

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

脳圧降下・浸透圧利尿剤
日本薬局方
D-マンニトール注射液
20%マンニトール注射液「YD」
MANNITOL INJECTION

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 瓶 300mL 中、D-マンニトール 60g 含有	
一般名	和名：D-マンニトール（JAN） 洋名：D-Mannitol（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日	昭和 61 年 1 月 6 日
	薬価基準収載年月日	平成 21 年 4 月 1 日
	発売年月日	平成 21 年 4 月 1 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社陽進堂	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	株式会社陽進堂 お客様相談室 ☎ 0120-647-734 医療関係者向けホームページ http://www.yoshindo.co.jp	

本 I F は 2013 年 12 月改訂（第 10 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認下さい。

I F 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

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

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

[I F の様式]

- ① 規格はA 4判、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、今後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	6
1.	開発の経緯	
2.	製品の治療学的・製剤学的特性	
II.	名称に関する項目	7
1.	販売名	
2.	一般名	
3.	構造式又は示性式	
4.	分子式及び分子量	
5.	化学名（命名法）	
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	
7.	CAS登録番号	
III.	有効成分に関する項目	8
1.	物理化学的性質	
2.	有効成分の各種条件下における安定性	
3.	有効成分の確認試験法	
4.	有効成分の定量法	
IV.	製剤に関する項目	9
1.	剤形	
2.	製剤の組成	
3.	注射剤の調製法	
4.	懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	
5.	製剤の各種条件下における安定性	
6.	溶解後の安定性	
7.	他剤との配合変化（物理化学的変化）	
8.	生物学的試験法	
9.	製剤中の有効成分の確認試験法	
10.	製剤中の有効成分の定量法	
11.	力価	
12.	混入する可能性のある夾雑物	
13.	注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	
14.	その他	
V.	治療に関する項目	12
1.	効能又は効果	
2.	用法及び用量	
3.	臨床成績	
VI.	薬効薬理に関する項目	14
1.	薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	
2.	薬理作用	
VII.	薬物動態に関する項目	15
1.	血中濃度の推移・測定法	
2.	薬物速度論的パラメータ	
3.	吸収	
4.	分布	
5.	代謝	
6.	排泄	
7.	トランスポーターに関する情報	

8.	透析等による除去率	
V III.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
1.	警告内容とその理由	
2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	
5.	慎重投与内容とその理由	
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	
7.	相互作用	
8.	副作用	
9.	高齢者への投与	
10.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与	
11.	小児等への投与	
12.	臨床検査結果に及ぼす影響	
13.	過量投与	
14.	適用上の注意	
15.	その他の注意	
16.	その他	
I X.	非臨床試験に関する項目	21
1.	薬理試験	
2.	毒性試験	
X.	管理的事項に関する項目	22
1.	規制区分	
2.	有効期間又は使用期限	
3.	貯法・保存条件	
4.	薬剤取扱い上の注意点	
5.	承認条件等	
6.	包装	
7.	容器の材質	
8.	同一成分・同効薬	
9.	国際誕生年月日	
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	
11.	薬価基準収載年月日	
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	
13.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
14.	再審査期間	
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	
16.	各種コード	
17.	保険給付上の注意	
X I.	文献	25
1.	引用文献	
2.	その他の参考文献	
X II.	参考資料	25
1.	主な外国での発売状況	
2.	海外における臨床支援情報	
X III.	備考	25
	その他の関連資料	

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

D-マンニトールは、1806年Proustによってマンナトネリコ *Fraxinus ornus* L. (モクセイ科)の植物汁液の乾燥物であるマンナから単離された。更に1884年にはStenhouseにより褐藻類中に存在することが発見され、以後セロリ、キノコ、カビなどに広く分布することが知られるようになった。D-マンニトールの工業的生産は1937年にアメリカのアストラスパウダー社によりトウモロコシデンプン糖の電解還元法により行なわれた。わが国では1934年大日本人造肥料株式会社がアンモニア抽出法により海藻から抽出したのが最初である¹⁾。

本剤は、日研化学株式会社にて開発が企画され、昭和61年1月の承認後、『20%マンニトール注射液「日研」』として発売された。その後、平成19年7月に興和株式会社に製造販売承認が承継され製品名を『20%マンニトール注射液「コーワ」』に変更し、平成21年4月には株式会社陽進堂に製造販売承認が承継されると共に製品名を『20%マンニトール注射液「YD」』に変更し、現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・マンニトールの薬理作用は浸透圧利尿作用である。静注されたマンニトールは、ほとんど代謝を受けずに腎糸球体からろ過され、尿細管からほとんど再吸収されず尿中に排泄される。
- ・急激な糸球体ろ過の低下や、尿細管中の毒性物質による尿量減少が予測されるような場合に、尿量を増加させて腎障害の発生を予防する²⁾。
- ・体液減少に起因する糸球体機能低下例にも有効である²⁾。
- ・血漿浸透圧を上昇させて組織中の水分を血漿中へ移動させるため、眼内圧や頭蓋内圧が低下する²⁾。
- ・D-マンニトールの20℃における溶解度は約16w/v%、25℃で約18 w/v%であり、20%マンニトール注射液「YD」は、常温においても結晶を析出することがある。もし結晶が析出したときには、使用前に加温して溶かす必要がある¹⁾。(「X. 管理的事項に関する項目 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」を参照)
- ・20%マンニトール注射液「YD」(D-マンニトール20%含有)の他に、結晶析出防止を目的に開発されたマンニトールS注射液(D-マンニトール15%、D-ソルビトール5%含有)も発売している。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

20%マンニトール注射液「YD」

(2) 洋名

20% Mannitol Injection

(3) 名称の由来

成分名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

D-マンニトール（JAN）

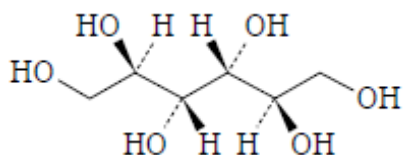
(2) 洋名（命名法）

D-Mannitol（JAN）

(3) ステム

該当資料なし

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₆H₁₄O₆

分子量：182.17

5. 化学名（命名法）

D-Mannitol

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS登録番号

69-65-8

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、粉末又は粒で、味は甘く、冷感がある。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：166～169℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+137～+145° (乾燥後、1g、七モリブデン酸六アンモニウム四水和物溶液(1→20)80mL+薄めた硫酸(1→35)、100mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 沈殿反応 (糖アルコール・鉄 (Ⅲ) 錯塩の生成の確認)
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

チオ硫酸ナトリウム液による滴定法

I V. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

容量	300mL
容器	ポリプロピレンボトル
性状	無色澄明の液で、味は甘い。結晶を析出することがある。
識別コード	YD716

(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH：4.5～7.0

浸透圧比：約5（生理食塩液に対する比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1瓶300mL中、D-マンニトール60gを含有する。

(2) 添加物

該当しない

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調整法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性³⁾

<加速試験>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヶ月)の結果、20%マンニトール注射液「YD」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

保存形態：ポリプロピレンボトル

	300mL	
	試験開始時	6ヶ月後
性状	適合	適合
確認試験	適合	適合
pH	適合	適合
エンドトキシン	適合	適合
採取容量	適合	適合
不溶性異物	適合	適合
不溶性微粒子	適合	適合
無菌試験	適合	適合
定量試験 (%) (95.0~105.0)	101.6	102.4

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

注）本剤は他剤と配合することで、結晶を析出する可能性がある。又、本剤の薬理作用にかかわる浸透圧比への影響を考慮し、単剤で使用することを推奨する。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

沈殿反応（糖アルコール・鉄（Ⅲ）錯塩の生成の確認）

10. 製剤中の有効成分の定量法

チオ硫酸ナトリウム液による滴定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

「X. 管理的事項に関する項目 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」を参照

14. その他

20%マンニトール注射液「YD」の容量、及び平均充填量、本容器の全満量、予備容量。

規格	平均充填量	全満量	予備容量
300mL	310mL	360mL	50mL

注) 本剤は他剤と配合することで、結晶を析出する可能性がある。又、本剤の薬理作用にかかわる浸透圧比への影響を考慮し、単剤を使用することを推奨する。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

術中・術後・外傷後及び薬物中毒時の急性腎不全の予防及び治療する場合。
脳圧降下及び脳容積の縮小を必要とする場合。
眼内圧降下を必要とする場合。

※効能又は効果に関連する使用上の注意

該当記載なし

2. 用法及び用量

D-マンニトールとして、通常1回体重1kg当り1.0～3.0g（5～15mL）を点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、D-マンニトールとして1日量200gまでとする。投与速度は100mL/3～10分とする。

※用法及び用量に関連する使用上の注意

該当記載なし

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

1) 脳圧降下作用

脳腫瘍、髄膜炎、頭部外傷等23例に延403回にわたり20%Mannitolを使用した結果、術前・術後患者の頭痛・悪心・意識障害等の改善に良好な効果を得た。術中患者では、速やかな減圧効果が得られ、その後の深部手術、硬膜の切開を順調に行ない得た⁴⁾。

2) 眼圧下降作用

各種緑内障に対する20%Mannitolの眼圧下降効果について検討した結果、何れの型の緑内障にも1.0～1.5g/kgで十分な効果が得られた⁵⁾。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

V I . 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

濃グリセリン・果糖

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

マンニトールは、浸透圧利尿薬である。糸球体で自由にろ過され、尿細管で再吸収されず、薬理的には不活性である。血漿浸透圧を上昇させて組織から血漿中へ水を拡散させ、循環血液量を増加させるので、糸球体ろ過量が増加して利尿作用を現す。脳圧降下薬としても利用される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 急性腎不全の予防及び治療効果

ラット (Sprague-Dawley)、イヌ (Mongrel) 及びウサギ (家兎) の実験的急性腎不全にマンニトールを投与したところ、投与群は無投与群に比し有意に死亡率が低下した^{6~8)}。

2) 脳圧降下作用

イヌに実験的脳浮腫を作成し、マンニトールを投与すると脳脊髄液圧降下作用を示した⁹⁾。

3) 眼圧降下作用

健常人にマンニトールを投与すると眼内圧降下作用を示した¹⁰⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

20%mannitol 溶液をD-マンニトールとして投与総量 1.0g/kg、投与時間 30 分で投与したとき、頭蓋内圧降下持続時間は約 144 分であった¹¹⁾。

V II. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移、測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間^{1,2)}

該当資料なし

(参考：動物データ)

雑種成猫 5 匹に 0.667mL/kg/min の速度で静脈内投与を行うと、マンニトール血中濃度は投与時間中急速に上昇し、投与 15 分（終了直後）に最高血中濃度（ 11.21 ± 0.54 mg/mL）に達した。消失半減期は 60.23 ± 13.38 分であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当しない

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路¹⁾

本剤は代謝を受けない。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路¹⁾

本剤は糸球体ろ過で排泄されるが、尿細管では再吸収を受けない。

(2) 排泄率¹⁾

投与後 24 時間までの尿中排泄率は 88% に達する。

(3) 排泄速度

「VII. 薬物動態に関する項目 6. 排泄 (2) 排泄率」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¹³⁾

透析により除去されるとの報告がある。

V Ⅲ. 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

該当記載なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

[禁忌]（次の患者には投与しないこと）

急性頭蓋内血腫のある患者〔急性頭蓋内血腫を疑われる患者に、頭蓋内血腫の存在を確認することなく本剤を投与した場合、脳圧により一時止血していたものが、頭蓋内圧の減少とともに再び出血し始めることもあるので、出血源を処理し、再出血のおそれのないことを確認しない限り、本剤を投与しないこと。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載なし

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

（1）脱水状態の患者〔本剤の利尿作用により症状が悪化することがある。〕

（2）尿閉又は糖尿病性腎症等の腎機能障害のある患者〔腎からの排泄が減少していると、血漿浸透圧が上昇し、循環血液量が増加することにより、急性腎不全があらわれることがある。〕

（3）全身性疾患（心疾患、肝疾患など）により腎機能が低下している患者〔腎からの排泄が減少していると、血漿浸透圧が上昇し、循環血液量が増加することにより、急性腎不全があらわれることがある。〕

（4）高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

著明な乏尿又は腎機能が不十分と思われる患者への使用に際して、以下の負荷テスト（マンニトールテスト）を行うことが望ましい。

負荷テスト（マンニトールテスト）

マンニトール注射液の0.2g/kgあるいは12.5gを3～5分間かけて1回投与する。少なくとも1時間当たり30～50mLの尿量が2～3時間出るようならば、腎機能は十分と考えられるので治療を開始する。もし十分な尿量が得られなければ、もう1回同量投与する。2回投与しても尿量が十分でなければ、マンニトールによる治療は中止する。

7. 相互作用

（1）併用禁忌とその理由

該当記載なし

（2）併用注意とその理由

該当記載なし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

- (1) 大量投与により急性腎不全があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) 電解質異常（代謝性アシドーシス、高カリウム血症、低ナトリウム血症）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用

	頻度不明
循環器	胸部圧迫感
精神神経系	頭痛 ^{※1)} 、めまい ^{※1)}
消化器	口渇、悪心 ^{※1)}
その他	悪寒、電解質失調等の脱水症状

※1) 脳圧変動による

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当記載無し

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与

該当記載なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載なし

13. 過量投与

過量投与

(1) 症状

排泄の亢進による急激な脱水症状があらわれることがある。また、急性腎不全があらわれることがある。

(2) 処置

脱水症状の場合には、細胞外液補充液の投与を行うこと。また、急性腎不全の場合には、排泄が減少することがあるので、このようなときには限外ろ過や血液透析などの適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意

適用上の注意

(1) 投与経路

点滴静注にのみ使用すること。

(2) 投与时

本剤には強い利尿作用があるので術中カテーテルの挿入等により排尿の処置をしておくことが望ましい。

15. その他の注意

該当記載なし

16. その他

I X. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「V I. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

- 1) 視床梗塞モデル犬において、マンニトール投与後の遮断では、マンニトール非投与群に比し、速波成分の消失、脳波の平坦化が少ない傾向にあり、マンニトールが no reflowed area の抑制に関与していると推測できた¹⁴⁾。
- 2) 脳腫瘍や他の脳の感染症に対し、普通の状態では血液-脳関門を通過しない抗生物質の投与に関しては、マンニトール投与による一過性の血液-脳関門破壊により、関門を通過しうることが示唆された¹⁵⁾

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験¹⁶⁾

急性毒性 (LD₅₀ g/kg)

投与経路	マウス (JCL-ICR)		ラット (Wistar)	
	♂	♀	♂	♀
静脈内	7.47	8.43	9.69	10.2
皮下	16.0<	16.0<	16.0<	16.0<
経口	16.0<	16.0<	13.5<	13.5<

(2) 反復投与毒性試験¹⁷⁾

日本産白色在来ウサギに 20%D-マンニトール注射液 2.5、5、10mL/kg をそれぞれ 1日1回 定時刻に耳静脈より 1ヶ月継続して注射し、検討した結果、一般状態、血液学的、血液生化学的、組織学的に検体投与に起因すると考えられる異常はなんら認められていない。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

使用時の注意

- ・本剤で使用しているポリプロピレン製容器は、ソフトバッグとは異なり、ある程度硬さのあるボトル容器になります。使用する際は、通気針（エア針）を使用下さい。
- ・本剤は製造時に加熱滅菌を行っています。そのため、ポリプロピレン製容器の一部に変形がみられるケースがありますが、容器内の製剤に影響はありませんので、そのまま使用下さい。
- ・本剤は過飽和の為結晶を析出することがあります*。結晶が析出した場合は、湯煎にて加温溶解して使用下さい。なお、加温溶解することで品質が変化することはありません。加温溶解後は、体温程度まで温度を下げてください。
※本剤の飽和溶解温度は、約 27.5℃です。
- ・結晶化の可能性を低減するため 15～25℃で保管して下さい。特に冬期は、室内温度の低下によって結晶化の可能性が高くなります。必要に応じて保温庫などでの保管も検討下さい。（60℃、1週間、もしくは 40℃、6ヶ月間の保管において、本剤の品質に影響が無いことは確認されている。）

溶解時の注意

- ・湯煎する際は、ポリ袋などに入れて下さい。（ラベルが剥がれるおそれがあります）
- ・湯煎の温度が 70℃を超えますと容器に明らかな変形がみられます。容器の変形を避けるためには 70℃以下での湯煎をおすすめします。
なお、湯煎の際一部でゴム栓のキャップシールの剥がれがみられることがあります。その際は使用前にゴム栓部分を消毒液などで清拭してから使用下さい。
また、70℃で湯煎した場合、溶解に 2 時間ほど掛かることがあります。振とうしながら溶解することで溶解時間を短縮することが出来ます。
- ・湯煎ののち、流水下に容器を置くなどして急激に温度を下げますと、再結晶するおそれがありますので、緩やかに体温程度まで温度を下げてください。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

特になし

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

300mL×10 瓶

7. 容器の材質

ポリプロピレンボトル、イソプレンゴム栓

(参考)

使用しているイソプレンゴムはラテックスフリーです。

8. 同一成分・同効薬

同一成分：マンニットT注 15% (テルモ)

同効薬：マンニットールS注射液 (陽進堂)、浸透圧利尿剤 (濃グリセリン・果糖)

9. 国際誕生年月日

該当資料無し

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：昭和 61 年 1 月 6 日

承認番号：16100AMZ00224

11. 薬価基準収載年月日

平成 21 年 4 月 1 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

変更年月日：昭和 52 年 10 月 28 日

変更内容：再評価結果に基づき、効能・効果及び用法・用量を変更した。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：昭和 52 年 10 月 28 日

再評価結果：有用性が認められるもの

効能・効果	術中・術後・外傷後及び薬物中毒時の急性腎不全の予防及び治療する場合、脳圧降下及び脳容積の縮小を必要とする場合、眼内圧降下を必要とする場合
用法・用量	D-マンニトールとして、通常 1 回体重 1 kg 当り 1.0~3.0 g を 15~20% 高張液として点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、D-マンニトールとして 1 日量 200 g までとする。投与速度は 100mL/3~10 分とする。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投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) 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
20%マンニットール 注射液「YD」	300mL	103609106	2190400A3018	620009611

17. 保険給付上の注意
特になし

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店
- 2) 第十五改正日本薬局方解説書 廣川書店
- 3) 榊陽進堂 社内資料：安定性試験
- 4) 竹内一夫他：臨床外科 19, 1(1964)
- 5) 岩田和雄他：眼科臨床医報 59(10), 44(1965)
- 6) Parry, W. L. et al: J. Urol. 89, 1(1963)
- 7) Stremple, J. F. et al: Surgery 63, 766(1968)
- 8) 後藤宏一郎：皮膚と泌尿 26, 985(1964)
- 9) 卜部美代志他：未発表
- 10) Barry, K. G. et al: Arch. Ophthal. 81, 695(1969)
- 11) 野手洋治他：脳神経外科 11(3), 259(1983)
- 12) 田中昌代他：脳神経外科 19, 619(1991)
- 13) 鈴木和浩他：泌尿紀要 39, 721(1993)
- 14) 吉本高志他：脳神経外科, 6, 539(1978)
- 15) Gunby, P. : JAMA, 245, 1802(1981)
- 16) 田中悟他：
- 17) 望月泰男他：

2. その他の参考文献

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III . 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

[MEMO]



株式会社 陽進堂

富山県富山市婦中町萩島3697番地8号