態,	9, 171 (1994)	COR-0048
⑳ 菅沼彰純ら：基礎と臨床,	27, 31 (1993)	COR-0010
㉑ Takahashi, M. et al. : <i>Jpn. J. TDM</i> ,	16, 395 (1999)	COR-0103
㉒ 岡田文弘ら：基礎と臨床,	28, 2569 (1994)	COR-0014
㉓ 青木豊彦ら：基礎と臨床,	27, 7 (1993)	COR-0008
㉔ 山中宏志ら：基礎と臨床,	27, 49 (1993)	COR-0012
㉕ 松原孝雄ら：基礎と臨床,	28, 2585 (1994)	COR-0015
㉖ 餅田久利ら：基礎と臨床,	27, 71 (1993)	COR-0018
㉗ 澤田繁樹ら：基礎と臨床,	27, 77 (1993)	COR-0019
㉘ 近藤専治ら：基礎と臨床,	27, 83 (1993)	COR-0020
㉙ 近藤専治ら：基礎と臨床,	27, 89 (1993)	COR-0021

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。

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

XIII. 備考

〈別表〉

1. pH変動試験

コアテック注 5mg

規格 pH	試料 pH	1/10N 1/10N	塩 水酸化ナトリウム	酸 mL (A) mL (B)	最終 pH または 変化点 pH	移動指数	変化所見
3.0~5.0	4.0			(A) 10.00	2.8	1.2	変化なし
				(B) 10.00	12.5	8.5	変化なし

コアテック注 SB 9mg

規格 pH	試料 pH	1/10N 1/10N	塩 水酸化ナトリウム	酸 mL (A) mL (B)	最終 pH または 変化点 pH	移動指数	変化所見
3.0~5.0	3.9			(A) 10.00	2.1	1.8	変化なし
				(B) 10.00	10.5	6.6	変化なし

2. 配合上の注意

本剤は患者の病態に応じ点滴静注速度を調節する必要があるため、他剤と混合せずに用いることが望ましい。

他剤との配合変化に関しては下記の記載を参照して下さい。

コアテック注 5mg と下記注射製剤との配合は配合変化を起こすことが確認されているので、配合しないで下さい。

① 「ソルダクトン静注用 100mg」

ソルダクトン静注用 100mg を生理食塩液で溶解しコアテック注 5mg と配合したところ、結晶の析出が認められた。

② 「ウロキナーゼ^{注)} (6000 単位)」

配合 6 時間後に結晶の析出が認められた。

(注：現在、ウロキナーゼは 6000 単位の規格では販売されていない。)

③ 「フルマリン静注用 1g」

外観の微黄変及び、含量の低下が認められた。(コアテック注 SB 9mg との配合では、24 時間まで変化は認められていない。)

④ その他の変化の認められる配合については、配合変化表中に記載。

併用注意の薬剤との配合にはご注意下さい。(「VIII.-7.-(2) 併用注意とその理由」の項参照)

① 「ドブトレックス点滴静注用」

② 「リスモダン P 静注」

3. コアテック注 5mg・コアテック注 SB 9mg 配合試験成績一覧

【保存条件】：配合後、室温・室内散光下に 24 時間まで保存。

【容量】：配合薬剤の含量、容量、あるいはアンプル又はボトルの数。

コアテック注 5mg はいずれも 1 アンプルを、コアテック注 SB 9mg は 1 袋を用いた。

【変化所見】：配合後 24 時間までの所見。pH 変化は配合直後と比較して 1 以内の変化は「変化なし」と記載。

含量は残存で記載し、95% までは「変化なし」を記載。

XIII. 備考

表 1 コアテック注 5mg (5mL/1A) と他の注射剤との配合変化

配合薬		配合変化	
製品名	容量	直後 pH	変化所見
111：㊟注射用チオペンタールナトリウム ラボナール注射用 0.5g (チオペンタールナトリウム) 田辺三菱	0.5g/1A	10.5	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水 20mL に溶解)
112：ドルミカム注射液 10mg (ミダゾラム) アステラス	10mg/2mL	3.7	外観・pH・含量とも変化なし
112：ホリゾン注射液 10mg (ジアゼパム) 丸石	10mg/2mL	5.5	外観：配合直後微黄色白濁 pH・含量：変化なし
124：㊟アトロピン硫酸塩注射液 アトロピン硫酸塩注 0.5mg「フソー」 (アトロピン硫酸塩水和物) 扶桑＝アルフレッサ	0.5mg/1mL	4.0	外観・pH・含量とも変化なし
211：アクトシン注射用 300mg (ブクラデシンナトリウム) 第一三共	300mg/5mL	5.2	外観・pH・含量とも変化なし (添付溶解液 5mL に溶解)
211：㊟ドパミン塩酸塩注射液 イノバン注 100mg (ドパミン塩酸塩) 協和発酵キリン	100mg/5mL	4.0	外観・pH・含量とも変化なし
211：㊟ジコキシシ注射液 ジゴシン注 0.25mg (ジゴキシシ) 中外	0.25mg/1mL	4.2	外観・pH・含量とも変化なし
211：プロタノール L 注 0.2mg (<i>l</i> -イソプレナリン塩酸塩) 興和＝興和創薬	0.2mg/1mL	4.1	外観・pH・含量とも変化なし
212：アスペノン静注用 100 (アプリンジン塩酸塩) バイエル	100mg/10mL	5.7	外観・pH・含量とも変化なし
212：㊟プロカインアミド塩酸塩注射液 アミサリン注 100mg (プロカインアミド塩酸塩) 第一三共	100mg/1mL	4.6	外観・pH・含量とも変化なし
212：インデラル注射液 2mg (プロプラノロール塩酸塩) アストラゼネカ	2mg/2mL	3.8	外観・pH・含量とも変化なし
212：メキシチール点滴静注 125mg (メキシレチン塩酸塩) 日本ベーリンガーインゲルハイム	125mg/5mL	4.0	外観・pH・含量とも変化なし

XIII. 備考

配合薬		配合変化	
製品名	容量	直後pH	変化所見
212：リスモダンP静注 50mg (ジソピラミドリン酸塩) サノフィ	50mg/5mL	4.3	外観・pH・含量とも変化なし
212：ワソラン静注 5mg (ベラパミル塩酸塩) エーザイ＝マイランN.V.グループ	5mg/2mL	4.1	外観・pH・含量とも変化なし
213：ソルダクトン静注用 100mg (カンレノ酸カリウム) ファイザー	100mg/10mL	8.3	外観：配合直後結晶析出 pH：変化なし 含量：測定せず (生理食塩液 10mLに溶解時)
213：ソルダクトン静注用 100mg (カンレノ酸カリウム) ファイザー	100mg/10mL	7.4	外観：2時間後結晶析出 pH：変化なし 含量：測定せず (生理食塩液 100mLに溶解時)
213：㊦フロセミド注射液 ラシックス注 100mg (フロセミド) サノフィ＝日医工	100mg/10mL	5.8	外観・pH・含量とも変化なし
213：ルネトロン注射液 0.5mg (ブメタニド) 第一三共	0.5mg/1mL	4.6	外観・pH・含量とも変化なし
217：シグマート注 12mg (ニコランジル) 中外	12mg/1V	5.5	外観・pH・含量とも変化なし
217：ニトロール注 5mg (硝酸イソソルビド) エーザイ	5mg/10mL	4.7	外観・pH・含量とも変化なし
217：ニトロール点滴静注 50mgバッグ (硝酸イソソルビド) エーザイ	50mg/100mL	4.7	外観・pH・含量とも変化なし
217：ハンブ注射用 1000 (カルペリチド (遺伝子組換え)) 第一三共	1,000 μ g/1V	4.5	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水 10mLに溶解)
217：ベルサンチン静注 10mg (ジピリダモール) 日本ベーリンガーインゲルハイム	10mg/2mL	3.2	外観・pH・含量とも変化なし
217：ヘルベッサー注射用 10 (ジルチアゼム塩酸塩) 田辺三菱	10mg/1A	4.0	外観・pH・含量とも変化なし (生食 5mLに溶解)
217：ミリスロール注 1mg/2mL (ニトログリセリン) 日本化薬	1mg/2mL	4.0	外観・pH・含量とも変化なし

XIII. 備考

配合薬		配合変化	
製品名	容量	直後pH	変化所見
219：プロスタンデイン注射用 20 μ g (アルプロスタジルアルファデクス) 小野薬品	20 μ g/1V	4.0	外観・pH・含量とも変化なし (生食 5mLに溶解)
219：㊦D-マンニトール注射液 (D-マンニトール)	20%/500mL	5.3	外観・pH・含量とも変化なし
219：ニコリン注射液 500mg (シチコリン) 武田テバ-武田	500mg/10mL	6.2	外観・pH・含量とも変化なし
232：オメプラール注用 20 (オメプラゾールナトリウム水和物) アストラゼネカ	20mg/1V	8.4	外観 配合直後無色澄明 6 時間後微黄色澄明 24 時間後淡褐色澄明 pH・含量：変化なし (生食 20mLに溶解)
232：㊦ファモチジン注射液 ガスター注射液 20mg (ファモチジン) アステラス	20mg/2mL	4.6	外観・pH・含量とも変化なし (生食 20mLに溶解)
245：㊦注射用プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム 水溶性プレドニン 20mg (プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム) 塩野義	20mg/1A	6.0	外観 配合直後無色澄明 24 時間後微量白色沈殿 含量：24 時間後 84.1% pH：変化なし (注射用水 2mLに溶解)
245：ソル・コーテフ注射用 500mg (ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム) ファイザー	500mg/1V	6.5	含量：24 時間後 18.6% 外観・pH：変化なし (注射用水 4mLに溶解)
245：デカドロン注射液 3.3mg (デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム) アスペンジャパン	3.3mg/1mL	6.6	外観 配合直後無色澄明 3 時間後白色沈殿 含量：24 時間後 10.5% pH：変化なし
245：㊦ノルアドレナリン注射液 ノルアドリナリン注 1mg (ノルアドレナリン) 第一三共	1mg/1mL	3.7	外観・pH・含量とも変化なし
245：㊦アドレナリン注射液 ボスミン注 1mg (アドレナリン) 第一三共	1mg/1mL	3.8	外観・pH・含量とも変化なし
245：リンデロン注 4mg (0.4%) (ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム) 塩野義	4mg/1mL	6.5	外観 配合直後無色澄明 3 時間後白色沈殿 含量：24 時間後 1.8% pH：変化なし

XIII. 備考

配合薬		配合変化	
製品名	容量	直後pH	変化所見
323：㊦キシリトール注射液 キシリトール注5%「フソー」 (キシリトール) 扶桑	500mL	5.1	外観・pH・含量とも変化なし
323：㊦ブドウ糖注射液 ブドウ糖注5%バッグ「フソー」 扶桑	500mL	4.4	外観・pH・含量とも変化なし
323：㊦果糖注射液 5%フルクトン注 (5%は現在発売中止となっている)	4g/20mL	4.0	外観・pH・含量とも変化なし
325：モリアミンS注 (高カロリー輸液総合アミノ酸製剤) エイワイファーマ=陽進堂	200mL	6.0	外観・pH・含量とも変化なし
331：クリニザルツ輸液 (維持液(キシリトール加)) 共和クリティケア	500mL	5.6	外観・pH・含量とも変化なし
331：ソリター-T1号輸液 (開始液) エイワイファーマ=陽進堂	200mL	5.1	外観・pH・含量とも変化なし
331：ソリター-T2号輸液 (脱水補給液) エイワイファーマ=陽進堂	200mL	4.9	外観・pH・含量とも変化なし
331：ソリター-T3号輸液 (維持液) エイワイファーマ=陽進堂	200mL	5.1	外観・pH・含量とも変化なし
331：ソリター-T4号輸液 (術後回復液) エイワイファーマ=陽進堂	200mL	5.1	外観・pH・含量とも変化なし
331：㊦L-乳酸ナトリウムリンゲル液 ラクテック注 (乳酸リンゲル液) 大塚製薬工場=大塚製薬	250mL	6.1	外観・pH・含量とも変化なし
333：㊦ヘパリンナトリウム注射液 ヘパリンナトリウム注1万単位/10mL「AY」 (ヘパリンナトリウム) エイワイファーマ=陽進堂	10,000 単位 /10mL	5.0	外観・pH・含量とも変化なし (生理食塩液 100mLに希釈)
391：強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL (グリチルリチン酸・グリシン・L-システイン塩酸塩) ミノファーゲン=EAファーマ	20mL/1A	6.1	外観・pH・含量とも変化なし

XIII. 備考

配合薬		配合変化	
製品名	容量	直後pH	変化所見
392：㊦炭酸水素ナトリウム注射液 メイロン静注（7%） （炭酸水素ナトリウム） 大塚製薬工場＝大塚製薬	7%/250mL	8.0	外観・pH・含量とも変化なし
395：ウロキナーゼ静注用 6万単位 （現在は 6万 IU 以上で発売） （ウロキナーゼ） 持田	60,000IU	6.5	外観：6 時間後結晶析出 pH：変化なし 含量：測定せず
395：クリアクター静注用 80 万 （モンテプラゼ（遺伝子組み換え）） エーザイ	80 万 IU/10mL	4.8	外観・pH・含量とも変化なし （生食 10mL に溶解）
395：グルトパ注 600 万 （アルテプラゼ（遺伝子組み換え）） 田辺三菱	600 万 IU/10mL	7.3	外観・pH・含量とも変化なし （添付溶解液に溶解）
399：注射用エフオーワイ 100 （ガベキサートメシル酸塩） 小野薬品	100mg/1V	6.1	外観・pH・含量とも変化なし （注射用水 10mL に溶解）
611：㊦アルベカシン硫酸塩注射液 ハベカシン注射液 100mg （アルベカシン硫酸塩） Meiji Seika ファルマ	100mg/2mL	6.6	外観 配合直後無色澄明 3 時間後白色沈殿 含量：24 時間後 19.2% pH：変化なし
612：㊦アミカシン硫酸塩注射液 アミカマイシン注射液 200mg （アミカシン硫酸塩） Meiji Seika ファルマ	200mg/2mL	6.4	外観 配合直後無色澄明 3 時間後結晶浮遊 含量：24 時間後 40.5% pH：変化なし
613：ゲンタシン注 10 （ゲンタマイシン硫酸塩） MSD	10mg/1mL	4.2	外観・pH・含量とも変化なし
613：スルペラゾン静注用 0.5g （スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム） ファイザー	0.25g 0.25g/1V	4.7	外観 配合直後極微黄色澄明 24 時間後極微黄色微白濁 pH・含量：変化なし （注射用水 10mL に溶解）
613：㊦注射用セフメタゾールナトリウム セフメタゾン静注用 1g （セフメタゾールナトリウム） 第一三共	1g/1V	4.7	外観・pH・含量とも変化なし （注射用水 10mL に溶解）
613：㊦注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム チエナム点滴静注用 0.25g （イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム） MSD	0.25g/1V	6.7	外観 配合直後無色澄明 24 時間後極微黄色澄明 pH・含量：変化なし （生食 100mL に溶解）

XIII. 備考

配合薬		配合変化	
製品名	容量	直後pH	変化所見
613：㊟注射用アンピシリンナトリウム ピクシリン注射用 1g (アンピシリンナトリウム) Meiji Seika ファルマ	1g/1V	9.0	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水 3mLに溶解)
613：メイセリン静注用 1g (セフミノクスナトリウム水和物) Meiji Seika ファルマ	1g/1V	4.9	外観：24 時間後微黄変 pH・含量：変化なし
613：パニマイシン注射液 100mg (ジベカシン硫酸塩) Meiji Seika ファルマ	100mg/2mL	7.0	外観 配合直後無色澄明 3 時間後白色沈殿 含量：24 時間後 15.7% pH：変化なし
613：㊟注射用セフォチアム塩酸塩 パンスポリン静注用 0.25g (セフォチアム塩酸塩) 武田テバ=武田	0.25g/1V	6.4	外観 配合直後微黄色澄明 3 時間後淡黄変 pH・含量：変化なし (注射用水 10mLに溶解)
613：㊟注射用フロモキセフナトリウム フルマリン静注用 1g (フロモキセフナトリウム) 塩野義	1g/1V	4.7	外観：24 時間後微黄変 含量 6 時間後 73.5% 24 時間後 39.0% pH：変化なし (添付溶解液に溶解)
613：㊟注射用フロモキセフナトリウム フルマリン静注用 1g (フロモキセフナトリウム) 塩野義	1g/1V	4.7	含量 6 時間後 87.6% 24 時間後 54.7% 外観・pH：変化なし (添付溶解液に溶解、コアテック注は 2A/10mL配合)
613：㊟注射用フロモキセフナトリウム フルマリン静注用 1g (フロモキセフナトリウム) 塩野義	1g/1V	4.7	含量 24 時間後 70.2% 外観・pH：変化なし (添付溶解液に溶解、コアテック注は 4A/20mL配合)
613：㊟注射用ピペラシリンナトリウム ペントシリン注射用 2g (ピペラシリンナトリウム) 富山化学=大正富山	2g/1V	5.2	外観・pH・含量とも変化なし
613：㊟注射用ホスホマイシンナトリウム ホスミシンS静注用 1g (ホスホマイシンナトリウム) Meiji Seika ファルマ	1g/1V	7.4	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水 20mLに溶解)
634：献血アルブミン 25%静注 5g/20mL (人血清アルブミン) 日本血液製剤機構	5g/20mL	6.9	外観・pH・含量とも変化なし

2017 年 4 月作成

XIII. 備考

表2 コアテック注SB9mg (150mL/1袋) と他の注射剤との配合変化

配合薬		配合変化	
配合薬品名	容量	直後pH	配合変化
111：㊟注射用チオペンタールナトリウム ラボナール注射用 0.5g (チオペンタールナトリウム) 田辺三菱	0.5g/1A	9.5	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水 20mLに溶解)
112：ドルミカム注射液 10mg (ミダゾラム) アステラス	10mg/2mL	4.0	外観・pH・含量とも変化なし
112：ホリゾン注射液 10mg (ジアゼパム) 丸石	10mg/2mL	5.1	外観・pH・含量とも変化なし
124：㊟アトロピン硫酸塩注射液 アトロピン硫酸塩注 0.5mg「フソー」 (アトロピン硫酸塩水和物) 扶桑	0.5mg/1mL	3.9	外観・pH・含量とも変化なし
211：アクトシン注射用 300mg (ブクラデシンナトリウム) 第一三共	300mg/1A	4.4	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水 5mLに溶解)
211：㊟ドパミン塩酸塩注射液 イノバン注 100mg (ドパミン塩酸塩) 協和発酵キリン	100mg/5mL	3.9	外観・pH・含量とも変化なし
211：㊟ジコキシシ注射液 ジゴシン注 0.25mg (ジゴキシシ) 中外	0.25mg/1mL	4.0	外観・pH・含量とも変化なし
211：ドブトレックス注射液 100mg (ドブタミン塩酸塩) 塩野義=共和	100mg/5mL	3.9	外観・pH・含量とも変化なし
211：㊟アミノフィリン注射液 ネオフィリン注 250mg (アミノフィリン水和物) エーザイ	250mg/10mL	8.6	外観・pH・含量とも変化なし
211：プロタノールL注 0.2mg (l-イソプレナリン塩酸塩) 興和=興和創薬	0.2mg/1mL	4.1	外観・pH・含量とも変化なし
212：アスペノン静注用 100 (アプリンジン塩酸塩) バイエル	100mg/10mL	5.0	外観・pH・含量とも変化なし
212：㊟プロカインアミド塩酸塩注射液 アミサリン注 100mg (プロカインアミド塩酸塩) 第一三共	100mg/1mL	4.2	外観・pH・含量とも変化なし

XIII. 備考

配合薬		配合変化	
配合薬品名	容量	直後pH	配合変化
212：インデラル注射液 2mg (プロプラノロール塩酸塩) アストラゼネカ	2mg/2mL	4.0	外観・pH・含量とも変化なし
212：メキシチール点滴静注 125mg (メキシレチン塩酸塩) 日本ベーリンガーインゲルハイム	125mg/5mL	4.0	外観・pH・含量とも変化なし
212：リスモダンP静注 50mg (リン酸ジソピラミド) サノフィ	50mg/5mL	4.1	外観・pH・含量とも変化なし
212：ワソラン静注 5mg (ベラパミル塩酸塩) エーザイ=マイランN.V.グループ	5mg/2mL	4.1	外観・pH・含量とも変化なし
213：ソルダクトン静注用 100mg (カンレノ酸カリウム) ファイザー	100mg/1A	7.2	外観 配合直後微細沈殿 pH・含量：変化なし (生理食塩液 10mLに溶解)
213：㊦フロセミド注射液 ラシックス注 100mg (フロセミド) サノフィ=日医工	100mg/10mL	5.0	外観・pH・含量とも変化なし
213：ルネトロン注射液 0.5mg (ブメタニド) 第一三共	0.5mg/1mL	4.1	外観・pH・含量とも変化なし
214：㊦ニカルジピン塩酸塩注射液 ベルジピン注射液 10mg (ニカルジピン塩酸塩) アステラス	10mg/10mL	3.8	外観・pH・含量とも変化なし
217：シグマート注 12mg (ニコランジル) 中外	12mg/1V	4.9	外観・pH・含量とも変化なし (生食 10mLに溶解)
217：ニトロール注 5mg (硝酸イソソルビド) エーザイ	5mg/10mL	4.3	外観・pH・含量とも変化なし
217：ニトロール点滴静注 50mg バッグ (硝酸イソソルビド) エーザイ	50mg/100mL	4.6	外観・pH・含量とも変化なし
217：ハンブ注射用 1000 (カルペリチド (遺伝子組換え)) 第一三共	1,000 μ g/1V	4.2	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水 10mLに溶解)
217：ペルサンチン静注 10mg (ジピリダモール) 日本ベーリンガーインゲルハイム	10mg/2mL	3.7	外観・pH・含量とも変化なし

XIII. 備考

配合薬		配合変化	
配合薬品名	容量	直後pH	配合変化
217：ヘルベッサー注射用 10 (ジルチアゼム塩酸塩) 田辺三菱	10mg/1V	4.0	外観・pH・含量とも変化なし (生食 5mLに溶解)
217：ミリスロール注 1mg/2mL (ニトログリセリン) 日本化薬	1mg/2mL	4.0	外観・pH・含量とも変化なし
219：プロスタンディン注射用 20 μ g (アルプロスタジルアルファデクス) 小野薬品	20 μ g/1V	4.0	外観・pH・含量とも変化なし (生食 5mLに溶解)
219：ニコリン注射液 500mg (シチコリン) 武田テバ=武田	500mg/10mL	5.9	外観・pH・含量とも変化なし
232：オメプラール注用 20 (オメプラゾールナトリウム水和物) アストラゼネカ	20mg/1V	6.1	外観 配合直後無色澄明 3 時間後微青紫色澄明 6 時間後青紫色澄明 24 時間後黒紫色沈殿 pH・含量：変化なし (生食 20mLに溶解)
232：㊦ファモチジン注射液 ガスター注射液 20mg (ファモチジン) アステラス	20mg/2mL	6.1	外観・pH・含量とも変化なし (生食 20mLに溶解)
245：㊦注射用プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム 水溶性プレドニン 20mg (プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム) 塩野義	20mg/1A	5.3	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水 2mLに溶解)
245：ソル・コーテフ静注用 500mg (ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム) ファイザー	500mg/1V	7.2	外観・pH・含量とも変化なし (添付溶解液 4mLに溶解)
245：デカドロン注射液 3.3mg (デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム) アスペンジャパン	3.3mg/1mL	6.3	外観・pH・含量とも変化なし
245：㊦ノルアドレナリン注射液 ノルアドリナリン注 1mg (ノルアドレナリン) 第一三共	1mg/1mL	3.9	外観・pH・含量とも変化なし
245：㊦アドレナリン注射液 ボスミン注 1mg (アドレナリン) 第一三共	1mg/1mL	4.0	外観・pH・含量とも変化なし

XIII. 備考

配合薬		配合変化	
配合薬品名	容量	直後pH	配合変化
245：リンデロン注 4mg (0.4%) (ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム) 塩野義	4mg/1mL	5.7	外観・pH・含量とも変化なし
323：㊦キシリトール注射液 キシリトール注 5% 「フソー」 (キシリトール) 扶桑	200mL	4.3	外観・pH・含量とも変化なし
323：㊦ブドウ糖注射液 ブドウ糖注 5% バッグ 「フソー」 (ブドウ糖) 扶桑	500mL	4.4	外観・pH・含量とも変化なし
323：㊦果糖注射液 20% フルクトン注 (果糖) 大塚製薬工場 = 大塚製薬	4g/20mL	4.0	外観・pH・含量とも変化なし
325：モリアミンS注 (高カロリー輸液用総合アミノ酸製剤) エイワイファーマ = 陽進堂	200mL	6.0	外観・pH・含量とも変化なし
331：㊦生理食塩液 大塚生食注 (生理食塩水) 大塚製薬工場 = 大塚製薬	4.5g/500mL	4.6	外観・pH・含量とも変化なし
331：クリニザルツ輸液 (維持液 (キシリトール加)) 共和クリティケア	500mL	5.7	外観・pH・含量とも変化なし
331：ソリター-T1 号輸液 (開始液) エイワイファーマ = 陽進堂	200mL	5.1	外観・pH・含量とも変化なし
331：ソリター-T2 号輸液 (脱水補給液) エイワイファーマ = 陽進堂	200mL	4.9	外観・pH・含量とも変化なし
331：ソリター-T3 号輸液 (維持液) エイワイファーマ = 陽進堂	200mL	5.0	外観・pH・含量とも変化なし
331：ソリター-T4 号輸液 (術後回復液) エイワイファーマ = 陽進堂	200mL	5.0	外観・pH・含量とも変化なし
331：ラクテック注 (乳酸リンゲル液) 大塚製薬工場 = 大塚製薬	250mL	5.8	外観・pH・含量とも変化なし

XIII. 備考

配合薬		配合変化	
配合薬品名	容量	直後pH	配合変化
333：㊦ヘパリンナトリウム注射液 ヘパリンナトリウム注 1万単位/10mL「AY」 (ヘパリンナトリウム) エイワイファーマ=陽進堂	10,000 単位 /10mL	5.2	外観・pH・含量とも変化なし
391：強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL (グリチルリチン・グリシン・L-システイン塩酸塩) ミノファーゲン=EAファーマ	20mL/1A	5.7	外観・pH・含量とも変化なし
392：㊦炭酸水素ナトリウム注射液 メイロン静注 7% (炭酸水素ナトリウム) 大塚製薬工場=大塚製薬	7%/250mL	5.7	外観・pH・含量とも変化なし
395：ウロキナーゼ静注用 6万単位 (現在は 6万 IU 以上販売) (ウロキナーゼ) 持田	60,000IU	6.8	外観：6 時間後結晶析出 pH：変化なし 含量：測定せず
395：クリアクター静注用 80 万 (モンテプラゼ (遺伝子組み換え)) エーザイ	80 万 IU/10mL	5.2	外観・pH・含量とも変化なし (生食 10mL に溶解)
395：グルトパ注 600 万 (アルテプラゼ (遺伝子組み換え)) 田辺三菱	600 万 IU/10mL	7.3	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水 10mL に溶解)
399：注射用エフォーワイ 100 (ガベキサートメシル酸塩) 小野薬品	100mg/1V	4.5	外観・pH・含量とも変化なし (5%ブドウ糖注射液 500mL に溶解)
611：㊦アルベカシン硫酸塩注射液 ハベカシン注射液 100mg (アルベカシン硫酸塩) Meiji Seika ファルマ	100mg/2mL	5.8	外観・pH・含量とも変化なし
612：㊦アミカシン硫酸塩注射液 アミカマイシン注射液 200mg (アミカシン硫酸塩) Meiji Seika ファルマ	200mg/2mL	5.6	外観・pH・含量とも変化なし
613：ゲンタシン注 10 (ゲンタマイシン硫酸塩) MSD	10mg/1mL	4.0	外観・pH・含量とも変化なし
613：スルペラゾン静注用 0.5g (スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム) ファイザー	0.25g 0.25g/1V	4.4	外観・pH・含量とも変化なし
613：セフメタゾン静注用 1g (セフメタゾールナトリウム) 第一三共	1g/1V	4.4	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水 10mL に溶解)

XIII. 備考

配合薬		配合変化	
配合薬品名	容量	直後pH	配合変化
613：㊟注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム 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) MSD	0.25g 0.25g/1V	6.3	外観・pH・含量とも変化なし
613：㊟注射用アンピシリンナトリウム ピクシリン注射用 1g (アンピシリンナトリウム) Meiji Seika ファルマ	1g/1V	8.7	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水 3mLに溶解)
613：メイセリン静注用 1g (セフミノクスナトリウム水和物) Meiji Seika ファルマ	1g/1V	4.9	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水 20mLに溶解)
613：パニマイシン注射液 100mg (ジベカシン硫酸塩) Meiji Seika ファルマ	100mg/2mL	6.6	外観・pH・含量とも変化なし
613：㊟注射用セフォチアム硫酸塩 パンスポリン静注用 0.25g (セフォチアム硫酸塩) 武田テバ－武田	0.25g/1V	6.4	外観 配合直後無色澄明 6時間後極微黄色澄明 24時間後微黄色澄明 pH・含量：変化なし (注射用水 10mLに溶解)
613：㊟注射用フロモキシセフナトリウム フルマリン静注用 1g (フロモキシセフナトリウム) 塩野義	1g/1V	4.7	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水 10mLに溶解)
613：㊟注射用ピペラシリンナトリウム ペントシリン注射用 2g (ピペラシリンナトリウム) 富山化学＝大正富山	2g/1V	5.2	外観・pH・含量とも変化なし 注射用水 20mLに溶解
613：㊟注射用ホスホマイシンナトリウム ホスミシンS静注用 1g (ホスホマイシンナトリウム) Meiji Seika ファルマ	1g/1V	7.5	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水 20mLに溶解)
634：献血アルブミン 25%静注 12.5g/50mL (人血清アルブミン) 日本血液製剤機構	12.5g/50mL	6.8	外観・pH・含量とも変化なし

2017年4月作成

