

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

不安定狭心症・急性心不全治療剤

シグマート[®]注 2mg

シグマート[®]注 12mg

シグマート[®]注 48mg

SIGMART[®]

ニコランジル注

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 バイアル中：シグマート注 2mg 日局ニコランジル 2mg シグマート注 12mg 日局ニコランジル 12mg シグマート注 48mg 日局ニコランジル 48mg
一般名	和名：ニコランジル（JAN） 洋名：Nicorandil（JAN、INN、USAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日 シグマート注 2mg : 1993年7月2日 : 1993年8月27日 : 1993年9月6日 シグマート注 12mg : 1993年7月2日 : 1993年8月27日 : 1993年9月6日 シグマート注 48mg : 1996年12月5日 : 1997年6月27日 : 1997年6月27日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：中外製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	中外製薬株式会社 メディカルインフォメーション部 TEL：0120-189706 FAX：0120-189705 医療関係者向けホームページ https://www.chugai-pharm.co.jp/

本 I F は 2017 年 7 月 改訂 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 改訂 した。

最新 の 添付 文書 情報 は、独立 行政 法人 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 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[I Fの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- 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（P D F）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、P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法 5
4. 有効成分の定量法 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 6
2. 製剤の組成 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 7
6. 溶解後の安定性 7
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 8
8. 生物学的試験法 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 9
10. 製剤中の有効成分の定量法 9
11. 力価 9
12. 混入する可能性のある夾雑物 9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器
に関する情報 9
14. その他 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 10
2. 用法及び用量 10
3. 臨床成績 10

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
..... 18
2. 薬理作用 18

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 20
2. 薬物速度論的パラメータ 21
3. 吸収 21
4. 分布 22
5. 代謝 22
6. 排泄 23
7. トランスポーターに関する情報 24
8. 透析等による除去率 24

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 25
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）
..... 25
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と
その理由 26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と
その理由 26
5. 慎重投与内容とその理由 26
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 27
7. 相互作用 28
8. 副作用 28
9. 高齢者への投与 33
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 34
11. 小児等への投与 34
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 34

13. 過量投与	34
14. 適用上の注意	34
15. その他の注意	34
16. その他	34

XIII. 備考

その他の関連資料	42
----------	----

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	35
2. 毒性試験	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
5. 承認条件等	37
6. 包装	37
7. 容器の材質	37
8. 同一成分・同効薬	37
9. 国際誕生年月日	37
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	38
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	38
16. 各種コード	38
17. 保険給付上の注意	38

XI. 文献

1. 引用文献	39
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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

狭心症を治療する薬物としては硝酸薬、Ca拮抗薬、β遮断薬があげられるが、中外製薬株式会社は化学構造的に硝酸エステルのひとつであるシグマート錠（一般名；ニコランジル）を開発し、1983年9月21日に承認を取得し、医療に供している。

しかし、狭心症の中でも、急性心筋梗塞、急性心不全、突然死などに移行しやすい不安定狭心症に対しては、これらの薬物の併用によっても治療効果は十分とは言えず、適切かつ強力で、しかも早急な治療が望まれていた。

そこでシグマート錠の剤型を変更することにより、速やかな効果発現と投与量の調節が可能になる注射剤を開発し、1993年7月2日にシグマート注2mgとシグマート注12mg、1996年12月5日にシグマート注48mgの承認を「不安定狭心症」の効能において取得した。

「不安定狭心症」については1999年9月30日に再審査申請を行った結果、2002年8月8日に薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

また、ニコランジルは基礎的検討により主に硝酸薬様作用による静脈系の拡張作用と主にATP感受性Kチャネル開口作用による動脈系の拡張作用を併せ持つことが報告されていることから、急性心不全治療薬としての開発を進めた。臨床的にも動静脈をバランス良く拡張し、前負荷・後負荷を軽減して循環動態を改善することが検証されたことから2007年10月19日に「急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）」の効能が追加承認された。

「急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）」については2012年1月16日に再審査申請を行った結果、2014年3月24日に薬事法第14条第2項第3号イからハまで（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 不安定狭心症に有効性を示す。
 - ・冠血管を拡張し、冠血流量を増加させる。
 - ・冠攣縮を緩解させる。
- 2) 急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）に有効性を示す。
 - ・硝酸薬様作用とATP感受性Kチャネル開口作用により、動静脈の血管を拡張させる。
 - ・前・後負荷をバランスよく改善し、肺動脈楔入圧を低下させ、心係数を上昇させる。
 - ・単回静注直後から心行動態を改善し、投与期間中持続的に効果を発現する。
- 3) 薬剤耐性を生じにくい薬剤である。
- 4) 塩化ビニル製輸液セットへの吸着がほとんどない。

5) 副作用の概要

不安定狭心症

副作用の発現率は、承認時までの臨床試験及び使用成績調査において6.6%（227例／3,420例）であった。主な副作用は頭痛53件（1.5%）、肝機能障害37件（1.1%）、ALT(GPT)上昇29件（0.8%）、血圧低下24件（0.7%）、AST(GOT)上昇19件（0.6%）、Al-P上昇15件（0.4%）、血小板減少15件（0.4%）、血中ビリルビン増加13件（0.4%）、LDH上昇9件（0.3%）、貧血9件（0.3%）、γ-GTP上昇8件（0.2%）等であった（再審査終了時：2002年8月）

急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）

副作用の発現率は、承認時までの臨床試験、使用成績調査及び製造販売後臨床試験において13.8%（169例／1,222例）であった。主な副作用は、血圧低下76件（6.2%）、頭痛37件（3.0%）、血小板減少13件（1.1%）、血中ビリルビン増加11件（0.9%）、発熱6件（0.5%）、血中クレアチニン増加5件（0.4%）、心室性頻脈5件（0.4%）、総蛋白減少5件（0.4%）等であった（再審査終了時：2014年3月）

重大な副作用として肝機能障害、黄疸、血小板減少があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

シグマート[®] 注 2mg

シグマート[®] 注 12mg

シグマート[®] 注 48mg

(2) 洋名

SIGMART[®] Injection 2mg

SIGMART[®] Injection 12mg

SIGMART[®] Injection 48mg

(3) 名称の由来

シグマートはすべての抗狭心症剤を集約 (Sigma) するという期待をこめて命名された。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ニコランジル (JAN)

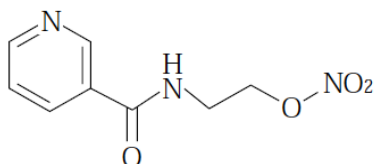
(2) 洋名 (命名法)

Nicorandil (JAN、INN、USAN)

(3) ステム

-dil : vasodilators (血管拡張薬)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₈H₉N₃O₄

分子量 : 211.17

5. 化学名 (命名法)

N[2-(Nitrooxy)ethyl]pyridine-3-carboxamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号 : SG-75

7. CAS登録番号

65141-46-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶である。

(2) 溶解性

メタノール、エタノール (99.5)、酢酸 (100) に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

臨界相対湿度 (CRH) 90%以上。RH90%以下ではほとんど吸湿を認めない。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約 92°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa : 3.24±0.01

(6) 分配係数¹⁾

pH	クロロホルム／各種 pH 溶液
1	4／96
4	64／36
7	66／34
9	66／34
10.8	67／33

(7) その他の主な示性値¹⁾

紫外吸収スペクトル：下表のとおり

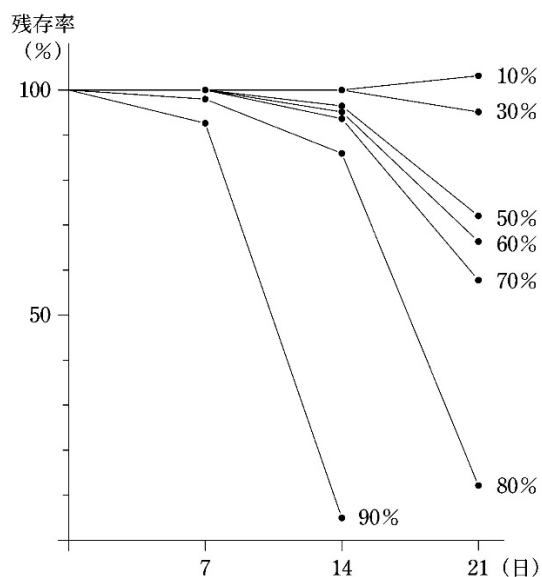
各溶液の極大吸収波長及び分子吸光係数		
測定溶媒	極大吸収波長 λ_{\max} (nm)	分子吸光係数 ϵ (λ_{\max})
pH 1	262	6000
pH 4	262	3900
pH 7	262	3500
pH 9	262	3500
pH10.8	262	3500
水	262	3500
メタノール	257、262	3400、3400
エタノール (95)	257、262	3500、3500
クロロホルム	258	2500
酢酸エチル	255	3000

2. 有効成分の各種条件下における安定性

1) 各種条件下における安定性¹⁾

保存条件	保存容器	保存期間	結果
室温	気密容器	36 ヶ月	含量が 96.3% になった。
30°C	同上	12 ヶ月	含量が 99.5% になった。
40°C	同上	6 ヶ月	含量が 98.4% になった。
50°C	同上	6 ヶ月	含量が 83.1% になった。
25°C、RH90%	開放容器	6 ヶ月	含量が 94.9% になった。
同上	同上	12 ヶ月	含量が 82.6% になった。
室内散乱光下	気密容器	6 ヶ月	含量が 98.6% になった。
人工太陽光下	同上	60 時間	含量が 99.5% になった。

2) 40°C、RH10-90%の湿度に対するニコランジルの含量変化

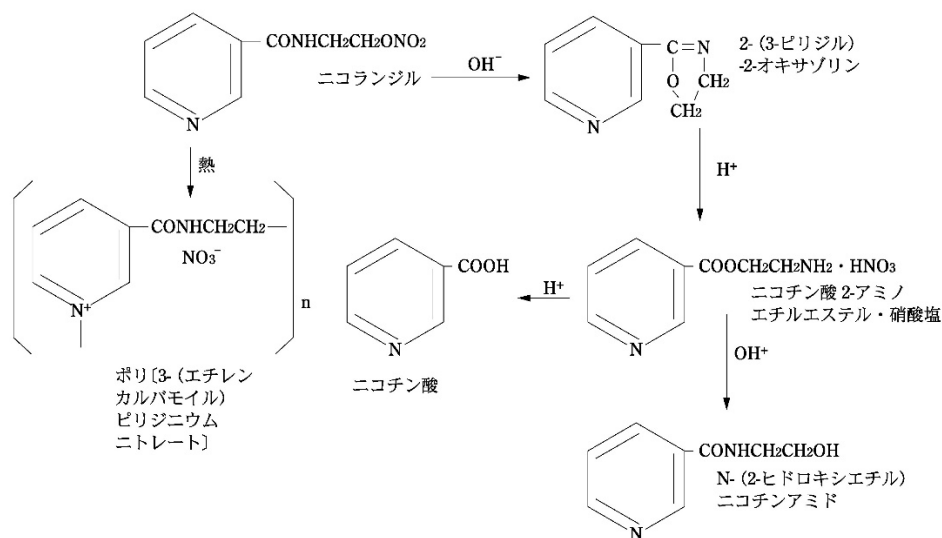


3) 強制分解による生成物

加速変化試験による主な反応生成物

条件：気密容器中 60°C で 13 日間保存したところ、約 47% が分解された。

<ニコランジルの分解経路>¹⁾



3. 有効成分の確認試験法
「日局ニコランジル」確認試験

4. 有効成分の定量法
「日局ニコランジル」定量法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

区別：用時溶剤に溶解して用いる固体（凍結乾燥注射剤）

外観：1バイアル中 2mg、12mg、48mg の日局ニコランジルを含有する無色透明バイアル

性状：白色の塊又は粉末

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

溶解液	生理食塩液			5%ブドウ糖注射液		
濃度(%)	0.01	0.02	0.03	0.01	0.02	0.03
pH	6.6±1.0	6.8±1.0	6.9±1.0	6.7±1.0	7.0±1.0	7.1±1.0
浸透圧比*	約 1			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バイアル中：

販売名	シグマート注 2mg	シグマート注 12mg	シグマート注 48mg
成分・含有量	日局ニコランジル 2mg	日局ニコランジル 12mg	日局ニコランジル 48mg

(2) 添加物

1バイアル中：

販売名	シグマート注 2mg	シグマート注 12mg	シグマート注 48mg
添加物	D-マンニトール 3mg	D-マンニトール 18mg	D-マンニトール 72mg
	クエン酸ナトリウム水和物		

(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。

(5) その他

該当しない。

3. 注射剤の調製法

不安定狭心症：本剤を生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液で溶解して、0.01～0.03%溶液とする。

急性心不全：本剤を生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液で溶解して、0.04～0.25%溶液とする。

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

本剤の最終包装品保存での安定性

	保存条件	保存期間	製剤含量	試験結果
長期保存試験	10°C	36 カ月	2mg	変化なし
		36 カ月	12mg	変化なし
		36 カ月	48mg	変化なし

試験項目：性状、pH、定量法等

本剤の密封容器^{*1}保存での安定性

	保存条件	保存期間	製剤含量	試験結果
苛酷試験 ^{*2}	25°C	9 カ月	2mg	1.3%の含量低下があった。
			12mg	3.0%の含量低下があった。
			48mg	0.9%の含量低下があった。
	30°C	6 カ月	2mg	5.1%の含量低下があった。
			12mg	5.9%の含量低下があった。
	40°C	40 日	2mg	5.5%の含量低下があった。
			12mg	11.1%の含量低下があった。
	50°C	11 日	2mg	9.8%の含量低下があった。
			12mg	16.3%の含量低下があった。
			48mg	4.5%の含量低下があった。
	光	240 万 lx・hr 照射	2mg	含量低下はなかった。
			12mg	含量低下はなかった。

*1：無色のガラス製バイアルにゴム栓をし、アルミキャップで巻き締めをしたもの

*2：3ロット平均

pH、外観の変化は特に認められなかった。

6. 溶解後の安定性

投与に際しては、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液に溶解し、溶解後24時間以内に使用すること。

分類	配合量		試験項目	試験結果		
	液量	ニコランジル		溶解直後	24時間	30時間
生理食塩液	500mL	48mg	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.54	6.37	6.33
			残存率 (%)	100.0	97.7	97.6
	500mL	144mg	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.81	6.50	6.45
			残存率 (%)	100.0	97.8	95.8
5%ブドウ糖液	500mL	48mg	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.18	6.08	6.05
			残存率 (%)	100.0	98.2	98.3
	500mL	144mg	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.88	6.74	6.71
			残存率 (%)	100.0	98.0	97.0

(25°C)

(0.25%溶液の安定性)

分類	配合量		試験項目	試験結果		
	液量	ニコランジル		溶解直後	24時間	30時間
生理食塩液	19.2mL	48mg	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.23	6.59	6.51
			残存率 (%)	100.0	97.0	96.3
5%ブドウ糖液	19.2mL	48mg	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.34	6.93	6.84
			残存率 (%)	100.0	97.2	96.5

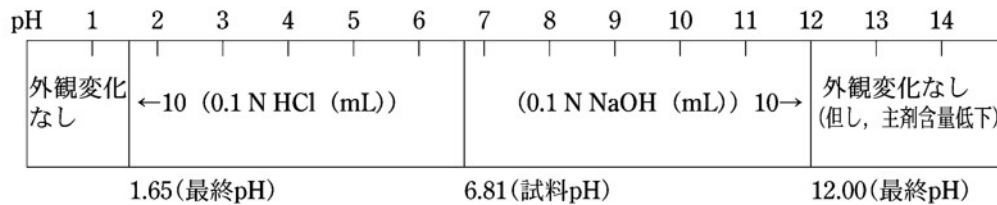
(25°C)

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

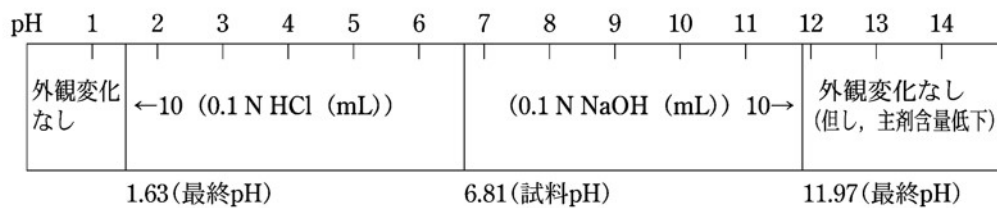
巻末の配合変化表 参照

(シグマート注 pH 変動スケール)

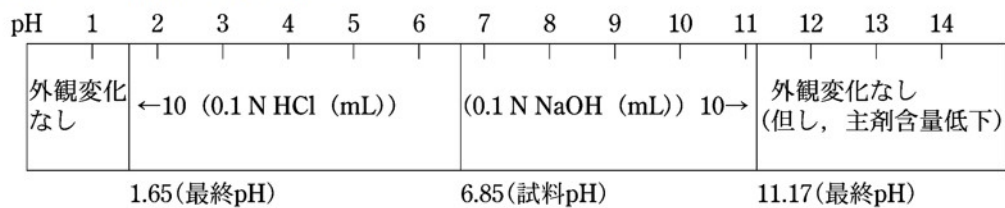
生理食塩液 (0.01%濃度)



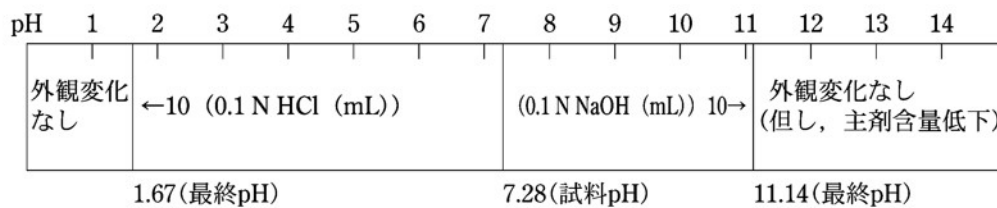
生理食塩液 (0.03%濃度)



5%ブドウ糖液 (0.01%濃度)



5%ブドウ糖液 (0.03%濃度)



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) 呈色反応（硝酸塩とサリチル酸の反応によるニトロサリチル酸の確認）
- 2) 紫外可視吸光度測定法（極大吸収波長：259～264 nm、極小吸収波長：248～253 nm）

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. 力価

該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

ポリ [3-(エチレンカルバモイル)ピリジニウムニトレート]
「Ⅲ-2. 有効成分の各種条件下における安定性」の項参照。

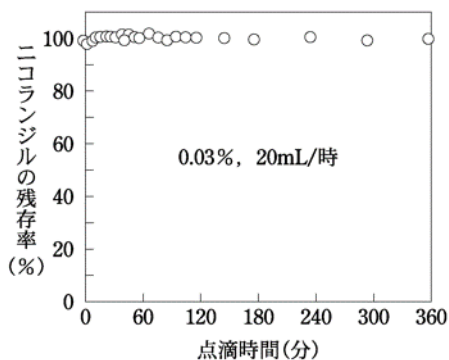
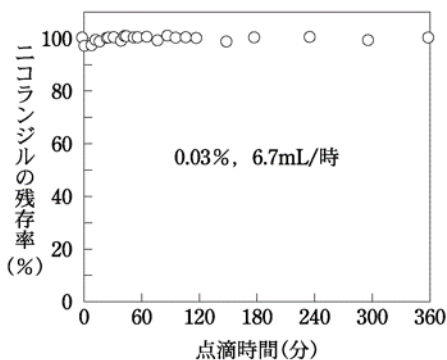
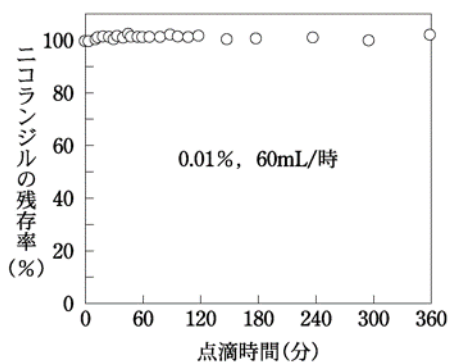
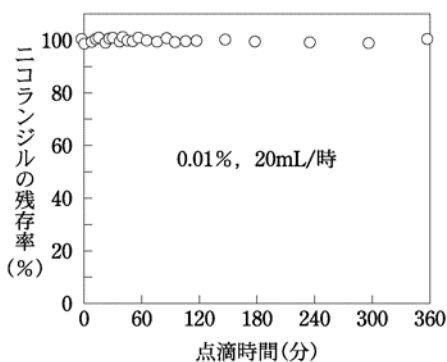
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない。

14. その他

〈塩化ビニル製輸液セットへの吸着〉

シグマート注（0.01%、0.03%溶液）を点滴速度 6.7～60mL/hr で滴下したときの塩化ビニル製輸液セットへの吸着性を、滴下液中のニコランジル濃度を測定することにより検討したところ、0.01%溶液 20mL/hr、60mL/hr、0.03%溶液 6.7mL/hr、20mL/hr の点滴では輸液セットへの吸着はほとんど認められなかった。



V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 不安定狭心症
- 急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）

2. 用法及び用量

不安定狭心症

本剤を生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で溶解して、0.01～0.03%溶液とする。通常、成人には、ニコランジルとして1時間あたり2mgの点滴静注から投与を開始する。投与量は患者の病態に応じて適宜増減するが、最高用量は1時間あたり6mgまでとする。

急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）

本剤を生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で溶解して、0.04～0.25%溶液とする。通常、成人には、ニコランジルとして0.2mg/kgを5分間程度かけて静脈内投与し、引き続き1時間あたり0.2mg/kgで持続静脈内投与を開始する。投与量は血圧の推移や患者の病態に応じて、1時間あたり0.05～0.2mg/kgの範囲で調整する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

2009年3月以前の承認であるため該当しない。

(2) 臨床効果

1. 不安定狭心症を対象とした二重盲検群間比較試験においてシグマート注の有用性が認められた。²⁾
2. 不安定狭心症に対する二重盲検を含む臨床試験において、評価対象総数134例の全般改善度は68.4～75.0%であった。^{2,3)}
3. 急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）を対象（肺動脈楔入圧18mmHg以上）とした二重盲検を含む臨床試験において、シグマート注を0.2mg/kg/5min 静脈内投与後、0.2mg/kg/hr 持続静脈内投与した54例の肺動脈楔入圧低下率は21.2%であった。^{4,5,6)}

(3) 臨床薬理試験

- ・健康成人男子5名に本剤0.25mg、0.5mg、1.0mg、2.0mgを単回静脈内投与した結果、血圧、脈拍数、呼吸数、体温及び心電図において、臨床上問題となる所見及び本剤投与に起因すると思われる変化は認められなかった。自覚症状として5例中2例に軽度の頭痛ないし頭重感（0.5mg、2.0mg）が認められたが、用量依存性もなくこの投与量においては臨床使用上さほど問題にはならないと考えられた。臨床検査値においては、臨床上問題となる変動及び本剤投与に起因すると思われる変動は認められなかった。⁷⁾
- ・健康成人男子6名に本剤を2mg/hr、4mg/hr、6mg/hrの速度で6時間持続静脈内投与した結果、血圧、脈拍数、体温、呼吸数及び心電図において若干の変動を認めたものの、臨床上問題となる所見及び変化は認められなかった。自覚症状として4、6mg/hr群の3例（6mg/hr：1例）に頭痛、4mg/hr群の1例に下痢、6mg/hr群の1例に全身けん怠感、吐き気の発現が認められたが、いずれも軽度であり、用量依存性もなくこの投与量においては臨床使用上問題にはならないと考えられた。臨床検査において、臨床上問題となる変動は認めなかった。⁸⁾
- ・健康成人男子6名に本剤6（第Ⅰ期）、12（第Ⅱ期）、18（第Ⅲ期）、24（第Ⅳ期）mgを単回静脈内投与した結果、頭重感、頭痛、嘔気、嘔吐、ふらつき（感）、食欲不振及びほてりが認められたが、いずれも軽度であった。臨床検査値異常変動として白血球数の増加が1例に観察された。⁹⁾
- ・健康成人男子6名に、本剤12mg/5分の単回静脈内投与に続き6（第Ⅰ期）、9（第Ⅱ期）、12（第Ⅲ期）mg/hrを235分持続静脈内投与した結果、第Ⅰ期では6例中5例に、第Ⅱ期、第

Ⅲ期では全例に軽度から中等度の頭痛又は頭重感が発現した。その他、肩こり、立ちくらみ、動悸、嘔気が各 1 例に発現した。臨床検査値異常変動として白血球の増加、好中球の増加、リンパ球の減少、尿素窒素の上昇、ALT(GPT)の上昇が認められた。¹⁰⁾

注) 不安定狭心症における承認用法・用量：

通常、成人にはニコランジルとして 1 時間あたり 2mg の点滴静注から投与を開始する。投与量は患者の病態に応じて適宜増減するが、最高用量は 1 時間あたり 6mg までとする。

急性心不全における承認用法・用量：

通常、成人には、ニコランジルとして 0.2mg/kg を 5 分間程度かけて静脈内投与し、引き続き 1 時間あたり 0.2mg/kg で持続静脈内投与を開始する。投与量は血圧の推移や患者の病態に応じて、1 時間あたり 0.05～0.2mg/kg の範囲で調整する。

「V-2. 用法及び用量」の項参照。

(4) 探索的試験

<不安定狭心症>¹¹⁾

不安定狭心症（梗塞後狭心症を含む）13 例を対象に、初期投与量 1.0mg/hr より持続点滴投与を開始し、増量は 0.5mg/hr 又は 1.0mg/hr ずつ行い、最大投与量を 6.0mg/hr とした結果、判定可能な 11 例中 8 例（72.7%）が有効と判定された。その際の投与量は、1 例を除き 2.0～6.0mg/hr であった。

注) 不安定狭心症における承認用法・用量：

通常、成人にはニコランジルとして 1 時間あたり 2mg の点滴静注から投与を開始する。

投与量は患者の病態に応じて適宜増減するが、最高用量は 1 時間あたり 6mg までとする。

「V-2. 用法及び用量」の項参照。

<急性心不全>⁴⁾

急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）51 例を対象として、0.2mg/kg/5 分の単回静脈内投与に続き、0.05 (A 群)、0.1 (B 群)、0.15 (C 群)、0.2 (D 群)、0.25 (E 群) mg/kg/hr の 5 用量を 6 時間まで持続静脈内投与を行う非盲検群間比較試験を実施した。51 例を安全性評価対象、46 例を有用性及び有効性評価対象例とした。

全般改善度において「改善」以上と評価された症例数は、A 群で 0/6 例、B 群で 4/10 例、C 群で 5/9 例、D 群で 9/11 例、E 群で 7/10 例であった。最終観察時の肺動脈楔入圧は B、C、D、E 群でそれぞれ -21.0%、-18.4%、-33.5%、-31.0% の低下が認められ、心係数は C、D、E 群でそれぞれ 15.6%、17.0%、17.5% の増加が確認された。一方 E 群では拡張期血圧で最大 -14.7% の低下が認められた。

概括安全度において「全く安全性に問題がない」と評価された症例数は、A 群で 6/7 例、B 群で 9/10 例、C 群で 9/11 例、D 群で 11/11 例、E 群で 12/12 例であった。副作用は B、C 群で各 1 例に認められ、軽度の頭痛、ほてりであった。因果関係が否定できない臨床検査値異常変動は 6 例 12 件認められた。安全性については E 群まで特に問題ないと判断された。

有用度において「有用」以上と評価された症例数は、A 群で 0/6 例、B 群で 4/10 例、C 群で 4/9 例、D 群で 9/11 例、E 群で 8/10 例であった。以上の結果より、臨床推奨用量は安全性に問題が無く有効性が頭打ちとなる 0.2mg/kg 単回静脈内投与 + 0.2mg/kg/hr 持続静脈内投与と推察された。

注) 急性心不全における承認用法・用量：

通常、成人には、ニコランジルとして 0.2mg/kg を 5 分間程度かけて静脈内投与し、引き続き 1 時間あたり 0.2mg/kg で持続静脈内投与を開始する。投与量は血圧の推移や患者の病態に応じて、1 時間あたり 0.05～0.2mg/kg の範囲で調整する。

「V-2. 用法及び用量」の項参照。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

<不安定狭心症>³⁾

不安定狭心症（梗塞後狭心症を含む）127例を対象に、2mg/hrで持続点滴静注を開始し、発作が消失しないときは4mg/hr、次いで同様に6mg/hrと漸時増量することにより至適用量検索試験を実施した。規定の増量基準に従って試験が実施された98例において、投与量別の累積発作消失率、即効性硝酸剤使用消失率、ST偏位消失率、全般改善率を算出した結果、2mg/hrで投与を開始し、効果と安全性をみながら4mg/hr次いで6mg/hrまで段階的に増量するのが妥当と考えられた。

<急性心不全>⁵⁾

急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）77例を対象として、0.2mg/kg/5分の単回静脈内投与に続き、0.05（L群）、0.1（M群）、0.2（H群）mg/kg/hrの3用量で6時間まで持続静脈内投与を行う二重盲検群間比較試験を実施した。

解析対象72例において最終観察時の肺動脈楔入圧変化率はL群が-15.5%、M群が-17.3%、H群が-21.1%と全ての群において投与前値に対し有意（L群p=0.001、M群p<0.001、H群p<0.001）に低下した。心係数の変化率はL群が8.1%、M群が11.1%、H群が13.2%と投与前値に対し上昇し、M群での変化は有意（p=0.007）であった。（以上、対応のあるt検定）

概括安全度において「全く安全性に問題がない」と評価された症例数は、L群20/22例、M群16/27例、H群16/23例であった。副作用発現頻度はL群2/22例（3件）、M群10/27例（16件）、H群6/23例（7件）、合計18/72例（26件）であった。副作用の内訳は、頭痛4例、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇各3例、ビリルビン血症、NPN上昇、CK(CPK)上昇、高カリウム血症、血小板減少（症）、蛋白尿が各2例、HDL低下、低血圧、期外収縮、心室性頻脈が各1例であった。

以上の結果より、急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）治療の緊急性を考慮し、より高い有効性が期待できるH群（0.2mg/kg/5分単回静脈内投与+0.2mg/kg/hr持続静脈内投与）が臨床推奨用量であると結論された。

注）急性心不全における承認用法・用量：

通常、成人には、ニコランジルとして0.2mg/kgを5分間程度かけて静脈内投与し、引き続き1時間あたり0.2mg/kgで持続静脈内投与を開始する。投与量は血圧の推移や患者の病態に応じて、1時間あたり0.05~0.2mg/kgの範囲で調整する。

「V-2. 用法及び用量」の項参照。

2) 比較試験

<不安定狭心症>²⁾

不安定狭心症（梗塞後狭心症を含む）88例を対象に、硝酸イソソルビドを対照として多施設二重盲検群間比較試験を実施した。本剤を2mg/hrで24時間持続点滴静注を開始し、発作が消失しないときは4mg/hr、次いで同様に6mg/hrと漸時増量して投与（以下SG-75群）もしくは、硝酸イソソルビドを2mg/hrで持続点滴静注を開始し、発作が消失しないときは3.5mg/hr、次いで同様に5mg/hrと漸時増量して投与（以下ISDN群）した結果、SG-75群は36例中27例（75.0%）、ISDN群は「判定不能」1例を除く38例中21例（55.3%）で「有用」以上であり、SG-75群の有用率が高い傾向（p<0.10； χ^2 -test）であった（有用性評価対象例数75例）。

<急性心不全>⁶⁾

急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）44例を対象として、ニコランジル0.2mg/kg/5分単回静脈内投与+0.2mg/kg/hr持続静脈内投与（ニコランジル群20例）又はプラセボの単回静脈内投与+持続静脈内投与（プラセボ群24例）を2時間まで行った。

解析対象43例において、最終観察時の肺動脈楔入圧の変化率はプラセボ群が0.1%とほとんど変動しなかったのに対し、ニコランジル群で-14.5%と有意（p=0.008）に低下し、群間で有意（p=0.018）な差が認められた（Studentのt検定）。また心係数の最終観察時の変化率はプラセボ群-3.8%に対しニコランジル群で9.8%と群間で有意（p=0.034）な差が認められた（以上、

Student の t 検定)。

安全性評価対象における副作用の発現頻度はニコランジル群で 1/20 例 (5.0%) 1 件であり、内訳は中等度の発熱が 1 例であった。

以上の結果より、急性心不全 (慢性心不全の急性増悪期を含む) に対して、ニコランジルの臨床推奨用量 (0.2mg/kg/5 分単回静脈内投与+0.2mg/kg/hr 持続静脈内投与) を投与した際の有効性と安全性が確認された。

3) 安全性試験

<急性心不全>¹²⁾

後期第Ⅱ相試験により臨床推奨用量と判断された用量で併用療法を制限せず長時間持続静脈内投与した際の安全性、有効性及び薬物動態を検討した。

急性心不全 (慢性心不全の急性増悪期を含む) 23 例を対象として、投与開始用量を 0.2mg/kg/5 分単回静脈内投与+0.2mg/kg/hr 持続静脈内投与とし、治療上、変更が必要と判断された場合は持続静脈内投与を 0.05~0.2mg/kg/hr の間で調節を可能として 48 時間まで持続静脈内投与を行った。

安全性評価対象例における副作用の発現頻度は、13 例 (59.1%) 21 件であった。その内訳は、血圧低下が 6 例 (27.3%)、頭痛が 4 例 (18.2%)、血小板数減少が 2 例 (9.1%)、感覚減退、耳閉感、心室性頻脈、潮紅、熱感、血中ビリルビン増加、血中乳酸脱水素酵素増加、心電図 T 波逆転、血清総蛋白減少が各 1 例 (4.5%) であった。副作用の発現時期に一定の傾向はなく、累積投与量に依存して発現頻度が増加する傾向も認められなかった。また、治験期間中の死亡例、その他の重篤な有害事象は認められなかった。

有効性解析対象例において、肺動脈楔入圧は投与 2 時間後から 48 時間後まで有意 ($p<0.001$) に低下し、最終観察時の変化率は -36.1%であった。心係数は投与 2 時間後より 48 時間後まで有意 ($p=0.001$) に増加し、最終観察時の増加率は 38.4%であった (以上、対応のある t 検定)。

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)

<不安定狭心症>

①使用成績調査

1993年9月1日から1997年8月31日までに4回に分けて調査を実施し、456施設から3,261症例を収集した。

・有効性

有効性集計対象症例3,025症例について検討した。第1回調査と第2回～第4回調査においては、有効性の評価が異なっているためこれらを分けて集計した。その結果、判定不能を除いた有効率は、第1回調査で96.13%(397/413例)、第2回～第4回調査で72.20%(1,753/2,428例)であり、各項目別の有効率は次のとおりである。なお、第1回調査において高い有効率を示したのは、第2回～第4回調査と有効性評価が異なっているためと考えられる。

項目	第1回使用成績調査		第2～4回使用成績調査		
	有効率*1 (%)	症例数	有効率*2 (%)	症例数	
全症例	96.13	397 / 413	72.20	1,753 / 2,428	
性別	男	97.10	268 / 276	71.43	1,215 / 1,701
	女	94.16	129 / 137	74.00	538 / 727
年齢(歳)	< 50	89.29	25 / 28	76.85	156 / 203
	50 ≤ < 60	95.89	70 / 73	72.28	326 / 451
	60 ≤ < 70	97.96	144 / 147	70.22	540 / 769
	70 ≤ < 80	96.55	112 / 116	72.05	513 / 712
	80 ≤	93.88	46 / 49	74.40	218 / 293
心筋梗塞歴	無	96.37	186 / 193	74.08	1,212 / 1,636
	有	95.81	206 / 215	67.50	484 / 717
	不明	—	5 / 5	76.00	57 / 75
合併症	無	96.97	160 / 165	77.52	707 / 912
	有	95.56	237 / 248	69.00	1,046 / 1,516
併用薬剤	無	94.74	18 / 19	73.03	65 / 89
	有	96.19	379 / 394	72.17	1,688 / 2,339
総投与量(mg)	< 100	97.56	120 / 123	63.87	456 / 714
	100 ≤ < 200	94.44	85 / 90	77.50	427 / 551
	200 ≤ < 300	94.03	63 / 67	77.49	272 / 351
	300 ≤ < 400	92.11	35 / 38	77.47	141 / 182
	400 ≤	98.92	92 / 93	72.94	380 / 521
	不明	—	2 / 2	70.64	77 / 109
投与期間(時間) (点滴静注のみ)	< 24	98.36	60 / 61	56.22	235 / 418
	24 ≤ < 48	94.81	73 / 77	74.51	345 / 463
	48 ≤ < 72	96.72	59 / 61	76.26	257 / 337
	72 ≤ < 96	91.43	32 / 35	82.27	232 / 282
	96 ≤ < 120	—	40 / 40	77.90	141 / 181
	120 ≤	96.77	120 / 124	73.75	441 / 598
	不明	87.50	7 / 8	69.31	70 / 101

*1: 有効症例数/(有効+無効) 症例数

*2: (著明改善+改善) 症例数/(著明改善+改善+やや改善+不変+悪化) 症例数

・安全性

安全性については、「Ⅷ-8(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の項を参照すること。

②特別調査

1993年9月1日から1997年8月31日までに肝機能障害を有する患者64例及び腎機能障害を有する患者256例を収集した。

・有効性

肝機能障害を有する患者(有効性集計対象症例数:63症例)において判定不能を除いた無効

率は 13.56% (8/59 例) であり、腎機能障害を有する患者 (有効性集計対象症例数: 241 症例) での判定不能を除いた無効率は 11.72% (28/239 例) であった。

* : 無効率 = (不変 + 悪化) 症例数 / (著明改善 + 改善 + やや改善 + 不変 + 悪化) 症例数

・安全性

肝機能障害を有する患者 (安全性集計対象症例数: 64 症例) において 2 症例 (3.13%)、腎機能障害を有する患者 (安全性集計対象症例数: 256 症例) では 15 症例 (5.86%) に副作用が発現した。

		肝機能障害を有する患者	腎機能障害を有する患者
安全性評価対象症例数		64	256
副作用発現症例数		2	15
副作用発現件数		2	20
副作用発現症例率		3.13%	5.86%
器官分類別	副作用名	副作用種類別発現件数	
皮膚・皮膚付属器障害	皮疹		1
	譫妄		1
精神障害	幻覚		1
	AST(GOT) 上昇		1
肝臓・胆管系障害	ALT(GPT) 上昇		1
	肝機能異常		2
	ビリルビン値上昇		1
	血糖値上昇		1
代謝・栄養障害	AI-P 上昇		1
	CK(CPK) 上昇		1
	LDH 上昇	1	2
	白血球・網膜系障害	白血球増多(症)	
血小板・出血凝血障害	血小板減少(症)	1	3
泌尿器系障害	蛋白尿		1
一般的全身障害	頭痛		1

<急性心不全>

①使用成績調査

2008年1月から2011年2月までに調査を実施し、153施設から1,000症例を収集した。

・有効性

有効性解析対象症例 990 例から判定不能 42 例を除いた 948 例の有効症例率は 64.98% (616/948 例) であった。背景要因別に有効症例率の検討を行った結果、持続静注積算投与量に有意差を認め (χ^2 検定; $P=0.0101$)、持続静注積算投与量が 100mg 以下 (50.88%) もしくは非投与 (40.00%) の群の有効率が低く、100mg 以上投与できた症例においては 65.49~73.45% と有効症例率に 15~30% の差が認められた。

急性心不全に伴う臨床経過の自他覚症状については、呼吸困難、肺ラ音、頸静脈怒張、四肢浮腫、四肢冷感のいずれの項目においても、投与 2 時間後から有意に改善 (Wilcoxon Signed Rank Test; $P<0.0001$) が認められた。

項目		使用成績調査	
		有効率* (%)	症例数
全症例		64.98	616 / 948
性別	男	64.54	375 / 581
	女	65.57	240 / 366
	不明・未記載	—	1 / 1
年齢(歳) (投与開始時)	<15	—	0 / 0
	15 ≤ <65	66.67	126 / 189
	65 ≤	64.55	488 / 756
	不明・未記載	66.67	2 / 3
合併症	無	67.41	91 / 135
	有	64.49	523 / 811
	不明・未記載	—	2 / 2

項目		使用成績調査	
		有効率* (%)	症例数
持続静注積算 投与量 (mg)	未実施	40.00	2 / 5
	≤100	50.88	58 / 114
	100< ≤200	65.49	93 / 142
	200< ≤300	73.45	83 / 113
	300< ≤400	65.88	56 / 85
	400<	65.97	285 / 432
	不明・未記載	68.42	39 / 57
併用薬剤	無	66.67	8 / 12
	有	64.92	607 / 935
	不明・未記載	—	1 / 1

*：(著効+有効) 症例数 / (著効+有効+やや有効+不変+悪化) 症例数

・安全性

安全性については、「Ⅷ－8（４）項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の項を参照すること。

・特別な背景を有する患者

小児、妊産婦、高齢者、腎機能障害を有する患者、肝機能障害を有する患者に使用された症例を抽出し、安全性及び有効性について検討した（小児、妊産婦は該当症例なし）。

i) 高齢者

高齢者（65歳以上）における副作用発現症例率は10.24%（81/791例）であり、高齢者以外（65歳未満）の副作用発現症例率11.50%（23/200例）に比し、副作用発現症例率に有意差は認められなかった（ χ^2 検定）。

高齢者（65歳以上）の有効症例率は64.55%（488/756例）であり、高齢者以外（65歳未満）の有効症例率66.67%（126/189例）に比し、有効症例率に有意差は認められなかった（ χ^2 検定）。

ii) 腎機能障害を有する患者

腎機能障害を有する患者の副作用発現症例率は10.54%（37/351例）であり、腎機能障害を有していない患者の副作用発現症例率10.44%（67/642例）に比し、副作用発現症例率に有意差は認められなかった（ χ^2 検定）。

腎機能障害を有する患者の有効症例率は60.77%（206/339例）であり、腎機能障害を有していない患者の有効症例率67.27%（409/608例）に比し、有効症例率が有意に低くなった（ χ^2 検定； $P=0.0469$ ）。腎機能障害を有する患者における背景要因別に有効症例率の検討を行ったが、特定の要因については確認できず、有効率との関係因子については不明であった。

iii) 肝機能障害を有する患者

肝機能障害を有する患者の副作用発現症例率は12.50%（22/176例）であり、肝機能障害を有していない患者の副作用発現症例率10.04%（82/817例）に比し、副作用発現症例率に有意差は認められなかった（ χ^2 検定）。

肝機能障害を有する患者の有効症例率は66.47%（111/167例）であり、肝機能障害を有していない患者の有効症例率64.62%（504/780例）に比し、有効症例率に有意差は認められなかった（ χ^2 検定）。

・長期投与に関する情報

本調査では、投与日数7日以上を長期投与と定義し、集計を行った。

長期投与（投与7日以上）の副作用発現症例率は11.41%（17/149例）であり、長期投以外例（投与7日未満）の副作用発現症例率10.71%（84/784例）に比し、副作用発現症例率に有意差は認められなかった（ χ^2 検定）。

長期投与（投与7日以上）の有効症例率は59.03%（85/144例）であり、投与7日未満の有効症例率65.86%（492/747例）に比し、有効症例率に有意差は認められなかった（ χ^2 検定）。

②製販後臨床試験

目的：急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）患者を対象とし、本剤による治療を行わない群を比較対照として、本剤投与開始 30 日後までの予後に及ぼす影響について検討する。

試験方法：中央登録方式による多施設共同、無作為化、オープン、並行群間比較試験

症例数：FAS 対象例（登録例から未投与例、不適格例を除いた被験者）；

シグマート群 35 例、コントロール群 30 例

PPS 対象例（FAS 対象例から試験実施計画違反例を除いた被験者）；

シグマート群 34 例、コントロール群 29 例

投与方法：下記いずれかで静脈内投与後、予後を観察。

シグマート群；0.2mg/kg/5min で静脈内投与し、引き続き 0.2mg/kg/h で持続静脈内投与（原則として 24 時間以上）。

コントロール群；ニコランジル静注製剤以外の静注血管拡張薬（急性心不全治療薬）を各添付文書等に従って投与。

主要評価項目：投与開始 30 日後までの死亡及び死亡以外の二次心血管イベント（入院を伴う急性心不全の再発、急性心筋梗塞、心停止及び入院を伴う脳血管障害）の発現率

結果：投与開始 30 日後までの死亡及び死亡以外の二次心血管イベントの発現率について、FAS を対象としたシグマート群の発現率は 2.9%（1/35 例、95%CI：0.1～14.9%）、コントロール群は 6.7%（2/30 例、95%CI：0.8～22.1%）であった。PPS を対象としたシグマート群の発現率は 2.9%（1/34 例、95%CI：0.1～15.3%）、コントロール群は 6.9%（2/29 例、95%CI：0.8～22.8%）であった。

なお、本試験は、無作為割付け、オープン試験として実施し、群間の統計学的仮説検定は行っていない。

結論：急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）患者に対して、本剤投与開始 30 日後までの予後〔死亡及び死亡以外の二次心血管イベント（入院を伴う急性心不全の再発、急性心筋梗塞、心停止及び入院を伴う脳血管障害）の発現率〕に及ぼす影響について、本剤による治療を行わない群を比較対照として検討した結果、本剤は既存の治療法に比して長期予後を悪化させることはないと考えられた。

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

ニトログリセリン、硝酸イソソルビド、Ca拮抗剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ニコランジルの摘出血管弛緩作用が ATP 感受性 K チャネル阻害剤あるいはグアニル酸シクラーゼ阻害剤で抑制されること¹³⁾、イヌ急性心不全モデルにおけるニコランジルの大動脈血流量増加作用などの心行動態改善作用が ATP 感受性 K チャネル阻害剤で抑制されること¹⁴⁾、及びニコランジルが摘出血管の cGMP 含量を増加させること¹⁵⁾から、本薬の血管拡張作用には ATP 感受性 K チャネル開口作用と cGMP 産生増加作用が関与する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 冠血管拡張作用

- ①イヌ・ランゲンドルフ標本において正常灌流圧時には比較的細い冠動脈を拡張するが、低灌流圧による虚血時にはむしろ太い冠動脈血管を拡張した。また、無麻酔犬に静注すると血流量に依存しないで、太い冠動脈を用量依存的に拡張させた。^{16, 17)}
- ②冠動脈疾患・狭心症患者にシグマート注をニコランジルとして 2~6mg あるいは 0.05~0.1mg/kg 静脈内単回投与し冠動脈造影を施行した時、有意な冠血管拡張作用が用量依存的に認められ、拡張率（非狭窄部内径比）は 108~127%であった。¹⁸⁻²⁰⁾

2) 冠血流量に対する作用

- ①ニコランジルを、麻酔開胸犬に静注あるいは十二指腸内投与すると冠血流量の増加とその持続が用量依存的に認められた。同様の成績は覚醒犬、イヌ心肺標本、イヌ・ランゲンドルフ標本においても得られた。^{17, 21-24)}
- ②左冠動脈に有意狭窄無し又は器質的狭窄 75%以上の狭心症患者にシグマート注をニコランジルとして 0.1mg/kg 静脈内単回投与し、投与後 3~5 分の時点で大心静脈血流量を測定（持続的熱希釈法）したところ、非狭窄群（n=5）で平均 115 から 187mL/min へ、狭窄群（n=4）で平均 38 から 69mL/min へ各々増加し、有意（p<0.05）な冠血流量の増加作用が認められた。¹⁸⁾

3) 冠血管攣縮緩解作用

- ①ニコランジルは、イヌ冠動脈の部分狭窄による周期的な冠血流量の減少及び心電図の ST 上昇を抑制し、さらにミニブタの冠動脈内にメサコリンあるいはノルアドレナリンを投与して生じる冠血管の攣縮を抑制した。^{25, 26)}
- ②冠攣縮性狭心症の患者 10 例において、エルゴノビン負荷試験により誘発された冠攣縮及び自然発生した冠攣縮に対しニコランジル 0.1mg/kg を静脈内投与したところ、冠攣縮緩解作用を認めた。²⁷⁾

4) 心・血行動態に対する作用

- ①ニコランジルを麻酔開胸犬に静注すると、用量依存的に血圧を低下させるが、その程度は軽微であり、冠血管抵抗を有意に低下させる用量において、心拍数、心筋収縮力、心筋酸素消費量、房室伝導時間に影響を及ぼさなかった。^{21, 22, 28)}
- ②安静時において、冠動脈疾患・狭心症患者にシグマート注をニコランジルとして 2~6mg あるいは 0.05~0.1mg/kg 静脈内単回投与した時、心拍数の増加傾向、また収縮期大動脈圧など血圧動態指標、全身血管抵抗値、Pressure Rate Product の減少傾向を用量依存的に認めたが、これらの変動幅は軽微~軽度であった。¹⁸⁻²⁰⁾
右房内ペーシング負荷時においては、冠動脈狭窄率 75%以上の狭心症患者 8 例にシグマート注をニコランジルとして 0.05mg/kg 静脈内単回投与した時、左室機能において左室拡張末期圧の上昇を軽度にし、心係数の増加を認めた。²⁹⁾

5) 心不全に対する作用

- ① イヌ急性心不全モデルにおいて、ニコランジルは右房圧と左室拡張末期圧の低下（前負荷の軽減）をもたらし、同時に総末梢血管抵抗を減少（後負荷の軽減）させ、その結果左室収縮能を改善し心拍出量を増加することにより、心不全の血行動態を改善した。³⁰⁾
- ② 急性心不全患者（慢性心不全の急性増悪期を含む）にシグマート注を 0.2mg/kg/5min 静脈内投与後、0.2mg/kg/hr で 2 時間持続静脈内投与した時、本剤投与群ではプラセボ群に比較して肺動脈楔入圧 ($p<0.05$)、拡張期血圧 ($p<0.01$)、収縮期肺動脈圧 ($p<0.01$)、拡張期肺動脈圧 ($p<0.01$)、全末梢血管抵抗 ($p<0.01$) は有意に低下し、心係数、心拍出量、1 回拍出量、1 回拍出係数は有意 ($p<0.05$) に増加した。心拍数、収縮期血圧、平均右房圧、Pressure Rate Product では有意な変化が認められなかった。(以上、Student の t 検定)⁶⁾
- ③ うっ血性心不全患者にシグマート注を長時間持続静脈内投与した時、肺動脈楔入圧の低下が維持され、薬剤耐性の生じにくいことが示された。³¹⁾

(3) 作用発現時間・持続時間

「VII-1. 血中濃度の推移・測定法」の項を参照。

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³⁾

不安定狭心症（梗塞後狭心症を含む）127例を対象に、2mg/hrで持続点滴静注を開始し、発作が消失しないときは4mg/hr、次いで同様に6mg/hrと漸時増量投与した際、うち40例で発作消失時と無効時の本剤の血漿中濃度を測定した。その結果、発作消失時、無効時ともに用量依存的に血漿中濃度が上昇する傾向を認めたが、いずれの投与量においても発作消失時と無効時の間に差はなかった。

(2) 最高血中濃度到達時間

点滴静注終了時

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 持続投与^{8, 32)}

健康成人5例にシグマート注を6時間持続静脈内投与した時のパラメータを以下に示す。

投与速度 (mg/hr)	C _{6h} (ng/mL)	t _{1/2}		Cl _{total} (L/hr)	AUC (ng·hr/mL)	Cl _{renal} (L/hr)
		α相	β相			
2	31	0.14	1.56	62	194	0.113
4	84	0.17	1.98	44	559	0.131
6	152	0.14	1.32	39	958	0.111

C_{6h}: 静脈内持続投与終了直後の血漿中ニコランジル濃度

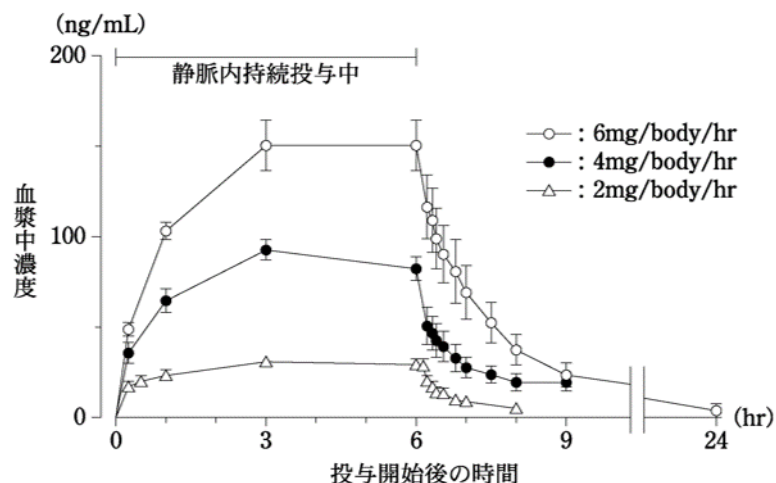


図 ニコランジル血漿中濃度推移（各点は平均±SE）

2) 単回投与⁷⁾

健康成人5例にシグマート注2mgを2分間で単回投与^{*}した時のパラメータを以下に示す。

	C ₀ (ng/mL)	kel (hr ⁻¹)	t _{1/2} (hr)	Cl _{total} (L/hr)	AUC (ng·hr/mL)	Vd (L)
平均	103.8	6.50	0.109	126.0	16.23	19.6

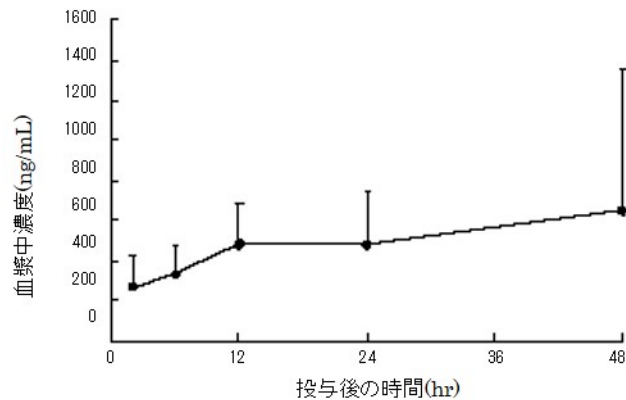
C₀: 投与直後の血漿中ニコランジル濃度

^{*}本剤の承認用法・用量と異なる（「V-2. 用法及び用量」の項参照）。

3) 長時間投与（急性心不全患者）¹²⁾

急性心不全患者14例にシグマート注0.2mg/kgを5分間で静脈内投与後、0.2mg/kg/hrの速度で48時間持続静脈内投与時の血漿中濃度推移を以下に示す。

急性心不全患者における血漿中ニコランジル濃度推移（各点は平均±SD）



(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³³⁾

クリアランスに影響する共変量は体重であった。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

健康成人 5 例を対象とし、シグマート注 2mg を 2 分間で単回投与したときの薬物動態パラメータをモデルに依存しない方法で算出した。

(2) 吸収速度定数

静脈内投与のため該当しない。

(3) バイオアベイラビリティ

静脈内投与のため該当しない。

(4) 消失速度定数

「VII-1 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照。

(5) クリアランス

「VII-1 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照。

(6) 分布容積

「VII-1 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照。

(7) 血漿蛋白結合率³⁴⁾

ヒト血清を用いた *in vitro* 試験によると、血清蛋白結合率は 34.2~41.5%（ニコランジル濃度 1~100 μ g/mL）であった。

3. 吸収

静脈内投与のため該当しない。

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

〈参考〉³⁵⁾

妊娠ラットに ¹⁴C-ニコランジル 1mg/kg を単回静脈内投与して胎児への放射能の移行性を検討したところ、若干の放射能が胎児に検出されたが、母獣組織と同様に緩やかに消失した。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉³⁶⁾

哺育中ラットに ¹⁴C-ニコランジル 1mg/kg を単回静脈内投与し、乳汁中への移行性について検討したところ、放射能は乳汁中へ速やかに分布し、その後の濃度推移は血漿の場合と類似していることが明らかとなった。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

〈参考〉³⁷⁾

ラットに ¹⁴C-ニコランジル 1mg/kg 単回静脈内投与すると、放射能濃度は、大部分の組織で投与 30 分後に最高値を示し、投与 2 時間後には副腎、腎臓、肺、精巣、胃及び大腸において血漿よりも高い放射能がみられた。組織中放射能の消失は、血漿の場合に比べて遅く、投与 24 時間後には、いずれの組織中放射能濃度も血漿中放射能濃度に比し高い値を示した。また、胃、小腸、大腸等、消化管の内容物中にも放射能が分布しており、胆汁排泄あるいは消化管内への分泌の可能性が示唆された。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：該当資料なし

〈参考〉

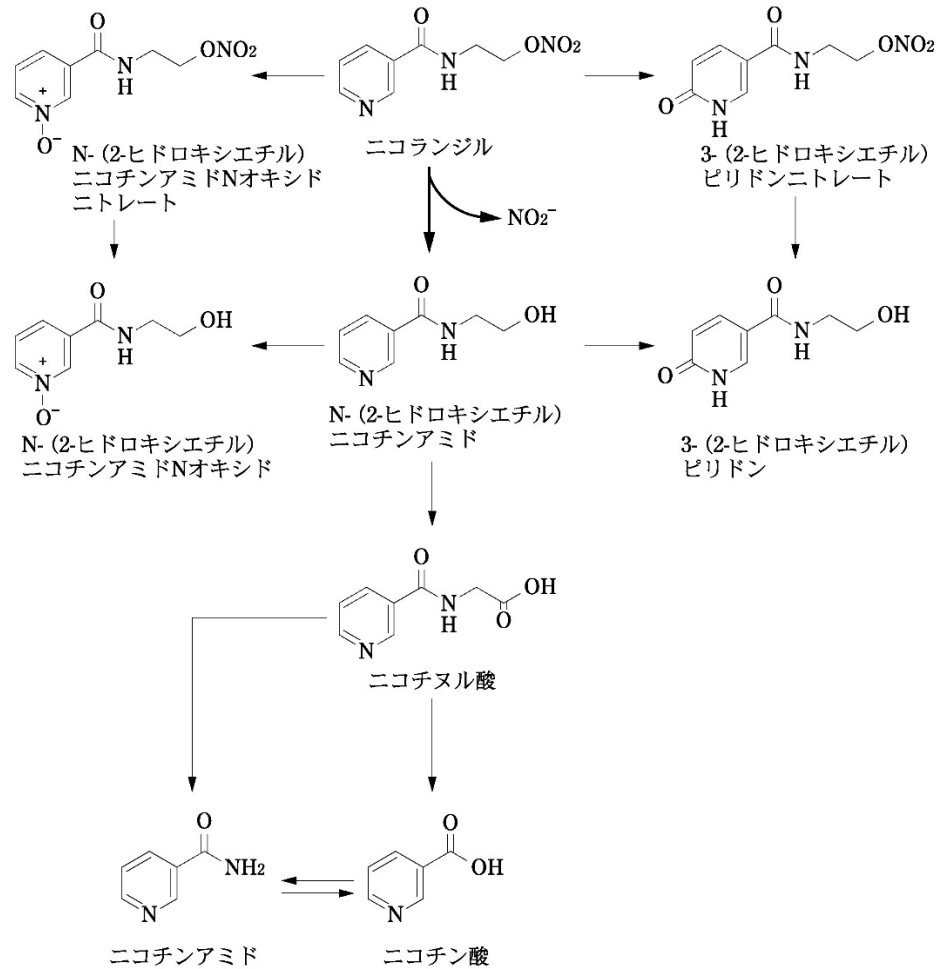
ラット肝臓にニコランジルを灌流させ、ニコランジルの肝臓における代謝について検討した結果、ニコランジルの主要代謝部位は肝臓であることが示唆された。

また、モルモットに ¹⁴C-ニコランジル 3mg/kg 単回静脈内投与したとき、肝臓中放射能はニコチンアミド等として存在し、さらに内因性物質である NAD、NADP へと変換され生体内へ取り込まれていることが示唆された。

代謝経路：³²⁾

健康成人 5 例にシグマート注をニコランジルとして 2、4 あるいは 6mg/hr の速度で、また健康成人 4 例に重水素標識ニコランジルを 6mg/hr の速度で各々 6 時間持続静脈内投与してヒトでの代謝・排泄を調べたところ、ほとんどは N-(2-ヒドロキシエチル)ニコチンアミドへ脱ニトロ化された。この代謝物 N-(2-ヒドロキシエチル)ニコチンアミドは、持続静脈内投与開始後 0.25～0.5 時間から血漿中に認められ、3～9 時間後にかけてほぼ一定のレベルで推移した。

代謝経路 (推定) ³⁸⁾ :



(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
静脈内投与のため該当しない。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率
無

(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 ³²⁾

健康成人 5 例にシグマート注をニコランジルとして 2、4 あるいは 6mg/hr の速度で 6 時間持続静脈内投与したところ、投与量に対する 24 時間後の累積尿中排泄率は、ニコランジル 0.2~0.4%、代謝物 N-(2-ヒドロキシエチル)ニコチンアミド 2~5%であった。

(3) 排泄速度

「Ⅶ-6 (2) 排泄率」の項を参照。

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³⁹⁾

再循環灌流法によりニコランジルの透析膜への吸着について調べたところ、灌流開始 15 分以内に検討したすべての透析膜へ吸着され、それ以降は定常状態になると示唆された。各種透析膜素材による吸着特性は、CUP、PAN、EVAL、CTA 及び RC で 50~60%、PMMA 及び PS では約 70% の吸着が認められた。ニコランジルの透析膜からの透過については、膜の素材や孔径に関係なく透過されるといった。

この結果より、ニコランジルは透析膜への吸着による除去及び透過による体外への除去が示唆された。

〈検討した透析膜の種類〉

素材	ダイアライザー
CUP : cuprammonium rayon	AM-FP-150
PS : polysulfone	ASP-150
PAN : polyacrylonitrile	PAN-150SF
EVAL : ethylene vinylalcohol	KF-15-C
EVAL : ethylene vinylalcohol	EV-15-CH
CTA : cellulose triacetate	FB-150-U
PMMA : polymethylmethacrylate	BK-1.6U
RC : regenerated cellulose	TF-1500PH

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）

（次の患者には投与しないこと）

1. 重篤な肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄機能が障害されるため、本剤は高い血中濃度で推移する可能性がある。]
2. 重篤な脳機能障害のある患者 [本剤により過度の血圧低下が生じた場合、脳機能障害に悪影響を及ぼす可能性がある。]
3. 重篤な低血圧又は心原性ショックのある患者 [本剤により血圧低下が生じ、これらの症状を悪化させる可能性がある。]
4. Eisenmenger 症候群又は原発性肺高血圧症のある患者 [本剤により静脈還流量が減少し、血圧低下、心拍出量減少が強くあらわれる可能性がある。]
5. 右室梗塞のある患者 [本剤により静脈還流量が減少し、心原性ショックを招来する可能性がある。]
6. 脱水症状のある患者 [本剤により静脈還流量が減少し、心拍出量もさらに減少するため、心原性ショックを起こす可能性がある。]
7. 神経循環無力症のある患者 [神経的要因により生じる病態であるため、効果は不定である。]
8. 閉塞隅角緑内障のある患者 [眼圧を上昇させるおそれがある。]
9. 本剤又は硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
10. ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する薬剤（シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィルクエン酸塩水和物、タダラフィル）又はグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤（リオシグアト）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

<解説>

1. 重篤な肝・腎機能障害のある患者では代謝・排泄機能が障害されているため、本剤の代謝・排泄が遅延し、高い血中濃度が維持される可能性がある。また、本剤投与により過度の血圧低下が生じた場合、腎還流血液量が減少し、腎機能障害を悪化させる可能性がある。各効能における臨床試験においても重篤な肝・腎機能障害のある患者は投与対象から除外されており、禁忌として設定した。
2. 重篤な脳機能障害のある患者では本剤投与により過度の血圧低下が生じた場合、脳還流血液量が減少し、脳機能障害を悪化させる可能性がある。また、各効能における臨床試験においても重篤な脳機能障害のある患者は投与対象から除外されており、禁忌として設定した。
3. 重篤な低血圧又は心原性ショックによる心ポンプ機能低下あるいは循環不全等により血圧の低い患者に血管拡張剤を投与すると、さらに血圧が低下し全身循環が悪化する可能性がある。また、各効能における臨床試験においても重篤な低血圧又は心原性ショックのある患者は投与対象から除外されており、禁忌として設定した。
4. 右房圧は高いが肺うっ血症状のない肺高血圧症の患者に本剤を投与すると、前負荷の過度な減少により血圧低下や心拍出量の低下が強くあらわれることがある。また、各効能における臨床試験においても Eisenmenger 症候群（アイゼンメンゲル症候群）を有する患者及び原発性肺高血圧症の患者は投与対象から除外されており、禁忌として設定した。
5. 右室梗塞のある患者では右室機能の低下により、肺動脈血流量が減少するので、左室充満が不十分となり、心拍出量が低下している状態となる。このような状態に本剤を投与し、前負荷（静脈還流量）を軽減させると、さらに左室充満圧が低下、心拍出量が減少し、心原性ショックとなる可能性がある。また、各効能における臨床試験においても右室梗塞のある患者は投与対象から除外されており、禁忌として設定した。
6. 脱水症状がある患者では全身の血液量が減少しているため、左室充満圧の低下、心拍出量の減少があらわれることがある。この状態の患者に本剤を投与し、前負荷（静脈還流量）を軽減させると、さらに左室充満圧が低下、心拍出量が減少し、ショック状態になる可能性がある。ま

た、各効能における臨床試験においても脱水症状のある患者は投与対象から除外されており、禁忌として設定した。

7. 神経循環無力症は心臓症状を主訴とするが、心臓に原因がある疾患ではないため、本剤が効果を示すことは考えられず、血圧低下等の副作用のみが発現する可能性がある。また、各効能における臨床試験においても神経循環無力症の患者は投与対象から除外されており、禁忌として設定した。
8. 硝酸薬で眼圧が上昇したとの報告があり、本剤の作用機序からも同様に眼圧を上昇させる可能性がある。また、各効能における臨床試験において閉塞隅角緑内障を有する患者は投与対象から除外されていた。
9. 本剤は硝酸基を有するので、他の硝酸薬及び亜硝酸エステル系薬剤に過敏症を示した患者に本剤を投与した場合、重篤なアレルギー反応を示す可能性がある。本剤も含めた硝酸薬及び亜硝酸エステル系薬剤に過敏症の既往歴のある患者には投与しないよう、安全性に配慮し設定した。
10. 本剤は硝酸基を有し、硝酸薬様作用を有するため、ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する薬剤又はグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤との併用により降圧作用が増強し、過度に血圧を低下させる可能性があることから、重篤な副作用の発現を防止するため、禁忌として設定した。

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

該当しない。

5. 慎重投与内容とその理由

(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (2) 低血圧のある患者 [本剤により血圧低下が生じ、症状を悪化させる可能性がある。]
- (3) 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄機能が障害されるため、本剤は高い血中濃度で推移する可能性がある。]
- (4) 急性心不全において、左室流出路狭窄、肥大型閉塞性心筋症又は大動脈弁狭窄症のある患者 [本剤により圧較差を増強し、症状を悪化させる可能性がある。]

<解説>

- (1) 一般に高齢者は腎機能、肝機能等の生理機能が低下しており、副作用が発現しやすいことが推定されるため、本剤の投与にあたっては、血圧測定と血行動態のモニターを頻回に行い、投与量調節は患者の血行動態、症状をみて徐々に実施する等慎重に行うこと。特に血圧低下は高齢の心不全患者に発現しやすいので注意すること。
- (2) 投与前より血圧の低い患者に血管拡張作用を有する本剤を投与すると、さらに血圧が低下する可能性があるため安全性に配慮し設定した。
- (3) 肝・腎障害のある患者は、代謝・排泄機能が障害されているため、本剤の代謝・排泄が遅延し、高い血中濃度が維持される可能性があるため、安全性に配慮し設定した。
- (4) 本剤は硝酸薬様作用による静脈拡張作用と ATP 感受性 K チャネル開口作用による動脈拡張作用を有し、前負荷・後負荷減少により急性心不全における効果を発揮する。左室流出路狭窄のある患者及び肥大型閉塞性心筋症等の患者に本剤を投与した場合は、血圧低下や圧較差を増強させる可能性があるため、安全性に配慮し設定した。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤投与中は、血圧測定と血行動態のモニターを頻回に行うこと。また、投与量の調節は患者の血行動態、症状をみて徐々に行うこと。
- (2) 投与中に血圧低下等の異常が観察された場合や血圧低下の可能性のある患者には、減量又は投与を中止すること。また、必要に応じて下肢挙上、昇圧剤（カテコラミン製剤）投与等の適切な処置を行うこと。
- (3) 本剤とホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する薬剤（シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、タダラフィル）又はグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤（リオシグアト）との併用により降圧作用が増強し、過度に血圧を低下させることがあるので、本剤投与前にこれらの薬剤を服用していないことを十分確認すること。また、本剤投与中及び投与後においてこれらの薬剤を服用しないよう十分注意すること。
- (4) 急性心不全に対して本剤を用いる場合には、血圧、心拍数、尿量、体液及び電解質、また可能な場合には肺動脈楔入圧、心拍出量及び血液ガス等の患者の全身状態を十分管理しながら投与すること。
- (5) 急性心不全に対して本剤を用いた場合、重篤な血圧低下が起こる可能性がある。本剤投与中は血圧測定を頻回に行い、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。
- (6) 急性心不全において、本剤の投与によっても期待された改善が認められない場合には投与を中止し、他の治療法に切り替えるなどの適切な処置を行うこと。
- (7) 急性心不全において、本剤の投与により血行動態及び臨床症状が改善し、患者の状態が安定した場合（急性期の状態を脱した場合）には、他の治療法に変更すること。なお、急性心不全に対する 48 時間を超える使用経験が少ないので、これを超えて投与する必要が生じた場合には、血行動態及び全身状態等を十分に管理しながら慎重に投与すること。

<解説>

- (1) 本剤は血圧の低下作用を有していることより、安全性に配慮し記載した。
- (2) 本剤は血圧の低下作用を有していることより、安全性に配慮し記載した。
- (3) 本剤は硝酸基を有し、硝酸薬様作用を有するので、ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する薬剤又はグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤との併用により降圧作用が増強し、過度に血圧を低下させる可能性がある。
- (4) 急性心不全の臨床試験での血圧低下症例の発現時期については一定の傾向が認められていないため、継続的に患者の状態を観察・管理しながら本剤を投与することが望ましいと考えられる。また、臨床試験における主要評価項目が肺動脈楔入圧であったことから、本剤を使用する際、可能な場合には肺動脈楔入圧、心拍出量及び血液ガス等の患者の全身状態を十分管理しながら投与すること。
- (5) 急性心不全の臨床試験において、安全性評価対象外の症例だが、重篤な有害事象として血圧低下が認められた。また、本剤は血圧低下作用を有していることから、安全性に配慮し記載した。
- (6) 本剤の投与によっても期待された効果が認められない場合には、個々の病態、血圧の推移、症状、循環動態等を観察しながら、投与を中止し、他の治療法への切り替えを検討すること。
- (7) 急性心不全の臨床試験での 48 時間を超える長時間投与の使用経験は少ないことから、本剤の投与により循環動態が改善した症例又は効果が認められなかった場合には、本剤を漫然と継続投与することのないよう注意喚起した。なお、使用成績調査（n=1000）における平均投与日数は 4.28 ± 4.88 日（mean±SD）であった。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

(併用しないこと)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する薬剤 シルデナフィルクエン酸塩 (バイアグラ、レバチオ) バルデナフィル塩酸塩水和物 (レビトラ) タダラフィル (シアリス、アドシルカ、ザルティア)	併用により、降圧作用が増強することがある。	本剤は cGMP の産生を促進し、一方、ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する薬剤は cGMP の分解を抑制することから、両剤の併用により cGMP の増大を介する本剤の降圧作用が増強する。
グアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤 リオシグアト (アデムパス)	併用により、降圧作用が増強することがある。	本剤とグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤は、ともに cGMP の産生を促進することから、両剤の併用により cGMP の増大を介する本剤の降圧作用が増強する。

<解説>

①ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する薬剤

硝酸薬は、血管平滑筋細胞内の可溶性グアニル酸シクラーゼを活性化し、サイクリック GMP (cGMP) の生成を促進し細胞内 Ca^{2+} 濃度を低下させることにより、血管拡張作用を示す。一方、ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する薬剤は、cGMP の分解を抑制する。このため、両剤を併用することにより降圧作用が増強し、過度に血圧を下降させる可能性がある。ニコランジルの血管拡張作用の機序は、硝酸薬様作用と ATP 感受性 K チャネル開口薬としての作用とされており、その硝酸薬作用が、ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する薬剤との併用により降圧作用を増強し、重篤な副作用を起こす可能性があると考えられる。

②グアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤

硝酸薬は、血管平滑筋細胞内の可溶性グアニル酸シクラーゼを活性化し、サイクリック GMP (cGMP) の生成を促進し細胞内 Ca^{2+} 濃度を低下させることにより、血管拡張作用を示す。一方、グアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤は、cGMP の産生を促進する。このため、両剤を併用することにより降圧作用が増強し、過度に血圧を下降させる可能性がある。ニコランジルの血管拡張作用の機序は、硝酸薬様作用と ATP 感受性 K チャネル開口薬としての作用とされており、その硝酸薬作用が、グアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤との併用により降圧作用を増強し、重篤な副作用を起こす可能性があると考えられる。

(2) 併用注意とその理由

該当しない。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

不安定狭心症

承認時までの臨床試験及び使用成績調査における安全性評価対象例 3,420 例中、副作用は 227 例 (6.6%) に認められた。主な副作用は、頭痛 53 件 (1.5%)、肝機能障害 37 件 (1.1%)、ALT(GPT)上昇 29 件 (0.8%)、血圧低下 24 件 (0.7%)、AST(GOT)上昇 19 件 (0.6%)、Al-P 上昇 15 件 (0.4%)、血小板減少 15 件 (0.4%)、血中ビリルビン増加 13 件 (0.4%)、LDH 上昇 9 件 (0.3%)、貧血 9 件 (0.3%)、 γ -GTP 上昇 8 件 (0.2%) 等であった。(再

審査終了時：2002年8月)

急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）

承認時までの臨床試験、使用成績調査及び製造販売後臨床試験における安全性評価対象例1,222例中、副作用は169例(13.8%)に認められた。主な副作用は、血圧低下76件(6.2%)、頭痛37件(3.0%)、血小板減少13件(1.1%)、血中ビリルビン増加11件(0.9%)、発熱6件(0.5%)、血中クレアチニン増加5件(0.4%)、心室性頻脈5件(0.4%)、総蛋白減少5件(0.4%)等であった。(再審査終了時：2014年3月)

副作用の発現頻度は、不安定狭心症、急性心不全(慢性心不全の急性増悪期を含む)の承認時及び再審査終了時までの成績に基づき算出した。

(2) 重大な副作用と初期症状

- 1) 肝機能障害、黄疸(頻度不明^{注3)})：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- 2) 血小板減少(頻度不明^{注3)})：血小板減少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。

注3) 自発報告を含むため頻度不明

<解説>

1) 肝機能障害、黄疸

シグマート錠では「副作用」に1984年4月発売時よりAST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇等を、1991年3月よりビリルビンの上昇について記載し、シグマート注では1993年9月発売時よりAST(GOT)、ALT(GPT)、総ビリルビン等の上昇を記載していたが、その後集積された症例を含め再検討した結果(2001年2月末日現在)、シグマート錠で重篤な肝機能障害17例(そのうち黄疸発現は9例)、シグマート注で重篤な肝機能障害3例(黄疸発現なし)の報告が収集されていたことから、重大な副作用の項を新設し「肝機能障害、黄疸」を記載した。

2) 血小板減少

1998年10月に「その他の副作用」に記載したが、その後集積された症例を含め再検討した結果(2001年2月末日現在)、重篤な血小板減少がシグマート錠で1例、シグマート注で1例の報告が収集されていたことから、重大な副作用の項を新設し「血小板減少」を記載した。

(3) その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、減量・休薬など適切な処置を行うこと。

	1%以上	1%未満
循環器	血圧低下 ^{注4)} (2.2%)	心拍数増加、心室性頻脈
精神神経系	頭痛(1.9%)	めまい、四肢のしびれ感
消化器		悪心、嘔吐、腹部不快感
肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-P、LDHの上昇、血中ビリルビン増加
血液		貧血、血小板減少、白血球数増加
過敏症 ^{注5)}		発疹
腎臓		血中クレアチニン増加、尿中蛋白陽性
その他		総蛋白減少、CK(CPK)増加、血中カリウム増加、HDLコレステロール減少

注4) 「重要な基本的注意」の項参照

注5) 副作用があらわれた場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	不安定狭心症		急性心不全			合計
	承認時	使用成績調査	承認時	使用成績調査	製造販売後臨床試験	
調査症例数	182	3238	193	994	35	4642
副作用等の発現症例数	13	214	50	104	15	396
副作用等の発現件数	15	286	79	130	27	537
副作用等の発現症例率	7.14%	6.61%	25.91%	10.46%	42.86%	8.53%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)					
胃腸障害	3 (1.65)	6 (0.19)	1 (0.52)	2 (0.20)	3 (8.57)	15 (0.32)
悪心	2 (1.10)	3 (0.09)	1 (0.52)		1 (2.86)	7 (0.15)
下痢					1 (2.86)	1 (0.02)
腹部圧痛		1 (0.03)				1 (0.02)
腹部不快感	1 (0.55)					1 (0.02)
便秘					2 (5.71)	2 (0.04)
嘔吐	2 (1.10)	4 (0.12)		2 (0.20)		8 (0.17)
一般・全身障害および投与部位の状態			2 (1.04)	2 (0.20)	5 (14.29)	9 (0.19)
異常感					1 (2.86)	1 (0.02)
心臓死				1 (0.10)		1 (0.02)
熱感			1 (0.52)			1 (0.02)
発熱			1 (0.52)	1 (0.10)	4 (11.43)	6 (0.13)
肝胆道系障害		37 (1.14)		3 (0.30)		40 (0.86)
黄疸				1 (0.10)		1 (0.02)
肝機能異常		24 (0.74)		2 (0.20)		26 (0.56)
肝損傷		13 (0.40)				13 (0.28)
高ビリルビン血症				1 (0.10)		1 (0.02)
眼障害				1 (0.10)		1 (0.02)
緑内障				1 (0.10)		1 (0.02)
血液およびリンパ系障害		31 (0.96)		1 (0.10)	1 (2.86)	33 (0.71)
血小板減少症		15 (0.46)				15 (0.32)
好酸球増加症		1 (0.03)				1 (0.02)
赤血球減少症		1 (0.03)				1 (0.02)
白血球減少症		1 (0.03)				1 (0.02)
白血球増加症		5 (0.15)				5 (0.11)
貧血		9 (0.28)		1 (0.10)	1 (2.86)	11 (0.24)
血管障害		7 (0.22)	2 (1.04)	2 (0.20)		11 (0.24)
ほてり		3 (0.09)	1 (0.52)			4 (0.09)
起立性低血圧		1 (0.03)				1 (0.02)
血管炎				1 (0.10)		1 (0.02)
潮紅			1 (0.52)			1 (0.02)
低血圧		3 (0.09)		1 (0.10)		4 (0.09)
呼吸器、胸郭および縦隔障害				1 (0.10)	1 (2.86)	2 (0.04)
肺うっ血				1 (0.10)		1 (0.02)
喘息					1 (2.86)	1 (0.02)
耳および迷路障害		2 (0.06)	1 (0.52)			3 (0.06)
耳不快感			1 (0.52)			1 (0.02)
耳鳴		2 (0.06)				2 (0.04)
心臓障害		6 (0.19)	3 (1.55)	6 (0.60)	2 (5.71)	17 (0.37)
徐脈		2 (0.06)				2 (0.04)
上室性頻脈		1 (0.03)		1 (0.10)		2 (0.04)
心室細動		3 (0.09)				3 (0.06)
心室性期外収縮			1 (0.52)	1 (0.10)	1 (2.86)	3 (0.06)
心室性頻脈			2 (1.04)	3 (0.30)		5 (0.11)
心障害		1 (0.03)				1 (0.02)
心不全				2 (0.20)	1 (2.86)	3 (0.06)
心房細動				1 (0.10)		1 (0.02)

	不安定狭心症		急性心不全			合計
	承認時	使用成績調査	承認時	使用成績調査	製造販売後 臨床試験	
神経系障害	9 (4.95)	47 (1.45)	11 (5.70)	20 (2.01)	8 (22.86)	95 (2.05)
一過性脳虚血発作				1 (0.10)		1 (0.02)
感覚鈍麻	1 (0.55)		1 (0.52)			2 (0.04)
頭痛	6 (3.30)	47 (1.45)	10 (5.18)	19 (1.91)	8 (22.86)	90 (1.94)
浮動性めまい	2 (1.10)	1 (0.03)				3 (0.06)
腎および尿路障害		8 (0.25)		3 (0.30)		11 (0.24)
アルブミン尿		4 (0.12)				4 (0.09)
血尿		1 (0.03)				1 (0.02)
腎機能障害		2 (0.06)		2 (0.20)		4 (0.09)
腎障害				1 (0.10)		1 (0.02)
腎不全		1 (0.03)				1 (0.02)
精神障害					2 (5.71)	2 (0.04)
不眠症					2 (5.71)	2 (0.04)
代謝および栄養障害		4 (0.12)		1 (0.10)	1 (2.86)	6 (0.13)
高血糖				1 (0.10)		1 (0.02)
高尿酸血症		1 (0.03)				1 (0.02)
食欲減退		2 (0.06)				2 (0.04)
低カリウム血症		1 (0.03)			1 (2.86)	2 (0.04)
皮膚および皮下組織障害		3 (0.09)		1 (0.10)	1 (2.86)	5 (0.11)
丘疹性皮疹				1 (0.10)		1 (0.02)
点状出血					1 (2.86)	1 (0.02)
発疹		2 (0.06)		1 (0.10)		3 (0.06)
蕁麻疹		1 (0.03)				1 (0.02)
臨床検査	1 (0.55)	86 (2.66)	39 (20.21)	75 (7.55)	2 (5.71)	203 (4.37)
C-反応性蛋白増加					1 (2.86)	1 (0.02)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		19 (0.59)	3 (1.55)	1 (0.10)		23 (0.50)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加		29 (0.90)	3 (1.55)	1 (0.10)		33 (0.71)
ヘマトクリット減少			1 (0.52)			1 (0.02)
ヘモグロビン減少		2 (0.06)		1 (0.10)		3 (0.06)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		8 (0.25)				8 (0.17)
血圧低下	1 (0.55)	19 (0.59)	7 (3.63)	66 (6.64)	1 (2.86)	94 (2.02)
血小板数減少			11 (5.70)	2 (0.20)		13 (0.28)
血中アルカリホスファターゼ増加		15 (0.46)				15 (0.32)
血中カリウム減少		1 (0.03)				1 (0.02)
血中カリウム増加		1 (0.03)	2 (1.04)			3 (0.06)
血中クレアチニン増加		4 (0.12)	3 (1.55)	2 (0.20)		9 (0.19)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加		2 (0.06)	2 (1.04)			4 (0.09)
血中クロール増加		1 (0.03)				1 (0.02)
血中トリグリセリド増加		1 (0.03)				1 (0.02)
血中ナトリウム減少			1 (0.52)			1 (0.02)
血中ビリルビン増加		13 (0.40)	7 (3.63)	4 (0.40)		24 (0.52)
血中ブドウ糖増加		1 (0.03)				1 (0.02)
血中乳酸脱水素酵素増加		9 (0.28)	2 (1.04)			11 (0.24)
血中尿酸増加			1 (0.52)			1 (0.02)
血中尿素増加		1 (0.03)	1 (0.52)	1 (0.10)		3 (0.06)
高比重リポ蛋白減少			2 (1.04)			2 (0.04)
収縮期血圧低下				1 (0.10)		1 (0.02)
心電図QT延長		1 (0.03)				1 (0.02)
心電図T波逆転			1 (0.52)			1 (0.02)
総蛋白減少			5 (2.59)			5 (0.11)

	不安定狭心症		急性心不全			合計
	承認時	使用成績調査	承認時	使用成績調査	製造販売後臨床試験	
尿中ウロビリノーゲン増加		2 (0.06)				2 (0.04)
尿中ブドウ糖陽性			1 (0.52)			1 (0.02)
尿中蛋白陽性		1 (0.03)	3 (1.55)			4 (0.09)
尿量減少				4 (0.40)		4 (0.09)
白血球数増加			3 (1.55)			3 (0.06)

(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

1) 不安定狭心症

項目		症例数	副作用発現症例数 (%)		承認申請時の副作用発現症例数 (%)
全症例		3,238	214	(6.61)	13/182 (7.14)
性別	男	2,266	151	(6.66)	5/120 (4.17)
	女	972	63	(6.48)	8/62 (12.90)
年齢(歳)	< 50	258	30	(11.63)	0/12 (—)
	50 ≤ < 60	612	48	(7.84)	4/35 (11.43)
	60 ≤ < 70	1,046	61	(5.83)	4/64 (6.25)
	70 ≤ < 80	945	53	(5.61)	5/58 (8.62)
	80 ≤	376	22	(5.85)	0/13 (—)
	不明	1	0	—	—
使用理由	不安定狭心症	2,196	163	(7.42)	13/176 (7.39)
	その他	1,042	51	(4.89)	0/6 (—)
合併症	無	1,197	69	(5.76)	5/60 (8.33)
	有	2,041	145	(7.10)	8/122 (6.56)
併用薬剤	無	129	3	(2.33)	1/7 (14.29)
	有	3,108	211	(6.79)	12/175 (6.86)
	不明	1	0	—	—
投与経路	点滴静注	3,158	214	(6.78)	—
	その他	79	0	—	—
	不明	1	0	—	—
総投与量(mg)	< 100	1,049	55	(5.24)	—
	100 ≤ < 200	711	42	(5.91)	—
	200 ≤ < 300	457	40	(8.75)	—
	300 ≤ < 400	235	19	(8.09)	—
	400 ≤	661	52	(7.87)	—
	不明	125	6	(4.80)	—
投与期間(時間) (点滴静注のみ)	< 24	632	32	(5.06)	—
	24 ≤ < 48	608	28	(4.61)	—
	48 ≤ < 72	452	29	(6.42)	—
	72 ≤ < 96	342	39	(11.40)	—
	96 ≤ < 120	232	18	(7.76)	—
	120 ≤	776	61	(7.86)	—
不明	116	7	(6.03)	—	

使用成績調査 (1993年9月1日～1997年8月31日) より

2) 急性心不全

項目		症例数	副作用発現症例数 (%)	
全症例		994	104	(10.46)
性別	男	606	56	(9.24)
	女	387	48	(12.40)
	不明・未記載	1	0	—
年齢(歳) (投与開始時)	< 15	0	0	—
	15 ≤ < 65	200	23	(11.50)
	65 ≤	791	81	(10.24)
	不明・未記載	3	0	—

項目		症例数	副作用発現症例数 (%)
合併症	無	143	12 (8.39)
	有	849	92 (10.84)
	不明・未記載	2	0 —
静注パターン	単回静注のみ	6	1 (16.67)
	持続静注のみ	598	44 (7.36)
	単回静注+持続静注	390	59 (15.13)
初回単回静注投与量 (mg)	初回単回静注投与が未実施	608	45 (7.40)
	≤ 4	32	2 (6.25)
	4 < ≤ 8	81	17 (20.99)
	8 < ≤ 12	207	33 (15.94)
	12 < ≤ 16	46	7 (15.22)
	16 <	15	0 —
	不明・未記載	5	0 —
初回単回静注投与量 (mg/kg)	初回単回静注投与が未実施	608	45 (7.40)
	≤ 0.2	228	39 (17.11)
	0.2 <	86	17 (19.77)
	不明・未記載	72	3 (4.17)
持続静注投与速度 (mg/kg/hr) (初回持続静注投与時)	未実施	6	1 (16.67)
	≤ 0.02	15	1 (6.67)
	0.02 < ≤ 0.05	123	9 (7.32)
	0.05 < ≤ 0.2	597	68 (11.39)
	0.2 < ≤ 0.3	69	16 (23.19)
	0.3 < ≤ 0.4	4	0 —
	0.4 <	4	1 (25.00)
不明	176	8 (4.55)	
併用薬	無	13	1 (7.69)
	有	980	103 (10.51)
	不明	1	0 —

使用成績調査 (2008年1月～2011年2月) より

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】		
9. 本剤又は硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者		
その他の副作用		
	1%以上	1%未満
過敏症 ^{注5)}		発疹
注5) 副作用があらわれた場合には投与を中止すること。		

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下し、副作用の発現しやすいことが推定されるので、本剤の投与中は血圧測定と血行動態のモニターを頻回に行い、投与量の調節は患者の血行動態、症状をみて徐々に実施するなど慎重に行うこと (「重要な基本的注意」の項参照)。特に血圧低下は、高齢の急性心不全患者に発現しやすいので注意すること。

<解説>

一般に高齢者は腎機能、肝機能等の生理機能が低下しており、副作用が発現しやすいことが推定されるため、本剤の投与にあたっては、血圧測定と血行動態のモニターを頻回に行い、投与量の調節は患者の血行動態、症状をみて徐々に進行等慎重に投与すること。

また、急性心不全患者を対象とした臨床試験において、プラセボ投与症例も含めた安全性解析対象 216 例につき 75 歳以上/未満での血圧低下の発現頻度を比較したところ、発現頻度に差が認められている (10.9%対 2.9%、 $p=0.033$)。75 歳未満に比べて 75 歳以上で血圧低下が発現しや

すいので、高齢の急性心不全患者に対して本剤を投与される場合は十分注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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が望ましい。

<解説>

各効能における承認時までの臨床試験において、妊婦への投与例がなく安全性が確立していないことより記載した。

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（使用経験がない）。

<解説>

各効能における承認時までの臨床試験において、小児への投与例がなく安全性が確立していないことより記載した。

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。

14. 適用上の注意

調製方法：

投与に際しては、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液に溶解し、溶解後24時間以内に使用すること。

<解説>

本剤を生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液に溶解した安定性試験において、溶解後24時間以上経過することにより、含量低下が認められている。投与に際しては生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液に溶解し、溶解後24時間以内に使用すること。

1. 500mL生理食塩液に本剤48mg又は144mgを溶解した溶液の30時間保存での外観変化は認められなかったが、pHの経時的変化（本剤48mg/生理食塩液500mL：6.54→6.33、本剤144mg/生理食塩液500mL：6.81→6.45）と2.4～4.2%の含量低下が認められた。
2. 5%ブドウ糖注射液500mLに本剤48mg又は144mgを溶解した溶液の30時間保存での外観変化は認められなかったが、pHの経時的変化（本剤48mg/5%ブドウ糖注射液500mL：6.18→6.05、本剤144mg/5%ブドウ糖注射液500mL：6.88→6.71）と1.7～3%の含量低下が認められた。

15. その他の注意

該当しない。

16. その他

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

1) 一般症状⁴⁰⁾

マウスにニコランジル 3mg/kg 静脈内投与した場合、鎮静作用、興奮作用はなく、歩行や動作の異常もみられず、接触反射及び耳介反射への影響もみられなかった。

2) 中枢神経系に及ぼす影響⁴⁰⁾

マウスにニコランジル 3mg/kg 静脈内投与では、自発運動量、バルビタール睡眠並びに体温に及ぼす影響は認められず、鎮痛作用、協調作用、懸垂作用及び抗痙攣作用はみられなかった。

3) 体性神経系に及ぼす影響⁴¹⁾

*in vitro*でのラット横隔膜神経筋標本において、電気刺激による収縮に対して影響を及ぼさなかった。また、モルモットへの皮内投与による局所麻酔作用やマウスへの皮下投与による局所刺激作用は認められなかった。

4) 呼吸・循環器系に及ぼす影響⁴¹⁾

麻酔イヌに、ニコランジルを静脈内投与すると、0.1mg/kg 以上で用量に依存した血圧下降を生じ、心拍数は軽度増加、心電図では、T波の平低及び増高化が発現した。また 0.3mg/kg 以上では呼吸数の軽度増加も観察された。

無麻酔イヌにニコランジルを 0.3mg/kg 以上静脈内投与した場合も、心電図上に T波の平低化が認められた。

以上の心拍数及び呼吸数の増加は、血圧下降に伴うものであると考えられた。

5) 自律神経系及び平滑筋に及ぼす影響⁴¹⁾

イヌにおける、ノルエピネフリン、アセチルコリン及び頸動脈閉塞による血圧や心拍数及び呼吸反応に対して、ニコランジル 0.3mg/kg 静脈内投与による影響は全く認められなかった。また、ネコへのニコランジル 3mg/kg 静脈内投与においても瞬膜収縮や弛緩はみられず、薬物投与や電気刺激により惹起される瞬膜収縮にも影響が認められなかった。一方、妊娠、非妊娠ウサギでは 0.3mg/kg 以上の静脈内投与で、用量依存的に生体位子宮運動の抑制が認められた。モルモット摘出気管筋はニコランジル 1×10^{-6} mol/L 以上の濃度で弛緩した。またモルモットの摘出腸管に対するアセチルコリンやヒスタミン収縮反応は 3×10^{-4} mol/L 濃度で抑制された。

6) 消化器系に及ぼす影響^{40, 41)}

イヌでは、生体位の胃、十二指腸及び回腸運動に対して 0.3mg/kg 以上の静脈内投与で、用量依存的に軽度の抑制がみられた。一方、マウスの小腸でのバリウム輸送能については 3mg/kg の静脈内投与では影響がみられず、ラットの胃液分泌に対しても同用量の静脈内投与では影響は認められなかった。

7) 水及び電解質代謝に及ぼす影響⁴⁰⁾

ラットにニコランジル 3mg/kg を静脈内投与した場合、尿量、尿浸透圧、尿 pH 及び尿中電解質排泄に影響を及ぼさなかった。

8) 血液系に及ぼす影響^{40, 41)}

ウサギにニコランジル 3mg/kg を 7日間連日静脈内投与しても、血液凝固時間、血小板数、トロンボエラストグラム、血糖、血清脂質に影響を及ぼさなかった。*in vitro*では、ニコランジル 5.0mg/mL の濃度でヒト、サル、ブタ、イヌ、ウサギ及びラットの赤血球に対して溶血作用はみられず、ラット赤血球の低浸透圧溶血に対しても 10^{-7} ~ 10^{-3} mol/L の濃度では影響は認められなかった。一方、ニコランジル 10^{-5} ~ 10^{-3} mol/L 濃度における *in vitro*でのウサギの血小板凝集については、高濃度になると軽度な凝集抑制が認められた。

9) 炎症・抗炎症作用⁴⁰⁾

マウスにニコランジル 3mg/kg を静脈内投与しても毛細血管透過性試験において起炎作用はみ

られず、酢酸による毛細血管透過性亢進に対しても影響を示さなかった。

以上、ニコランジルは主作用に基づく血圧下降、心拍数及び呼吸数の増加や平滑筋の弛緩などを示したが、一般症状、中枢神経系、自律神経系、消化器系、水・電解質代謝及び血液系などには殆ど影響を及ぼさず、局所作用や起炎作用もないものと考えられた。

(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

動物	投与経路	匹数/群	LD ₅₀ (mg/kg)	
			雄	雌
マウス ddY 系 ⁴²⁾	静脈内	10	>560	>560
	経口	10	1,150	1,100
	皮下	10	1,350	1,350
	腹腔内	10	990	1,025
ラット SD 系	静脈内 ⁴³⁾	5	527	502
	経口 ⁴²⁾	10	1,220	1,320
	皮下 ⁴²⁾	10	1,300	1,200
	腹腔内 ⁴²⁾	10	1,100	1,200

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

SD系ラットにニコランジル 2.5~90mg/kg/日を1ヵ月間静脈内投与すると、高用量群で体重増加抑制、自発運動量の抑制、摂水量の増加、尿量の増加、副腎重量の増加等がみられたが、これらの所見は2週間の休薬期間中に軽快又は回復した。無影響量は2.5mg/kg/日と推定された。

2) 慢性毒性

SD系ラットにニコランジル 0.56~5mg/kg/日を6ヵ月間腹腔内投与した場合、高用量群で軽度な赤血球の減少、副腎重量の増加が認められたが、2ヵ月間の休薬期間中に回復した。⁴⁴⁾

ビーグル犬にニコランジル 0.32~2.0mg/kg/日を6ヵ月間静脈内投与すると、本剤の薬理作用にもとづく可視粘膜の充血、心拍数増加等がみられ、最高用量の1例では、CK(CPK)、AST(GOT)、ALT(GPT)値の上昇がみられたが、いずれも2ヵ月間の休薬期間中に回復した。⁴⁵⁾

以上によりラット、ビーグル犬に対する無影響量はそれぞれ1.7mg/kg/日、0.8mg/kg/日と推定された。

(3) 生殖発生毒性試験

妊娠前・妊娠初期(ラット; 2.5、5、10mg/kg/日)⁴⁶⁾、器官形成期(ラット; 5、10、20mg/kg/日⁴⁷⁾; ウサギ; 2.5、5、10mg/kg/日⁴⁸⁾、及び周産期・授乳期投与試験(ラット; 5、10、20mg/kg/日)⁴⁹⁾を静脈内投与により実施した。その結果、高用量群では、親動物の体重増加抑制、胎児及び出生児の体重増加抑制がみられたが、親動物の生殖機能、胎児発生、出生児の発達、行動、生殖機能に異常は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

1) 局所刺激性⁵⁰⁾

ニコランジル 1mL (288µg/mL) をウサギ大腿部筋肉内に投与した試験において、特に問題となる所見はみられなかった。

2) その他⁵¹⁾

抗原性試験において抗原性は認められず、微生物復帰変異試験、染色体異常試験、小核試験において変異原性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：シグマート注 2mg	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
シグマート注 12mg	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
シグマート注 48mg	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：日局ニコランジル	該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（包装に表示の使用期限内に使用すること）

3. 貯法・保存条件

10℃以下

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）

くすりのしおり：有り

（3）調剤時の留意点について

複数の含量規格があるため、製品の表示、色調、デザイン等に注意し、取り違えないこと。

5. 承認条件等

該当しない。

6. 包装

シグマート注 2mg	10 バイアル
シグマート注 12mg	10 バイアル
シグマート注 48mg	10 バイアル

7. 容器の材質

瓶：ガラス
キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム
ゴム栓：ゴム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：シグマート錠
同 効 薬：ニトログリセリン、硝酸イソソルビド

9. 国際誕生年月日

1983年9月21日（国内開発）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	シグマート注 2mg	シグマート注 12mg	シグマート注 48mg
承認年月日	1993年7月2日	1993年7月2日	1996年12月5日
承認番号	20500AMZ00348	20500AMZ00349	20800AMZ10235

11. 薬価基準収載年月日

販売名	シグマート注 2mg	シグマート注 12mg	シグマート注 48mg
薬価基準収載年月日	1993年8月27日	1993年8月27日	1997年6月27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

2007年10月19日 「急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）」につき、効能・効果、用法・用量追加承認

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

不安定狭心症：

再審査結果通知年月日 2002年8月8日

薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）：

再審査結果通知年月日 2014年3月24日

薬事法第14条第2項第3号イからハまで（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

14. 再審査期間

不安定狭心症：1993年7月2日～1999年7月1日（終了）

急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）：2007年10月19日～2011年10月18日（終了）

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	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
シグマート注 2mg	103337301	2171406D1021	642170020
シグマート注 12mg	103338001	2171406D2028	642170021
シグマート注 48mg	103339701	2171406D3024	640411029

17. 保険給付上の注意

該当しない。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 永井広史, 他: 医薬品研究, 14 (6): 968 (1983)
- 2) 加藤和三, 他: 臨床医薬, 7 (9): 2031 (1991)
- 3) 加藤和三, 他: 臨牀と研究, 68 (11): 3480 (1991)
- 4) 加藤和三, 他: 薬理と治療, 36(Sup1): S35 (2008)
- 5) 加藤和三, 他: 薬理と治療, 36(Sup1): S49 (2008)
- 6) 加藤和三, 他: 薬理と治療, 36(Sup1): S65 (2008)
- 7) 東 純一, 他: 薬理と治療, 15 (11): 4779 (1987)
- 8) 東 純一, 他: 薬理と治療, 18 (9): 3479 (1990)
- 9) 東 純一, 他: 薬理と治療, 36 (Sup 1): S5 (2008)
- 10) 東 純一, 他: 薬理と治療, 36 (Sup 1): S15 (2008)
- 11) 深見健一, 他: 薬理と治療, 16 (2): 979 (1988)
- 12) 加藤和三, 他: 薬理と治療, 36(Sup1): S79 (2008)
- 13) 社内資料: 深澤正徳, 他: ラット摘出血管を用いた薬効薬理試験 (2001)
- 14) Kamijo, T. et al.: Asia Pac. J. Pharmacol., 11: 141 (1996)
- 15) 社内資料: 今川純一, 他: ラット大動脈の cAMP, cGMP への影響 (2000)
- 16) Yamada A., et al.: Arzneim.-Forsch. (Drug Res.), 37 (11): 1252 (1987)
- 17) Nakagawa Y., et al.: Jpn. Heart J., 20 (6): 881 (1979)
- 18) 本原征一郎, 他: Ther. Res., 10 (4): 1307 (1989)
- 19) 畑 典武, 他: 脈管学, 31 (4): 333 (1991)
- 20) 五明幸彦, 他: Ther. Res., 10 (4): 1615 (1989)
- 21) Uchida Y., et al.: Jpn. Heart J., 19 (1): 112 (1978)
- 22) 佐藤廣祐, 他: 心臓, 12 (4): 371 (1980)
- 23) Mizukami M., et al.: Arzneim.-Forsch. (Drug Res.), 31 (2): 1244 (1981)
- 24) 坂梨又郎, 他: 応用薬理, 15 (3): 385 (1978)
- 25) Uchida Y., et al.: Jpn. Heart J., 19 (6): 904 (1978)
- 26) Sakai K., et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., 227 (1): 220 (1983)
- 27) 松村泰志, 他: Ther. Res., 11 (5): 1448 (1990)
- 28) Sakai K., et al.: J. Cardiovasc. Pharmacol., 3 (1): 139 (1981)
- 29) Kambara H., et al.: Am. J. Cardiol., 63: 56J (1989)
- 30) Kamijo, T. et al.: J. Cardiovasc. Pharmacol., 33: 93 (1999)
- 31) Larsen, A. I. et al.: Am. Heart J., 134: 435 (1997)
- 32) 社内資料: 東 純一, 他: 健康成人にニコランジル静脈内持続投与後の薬物動態 (1990)
- 33) Iida S., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol., 66 (3): 352 (2008)
- 34) 社内資料: 飯田理文, 他: ニコランジルの *in vitro* 及び *in vivo* における血清蛋白結合性 (1991)
- 35) 社内資料: 奥富常雄, 他: ラットにおける静脈内投与後の胎児移行性 (1990)
- 36) 社内資料: 飯田理文, 他: ラットにおける単回静脈内投与後の乳汁中移行性 (1990)
- 37) 社内資料: 飯田理文, 他: ラットにおける単回静脈内投与後の組織内分布 (1990)
- 38) 社内資料: 石谷祥彦, 他: 健康成人にニコランジル静脈内持続投与後の尿中代謝物検索 (1990)
- 39) 川野 研, 他: 医学と薬学, 41 (6): 1137 (1999)
- 40) 社内資料: 武田敬介, 他: 一般薬理作用 (1990)
- 41) 柿本守夫, 他: 薬理と治療, 10 (3): 1375 (1982)
- 42) 社内資料: 大石隆夫, 他: マウス及びラットにおける単回投与毒性試験 (1977,1986)
- 43) 鈴木繁生, 他: 薬理と治療, 19 (7): 2561 (1991)
- 44) 二木力夫, 他: 薬理と治療, 19 (7): 2569 (1991)
- 45) 二木力夫, 他: 薬理と治療, 19 (7): 2591 (1991)
- 46) 川西廣明, 他: 薬理と治療, 19 (7): 2625 (1991)
- 47) 川西廣明, 他: 薬理と治療, 19 (7): 2635 (1991)

- 48) 川西廣明, 他: 薬理と治療, 19 (7) : 2663 (1991)
- 49) 川西廣明, 他: 薬理と治療, 19 (7) : 2651 (1991)
- 50) 社内資料: 肥後伸一郎, 他: ウサギ筋肉内投与による局所障害性試験 (1990)
- 51) 社内資料: 二木力夫, 他: 特殊毒性試験 (1979, 1981)
- 52) 今井英男, 他: 医学と薬学, 36 (4) : 613 (1996)

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

Sigmat Injection (JW Pharmaceutical Corporation、大韓民国、2001年発売)
(2016年11月現在)

2. 海外における臨床支援情報

特になし

XIII. 備考

その他の関連資料

<配合変化表>

【配合法】

I. シグマート注と配合剤を混合した。

[配合剤の使用アンプル又はバイアル数又は mL/シグマート (12mg) の使用バイアル数-シグマート濃度 (%)]

II. シグマート注と配合剤とブドウ糖を混合した。

[配合剤の使用アンプル又はバイアル数/シグマート (12mg) の使用バイアル数/5%ブドウ糖液の使用量-シグマート濃度 (%)]

配合剤が固形で溶解液が添付されていない場合は 5%ブドウ糖液の一部で配合剤を溶かし、残りのブドウ糖液でシグマート注を溶かし混合。配合剤が固形で溶解液が添付されているものは溶解液に溶かして、また注射液は直接シグマート注を溶かした 5%ブドウ糖液に混合した。

III. シグマート注と配合剤とソリタ T1 を混合した。

[配合剤の使用アンプル又はバイアル数/シグマート (12mg) の使用バイアル数/ソリタ T1 の使用量-シグマート濃度 (%)]

【試験結果表示注意】

—	: 変化なし
/	: 測定又は観察なし

WA : 注射用水

生食 : 生理食塩液

含量 (%) : 混合直後の含量を 100%とした時の残存率

5%Tz : 5%ブドウ糖 250mL

注) 製品名、主成分名、会社名等は、配合試験時のものを記載

【試験結果】

分類	製品名 含量/容量	主成分名	会社名	性状 / 規格 pH 域	配合後の変化			配合法		
					時間(hr)	0	24		36	
糖 類 剤	5%キリット 300mL	キシリトール	大塚一大 鵬	無色澄明 / 4.5~7.5	pH	/	/	/	配合法 I (1V/1V-0.004%)	
					外観	—	—			
					含量(%)	100	99.9(14h 後)			
		ソルビット注射液 500mL	D-ソルビトール	テルモ	無色澄明 / 4.5~7.0	pH	6.95	6.72		配合法 I (1V/4V-0.0096%)
					外観	無色澄明	—			
					含量(%)	/	/	/		
		テルモ果糖注 5% 500mL	果糖	テルモ	無色澄明 / 3.0~6.5	pH	5.25	5.25		配合法 I (1V/4V-0.0096%)
					外観	無色澄明	—			
					含量(%)	/	/	/		
		5%大塚糖液 250mL	ブドウ糖	大塚	無色澄明 / 3.5~6.5	pH	/	/		配合法 I (2袋/1V-0.0024%)
					外観	/	/	/		
					含量(%)	100	98.0			
	5%ブドウ糖注射液 500mL	ブドウ糖	大塚	無色澄明 / 3.5~6.5	pH	6.63	6.45		配合法 I (1V/4V-0.0096%)	
				外観	無色澄明	—				
				含量(%)	/	/	/			
	大塚糖液 10% 20mL	ブドウ糖	大塚製薬 工場	無色澄明 / 3.5~6.5	pH	7.30	6.98		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	無色澄明	無色澄明				
				含量(%)	100	98.5				
	20%ブドウ糖注「日医 工」 20mL	ブドウ糖	日医工	無色澄明 / 3.5~6.5	pH	7.25	6.97		配合法 I (20mL/1V-0.06%)	
				外観	無色澄明	無色澄明				
				含量(%)	100	97.3				
	20%ブドウ糖注「日医 工」 20mL	ブドウ糖	日医工	無色澄明 / 3.5~6.5	pH	7.35	6.99		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	無色澄明	無色澄明				
				含量(%)	100	98.0				
	大塚糖液 50% 500mL	ブドウ糖	大塚製薬 工場	無色~微黄 色澄明 / 3.5~6.5	pH	5.22	4.78		配合法 I (20mL/1V-0.06%)	
				外観	無色澄明	無色澄明				
				含量(%)	100	96.8				
	大塚糖液 50% 20mL	ブドウ糖	大塚製薬 工場	無色~微黄 色澄明 / 3.5~6.5	pH	6.32	6.14		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	無色澄明	無色澄明				
				含量(%)	100	97.6				
	トリパレン1号 400mL アミゼット 10X 200mL	高カロリー輸液用 糖・電解質液 総合アミノ酸	大塚 田辺	無~微黄澄 明/4.0~5.0 無色澄明 / 6.0~7.0	pH	/	/		配合法 I (1V/1V-0.002%)	
				外観	/	/	/			
				含量(%)	100	103.9				

分類	製品名 含量/容量	主成分名	会社名	性状 / 規格 pH 域	配合後の変化			配合法
					時間(hr)	0	24	
糖 類 剤	トリバレン 2 号 400mL アミゼット 10X 200mL	高カロリー輸液用 糖・電解質液 総合アミノ酸	大塚 田辺	無～微黄澄 明 / 4.0～5.0 無色澄明 / 6.0～7.0	pH 外観 含量 (%)	100	91.8	配合法 I (1V/1V-0.002%)
	ハイカリック 1 号 700mL プロテアミン 12X 200mL	高カロリー用基 本液 5%キシリトール 配合総合アミノ酸	テルモ 田辺	無～微黄澄 明 / 3.5～4.5 無～微黄澄 明 / 5.7～6.7	pH 外観 含量 (%)	100	100.4	配合法 I (1V/1V-0.0013%)
	ハイカリック 2 号 700mL プロテアミン 12X 200mL	高カロリー用基 本液 5%キシリトール 配合総合アミノ酸	テルモ 田辺	無～微黄澄 明 / 3.5～4.5 無～微黄澄 明 / 5.7～6.7	pH 外観 含量 (%)	100	97.3	配合法 I (1V/1V-0.0013%)
	ハイカリック 3 号 700mL プロテアミン 12X 200mL	高カロリー用基 本液 5%キシリトール 配合総合アミノ酸	テルモ 田辺	無～微黄澄 明 / 3.5～4.5 無～微黄澄 明 / 5.7～6.7	pH 外観 含量 (%)	100	98.6	配合法 I (1V/1V-0.0013%)
	マルトス 10 500mL	二糖類・糖質補給 剤 (10%マルト ース)	大塚	無～微黄澄 明 / 4.0～6.0	pH 外観 含量 (%)	100	104.8(14h 後)	配合法 I (1V/1V-0.0024%)
血 液 代 用 剤	EL1 号 500mL	総合電解質液 (開始液)	ルセル森 下	無色澄明 / 5.0～6.0	pH 外観 含量 (%)	100	94.4(14h 後)	配合法 I (1 袋/1V-0.0024%)
	EL2 号 500mL	総合電解質液 (維持液)	ルセル森 下	無色澄明 / 4.0～6.0	pH 外観 含量 (%)	100	97.8(14h 後)	配合法 I (1 袋/1V-0.0024%)
	EL3 号 500mL	総合電解質液 (維持液)	ルセル森 下	無色澄明 / 4.0～6.0	pH 外観 含量 (%)	100	103.6(14h 後)	配合法 I (1 袋/1V-0.0024%)
	EL4 号 (10%) 500mL	総合電解質液 (脱水補給液)	ルセル森 下	無色澄明 / 4.0～6.0	pH 外観 含量 (%)	100	103.6(14h 後)	配合法 I (1 袋/1V-0.0024%)
	KN 補液 1A 500mL	総合電解液 (開始液)	大塚	無～微黄澄 明 / 4.0～7.5	pH 外観 含量 (%)	100	98.8(14h 後)	配合法 I (1 袋/1V-0.0024%)
	KN 補液 3B 500mL	総合電解液 (維持液)	大塚	無～微黄澄 明 / 4.0～7.5	pH 外観 含量 (%)	5.84 無色澄明 100	5.81	配合法 I (1 袋/4V-0.0096%)
	KN 補液 3B 500mL	総合電解液 (術後回復液)	大塚	無～微黄澄 明 / 4.0～7.5	pH 外観 含量 (%)	100	93.4(14h 後)	配合法 I (1 袋/1V-0.0024%)
	KN3 号輸液 200mL	総合電解質輸液 (維持液)	大塚製薬 工場	無色～微黄 色澄明 / 4.0～7.5	pH 外観 含量 (%)	6.62 無色澄明 100	6.47 無色澄明 98.0	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
	KN 補液 4B 500mL	総合電解液	大塚	無～微黄澄 明 / 4.0～7.5	pH 外観 含量 (%)	5.61 無色澄明 100	5.60 -	配合法 I (1 袋/4V-0.0096%)
	アクチット注 500mL	アセテート維持 液	日研	無～微黄澄 明 / 4.3～6.3	pH 外観 含量 (%)	100	102.0	配合法 I (1V/1V-0.0024%)
	アクチット注 500mL	アセテート維持 液	日研	無～微黄澄 明 / 4.3～6.3	pH 外観 含量 (%)	5.42 無色澄明 100	5.44 -	配合法 I (1V/4V-0.0096%)
	アクチット注 500mL	アセテート維持 液	日研	無色～微黄 色澄明 / 4.3～6.3	pH 外観 含量 (%)	5.40 無色澄明 100	5.41 無色澄明 96.8	配合法 I (500mL/ 1V-0.0024%)
	アクチット注 500mL	アセテート維持 液	日研	無色～微黄 色澄明 / 4.3～6.3	pH 外観 含量 (%)	5.59 無色澄明 100	5.55 無色澄明 96.8	配合法 I (8mL/1V-0.15%)
	アクチット注 500mL	アセテート維持 液	日研	無色～微黄 色澄明 / 4.3～6.3	pH 外観 含量 (%)	5.64 無色澄明 100	5.63 無色澄明 98.6	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
	ヴィーン D 注 200mL	ブドウ糖加アセ テートリンゲル 液	興和創薬	無色～微黄 色澄明 / 4.0～6.5	pH 外観 含量 (%)	5.70 無色澄明 100	5.66 無色澄明 97.4	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
ヴィーン F 注 500mL	アセテートリン ゲル液	興和創薬	無色澄明 / 4.5～7.5	pH 外観 含量 (%)	7.08 無色澄明 100	6.76 無色澄明 97.7	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
ヴィーン 3G 注 500mL	ブドウ糖加アセ テート維持液	日研	無色～微黄 色澄明 / 4.3～6.3	pH 外観 含量 (%)	5.31 無色澄明 100	5.33 無色澄明 98.4	配合法 I (500mL/ 1V-0.0024%)	

分類	製品名 含量/容量	主成分名	会社名	性状 / 規格 pH 域	配合後の変化			配合法
					時間(hr)	0	24	
血液 代用 剤	ヴィーン 3G 注	ブドウ糖加アセ テート維持液	日研	無色～微黄 色澄明 / 4.3～6.3	pH 5.47	5.47		配合法 I (8mL/1V-0.15%)
				外観 無色澄明	無色澄明	無色澄明		
				含量 (%) 100	98.1			
	ヴィーン 3G 注	ブドウ糖加アセ テート維持液	日研	無色～微黄 色澄明 / 4.3～6.3	pH 5.56	5.55		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
				外観 無色澄明	無色澄明	無色澄明		
				含量 (%) 100	98.3			
	ソリタ T1 号 500mL	電解質	清水	無～微黄澄 明 / 3.5～6.5	pH 外観			配合法 I (1V/1V-0.0024%)
				含量 (%) 100	100.6			
	ソリター T1 号輸液 200mL	輸液用電解質液 (開始液)	味の素フ アルマ	無色～微黄 色澄明 / 3.5～6.5	pH 6.36	6.24		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
				外観 無色澄明	無色澄明	無色澄明		
				含量 (%) 100	97.6			
	ソリタ T3 号 500mL	電解質	清水	無～微黄澄 明 / 3.5～6.5	pH 5.26	5.25		配合法 I (1V/4V-0.0096%)
				外観 無色澄明	—			
				含量 (%) 100				
	ソリター T3 号輸液 200mL	輸液用電解質液 (維持液)	味の素フ アルマ	無色～微黄 色澄明 / 3.5～6.5	pH 6.42	6.30		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
				外観 無色澄明	無色澄明	無色澄明		
				含量 (%) 100	97.9			
	ソルデム 3A 輸液 200mL 200mL	ブドウ糖-電解質液 (維持液)	テルモ	無色澄明 / 5.0～6.5	pH 7.08	6.77		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
				外観 無色澄明	無色澄明	無色澄明		
			含量 (%) 100	98.1				
ソルビットハルトマン 500mL	ラクテートリン ゲル・D-ソルビト ール	日研	無色澄明 / 7.0～8.5	pH 外観			配合法 I (1V/1V-0.0024%)	
			含量 (%) 100	94.5(14h 後)				
低分子デキストラン L 注 250mL	デキストラン 40	大塚	無～微黄澄 明 / 5.0～7.5	pH 外観			配合法 I (1V/1V-0.0048%)	
			含量 (%) 100	95.1				
トリフリード ⁵²⁾ 500mL	複合糖加電解質液 (維持液 10.5%糖 加)	大塚工場	無色澄明 / 4.5～5.5	pH 4.95	4.93	4.94	配合法 I (250mL/ 3V-0.0144%)	
			外観 無色澄明	—	—	—		
			含量 (%) 100	95.6	93.5			
ハルトマン D 液-ミド リ ⁵²⁾ 500mL	乳酸リングル液 (ブドウ糖加)	ミドリ十 字	無色澄明 / 4.1～4.9	pH 4.61	4.62	4.62	配合法 I (250mL/ 3V-0.0144%)	
			外観 無色澄明	—	—	—		
			含量 (%) 100	96.2	94.2			
ハルトマン pH8 500mL	乳酸リングル液	ミドリ十 字	無～微黄澄 明 / 7.8～8.2	pH 外観			配合法 I (1 袋/1V-0.0024%)	
			含量 (%) 100	100.6				
ハルトマン S 液「小林」 ⁵²⁾ 250mL	乳酸リングル液 (ソルビトール 加)	小林製薬	無色澄明 / 6.39	pH 6.44	6.33	6.25	配合法 I (1V/3V-0.0144%)	
			外観 無色澄明	—	—	—		
			含量 (%) 100	95.3	93.3			
フィジオ 35 500mL	電解質輸液 (維持液 10%糖 加)	ニプロフ アーマ	無色～微黄 色澄明 / 4.7～5.3	pH 5.00	5.00		配合法 I (500mL/ 1V-0.0024%)	
			外観 無色澄明	無色澄明	無色澄明			
			含量 (%) 100	98.4				
フィジオ 35 500mL	電解質輸液 (維持液 10%糖 加)	ニプロフ アーマ	無色～微黄 色澄明 / 4.7～5.3	pH 5.27	5.26		配合法 I (48mL/1V-0.25%)	
			外観 無色澄明	無色澄明	無色澄明			
			含量 (%) 100	98.5				
フィジオ 70 500mL	電解質輸液	ニプロフ アーマ	無色～微黄 色澄明 / 4.7～5.3	pH 5.01	5.00		配合法 I (500mL/ 1V-0.0024%)	
			外観 無色澄明	無色澄明	無色澄明			
			含量 (%) 100	98.0				
フィジオ 70 500mL	電解質輸液	ニプロフ アーマ	無色～微黄 色澄明 / 4.7～5.3	pH 5.32	5.30		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
			外観 無色澄明	無色澄明	無色澄明			
			含量 (%) 100	98.6				
フィジオ 140 500mL	電解質輸液 (1%ブドウ糖加 酢酸リングル液)	ニプロフ アーマ	無色澄明 / 5.9～6.2	pH 6.05	6.07		配合法 I (500mL/ 1V-0.0024%)	
			外観 無色澄明	無色澄明	無色澄明			
			含量 (%) 100	97.8				
フィジオ 140 500mL	電解質輸液 (1%ブドウ糖加 酢酸リングル液)	ニプロフ アーマ	無色澄明 / 5.9～6.2	pH 6.35	6.27		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
			外観 無色澄明	無色澄明	無色澄明			
			含量 (%) 100	98.6				
フィジオゾール 3 号 500mL	総合電解質輸液	ミドリ十 字	無～微黄澄 明 / 4.0～5.2	pH 4.60	4.60		配合法 I (1V/4V-0.0096%)	
			外観 無色澄明	—				
			含量 (%) 100					
フィジオゾール 3 号 500mL	総合電解質補液	ミドリ十 字	無～微黄澄 明 / 4.0～5.2	pH 外観			配合法 I (1V/1V-0.0024%)	
			含量 (%) 100	98.8				
ヘスバンダー 500mL	ヒドロキシエチ ルデンプン 乳酸ナトリウム	杏林	無色澄明 / 5.0～7.0	pH 6.10	6.20		配合法 I (1 袋/4V-0.0096%)	
			外観 無色澄明	—				
			含量 (%) 100					
ポタコール R 500mL	マルトース 乳酸リングル	大塚	無色澄明 / 3.5～6.5	pH 4.92	4.91		配合法 I (1V/4V-0.0096%)	
			外観 無色澄明	—				
			含量 (%) 100					

分類	製品名 含量/容量	主成分名	会社名	性状 / 規格 pH 域	配合後の変化			配合法	
					時間(hr)	0	24		36
血液代 用剤	ポタコール R 500mL	マルトース 乳酸リンゲル	大塚	無色澄明 / 3.5~6.5	pH				配合法 I (1V/1V-0.0024%)
					外観				
					含量 (%)	100	92.2		
	ポタコール R 輸液 500mL	糖質・電解質輸液 (5%マルトース加 乳酸リンゲル液)	大塚製薬 工場	無色澄明 / 3.5~6.5	pH	4.88	4.90		配合法 I (500mL/ 1V-0.0024%)
					外観	無色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	98.2		
	ポタコール R 輸液	糖質・電解質輸液 (5%マルトース加 乳酸リンゲル液)	大塚製薬 工場	無色澄明 / 3.5~6.5	pH	5.35	5.33		配合法 I (8mL/1V-0.15%)
					外観	無色澄明	無色澄明		
含量 (%)					100	98.0			
ポタコール R 輸液	糖質・電解質輸液 (5%マルトース加 乳酸リンゲル液)	大塚製薬 工場	無色澄明 / 3.5~6.5	pH	5.54	5.52		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	無色澄明	無色澄明			
				含量 (%)	100	98.4			
ラクテック注 500mL	電解質輸液 (乳酸リンゲル液)	大塚製薬 工場	無色澄明 / 6.0~8.5	pH	6.59	6.81		配合法 I (500mL/ 4V-0.0096%)	
				外観	無色澄明	無色澄明			
				含量 (%)	100	96.6			
ラクテック注	電解質輸液 (乳酸リンゲル液)	大塚製薬 工場	無色澄明 / 6.0~8.5	pH	7.10	6.73		配合法 I (8mL/1V-0.15%)	
				外観	無色澄明	無色澄明			
				含量 (%)	100	96.7			
ラクテック注	電解質輸液 (乳酸リンゲル液)	大塚製薬 工場	無色澄明 / 6.0~8.5	pH	7.01	6.61		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	無色澄明	無色澄明			
				含量 (%)	100	98.3			
生理食塩液 500mL	塩化ナトリウム	大塚	無色澄明 / 4.5~8.0	pH	6.60	6.41		配合法 I (1V/1V-0.0024%)	
				外観	無色澄明	—			
				含量 (%)	100	98.6			
タン パク アミ ノ酸 製剤	アミカリック ⁵²⁾ 500mL	アミノ酸加総合 電解質液	田辺	無色澄明 / 4.2~5.2	pH	5.10	5.09	5.06	配合法 I (208mL/ 1V-0.0058%)
					外観	無色澄明	—	—	
					含量 (%)	100	95.3	93.2	
	アミカリック輸液 200mL	アミノ酸加総合 電解質液	田辺三菱 —テルモ	無色~微黄 色澄明 / 4.6~5.6	pH	5.64	5.52		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	無色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	96.8		
	フルカリック 1 号輸液 903mL	高カロリー輸液用 総合ビタミン・糖・ アミノ酸・電解質液	田辺三菱 —テルモ	黄色澄明 / 4.5~5.5	pH	5.17	5.14		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	黄色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	96.8		
	フルカリック 2 号輸液 1003mL	高カロリー輸液用 総合ビタミン・糖・ アミノ酸・電解質液	田辺三菱 —テルモ	黄色澄明 / 4.8~5.8	pH	5.37	5.33		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	黄色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	96.5		
	フルカリック 3 号輸液 1103mL	高カロリー輸液用 総合ビタミン・糖・ アミノ酸・電解質液	田辺三菱 —テルモ	黄色澄明 / 4.9~5.9	pH	5.52	5.48		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	黄色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	96.7		
	アミニック 200mL	総合アミノ酸	ルセル森 下	無色澄明 / 6.8~7.8	pH				配合法 I (1 袋/1V-0.006%) 16h 後含量低下(89.0)
外観									
含量 (%)					100	89.0	86.6		
アミノトリバ 1 号 ⁵²⁾ 1700mL	高カロリー輸液用 アミノ酸・糖・電解 質	大塚	無色澄明 / 5.54	pH	5.49	5.47	5.47	配合法 I (284mL/ 2V-0.0085%)	
				外観	無色澄明	—	—		
				含量 (%)	100	94.7	92.2		
アミノトリバ 2 号 ⁵²⁾ 1800mL	高カロリー輸液用 アミノ酸・糖・電解 質	大塚	無色澄明 / 5.56	pH	5.51	5.48	5.47	配合法 I (300mL/ 2V-0.008%)	
				外観	無色澄明	—	—		
				含量 (%)	100	95.4	92.6		
アミノフリード	糖・電解質・アミ ノ酸液	大塚	無色澄明 / 約 6.7	pH	6.63	6.57		配合法 I (500mL/ 1V-0.0024%)	
				外観	無色澄明	—			
				含量 (%)	100	97.7			
アミノフリード	糖・電解質・アミ ノ酸液	大塚	無色澄明 / 約 6.7	pH	6.57	6.56		配合法 I (8mL/1V-0.15%)	
				外観	無色澄明	—			
				含量 (%)	100	97.7			
アミノフリード	糖・電解質・アミ ノ酸液	大塚	無色澄明 / 約 6.7	pH	6.66	6.59		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	無色澄明	—			
				含量 (%)	100	97.4			
ピーエヌツイン-1 号 ⁵²⁾ 1000mL	アミノ酸・糖・電 解質	ルセル森 下	無色澄明 / 4.97	pH	4.97	4.97	4.96	配合法 I (334mL/ 2V-0.0072%)	
				外観	無色澄明	—	—		
				含量 (%)	100	95.9	93.6		
ピーエヌツイン-2 号 ⁵²⁾ 1100mL	アミノ酸・糖・電 解質	ルセル森 下	無色澄明 / 5.08	pH	5.08	5.07	5.05	配合法 I (366mL/ 2V-0.0066%)	
				外観	無色澄明	—	—		
				含量 (%)	100	95.5	93.5		
ピーエヌツイン-3 号 ⁵²⁾ 1200mL	アミノ酸・糖・電 解質	ルセル森 下	無色澄明 / 5.14	pH	5.15	5.14	5.12	配合法 I (200mL/ 1V-0.006%)	
				外観	無色澄明	—	—		
				含量 (%)	100	95.1	93.4		
プラスアミノ 500mL	ブドウ糖加アミ ノ酸	大塚	無~微黄澄 明 / 4.0~5.2	pH				配合法 I (1V/1V-0.0024%)	
				外観					
				含量 (%)	100	97.6			

分類	製品名 含量/容量	主成分名	会社名	性状 / 規格 pH 域	配合後の変化			配合法
					時間(hr)	0	24	
タンパクアミノ酸製剤	プロテアミン XT 500mL	総合アミノ酸 キシリット	田辺	無～微黄澄 明 / 5.7～6.7	pH 外観 含量(%)	6.11 無色澄明 —	6.13 — —	配合法 I (1V/4V-0.0096%)
	マックアミン ⁵²⁾ 200mL	グリセリン加電解質 アミノ酸注射液	日本製薬	無色澄明 / 6.2～7.2	pH 外観 含量(%)	6.75 無色澄明 100	6.71 — 91.8	配合法 I (1V/ 1V-0.0058%) 36h 後含量低下(88.1)
	強力モリアミン S 500mL	必須アミノ酸純 結晶 (加糖)	ルセル森 下	無～微黄澄 明 / 5.8～6.8	pH 外観 含量(%)	6.01 無色澄明 —	6.00 — —	配合法 I (1V/4V-0.0096%)
血液製剤類	アルブミン・カッター (5%) 250mL	人血清アルブミ ン	バイエル	無～黄褐澄 明 / 6.4～7.4	pH 外観 含量(%)	7.18 — 100	7.52 — 101.4	配合法 I (2V/8V-0.0192%)
	ヴェノグロブリン・IH 2500mg/50mL	人免疫グロブリン G	ミドリ十 字	無～淡黄澄 明 / 5.0～6.0	pH 外観 含量(%)	5.98 — 100	5.96 — 104.4	配合法 II (1V/8V/ 250mL-0.032%)
その他の循環器官用薬	20%マンニトール 500mL	D-マンニトール	日研	無色澄明 / 5.0～7.0	pH 外観 含量(%)	6.92 無色澄明 —	6.67 — —	配合法 I (1V/4V-0.0095%) シグマートはあらかじめ WA5mL で溶解、6hr 後結晶析出
	グリセオール 500mL	濃グリセリン 果糖 塩化ナトリウム	中外	無色澄明 / 3.0～6.0	pH 外観 含量(%)	5.45 無色澄明 —	5.39 — —	配合法 I (1V/4V-0.0096%)
	ニコリン注射液 5% ⁵²⁾ 10mL/1A	シチコリン	武田	無色澄明 / 6.5～8.0	pH 外観 含量(%)	6.97 無色澄明 100	6.67 — 95.6	配合法 II (1A/6V/ 250mL-0.0277%)
	ノバスタン注 ⁵²⁾ 10mg/20mL/1A	アルガトロバン	東京田辺	無色澄明 / 5.2～7.2	pH 外観 含量(%)	6.89 無色澄明 100	6.70 — 96.3	配合法 II (1A/6V/ 250mL-0.0267%)
	注射用プロスタンディ ン ⁵²⁾ 20 μg/1V	アルプロスタジ ルアルファデク ス	小野	白固形 / 4.0～6.0	pH 外観 含量(%)	7.03 無色澄明 100	6.68 — 95.5	配合法 II (5A/6V/ 250mL-0.0288%)
精神神経用剤	アタラックス-P 注射 液 ⁵²⁾ 50mg/mL/1A	塩酸ヒドロキシ ジン	ファイザ ー	無色澄明 / 3.0～5.0	pH 外観 含量(%)	6.29 無色澄明 100	6.18 — 95.5	配合法 II (6A/6V/ 250mL-0.0281%)
	セレネース注射液 0.5% ⁵²⁾ 1mL/1A	ハロペリドール	大日本	無色澄明 / 3.5～4.2	pH 外観 含量(%)	6.71 無色澄明 100	6.50 — 95.7	配合法 II (1A/6V/ 250mL-0.0287%)
	ドルミカム注射液 10mg 2mL	ミタゾラム	アステラ ス	無色澄明 / 2.8～3.8	pH 外観 含量(%)	4.77 無色澄明 100	4.75 無色澄明 98.1	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
強心剤	アデール注 5mg/1V	コルホルシンダ ロバート塩酸塩	日本化薬	白色 / 4.3～4.6	pH 外観 含量(%)	6.21 無色澄明 100	6.14 無色澄明 102.4	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%) 相手薬剤は生食 5mL に溶解
	アムコラル注射液 50 10mL	アムコラル	明治	黄澄明	pH 外観 含量(%)	3.98 黄色澄明 100	3.97 黄色澄明 97.4	配合法 I (10mL/1V-0.12%)
	アムコラル注射液 50 10mL	アムコラル	明治	黄澄明	pH 外観 含量(%)	4.06 黄色澄明 100	4.07 黄色澄明 98.6	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
	イノバン 100mg/5mL	塩酸ドパミン	協和発酵	無色澄明 / 3.0～5.0	pH 外観 含量(%)	— — 100	— — 94.7	配合法 I (1A/1V-0.24%)
	イノバン 100mg/5mL	塩酸ドパミン	協和発酵	無色澄明 / 3.0～5.0	pH 外観 含量(%)	— — 100	— — 103.0	配合法 II (1A/1V/ 250mL-0.0047%)
	イノバン 100mg/5mL	塩酸ドパミン	協和発酵	無色澄明 / 3.0～5.0	pH 外観 含量(%)	— — 100	— — 96.9	配合法 III (1A/1V/ 200mL-0.0059%)
	イノバン注 100mg	ドパミン塩酸塩	協和発酵 キリン	無色澄明 / 3.0～5.0	pH 外観 含量(%)	6.08 無色澄明 100	5.38 無色澄明 97.5	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
	イノバン注 200mg 10mL	ドパミン塩酸塩	協和発酵 キリン	無色澄明 / 3.0～5.0	pH 外観 含量(%)	5.83 無色澄明 100	5.41 無色澄明 96.4	配合法 I (10mL/1V-0.12%)
	カタボン Hi 600mg/200mL	塩酸ドパミン	日研化学	無色澄明 / 3.0～4.0	pH 外観 含量(%)	5.72 — 100	5.46 — 104.4	配合法 I (1V/8V-0.048%)

分類	製品名 含量/容量	主成分名	会社名	性状 / 規格 pH 域	配合後の変化			配合法	
					時間(hr)	0	24		36
強心剤	カタボン Hi 注 600mg 200mL	ドパミン塩酸塩	興和創薬	無色澄明 / 3.0~5.0	pH	6.49	6.01		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	無色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	97.3		
	カルトニック注射液 ⁵²⁾ 100mg/20mL/1A	アムリノン	山之内	黄澄明 / 3.5~4.5	pH	4.05	4.04		配合法 II (6.5A/6V/ 250mL-0.0554%)
					外観	黄澄明	—		
					含量 (%)	100	96.9		
	コアテック注 5mg 5mL	オルブリンオン塩 酸塩水和物	エーザイ	無色澄明 / 3.0~5.0	pH	5.32	5.31		配合法 I (10mL/1V-0.12%)
					外観	無色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	96.8		
	コアテック注 5mg 5mL	オルブリンオン塩 酸塩水和物	エーザイ	無色澄明 / 3.0~5.0	pH	5.65	5.63		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	無色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	97.8		
	ジギラノゲン注 0.4mg 2mL	デスラノシド	アイロム	無色澄明 / 5.0~7.0	pH	7.77	7.35		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	無色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	100.2		
	ジゴシン 0.25mg/1mL/1A	ジゴキシソ	中外	無色澄明 / 6.5±1.0	pH	7.20	6.85		配合法 II (1A/1V/ 10mL-0.1091%)
					外観				
					含量 (%)	100	107.0		
	ジゴシン注 0.25mg 1mL	ジゴキシソ	中外	無色澄明 / 5.5~7.5	pH	7.96	7.59		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	無色澄明	無色澄明		
				含量 (%)	100	98.3			
ドブタミン H 注射液 5mL	ドブタミン塩酸 塩	富士	無色澄明 / 2.7~3.3	pH	5.88	5.62		配合法 I (5mL/1V-0.24%)	
				外観	無色澄明	無色澄明			
				含量 (%)	100	97.5			
ドブタミン点滴注射液 100mg 5mL	ドブタミン塩酸 塩	富士	無色澄明 / 2.7~3.3	pH	5.89	5.45		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	無色澄明	無色澄明			
				含量 (%)	100	96.4			
ドブトレックス 100mg/5mL	塩酸ドブタミン	塩野義	無色澄明 / 2.7~3.3	pH				配合法 II (1A/1V/ 250mL-0.0047%)	
				外観					
				含量 (%)	100	100.7			
ドブトレックス 100mg/5mL	塩酸ドブタミン	塩野義	無色澄明 / 2.7~3.3	pH				配合法 III (1A/1V/ 200mL-0.0059%) 24hr 後含量低下	
				外観					
				含量 (%)	100	89.7			
ドブトレックス注射液 100mg 5mL	ドブタミン塩酸 塩	塩野義	無色澄明 / 2.7~3.3	pH	5.94	5.30		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	無色澄明	無色澄明			
				含量 (%)	100	98.0			
ボスミン注 1mL	アドレナリン	第一三共	無色澄明 / 2.3~5.0	pH	5.61	4.92		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	無色澄明	無色澄明			
				含量 (%)	100	98.1			
ノルアドリナリン 1mg/1mL	dl-ノルエピネ フリン	三共	無色澄明 / 2.3~5.0	pH				配合法 II (1A/1V/ 250mL-0.0048%)	
				外観					
				含量 (%)	100	107.0			
ノルアドリナリン 1mg/1mL	dl-ノルエピネ フリン	三共	無色澄明 / 2.3~5.0	pH				配合法 III (1A/1V/ 200mL-0.006%)	
				外観					
				含量 (%)	100	100.9			
ノルアドリナリン注 1mg 1mL	ノルアドレナリ ン	第一三共	無色澄明 ^空 又は は光によって 徐々に微褐色 / 2.3~5.0	pH	5.07	4.77		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	無色澄明	無色澄明			
				含量 (%)	100	98.5			
ネオフィリン M 300mg/2mL	ジプロフィリン	エーザイ	無色澄明 / 5.5~7.5	pH	7.02	6.83		配合法 II (2V/8V/ 250mL-0.0378%)	
				外観					
				含量 (%)	100	97.4			
ネオフィリン注 250mg 10mL	アミノフィリン 水和物	エーザイ	無色澄明 / 8.0~10.0	pH	9.16	9.15		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	無色澄明	無色澄明			
				含量 (%)	100	98.3			
プロタノールL注(1mg) 5mL	塩酸イソプレナ リン	日研化学	無色澄明 / 3.5~5.0	pH	4.89	4.81		配合法 I (5mL/1V-0.24%)	
				外観	無色澄明	無色澄明			
				含量 (%)	100	98.7			
ミルリーラ注射液 10mg 10mL	ミルリノン	アステラ ス	無色澄明 / 3.2~4.0	pH	4.21	4.18		配合法 I (10mL/1V-0.12%)	
				外観	無色澄明	無色澄明			
				含量 (%)	100	97.5			
ミルリーラ注射液 10mg	ミルリノン	アステラ ス	無色澄明 / 3.2~4.0	pH	4.57	4.56		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	無色澄明	無色澄明			
				含量 (%)	100	97.4			
不整脈 用剤	アスペノン注 ⁵²⁾ 100mg/10mL/1A	塩酸アプリンジ ン	三井	無色澄明 / 5.3~6.7	pH	6.77	6.21	6.14	配合法 II (0.5V/6V/ 250mL-0.0282%)
					外観	無色澄明	—	—	
	インデラル注射液 2mg	プロプラノロー ル塩酸塩	アストラ ゼネカー 大日本	無色澄明 / 2.8~3.5	pH	5.49	5.46		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	無色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	99.2		

分類	製品名 含量/容量	主成分名	会社名	性状 / 規格 pH 域	配合後の変化			配合法		
					時間(hr)	0	24		36	
不整脈 用剤	サンリズム注射液 50 5mL	ビルジカイニド 塩酸塩	第一三共 アスピオフ アーマ	無色澄明 / 4.8~6.5	pH	7.32	6.95		配合法 I (4.8mL/1V・0.25%)	
					外観	無色澄明	無色澄明			
					含量 (%)	100	100.4			
		シベノール注射液 ⁵²⁾ 70mg/5mL/1A	コハク酸シベン ゾリン	藤沢	無色澄明 / 5.0~6.0	pH	6.45	6.37	6.3	配合法 II (0.6A/6V/ 250mL・0.0285%)
						外観	無色澄明	—	—	
						含量 (%)	100	95.8	94.4	
		シンビット 静注用 50mg 50mg/瓶	ニフェカラン 塩酸塩	バイエル	微黄白色の 塊又は粉末 / 4.0~5.5	pH	6.17	6.11		配合法 I (4.8mL/1V・0.25%) 相手薬剤 IV を生食 10mLに溶解
						外観	無色澄明	無色澄明		
						含量 (%)	100	100.5		
		注射用オノアクト 50 50mg/1V	塩酸ランジオー ール	小野薬品	白色の塊又 は粉末 / 5.5~6.5	pH	6.71	6.54		配合法 I (4.8mL/1V・0.25%) 相手薬剤 IV を生食 5mLに溶解
						外観	無色澄明	無色澄明		
						含量 (%)	100	98.4		
		点滴用キシロカイン 10% ⁵²⁾ 1000mg/10mL/1V	塩酸リドカイン	アストラ	無色澄明 / 5.0~7.0	pH	5.97	5.96	5.93	配合法 II (3.6V/6V/ 250mL・0.0252%)
						外観	無色澄明	—	—	
						含量 (%)				
		点滴用キシロカイン 10% 1000mg/10mL/1V	塩酸リドカイン	アストラ	無色澄明 / 5.0~7.0	pH	6.06	6.08		配合法 II (3A/8V/ 250mL・0.0343%)
					外観					
					含量 (%)	100	100.8			
	静注用キシロカイン 2% 5mL	リドカイン塩酸 塩	アストラ ゼネカ	無色澄明 / 5.0~7.0	pH	6.47	6.43		配合法 I (4.8mL/1V・0.25%)	
					外観	無色澄明	無色澄明			
					含量 (%)	100	98.1			
	メキシチール注射液 ⁵²⁾ 125mg/5mL/1A	塩酸メキシレチ ン	日本ベ リンガー	無色澄明 / 5.0~6.5	pH	6.68	6.47	6.41	配合法 II (3.5V/6V/ 250mL・0.0269%)	
					外観	無色澄明	—	—		
					含量 (%)	100	95.6	93.7		
	メキシチール注射液 5mL	メキシレチン塩 酸塩	日本ベ リンガー	無色 / 5.0~6.5	pH	6.68	6.54		配合法 I (4.8mL/1V・0.25%)	
					外観	無色澄明	無色澄明			
					含量 (%)	100	97.8			
	リスモダン P 注 50mg/5mL/1A	リン酸ジソピラ ミド	中外一森 下ルセル	無色澄明 / 4.0~5.0	pH				配合法 I (1A/1V・0.24%)	
					外観					
					含量 (%)	100	91.6			
	リスモダン P 注 50mg/5mL/1A	リン酸ジソピラ ミド	中外一森 下ルセル	無色澄明 / 4.0~5.0	pH				配合法 II (1A/1V/ 250mL・0.0047%)	
					外観					
					含量 (%)	100	101.7			
	リスモダン P 注 50mg/5mL/1A	リン酸ジソピラ ミド	中外一森 下ルセル	無色澄明 / 4.0~5.0	pH				配合法 III (1A/1V/ 200mL・0.0059%)	
					外観					
					含量 (%)	100	101.6			
	リスモダン P 静注 50mg 5mL	ジソピラミドリ ン酸塩	サノフィ・ アベンテ イス	無色澄明 / 4.0~5.0	pH	5.90	5.88		配合法 I (4.8mL/1V・0.25%)	
					外観	無色澄明	無色澄明			
					含量 (%)	100	96.5			
	ワソラン注 ⁵²⁾ 5mg/2mL/1A	塩酸ベラパミル	エーザイ	無色澄明 / 6.23	pH	7.06	6.71	6.6	配合法 II (0.5A/6V/ 250mL・0.0287%)	
					外観	無色澄明	—	—		
					含量 (%)	100	95.0	93.2		
	ワソラン静注 5mg 2mL	ベラパミル塩酸 塩	エーザイ	無色澄明 / 4.5~6.5	pH	7.02	6.83		配合法 I (4.8mL/1V・0.25%)	
					外観	無色澄明	無色澄明			
					含量 (%)	100	98.3			
利尿 剤	ソルダクトン 200mg	カンレノ酸カリ ウム	ファイザ ー	微黄~淡黄 塊 / 9~10	pH	8.33	8.20		配合法 II (3A/8V/ 250mL・0.0384%)	
					外観					
					含量 (%)	100	100.1			
	ソルダクトン 100mg 100mg/1A	カンレノ酸カリ ウム	ファイザ ー	微黄色~淡 黄色の塊 / 9.0~10.0	pH	9.28	9.08		配合法 I (4.8mL/1V・0.25%) 相手薬剤 IV を生食 10mLに溶解	
					外観	無色澄明	無色澄明			
					含量 (%)	100	102.6			
	ダイアモックス注射用 500mg 500mg/1V	アセタゾラミド ナトリウム	三和化学 研究所	白色の結晶性 の粉末又は塊 / 9.0~10.0	pH	9.14	9.12		配合法 I (4.8mL/1V・0.25%) 相手薬剤 IV を生食 5mLに溶解	
					外観	無色澄明	無色澄明			
					含量 (%)	100	100.4			
	ラシックス 100mg 注 ⁵²⁾ 100mg/10mL/1A	フロセミド	ヘキスト	無色澄明 / 8.6~9.6	pH	8.81	7.90	7.42	配合法 II (5A/6V/ 250mL・0.024%) 24hr 後 pH 低下	
				外観	無色澄明	—	—			
				含量 (%)	100	96.2	92.2			
ラシックス 100mg 注 100mg/10mL/1A	フロセミド	ヘキスト	無色澄明 / 8.6~9.6	pH	9.01	8.88		配合法 I (1A/1V・0.12%)		
				外観						
				含量 (%)	100	100.7				
ラシックス 100mg 10mL	フロセミド	サノフィ・ アベンテ イス	無色澄明 / 8.6~9.6	pH	9.12	8.66		配合法 I (4.8mL/1V・0.25%)		
				外観	無色澄明	無色澄明				
				含量 (%)	100	97.7				
ルネトロン注射液 ⁵²⁾ 0.5mg/1A	ブメタニド	三共	無色澄明 / 6.5~7.5	pH	7.03	6.72	6.64	配合法 II (1A/6V/ 250mL・0.0288%)		
				外観	無色澄明	—	—			
				含量 (%)	100	95.7	94.2			

分類	製品名 含量/容量	主成分名	会社名	性状 / 規格 pH 域	配合後の変化			配合法
					時間(hr)	0	24	
利尿剤	ルネトロン注射液 0.5mg 1mL	ブメタニド	第一三共	無色澄明 / 6.5~7.5	pH	7.18	6.90	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%) 2hr 後より外観変化
					外観	無色澄明	黄褐色澄明	
					含量 (%)	100	90.0	
血液降下剤	ニトロプロ持続静注液 6mg 2mL	ニトロプルシド ナトリウム	丸石	黄褐色澄明 / 4.5~5.5	pH	5.67	5.61	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	黄褐色澄明	黄褐色澄明	
					含量 (%)	100	98.3	
	ベルジピン注射液 ⁵²⁾ 10mg/10mL/1A	塩酸ニカルジピン	山之内	微黄澄明 / 3.0~4.5	pH	6.04	5.97	配合法 II (5V/6V/ 250mL-0.024%) *24hr 後器蓋に油滴、 黄色澄明外観変化
					外観	淡黄濁	*	
					含量 (%)	100	95.4	
ベルジピン注射液 10mg 10mL	ニカルジピン塩 酸塩	アステラス	微黄色澄明 / 3.0~4.5	pH	6.12	6.07	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	白色の浮遊物 を含まず黄色	白色の浮遊物 を含まず黄色		
				含量 (%)	100	98.1		
血管拡張剤	ニトロール 5mg/10mL	硝酸イソソルビド	エーザイ	無色澄明 / 4.0~6.0	pH			配合法 II (1V/1V/ 250mL-0.0046%)
					外観			
					含量 (%)	100	104.6	
	ニトロール 5mg/10mL	硝酸イソソルビド	エーザイ	無色澄明 / 4.0~6.0	pH			配合法 III (1V/1V/ 200mL-0.0057%)
					外観			
					含量 (%)	100	99.9	
	ニトロール注 5mg 10mL	硝酸イソソルビド	エーザイ	無色澄明 / 4.0~6.0	pH	6.05	6.02	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	無色澄明	無色澄明	
					含量 (%)	100	97.8	
	ベルサンチン 10mg/2mL	ジピリダモール	日本ベ ーリンガー	黄色 / 2.5~3.0	pH	4.20	4.22	配合法 II (1A/1V/ 10mL-0.1%)
					外観			
					含量 (%)	100	104.2	
	ベルサンチン注射液 2mL	ジピリダモール	日本ベ ーリンガー	黄色 / 2.5~3.0	pH	3.73	3.69	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%) 配合直後より外観変化
					外観	黄濁澄明、白 色浮遊物あり	黄濁澄明、 沈殿物増加	
					含量 (%)	100	96.8	
ヘルベッサー 50mg	塩酸ジルチアゼム	田辺	白塊 / 5.1	pH			配合法 I (1A/1V-0.24%)	
				外観				
				含量 (%)	100	94.7		
ヘルベッサー 50mg	塩酸ジルチアゼム	田辺	白塊 / 5.1	pH			配合法 II (1A/1V/ 250mL-0.0048%)	
				外観				
				含量 (%)	100	106.7		
ヘルベッサー 50mg	塩酸ジルチアゼム	田辺	白塊 / 5.1	pH			配合法 III (1A/1V/ 200mL-0.006%)	
				外観				
				含量 (%)	100	97.1		
ヘルベッサー注射用 50 500mg/瓶	ジルチアゼム塩 酸塩	田辺三菱	無色澄明 / 5.1	pH	6.42	6.30	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%) 相手薬剤 1V を生食 5mL に溶解	
				外観	無色澄明	無色澄明		
				含量 (%)	100	99.3		
ミオコール注 5mg 10mL	ニトログリセリン	アステラス - トーアエ イヨー	無色澄明 / 4.0~6.5	pH	7.47	7.11	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	無色澄明	無色澄明		
				含量 (%)	100	99.0		
ミリスロール 50mg/100mL	ニトログリセリン	日本化薬	無色澄明 / 3.5~6.0	pH	6.89	6.67	配合法 I (2V/8V-0.048%)	
				外観				
				含量 (%)	100	97.4		
ミリスロール注 50mg/100mL 100mL	ニトログリセリン	日本化薬	無色澄明 / 3.5~6.0	pH	7.41	6.99	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	無色澄明	無色澄明		
				含量 (%)	100	97.6		
ハンプ注射用 1000 1000 μg/1V	カルベリチド (遺 伝子組換え)	サントリ ーゼリア	白粉末~塊 / 4.5~5.1	pH	6.82	6.79	配合法 II (1V/1V(48mg)/ 170mL-0.0282%)	
				外観	無色澄明	-		
				含量 (%)	99.4	98.5		
ハンプ注射用 1000 1000 μg/1V	カルベリチド (遺 伝子組換え)	第一三共	白色の粉末 ないし塊 / 4.5~5.1	pH	6.95	6.79	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%) 相手薬剤 1V を WA10mL に溶解	
				外観	無色澄明	無色澄明		
				含量 (%)	100	97.5		
消化性 潰瘍用 剤	ガスター注射液 ⁵²⁾ 20mg/1A	ファモチジン	山之内	白固体 / 5.0 ~ 5.6 (水)	pH	6.58	6.46	配合法 II (1A/6V/ 250mL-0.0288%)
					外観	無色澄明	-	
					含量 (%)	100	96.1	
	ガスター注射液 20mg 2mL	ファモチジン	アステラス	無色~淡黄 色澄明 / 5.8~6.2	pH	6.19	6.17	配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	無色澄明	無色澄明	
					含量 (%)	100	95.5	
ガストロゼピン注 ⁵²⁾ 10mg/sol.2mL/1A	塩酸ピレンゼピ ン	日本ベ ーリンガー	白固体 / 1.0~1.6	pH	7.14	6.95	配合法 II (3A/6V/ 250mL-0.0281%)	
				外観	無色澄明	-		
				含量 (%)	100	95.4		

分類	製品名 含量/容量	主成分名	会社名	性状 / 規格 pH 域	配合後の変化				配合法
					時間(hr)	0	24	36	
消化性潰瘍用剤	ザンタック注射液 ⁵²⁾ 50mg/4mL/1A	塩酸ラニチジン	三共	無色澄明 / 6.5~7.5	pH	7.07	6.87	6.83	配合法Ⅱ (2A/6V/ 250mL-0.0279%)
	ヘラクチール注 ⁵²⁾ 2mL/1A	幼牛血液抽出物	日本HMR	淡褐色 / 6.3~7.3	外観	無色澄明	—	—	
その他の消化器官用剤	プリンペラン注射液 ⁵²⁾ 10mg/2mL/1A	メトクロプラミド	藤沢	無色澄明 / 2.5~4.5	pH	6.90	6.56	6.4	配合法Ⅱ (1A/6V/ 250mL-0.0286%)
					外観	無色澄明	—	—	
副腎ホルモン剤	サクシゾン 1000 ⁵²⁾ 1g/1V	コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム	日研	無色澄明 / 7.0~8.0	pH	7.57	7.19	7.11	配合法Ⅱ (1V/6V/ 250mL-0.0288%)
					外観	無色澄明	—	—	
	ソル・メドロール 1000 ⁵²⁾ 1g/sol.16mL/1V	コハク酸メチルプレドニゾンナトリウム	日本アップジョン	白粉末 / 7.0~8.0	pH	7.75	7.39	7.27	配合法Ⅱ (1V/6V/ 250mL-0.0271%)
					外観	無色澄明	—	—	
デカドロン注射液 0.4% ⁵²⁾ 2mL	リン酸デキサメタゾン	萬有	無色澄明 / 7.0~8.5	pH	7.69	7.39	7.25	配合法Ⅱ (1V/6V/ 250mL-0.0286%)	
				外観	無色澄明	—	—		
リンデロン注 100mg ⁵²⁾ 100mg/5mL/1A	リン酸ベタメタゾンナトリウム	塩野義	無色澄明 / 7.3~8.3	pH	7.59	7.26	7.19	配合法Ⅱ (0.1A/6V/ 250mL-0.0287%)	
				外観	無色澄明	—	—		
水溶性プレドニン ⁵²⁾ 50mg/1A	コハク酸プレドニゾンナトリウム	塩野義	白粉末 / 6.5~7.2	pH	6.96	6.90	6.87	配合法Ⅱ (4A/6V/ 250mL-0.0288%)	
				外観	無色澄明	—	—		
その他のホルモン剤	ヒューマリン R 注 U-100 ⁵²⁾ 100 単位/1mL	生合成ヒトインスリン	塩野義	無色澄明 / 7.0~7.8	pH	7.05	6.68	6.61	配合法Ⅱ (0.5V/6V/ 250mL-0.0282%)
					外観	無色澄明	—	—	
	ヒューマリン R 注 100 単位/mL 10mL	ヒトインスリン	日本イーライリリー	無色澄明 / 7.0~7.8	pH	7.45	7.28	—	配合法Ⅰ (4.8mL/1V-0.25%)
				外観	無色澄明	無色澄明	—		
プロスタルモン・F 注射液 1000 ⁵²⁾ 2mg/2mL/1A	ジノプロスト	小野	無色澄明 / 7.0~9.5	pH	6.91	6.71	6.62	配合法Ⅱ (1A/6V/ 250mL-0.0286%)	
				外観	無色澄明	—	—		
ビタミン剤	メタボリン 5%/1mL	塩酸チアミン	武田	無色澄明 / 2.5~4.5	pH	5.49	5.51	—	配合法Ⅲ (1V/8V/ 251mL-0.0382%)
					外観	—	—	—	
混合ビタミン剤	M.V.I.-3 注 ⁵²⁾ 5mL/1V	高カロリー輸液用総合ビタミン剤	エスエス	無色澄明 / 6.0~7.0	pH	6.96	6.68	6.6	配合法Ⅱ (0.5V/6V/ 250mL-0.0285%)
					外観	無色澄明	—	—	
	ネオ M.V.I.-9 注 ⁵²⁾ 5mL/1V	高カロリー輸液用総合ビタミン剤	エスエス	黄色澄明 / 4.5~5.5	pH	6.05	5.58	5.15	配合法Ⅱ (0.5V/6V/ 250mL-0.0285%)
				外観	黄色澄明	—	—		
ビタジェクト注キット 5mL/A液、5mL/B液 (A、B液混合)	高カロリー輸液用総合ビタミン剤	テルモ	A液:無色澄明 /5.5~6.5 B液:黄色澄明 /3.0~4.0	pH	5.12	5.22	—	配合法Ⅰ (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	黄色澄明	黄色澄明	—		
血液凝固防止剤	ヘパリンモチダ ⁵²⁾ 5000 単位/5mL/1A	ヘパリンナトリウム	持田	無~淡黄澄明 / 6.5~7.5	pH	7.05	6.72	6.7	配合法Ⅱ (1.5A/3V/ 250mL-0.014%)
					外観	無色澄明	—	—	
	ヘパカルイン 5000 単位/1mL/1A	ヘパリンカルシウム	エーザイ	無~淡黄澄明 / 5.0~7.0	pH	6.70	6.40	—	配合法Ⅱ (4A/8V/ 250mL-0.0378%)
					外観	—	—	—	
	ノボ・ヘパリン注 1 万単位 10mL	ヘパリンナトリウム	持田製薬	無色~淡黄色澄明 / 5.5~8.0	pH	7.20	6.81	—	配合法Ⅰ (4.8mL/1V-0.25%)
				外観	無色澄明	無色澄明	—		
フラグミン静注 5mL	ダルテパリンナトリウム	キッセイ薬品	無色澄明 / 5.0~7.5	pH	7.04	6.67	—	配合法Ⅰ (5mL/1V-0.24%)	
				外観	無色澄明	無色澄明	—		
フラグミン静注 5mL	ダルテパリンナトリウム	キッセイファイザー	無色澄明 / 5.0~7.5	pH	7.05	6.67	—	配合法Ⅰ (4.8mL/1V-0.25%)	
				外観	無色澄明	無色澄明	—		
解毒剤	メイロン 84 8.4%/250mL	炭酸水素ナトリウム	大塚	無色澄明 / 7.6~8.6	pH	8.21	8.52	—	配合法Ⅰ (1V/8V-0.0384%)
					外観	—	—	—	
酵素製剤	アクチバシン注 ⁵²⁾ 2400 W/D.W.40mL/1V	アルテプラーゼ (遺伝子組換え)	協和発酵	白粉末 / 6.8~7.8	pH	7.49	7.41	7.39	配合法Ⅱ (0.5V/6V/ 250mL-0.0267%) 配合直後より外観変化
					外観	白濁	白沈	白沈	
					含量(%)	100	96.1	94.3	

分類	製品名 含量/容量	主成分名	会社名	性状 / 規格 pH 域	配合後の変化			配合法	
					時間(hr)	0	24		36
酵素製剤	ウロキナーゼ 24万単位	ウロキナーゼ	ミドリ十字	白 / 5.5~7.5	pH	6.45	6.42		配合法 II (4V/8V/ 250mL-0.0384%)
	ウロキナーゼ注「ニチヤク」 ⁵²⁾ 24万/1V	ウロキナーゼ	武田	白固形 / 6.5~7.5	pH	7.03	6.70	6.58	
他に分類されない 代謝性医薬品	ATP 協和注 20mg/2mL	アデノシン三リン酸二ナトリウム	協和発酵	無色澄明 / 8.0~9.5	pH	8.82	8.06		配合法 II (4A/8V/ 250mL-0.0372%)
	キサンボン注 ⁵²⁾ 20mg/1V	オザグレルナトリウム	キッセイ	白固形 / 7.7~8.7	pH	7.71	7.38	7.33	配合法 II (4V/6V/ 250mL-0.0288%)
	ミラクリッド ⁵²⁾ 10万単位/2mL/1V	ウリナスタチン	持田	無~淡褐澄明 / 6.0~7.5	pH	6.95	6.63	6.57	配合法 II (1.5V/6V/ 250mL-0.0285%)
	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	白色 / 4.0~5.5	pH	6.92	6.29		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%) 相手薬剤 1V を WA10mL に溶解。配 合直後より外観変化。
	注射用エラスボール 100 100mg/1V	シベレスタットナトリウム水和物	小野薬品工業	白色の塊又は粉末 / 7.5~8.5	外観	わずかに白濁 浮遊物あり	無色澄明、 白色沈殿あり		
	注射用カタクロット 20mg 20mg/1V	オザグレルナトリウム	小野薬品工業	白色、凍結乾燥品 / 7.7~8.7	pH	7.41	7.17		配合法 I (10mL/1V-0.12%) 相手薬剤 1V を生食 10mL に溶解
	注射用フサン 10 10mg/1V	ナファモスタットメシル酸塩	鳥居薬品	白色 / 3.5~4.0	pH	7.55	7.16		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%) 相手薬剤 1V を生食 75mL に溶解
	注射用フサン 10 10mg/1V	ナファモスタットメシル酸塩	鳥居薬品	白色 / 3.5~4.0	外観	無色澄明	無色澄明		
	注射用フサン 10 10mg/1V	ナファモスタットメシル酸塩	鳥居薬品	白色 / 3.5~4.0	pH	6.15	6.07		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%) 相手薬剤 1V を WA10mL に溶解。配 合直後より外観変化。
	注射用フサン 10 10mg/1V	ナファモスタットメシル酸塩	鳥居薬品	白色 / 3.5~4.0	外観	白色ゲル状物質を含む無色	白色ゲル状物質を含む無色		
注射用フサン 10 10mg/1V	ナファモスタットメシル酸塩	鳥居薬品	白色 / 3.5~4.0	pH	5.86	6.36		配合法 I (1V+5%Tz500mL/ 1V-0.0024%)	
注射用フサン 10 10mg/1V	ナファモスタットメシル酸塩	鳥居薬品	白色 / 3.5~4.0	外観	無色澄明	無色澄明			
注射用フサン 10 10mg/1V	ナファモスタットメシル酸塩	鳥居薬品	白色 / 3.5~4.0	pH	5.24	5.19		配合法 I (1V+5%Tz4.8mL/ 1V-0.25%) 配合直後より外観変化	
注射用フサン 10 10mg/1V	ナファモスタットメシル酸塩	鳥居薬品	白色 / 3.5~4.0	外観	白色ゲル状物質が混在	白色ゲル状物質が混在			
鉄製剤	フェジン静注 40mg 2mL	含糖酸化鉄	日医工	暗褐色粘性 / 9.0~10.0	pH	9.43	8.88		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
	フェジン静注 40mg 2mL	含糖酸化鉄	日医工	暗褐色粘性 / 9.0~10.0	外観	暗褐色の粘性	暗褐色の粘性		
抗生物質製剤	ダラシン S 注射液 ⁵²⁾ 600mg/1A	リン酸クリンダマイシン	日本アップジョン	無色澄明 / 6.0~7.0	pH	6.57	6.57	6.56	配合法 II (1A/6V/ 250mL-0.0288%)
	ダラシン S 注射液 ⁵²⁾ 600mg/1A	リン酸クリンダマイシン	日本アップジョン	無色澄明 / 6.0~7.0	外観	無色澄明			
	スルペラゾン静注液 ⁵²⁾ 1g/1V	スルバクタム・セフォペラゾンナトリウム	ファイザー	白~帯黄固形 / 4.5~6.5	pH	6.58	5.78	5.64	配合法 II (2V/6V/ 250mL-0.0288%) 24hr 後 pH 低下
	スルペラゾン静注液 ⁵²⁾ 1g/1V	スルバクタム・セフォペラゾンナトリウム	ファイザー	白~帯黄固形 / 4.5~6.5	外観	無色澄明			
	スルペラゾン静注用 1g 1g/1V	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	白色~帯黄白色の塊又は粉末 / 4.5~6.5	pH	6.04	5.71		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%) 相手薬剤 1V を生食 10mL に溶解
	スルペラゾン静注用 1g 1g/1V	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	白色~帯黄白色の塊又は粉末 / 4.5~6.5	外観	僅かに黄色を帯びた澄明	僅かに黄色を帯びた澄明		
チエナム筋注用 ⁵²⁾ 0.5g/sol.2mL/1V	イミベネムシラスタチン	萬有	白~微黄粉末 / 6.0~7.5	pH	6.70	5.44	5.28	配合法 II (1V/6V/ 250mL-0.0286%) 24hr 後 pH 低下。 36hr 後含量低下 (89.5)。1hr 後より外 観変化。	
チエナム筋注用 ⁵²⁾ 0.5g/sol.2mL/1V	イミベネムシラスタチン	萬有	白~微黄粉末 / 6.0~7.5	外観	無色澄明	橙黄色澄明	橙黄色澄明		
チエナム点滴静注用 0.5g 0.5g/1V	イミベネム水和物シラスタチンナトリウム	萬有製薬	白色~淡黄白色の粉末、生食に溶解後は無色~微黄色澄明 / 6.5~8.0	pH	7.40	6.54		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%) 相手薬剤 1V を生食 100mL に溶解。6hr 後 より外観変化。	
チエナム点滴静注用 0.5g 0.5g/1V	イミベネム水和物シラスタチンナトリウム	萬有製薬	白色~淡黄白色の粉末、生食に溶解後は無色~微黄色澄明 / 6.5~8.0	外観	無色澄明	微黄色澄明			
メロペナム点滴用バイアル 0.5g 0.5g/1V	メロペナム水和物	大日本住友	白色~淡黄色の結晶性の粉末 / 6.7~8.7	pH	7.97	7.91		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%) 相手薬剤 1 生食 100mL に溶解 *夾雑ピークの重複のため測定せず	
メロペナム点滴用バイアル 0.5g 0.5g/1V	メロペナム水和物	大日本住友	白色~淡黄色の結晶性の粉末 / 6.7~8.7	外観	無色澄明	無色澄明			
メロペナム点滴用バイアル 0.5g 0.5g/1V	メロペナム水和物	大日本住友	白色~淡黄色の結晶性の粉末 / 6.7~8.7	含量 (%)	測定せず*	測定せず*			

分類	製品名 含量/容量	主成分名	会社名	性状 / 規格 pH 域	配合後の変化				配合法
					時間(hr)	0	24	36	
抗生物質製剤	ドイル注射用 ⁵²⁾ 2g/1V	アスピキシリン	田辺	白～微黄固形 / 6.8～7.8	pH	7.19	6.72	6.65	配合法Ⅱ (1V/6V/ 250mL-0.0288%)
					外観	無色澄明	—	—	
					含量 (%)	100	96.1	94.1	
	セファメジン筋注用 ⁵²⁾ 0.5g/sol.2mL/1V	セファゾリンナトリウム	藤沢	白～淡黄塊 / 4.5～6.5	pH	6.55	6.16	6.1	配合法Ⅱ (5V/6V/ 250mL-0.0206%)
					外観	無色澄明	—	—	
					含量 (%)	100	95.7	93.9	
	セファメジン α 注射用 1g 1g/1V	セファゾリンナトリウム水和物	アステラス	白色～微帯黄 白色の結晶 / 4.8～6.3	pH	6.11	5.98	—	配合法Ⅰ (4.8mL/1V-0.25%) 相手薬剤 1V を生食 10mLに溶解
					外観	微黄色澄明	微黄色澄明	—	
					含量 (%)	100	96.3	—	
	パンスポリン静注用 ⁵²⁾ 1g/1V	塩酸セフォチアム	武田	白粉末～淡黄 / 5.5～7.2	pH	6.44	6.43	6.4	配合法Ⅱ (1V/6V/ 250mL-0.0288%) 色調変化及び 36hr 後含量低下(88.0)。
					外観	淡黄澄明	—	—	
					含量 (%)	100	91.5	88.0	
	パンスポリン静注用 1g 1g/1V	セフォチアム塩酸塩	武田薬品	白色～淡黄色の粉末 / 5.7～7.2	pH	6.53	6.45	—	配合法Ⅰ (4.8mL/1V-0.25%) 相手薬剤 1V を生食 10mLに溶解
					外観	黄色澄明	黄色澄明	—	
					含量 (%)	100	94.3	—	
ロセフィン静注用 1g 1g/1V	セフトリアキソンナトリウム水和物	中外	白色～淡黄白色の結晶性の粉末 / 6.0～8.0	pH	6.76	6.64	—	配合法Ⅰ (4.8mL/1V-0.25%) 相手薬剤 1V を生食 10mLに溶解 24hr 後 外観変化	
				外観	淡黄色澄明	黄色澄明	—		
				含量 (%)	100	96.1	—		
フルマリン静注用 ⁵²⁾ 1g/1V	フロモキシセフナトリウム	塩野義	白～淡黄白粉末 / 4.0～5.5	pH	6.32	5.64	5.6	配合法Ⅱ (1V/6V/ 250mL-0.0288%)	
				外観	無色澄明	—	—		
				含量 (%)	100	94.7	—		
フルマリン静注用 1g 1g/1V	フロモキシセフナトリウム	塩野義	白色～淡黄白色の軽質の塊状粉末 / 4.0～5.5	pH	5.85	5.71	—	配合法Ⅰ (4.8mL/1V-0.25%) 相手薬剤 1V を生食 10mLに溶解	
				外観	ごく僅かに黄色を帯びた澄明	ごく僅かに黄色を帯びた澄明	—		
				含量 (%)	100	99.1	—		
ペントシリン注射用 ⁵²⁾ 4g/1V	ピペラシリンナトリウム	三共	白固形 / 5.0～7.0	pH	6.63	6.02	5.81	配合法Ⅱ (1A/6V/ 250mL-0.0288%)	
				外観	無色澄明	—	—		
				含量 (%)	100	95.0	93.2		
モダシン静注用 ⁵²⁾ 1g/1V	セフタジジム	日本グラクソ	白粉末 / 5.8～7.8	pH	6.90	6.70	6.66	配合法Ⅱ (1V/6V/ 250mL-0.0288%)	
				外観	無色澄明	—	—		
				含量 (%)	100	94.8	93.6		
静注用ホスミンS ⁵²⁾ 4g/1V	ホスホマイシンナトリウム	明治製菓	白粉末 / 7.4～7.5	pH	7.61	7.55	7.56	配合法Ⅱ (0.5V/6V/ 250mL-0.0288%)	
				外観	無色澄明	—	—		
				含量 (%)	100	95.5	93.7		
ユナシンS 静注用 1.5g 1.5g/1V	スルパクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム	ファイザー	白～帯黄白色の粉末 / 8.0～10.0	pH	8.65	8.20	—	配合法Ⅰ (4.8mL/1V-0.25%) 相手薬剤 1V を生食 10mLに溶解	
				外観	ごく僅かに黄色を帯びた澄明	ごく僅かに黄色を帯びた澄明	—		
				含量 (%)	100	96.2	—		
注射用ピクシリン ⁵²⁾ 2g/1V	アンピシリンナトリウム	明治製菓	白粉末 / 7.0～9.0	pH	8.77	7.91	—	配合法Ⅱ (1V/6V/ 250mL-0.0288%) 24hr 後 pH 低下及び 含量測定不能	
				外観	無色澄明	—	—		
				含量 (%)	100	測定不能	—		
点滴静注用ミノマイシン ⁵²⁾ 100mg/1V	塩酸ミノサイクリン	レダリー・武田	黄～黄褐粉末 / 2.0～3.5	pH	4.33	4.33	4.33	配合法Ⅱ (1V/6V/ 250mL-0.0288%)	
				外観	黄色澄明	—	—		
				含量 (%)	100	96.4	94.4		
学薬類 その他 無機質製剤	ジフルカン静注液 0.2% ⁵²⁾ 100mg/50mL/1V	フルコナゾール	ファイザー	無色澄明 / 5.0～7.0	pH	6.65	6.40	6.34	配合法Ⅱ (2V/6V/ 250mL-0.0206%)
					外観	無色澄明	—	—	
					含量 (%)	100	96.6	94.1	
	アスパラカリウム注 10mEq 10mL	L-アスパラギン酸カリウム	田辺三菱	無色澄明 / 6.5～7.5	pH	7.25	7.20	—	配合法Ⅰ (10mL/1V-0.12%)
					外観	黄色澄明	黄色澄明	—	
					含量 (%)	100	96.8	—	
	アスパラカリウム注 10mEq 10mL	L-アスパラギン酸カリウム	田辺三菱	無色澄明 / 6.5～7.5	pH	7.25	7.20	—	配合法Ⅰ (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	無色澄明	無色澄明	—	
					含量 (%)	100	97.1	—	
	エレメンミック注	高カロリー輸液用微量元素製剤	味の素ファルマ	暗赤褐色のコロイド状 / 4.5～6.0	pH	5.41	5.42	—	配合法Ⅰ (8mL/1V-0.15%)
					外観	暗褐色コロイドの液	暗褐色コロイドの液	—	
					含量 (%)	100	97.0	—	
	エレメンミック注	高カロリー輸液用微量元素製剤	味の素ファルマ	暗赤褐色のコロイド状 / 4.5～6.0	pH	5.41	5.44	—	配合法Ⅰ (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	暗褐色コロイドの液	暗褐色コロイドの液	—	
					含量 (%)	100	98.9	—	
止血剤	アドナ注 (静脈用) 25mg 5mL	カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム	田辺三菱	だいたい黄色澄明 / 5.5～6.2	pH	6.27	6.23	配合法Ⅰ (5mL/1V-0.24%)	
				外観	橙黄色澄明	橙黄色澄明	—		
				含量 (%)	100	98.1	—		

分類	製品名 含量/容量	主成分名	会社名	性状 / 規格 pH 域	配合後の変化			配合法	
					時間(hr)	0	24		36
止血剤	アドナ注 (静脈用) 50mg 10mL	カルバゾクロム スルホン酸ナトリウム	田辺三菱	だいだい黄色 澄明 / 5.5~6.2	pH	6.14	6.10		配合法 I (10mL/1V-0.12%)
					外観	橙黄色澄明	橙黄色澄明		
					含量 (%)	100	98.2		
	アドナ注 (静脈用) 50mg	カルバゾクロム スルホン酸ナトリウム	田辺三菱	だいだい黄色 澄明 / 5.5~6.2	pH	6.27	6.23		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	橙黄色澄明	橙黄色澄明		
					含量 (%)	100	98.2		
	トランサミン注 10% 10mL	トラネキサム酸	第一三共	無色澄明 / 7.0~8.0	pH	7.55	7.48		配合法 I (10mL/1V-0.12%)
					外観	無色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	98.3		
	トランサミン注 10%	トラネキサム酸	第一三共	無色澄明 / 7.0~8.0	pH	7.54	7.43		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	無色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	98.2		
	トランサミン注 5% 5mL	トラネキサム酸	第一三共	無色澄明 / 7.0~8.0	pH	7.41	7.28		配合法 I (5mL/1V-0.24%)
					外観	無色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	98.0		
補養系 その他の中 枢薬	ラジカット注 30mg 20mL	エダラボン	田辺三菱	無色澄明 / 3.0~4.5	pH	5.06	4.74		配合法 I (20mL/1V-0.06%)
					外観	無色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	97.7		
局所麻 酔剤	オリベス点滴用 1% 200mL	希釈型リドカイン	塩野義 - 高田製薬	無色澄明 / 5.0~7.0	pH	6.60	6.54		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	無色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	98.9		
鎮け 剤	硫酸アトロピン注射液 1mL	硫酸アトロピン	扶桑薬品 工業	無色澄明 / 4.0~6.0	pH	7.07	6.62		配合法 I (1mL/1V-1.2%)
					外観	無色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	98.5		
肝臓疾 患 用剤	強力ネオミノファーゲ ンシー静注 20mL 20mL	グリチルリチン酸モノ アンモニウム/グリ シン/L-システイン 塩酸塩水和物	エーザイ ミノファーゲ ン製薬	無色澄明 / 6.0~7.0	pH	6.51	6.31		配合法 I (4.8mL/1V-0.25%)
					外観	無色澄明	無色澄明		
					含量 (%)	100	95.9		

【配合薬剤名および会社名について】

配合試験時と2014年4月時点の品名および会社名（販売/製造中止を含む）を記載している。

配合試験時		2014年4月現在 ※	
薬剤名	会社名	薬剤名	会社名
アクチバシン注	協和発酵	アクチバシン注 2400万	協和発酵キリン
アクチット注	日研	アクチット輸液	興和=興和創薬
アスパラカリウム注 10mEq	田辺三菱	アスパラカリウム注 10mEq	田辺三菱
アスペノン注	三井	アスペノン静注用 100	バイエル
アタラックス -P 注射液	ファイザー	アタラックス-P 注射 (50mg/mL)	ファイザー
アデル注	日本化薬	アデル点滴静注用 5mg	日本化薬
アドナ注 (静脈用) 25mg	田辺三菱	アドナ注 (静脈用) 25mg	田辺三菱=田辺販売
アドナ注 (静脈用) 50mg	田辺三菱	アドナ注 (静脈用) 50mg	田辺三菱=田辺販売
アミカリック	田辺	アミカリック輸液	テルモ=田辺三菱
アミカリック輸液	田辺三菱-テルモ	アミカリック輸液	テルモ=田辺三菱
アミゼット10X	田辺	アミゼットB 輸液	テルモ=田辺三菱
アミニック	ルセル森下	アミニック輸液	エイワイファーマ=陽進堂
アミノフリード	大塚	アミノフリード輸液	大塚工場=大塚製薬
アミノトリバ1号	大塚	アミノトリバ1号輸液	大塚工場=大塚製薬
アミノトリバ2号	大塚	アミノトリバ2号輸液	大塚工場=大塚製薬
アムコラル注射液 50	明治	アムコラル注射液 50	販売 / 製造中止
アルブミン・カッター (5%)	バイエル	アルブミン・カッター (5%)	販売 / 製造中止
EL1号	ルセル森下	EL1号	販売 / 製造中止
EL2号	ルセル森下	EL2号	販売 / 製造中止
EL3号	ルセル森下	EL-3号輸液	エイワイファーマ=陽進堂
EL4号 (10%)	ルセル森下	EL4号 (10%)	販売 / 製造中止
イノバン	協和発酵	イノバン注 100mg	協和発酵キリン
イノバン注 100mg	協和発酵キリン	イノバン注 100mg	協和発酵キリン
イノバン注 200mg	協和発酵キリン	イノバン注 200mg	協和発酵キリン
インデラル注射液 2mg	アストラゼネカ-大日本	インデラル注射液 2mg	アストラゼネカ
ヴィーン3G注	日研	ヴィーン3G 輸液	興和=興和創薬
ヴィーンD注	興和創薬	ヴィーンD 輸液	興和=興和創薬
ヴィーンF注	興和創薬	ヴィーンF 輸液	興和=興和創薬
ヴェノグロブリン-IH	ミドリ十字	献血ヴェノグロブリン IH5%静注 2.5g/50mL	日本血液製剤機構=田辺三菱
ウロキナーゼ 24万単位	ミドリ十字	ウロナーゼ静注用 24 万単位	持田
ウロキナーゼ注「ニチヤク」	武田	ウロキナーゼ注「ニチヤク」	販売 / 製造中止
ATP 協和注	協和発酵	ATP 協和注	販売 / 製造中止
注射用エフオーワイ 100	小野薬品	注射用エフオーワイ 100	小野
M.V.I-3注	エスエス	M.V.I.-3注	販売 / 製造中止
注射用エラスポール100	小野薬品工業	注射用エラスポール 100	小野
エレメンミック注	味の素ファルマ	エレメンミック注	エイワイファーマ=陽進堂
注射用オノアクト 50	小野薬品	注射用オノアクト 50	小野
オリベス点滴用 1%	塩野義-高田製薬	オリベス点滴用 1%	高田
テルモ果糖注 5%	テルモ	テルモ糖注 5%	テルモ
ガスター注射液	山之内	ガスター注射液 20mg	アステラス
ガスター注射液 20mg	アステラス	ガスター注射液 20mg	アステラス
ガストロゼピン注	日本ベーリンガー	ガストロゼピン注	販売 / 製造中止
注射用カタクロット 20mg	小野薬品工業	カタクロット注射液 20mg	小野
カタボン Hi	日研化学	カタボン Hi注 600mg	大正製薬=テバ製薬
カタボン Hi注 600mg	興和創薬	カタボン Hi注 600mg	大正製薬=テバ製薬
カルトニック注射液	山之内	カルトニック注射液	販売 / 製造中止
キサンボン注	キッセイ	キサンボンS注射液 20mg	キッセイ
点滴用キシロカイン 10%	アストラ	点滴用キシロカイン 10%	販売 / 製造中止
静注用キシロカイン 2%	アストラゼネカ	静注用キシロカイン 2%	アストラゼネカ
5% キリット	大塚-大鵬	キリット注 5%	大塚工場=大塚製薬
グリセオール	中外	グリセオール注	中外
KN補液 1A	大塚	KN1号輸液	大塚工場=大塚製薬
KN補液 3B	大塚	KN3号輸液	大塚工場=大塚製薬
KN3号輸液	大塚製薬工場	KN3号輸液	大塚工場=大塚製薬
KN補液 4B	大塚	KN4号輸液	大塚工場=大塚製薬
コアテック注 5mg	エーザイ	コアテック注 5mg	エーザイ
サクシゾン 1000	日研	サクシゾン静注用 1000mg	大正製薬=テバ製薬
ザンタック注射液	三共	ザンタック注射液 50mg	GSK =第一三共
サンリズム注射液 50	第一三共-アスビオファーマ	サンリズム注射液 50	第一三共
ジギラノゲン注 0.4mg	アイロム	ジギラノゲン注 0.4mg	アイロム
ジゴシン	中外	ジゴシン注 0.25mg	中外
ジゴシン注 0.25mg	中外	ジゴシン注 0.25mg	中外
ジフルカン静注液 0.2%	ファイザー	ジフルカン静注液 100mg	ファイザー
シベノール注射液	藤沢	シベノール静注 70mg	アステラス=トアエイヨー
シンビット静注用 50mg	バイエル	シンビット静注用 50mg	トアエイヨー=アステラス
スルペラゾン静注液	ファイザー	スルペラゾン静注用 1g	ファイザー
スルペラゾン静注用 1g	ファイザー	スルペラゾン静注用 1g	ファイザー

配合試験時		2014年4月現在 ※	
薬剤名	会社名	薬剤名	会社名
生理食塩液	大塚	大塚生食注	大塚工場=大塚製薬
セファメジン筋注用 0.5g	藤沢	セファメジンα 筋注用 0.5g	アステラス
セファメジンα 注射用 1g	アステラス	セファメジンα 注射用 1g	アステラス
セレネース注射液 0.5%	大日本	セレネース注 5mg	大日本住友
ソリタ T1号	清水	ソリタ-T1号輸液	エイワイファーマ=陽進堂
ソリタ-T1号輸液	味の素ファルマ	ソリタ-T1号輸液	エイワイファーマ=陽進堂
ソリタ T3号	清水	ソリタ-T3号輸液	エイワイファーマ=陽進堂
ソリタ-T3号輸液	味の素ファルマ	ソリタ-T3号輸液	エイワイファーマ=陽進堂
ソルビット ハルトマン	日研	ソルビット ハルトマン	販売 / 製造中止
ソルダクトン 200mg	ファイザー	ソルダクトン静注用 200mg	ファイザー
ソルダクトン 100mg	ファイザー	ソルダクトン静注用 100mg	ファイザー
ソルデム3A輸液 200mL	テルモ	ソルデム3A輸液	テルモ
ソルビット注射液	テルモ	D-ソルビトール	販売 / 製造中止
ソル・メドロール 1000	日本アップジョン	ソル・メドロール静注用 1000mg	ファイザー
ダイアモックス注射用 500mg	三和化学研究所	ダイアモックス注射用 500mg	三和化学
ダラシンS 注射液	日本アップジョン	ダラシンS 注射液 600mg	ファイザー
チエナム筋注用	萬有	チエナム筋注用 0.5g	MSD
チエナム点滴静注用 0.5g	萬有製薬	チエナム点滴静注用 0.5g	MSD
デカドロン注射液 0.4%	萬有	デカドロン注射液 1.65mg デカドロン注射液 3.3mg デカドロン注射液 6.6mg	MSD
低分子デキストランL注	大塚	低分子デキストランL注	大塚工場=大塚製薬
ドイル注射用	田辺	ドイル静注用 2g	販売 / 製造中止
ドブタミンH 注射液	富士	ドブタミン点滴静注液 100mg	富士製薬=サンド
ドブタミン点滴静注液 100mg	富士	ドブタミン点滴静注液 100mg	富士製薬=サンド
ドブトレックス	塩野義	ドブトレックス注射液 100mg	塩野義
ドブトレックス注射液 100mg	塩野義	ドブトレックス注射液 100mg	塩野義
トランサミン注 5%	第一三共	トランサミン注 5%	第一三共
トランサミン注 10%	第一三共	トランサミン注 10%	第一三共
トリパレン1号	大塚	トリパレン1号 輸液	大塚工場=大塚製薬
トリパレン2号	大塚	トリパレン2号 輸液	大塚工場=大塚製薬
トリフリード	大塚工場	トリフリード 輸液	大塚工場=大塚製薬
ドルミカム注射液 10mg	アステラス	ドルミカム注射液 10mg	アステラス
ニコリン注射液 5%	武田	ニコリン注射液 500mg	武田
ニトプロ持続静注液 6mg	丸石	ニトプロ持続静注液 6mg	丸石
ニトロール	エーザイ	ニトロール注 5mg	エーザイ
ニトロール注 5mg	エーザイ	ニトロール注 5mg	エーザイ
ネオM.V.I-9 注	エスエス	ネオM.V.I-9 注	販売 / 製造中止
ネオフィリンM	エーザイ	ジプロフィリン注 300mg「エーザイ」	エーザイ
ネオフィリン注 250mg	エーザイ	ネオフィリン注 250mg	エーザイ
強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL	エーザイ=ミノファーゲン製薬	強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL	ミノファーゲン = エーザイ
ノバスタン注	東京田辺	ノバスタンHI注 10mg/2mL	田辺三菱
ノボ・ヘパリン注 1万単位	持田製薬	ノボ・ヘパリン注 1万単位/10mL	持田
ノルアドリナリン	三共	ノルアドリナリン注 1mg	第一三共
ノルアドリナリン注 1mg	第一三共	ノルアドリナリン注 1mg	第一三共
ハイカリック1号	テルモ	ハイカリック液-1号	テルモ
ハイカリック2号	テルモ	ハイカリック液-2号	テルモ
ハイカリック3号	テルモ	ハイカリック液-3号	テルモ
ハルトマン pH8	ミドリ十字	ハルトマン液 pH: 8-「HD」	ニプロ
ハルトマンD液-ミドリ	ミドリ十字	ハルトマンD液-ミドリ	販売 / 製造中止
ハルトマンS液「小林」	小林製薬	ハルトマンS液「小林」	販売 / 製造中止
パンスボリン静注用	武田	パンスボリン静注用 1g	武田
パンスボリン静注用 1g	武田薬品	パンスボリン静注用 1g	武田
ハンブ注射用 1000	サントリー=ゼリア	ハンブ注射用 1000	第一三共
ハンブ注射用 1000	第一三共	ハンブ注射用 1000	第一三共
ピーエヌツイン-1号	ルセル森下	ピーエヌツイン-1号輸液	エイワイファーマ=陽進堂
ピーエヌツイン-2号	ルセル森下	ピーエヌツイン-2号輸液	エイワイファーマ=陽進堂
ピーエヌツイン-3号	ルセル森下	ピーエヌツイン-3号輸液	エイワイファーマ=陽進堂
注射用ピクシリン	明治製菓	ピクシリン注射用 2g	MeijiSeika
ピタジェクト注キット	テルモ	ピタジェクト注キット	テルモ
ヒューマリンR注 U-100	塩野義	ヒューマリンR注 100単位/mL	リリー
ヒューマリンR注 100単位/mL	日本イーライリリー	ヒューマリンR注 100単位/mL	リリー
フィジオ35	ニプロファーマ	フィジオ35 輸液	大塚工場=大塚製薬
フィジオ70	ニプロファーマ	フィジオ70 輸液	大塚工場=大塚製薬
フィジオ140	ニプロファーマ	フィジオ140 輸液	大塚工場=大塚製薬
フィジオゾール3号	ミドリ十字	フィジオゾール3号 輸液	大塚工場=大塚製薬
フェジン静注 40mg	日医工	フェジン静注 40mg	日医工
注射用フサン 10	鳥居薬品	注射用フサン 10	鳥居
5% 大塚糖液	大塚	大塚糖液 5%	大塚工場=大塚製薬

配合試験時		2014年4月現在 ※	
薬剤名	会社名	薬剤名	会社名
5% ブドウ糖注射液	大塚	大塚糖液 5%	大塚工場=大塚製薬
大塚糖液 10%	大塚製薬工場	大塚糖液 10%	大塚工場=大塚製薬
20% ブドウ糖注「日医工」	日医工	20% ブドウ糖注「日医工」	日医工
大塚糖液 50%	大塚製薬工場	大塚糖液 50%	大塚工場=大塚製薬
フラグミン静注	キッセイ薬品	フラグミン静注 5000単位/5mL	ファイザー=キッセイ
フラグミン静注	キッセイファイザー	フラグミン静注 5000単位/5mL	ファイザー=キッセイ
ブラスアミノ	大塚	ブラスアミノ輸液	大塚工場=大塚製薬
プリンペラン注射液	藤沢	プリンペラン注射液 10mg	アステラス
フルカリック1号 輸液	田辺三菱-テルモ	フルカリック1号 輸液	テルモ=田辺三菱
フルカリック2号 輸液	田辺三菱-テルモ	フルカリック2号 輸液	テルモ=田辺三菱
フルカリック3号 輸液	田辺三菱-テルモ	フルカリック3号 輸液	テルモ=田辺三菱
フルマリン静注用	塩野義	フルマリン静注用 1g	塩野義
フルマリン静注用 1g	塩野義	フルマリン静注用 1g	塩野義
水溶性プレドニン	塩野義	水溶性プレドニン 50mg	塩野義
プロタノールL注 (1mg)	日研化学	プロタノールL注 1mg	興和=興和創薬
プロテアミンXT	田辺	プロテアミンXT	販売 / 製造中止
プロテアミン12X	田辺	プロテアミン12X注射液	販売 / 製造中止
プロスタルモン・F 注射液 1000	小野	プロスタルモン・F 注射液 1000	小野
注射用プロスタンディン	小野	プロスタンディン注射用 20µg	小野
ヘスパンダー	杏林	ヘスパンダー輸液	フレゼニウス K= 大塚工場 = 大塚製薬
ヘパカリン	エーザイ	ヘパカリン	販売 / 製造中止
ヘパリンモチダ	持田	ヘパリンモチダ	販売 / 製造中止
ヘラクチール注	日本 HMR	ヘラクチール注	販売 / 製造中止
ベルサンチン	日本ベーリンガー	ベルサンチン静注 10mg	日本ベーリンガー
ベルサンチン注射液	日本ベーリンガー	ベルサンチン静注 10mg	日本ベーリンガー
ベルジピン注射液	山之内	ベルジピン注射液 10mg	アステラス
ベルジピン注射液 10mg	アステラス	ベルジピン注射液 10mg	アステラス
ヘルベッサー	田辺	ヘルベッサー注射用 50	田辺三菱
ヘルベッサー注射用 50	田辺三菱	ヘルベッサー注射用 50	田辺三菱
ペントシリン注射用	三共	ペントシリン注射用 1g/ペントシリン注射用 2g	富士化学=大正富山
静注用ホスミンS	明治製菓	ホスミンS 静注用 0.5g/ホスミンS 静注用 1g/ホスミンS 静注用 2g	MeijiSeika
ボスミン注	第一三共	ボスミン注 1mg	第一三共
ポタコールR	大塚	ポタコールR 輸液	大塚工場=大塚製薬
ポタコールR 輸液	大塚製薬工場	ポタコールR 輸液	大塚工場=大塚製薬
マックアミン	日本製薬	マックアミン輸液	販売 / 製造中止
マルトス10	大塚	マルトス輸液 10%	大塚工場=大塚製薬
20% マンニトール	日研	20% マンニトール注射液「YD」	陽進堂
ミオコール注 5mg	アステラス-トーアエイヨー	ミオコール静注 5mg	トーアエイヨー=アステラス
点滴静注用ミノマイシン	レダリー・武田	ミノマイシン点滴静注用 100mg	ファイザー
ミラクリッド	持田	ミラクリッド注射液 10万単位	持田
ミリスロール	日本化薬	ミリスロール注 50mg/100mL	日本化薬
ミリスロール注 50mg/100mL	日本化薬	ミリスロール注 50mg/100mL	日本化薬
ミルリーラ注射液 10mg	アステラス	ミルリーラ注射液 10mg	アステラス
メイロン 84	大塚	メイロン静注 8.4%	大塚工場=大塚製薬
メキシチール注射液	日本ベーリンガー	メキシチール点滴静注 125mg	日本ベーリンガー
メタボリン	武田	メタボリン注射液 50mg	武田
メロペン点滴用バイアル 0.5g	大日本住友	メロペン点滴用バイアル 0.5g	大日本住友
モダシン静注用	日本グラクソ	モダシン静注用 1g	GSK
強力モリアミンS	ルセル森下	モリアミンS注	エイワイファーマ=陽進堂
ユナシンS 静注用1.5g	ファイザー	ユナシン-S 静注用1.5g	ファイザー
ラクテック注	大塚製薬工場	ラクテック注	大塚工場=大塚製薬
ラジカット注 30mg	田辺三菱	ラジカット注 30mg	田辺三菱
ラシックス100mg注	ヘキスト	ラシックス注 100mg	サノフィ=日医工
ラシックス注 100mg	サノフィ・アベンティス	ラシックス注 100mg	サノフィ=日医工
リスモダンP注	中外-森下ルセル	リスモダンP静注 50mg	サノフィ
リスモダンP静注 50mg	サノフィ・アベンティス	リスモダンP静注 50mg	サノフィ
リンデロン注 100mg	塩野義	リンデロン注 100mg (2%)	塩野義
ルネトロン注射液	三共	ルネトロン注射液 0.5mg	第一三共
ルネトロン注射液 0.5mg	第一三共	ルネトロン注射液 0.5mg	第一三共
硫酸アトロピン注射液	扶桑薬品工業	アトロピン硫酸塩注 0.5mg「フソ-」	扶桑=アルフレッサファーマー
ロセフィン静注用 1g	中外	ロセフィン静注用 1g	中外
ワソラン注	エーザイ	ワソラン静注 5mg	エーザイ
ワソラン静注 5mg	エーザイ	ワソラン静注 5mg	エーザイ

<出典>

※平成 26 年 4 月版保険薬事典

2 社以上をイコール (=) で結んで表記している場合は、先頭が製造販売承認取得会社、以降は販売会社を示す。

