

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

脳保護剤（フリーラジカルスカベンジャー）

エダラボン点滴静注液30mg「ケミファ」

Edaravone

日本薬局方 エダラボン注射剤

剤形	注射剤（管）
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	エダラボン点滴静注液 30mg： 1管（20mL）中に（日局）エダラボン 30mg 含有
一般名	和名：エダラボン（JAN） 洋名：Edaravone（JAN、INN）
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：2010年11月8日 薬価基準収載年月日：2011年6月24日 発売年月日：2011年6月24日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ケミファ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社 くすり相談室 TEL.0120-47-9321 TEL. 03-3863-1225/FAX. 03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.nc-medical.com/

本 IF は 2017 年 4 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「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認下さい。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	11
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	11
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	11
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	11
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	12
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	14
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	14
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	14
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	14
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	14
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	14
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	14
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	15
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	15
3. 注射剤の調製法	5	2. 毒性試験	15
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	X. 管理的事項に関する項目	16
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	1. 規制区分	16
6. 溶解後の安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	16
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	3. 貯法・保存条件	16
8. 生物学的試験法	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	5. 承認条件等	16
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	6. 包装	16
11. 力価	6	7. 容器の材質	17
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	8. 同一成分・同効薬	17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6	9. 国際誕生年月日	17
14. その他	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	17
V. 治療に関する項目	7	11. 薬価基準収載年月日	17
1. 効能又は効果	7	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	17
2. 用法及び用量	7	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	17
3. 臨床成績	7	14. 再審査期間	17
VI. 薬効薬理に関する項目	8	15. 投与期間制限医薬品に関する情報	17
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	16. 各種コード一覧	17
2. 薬理作用	8	17. 保険給付上の注意	17
VII. 薬物動態に関する項目	9	XI. 文献	18
1. 血中濃度の推移・測定法	9	1. 引用文献	18
2. 薬物速度論的パラメータ	9	2. その他の参考文献	18
3. 吸収	10	XII. 参考資料	19
4. 分布	10	1. 主な外国での発売状況	19
5. 代謝	10	2. 海外における臨床支援情報	19
6. 排泄	10	XIII. 備考	20
7. トランスポーターに関する情報	10	その他の関連資料	20
8. 透析等による除去率	10	1. pH変動試験	20
		2. 配合変化試験	21
		3. エダラボン適正使用資材	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エダラボンは、脳保護剤（フリーラジカルスカベンジャー）であり、本邦では 2001 年に上市され、脳梗塞急性期に伴う神経症候、日常生活動作障害、機能障害の改善に対して使用されている。

エダラボン点滴静注液 30mg「ケミファ」は、日本ケミファ株式会社が後発医薬品として開発し、2010 年 11 月に承認を取得し、2011 年 6 月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) エダラボン点滴静注液30mg「ケミファ」は、脳保護剤（フリーラジカルスカベンジャー）である。
- (2) 脳梗塞急性期に伴う神経症候、日常生活動作障害、機能障害の改善に適応を有している。(7頁参照)
- (3) エダラボン点滴静注液30mg「ケミファ」は、軽量で破損しにくいルアーフィットポリエチレンボトルを使用した製剤で、裏面のラベルを剥がして輸液バックなどに貼付することができる。
- (4) 重大な副作用（13 頁参照）として、急性腎不全、ネフローゼ症候群、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、血小板減少、顆粒球減少、播種性血管内凝固症候群（DIC）、急性肺障害、横紋筋融解症、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エダラボン点滴静注液 30mg 「ケミファ」

(2) 洋名

Edaravone

(3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

エダラボン（JAN）

(2) 洋名（命名法）

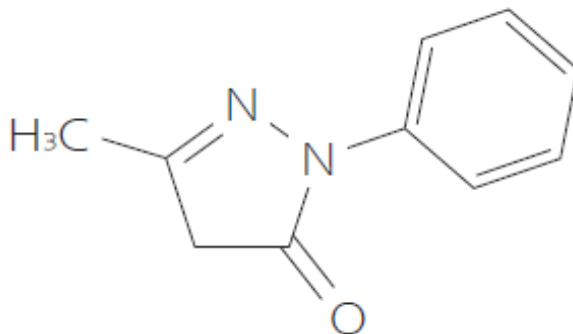
Edaravone（JAN、INN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₀H₁₀N₂O

分子量：174.20

5. 化学名（命名法）

5-Methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-one (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

89-25-8

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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶媒	日局の溶解度表記
エタノール (99.5) 酢酸 (100)	溶けやすい
水	溶けにくい

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：127～131℃

(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

本品20mgを水20mLに溶かした液のpHは4.0～5.5である。

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) 紫外可視吸光度測定法

標準品と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

標準品と同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

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：注射剤（水溶液）

規格：1 管（20mL）中に（日局）エダラボン 30mg 含有

性状：無色澄明の液・水性注射剤

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：3.8～4.5

浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 管（20mL）中に（日局）エダラボン 30mg 含有

(2) 添加物

1 管（20mL）中	
亜硫酸水素ナトリウム	20mg
クエン酸水和物	50mg
塩化ナトリウム	150mg
水酸化ナトリウム	適量
リン酸	適量

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

調製時：(1) 本剤は原則として生理食塩液で希釈すること。

[各種糖を含む輸液と混同すると、その後エダラボンの濃度低下をきたすことがある。]

(2) 高カロリー輸液、アミノ酸製剤との混合又は同一経路からの点滴はしないこと。

[混合すると、その後エダラボンの濃度低下をきたすことがある。]

(3) 抗痙攣薬の注射液(ジアゼパム、フェニトインナトリウム等)と混合しないこと。

[白濁することがある。]

(4) カンレノ酸カリウムと混合しないこと。

[白濁することがある。]

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^{1) 2) 3) 4)}

	試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
エダラボン 点滴静注液 30mg 「ケミファ」	加速試験 ^{*1}	40±1℃、 75±5%R.H.	6 ヶ月	最終包装品	規格に適合
	長期保存 試験 ^{*2}	25±2℃、 60±5%R.H.	36 ヶ月	最終包装品	規格に適合
	苛酷試験 ^{*3}	60±2℃	3 ヶ月間	ポリエチレン製容器を、脱酸素剤と共に環状オレフィンを含む有するガスバリア性フィルムで包装	含量低下及び類縁物質の増加が認められたが、その他の項目は規格の範囲内であった。
		総照量 120 万 lx・hr	約 50 日	ポリエチレン製容器を、脱酸素剤と共に環状オレフィンを含む有するガスバリア性フィルムで包装	規格に適合 (参考：ポリエチレン製容器の性状において、60 万 lx・hr で黄変が確認された)
				最終包装品	規格に適合
2 次包装 開封後の 安定性試験 ^{*4}	温度・湿度・ 室内散乱光： なりゆき	72 時間	ポリエチレン製容器 (二次包装開封品)	規格に適合 (参考：ポリエチレン製容器の性状において、48 時間で黄変が確認された)	

*1 試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌試験、定量法、水分損失率試験

*2 試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌試験、定量法

*3 試験項目：性状、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、定量法、純度試験、実容量試験 (参考)

*4 試験項目：性状、pH、定量法、純度試験

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)

「XⅢ. 備考 その他の関連資料 1. pH 変動試験」及び「XⅢ. 備考 その他の関連資料

2. 配合変化試験」の項参照

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法 (極大吸収波長：238～242nm)

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
フェニルヒドラジン
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし
14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

脳梗塞急性期に伴う神経症候、日常生活動作障害、機能障害の改善

2. 用法及び用量

通常、成人に1回1管（エダラボンとして30mg）を適当量の生理食塩液等で用時希釈し、30分かけて1日朝夕2回の点滴静注を行う。

発症後24時間以内に投与を開始し、投与期間は14日以内とする。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

症状に応じてより短期間で投与を終了することも考慮すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

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

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

該当資料なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁵⁾

エダラボンは脳保護薬で、フリーラジカル除去により、細胞膜脂質過酸化を抑制して奏功する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

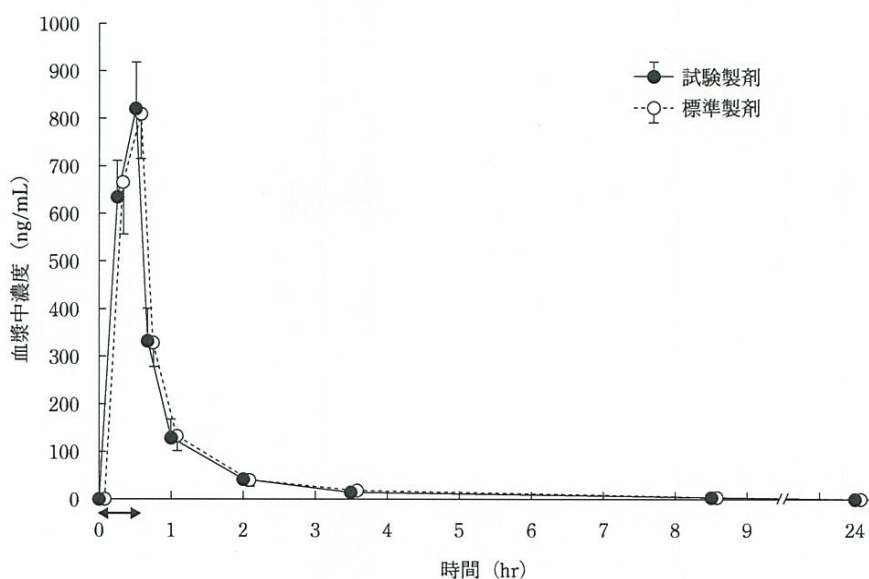
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁶⁾

「VII-1-(3). 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾

ヒトにおける薬物動態の比較をエダラボン点滴静注液 30mg 製剤と標準製剤を用いて、クロスオーバー法により健康成人男子で実施した結果、試験製剤は、標準製剤と同等の薬物動態を示し、薬物動態学的パラメータも標準製剤とよく一致していた。また、両製剤の静脈内持続投与時における薬物動態を、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの判定基準に基づき判定した結果、AUC_t 及び C_{max} のいずれのパラメータにおいても同等性試験ガイドラインの基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ に適合した。



← 静脈内持続投与 (30 分間)

(平均値 ± 標準偏差, n=12)

図 試験製剤および標準製剤を 30 分間静脈内持続投与した場合の平均血漿中エダラボン濃度推移

表 試験製剤および標準製剤を 30 分間静脈内持続投与した場合の薬物動態学的パラメータ

	AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (hr)
試験製剤	632.1 ± 106.9	821.5 ± 99.5	1.69 ± 0.15
標準製剤	643.5 ± 94.4	810.9 ± 91.1	1.70 ± 0.22

(平均値 ± 標準偏差, n=12)

(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

該当しない

- (2) 吸収速度定数
該当しない
- (3) バイオアベイラビリティ
該当しない
- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収
該当しない

4. 分布

- (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
動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。
- (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
該当資料なし
- (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
該当しない
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率
該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
該当資料なし
- (2) 排泄率
該当資料なし
- (3) 排泄速度
該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報
該当資料なし

8. 透析等による除去率
該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

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）

- (1) 重篤な腎機能障害のある患者
[腎機能障害が悪化するおそれがある。]
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.治療に関する項目」の項参照

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) 腎機能障害、脱水のある患者
[急性腎不全や腎機能障害の悪化をきたすことがある。特に投与前の BUN/クレアチニン比が高い患者では致命的な経過をたどる例が多く報告されている。（「VIII-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）]
- (2) 感染症のある患者
[全身状態の悪化により急性腎不全や腎機能障害の悪化をきたすことがある。（「VIII-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）]
- (3) 肝機能障害のある患者
[肝機能障害が悪化するおそれがある。（「VIII-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）]
- (4) 心疾患のある患者
[心疾患が悪化するおそれがある。また、腎機能障害があらわれるおそれがある。]
- (5) 高度な意識障害（Japan Coma Scale 100 以上：刺激しても覚醒しない）のある患者
[致命的な経過をたどる例が多く報告されている。（「VIII-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）]
- (6) 高齢者
[致命的な経過をたどる例が多く報告されている。（「VIII-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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

- (1) 本剤の投与は、本剤に関する十分な知識及び脳梗塞の治療経験を持つ医師との連携のもとで行うこと。
- (2) 投与に際しては、患者又はそれに代わり得る適切な者に対して、本剤の副作用等について十分な説明を行うこと。
- (3) 急性腎不全又は腎機能障害の増悪、重篤な肝障害、播種性血管内凝固症候群（DIC）があらわれ、致命的な経過をたどることがある。これらの症例では、腎機能障害、肝機能障害、血液障害等を同時に発現する重篤な症例が報告されている。
 - 1) 検査値の急激な悪化は、投与開始初期に発現することが多いので、投与前又は投与開始後速やかに BUN、クレアチニン、AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、CK (CPK)、赤血球、血小板等の腎機能検査、肝機能検査及び血液検査を実施すること。本剤投与中も、腎機能検査、肝機能検査及び血液検査を頻回に実施し、検査値の異常や乏尿等の症状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。また、投与後も継続して十分な観察を行うこと。
 - 2) 投与前に BUN/クレアチニン比が高いなど脱水状態が認められた患者では、致命的な経過をたどる例が多く報告されているので、投与に際し全身管理を徹底すること。
 - 3) 投与中に感染症等の合併症を発症し、抗生物質を併用した場合には、投与継続の可否を慎重に検討し、投与を継続する場合は特に頻回に検査を実施すること。また、投与終了後も頻回の検査を実施して観察を十分に行うこと。（「Ⅷ-7.相互作用」の項参照）
 - 4) 投与中に腎機能障害が発現した場合は、直ちに投与を中止し、腎機能不全の治療に十分な知識と経験を有する医師との連携のもとで適切な処置を行うこと。
 - 5) 感染症を合併した患者、高度な意識障害（Japan Coma Scale 100 以上）のある患者においては、致命的な経過をたどる例が多く報告されているので、投与に際してはリスクとベネフィットを十分考慮すること。
 - 6) 特に高齢者においては、致命的な経過をたどる例が多く報告されているので注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗生物質 （セファゾリンナトリウム、セフォチアム塩酸塩、ピペラシリンナトリウム等）	腎機能障害が増悪するおそれがあるので、併用する場合には頻回に腎機能検査を実施するなど観察を十分に行うこと。（「Ⅷ-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）	機序は不明であるが、本剤は主として腎臓から排泄されるため、腎排泄型の抗生物質との併用により、腎臓への負担が増強する可能性が考えられる。

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（頻度不明）

- 1) **急性腎不全、ネフローゼ症候群**：急性腎不全、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、頻回に腎機能検査を実施し観察を十分に行うこと。腎機能低下所見や乏尿等の症状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。（「VIII-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- 2) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）、Al-P、γ-GTP、LDH、ビリルビン等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、頻回に肝機能検査を実施し観察を十分に行うこと。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。（「VIII-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- 3) **血小板減少、顆粒球減少**：血小板減少、顆粒球減少があらわれることがあるので、頻回に血液検査を実施し観察を十分に行うこと。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。（「VIII-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- 4) **播種性血管内凝固症候群（DIC）**：播種性血管内凝固症候群があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行うこと。播種性血管内凝固症候群を疑う血液所見や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。
- 5) **急性肺障害**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常を伴う急性肺障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。
- 6) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。
- 7) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、血圧低下、呼吸困難等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症^{注)}	発疹、発赤、腫脹、膨疹、そう痒感、紅斑（多形滲出性紅斑等）
血液	赤血球減少、白血球増多、白血球減少、ヘマトクリット値減少、ヘモグロビン減少、血小板増加、血小板減少
注射部位	注射部発疹、注射部発赤腫脹
肝臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇、γ-GTP 上昇、総ビリルビン値上昇、ウロビリノーゲン陽性、ビリルビン尿
腎臓	BUN 上昇、血清尿酸上昇、血清尿酸低下、蛋白尿、血尿、クレアチニン上昇、多尿
消化器	嘔気、嘔吐
その他	発熱、熱感、血圧上昇、血清コレステロール上昇、血清コレステロール低下、トリグリセライド上昇、血清総蛋白減少、CK（CPK）上昇、CK（CPK）低下、血清カリウム低下、血清カルシウム低下、血清カリウム上昇、頭痛

注) このような場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(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

●禁忌（次の患者には投与しないこと）

(2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明）

7) ショック、アナフィラキシー：

ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、血圧低下、呼吸困難等）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) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、発赤、腫脹、膨疹、そう痒感、紅斑（多形滲出性紅斑）

注) このような場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、副作用があらわれた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に高齢者においては、致命的な経過をたどる例が多く報告されているので注意すること。（「VIII-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。

[動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。（使用経験が少ない。）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

「IV-3.注射剤の調製法」の項参照

15. その他の注意

(1) エダラボン製剤投与中あるいは投与後に、脳塞栓の再発又は脳内出血が認められたとの報告がある。

(2) 24時間持続静注によるイヌ 28日間投与毒性試験において、60mg/kg/日以上用量で、四肢動作の限定、歩行異常等の症状及び病理組織検査における末梢神経及び脊髄（背索）の神経線維変性が観察されたとの報告がある。

16. その他

「XIII.備考 その他の関連資料 3.エダラボン適正使用資材 (1)医療関係者用」の項参照

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：エダラボン点滴静注液 30mg 「ケミファ」 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
有効成分：エダラボン 該当しない

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) 薬局での取扱い上の留意点について

【取扱い上の注意：使用時の注意】

ポリエチレン容器品は、使用時までフィルム包装を開封しないこと。
フィルム包装開封後は速やかに使用すること。
フィルムが破損又は剥がれている時、酸素検知剤（ピンクの錠剤）が青紫～青色に変色している時は使用しないこと。



(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「XⅢ. 備考 その他の関連資料 3.エダラボン適正使用資材 (2)患者及び家族向け」の項参照

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

20mL×10管

7. 容器の材質

ポリエチレン製容器

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ラジカット注 30mg、ラジカット点滴静注バッグ 30mg
同 効 薬：アルガトロバン水和物、オザグレルナトリウム

9. 国際誕生年月日

2001年4月4日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
エダラボン点滴静注液 30mg 「ケミファ」	2010年11月8日	22200AMX00979000

11. 薬価基準収載年月日

2011年6月24日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード一覧

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
エダラボン点滴静注液 30mg 「ケミファ」	120752101	1190401A1171	622075201

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 日本ケミファ株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 日本ケミファ株式会社：安定性（長期保存試験）に関する資料（社内資料）
- 3) 日本ケミファ株式会社：苛酷試験に関する資料（社内資料）
- 4) 日本ケミファ株式会社：二次包装開封後の安定性に関する資料（社内資料）
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書 C-836, 廣川書店, 東京, 2016
- 6) 診療と新薬, 48(3) : 65-71, 2011

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
該当しない
2. 海外における臨床支援情報
該当資料なし

ⅩⅢ. 備考

その他の関連資料

1. pH 変動試験

試料 pH	添加液 (10mL)	性状 (外観変化所見)	最終 pH (移動指数)	含量% (残存率%)	
				直後	24 時間後
4.26	0.1mol/L 塩酸試液	無色澄明の液 (なし)	1.81 (2.45)	101.4 (100.0)	101.7 (100.3)
4.27	0.1mol/L 水酸化ナトリウム試液	無色澄明の液 (なし)	11.78 (7.51)	102.6 (100.0)	101.9 (99.3)

2. 配合変化試験

(1) 試験目的

エダラボン点滴静注液 30mg「ケミファ」について配合変化試験を実施し、各製剤との配合における経時変化を確認する。

(2) 試験製剤

エダラボン点滴静注液 30mg「ケミファ」(日本ケミファ株式会社)／
1 管 (20mL) 中 (日局) エダラボン 30mg 含有

(3) 試験方法

試験項目及び測定時間

試験項目：外観、pH、含量

測定時間：配合直後、0.5、1、3、6 及び 24 時間後

(4) 試験結果

エダラボン点滴静注液 30mg「ケミファ」と各種薬剤の配合変化試験を実施した結果を下表に記載した。

エダラボン点滴静注液 30mg「ケミファ」 配合変化表

配合輸液/注射剤 (容量)		項目	配合直後	0.5 時間	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
血液代用剤	大塚生食注(100mL) [生理食塩液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.30	4.30	4.29	4.30	4.30	4.25
		含量 (%)	100.0	99.9	△	100.0	99.5	99.3
	大塚生食注(500mL) [生理食塩液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.44	4.44	4.44	4.43	4.43	4.37
		含量 (%)	100.0	99.9	△	100.0	99.8	99.8
	アクチット注(500mL) [アセテート維持液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	極微赤色澄明
		pH	5.32	5.32	5.32	5.32	5.32	5.32
		含量 (%)	100.0	98.8	△	95.2	90.1	74.9
ヴィーン D 注(500mL) [ブドウ糖加アセテートリンゲル液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	極微赤色澄明	
	pH	5.36	5.36	5.36	5.36	5.36	5.37	
	含量 (%)	100.0	98.3	△	94.2	90.7	78.1	
ヴィーン F 注(500mL) [アセテートリンゲル液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
	pH	6.10	6.10	6.10	6.09	6.10	6.09	
	含量 (%)	100.0	99.3	△	99.8	99.7	99.3	
クリニザルツ輸液(500mL) [電解質・キシリトール輸液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
	pH	5.55	5.55	5.56	5.58	5.56	5.56	
	含量 (%)	100.0	101.1	△	100.2	99.9	100.2	
KN3 号輸液(500mL) [総合電解質輸液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
	pH	5.21	5.23	5.23	5.23	5.22	5.22	
	含量 (%)	100.0	99.4	△	97.6	94.7	85.5	
サヴィオゾール輸液(500mL) [低分子デキストラン加乳酸リンゲル液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
	pH	6.35	6.37	6.39	6.39	6.38	6.33	
	含量 (%)	100.0	99.6	△	97.3	95.9	90.6	
ソリターT1 号輸液(500mL) [輸液用電解質液 (開始液)]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
	pH	5.20	5.22	5.22	5.23	5.21	5.20	
	含量 (%)	100.0	99.8	△	98.4	97.2	90.7	

外観(-): 配合直後と比較して変化が認められなかった

配合輸液/注射剤 (容量)		項目	配合直後	0.5 時間	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
血液 代用 剤	ソリターT2 号輸液(500mL) [輸液用電解質液 (脱水補給液)]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.85	4.84	4.84	4.85	4.84	4.84
		含量 (%)	100.0	99.8	/	99.2	98.5	94.9
	ソリターT3 号輸液(500mL) [輸液用電解質液 (維持液)]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	微赤色澄明
		pH	5.20	5.22	5.23	5.23	5.23	5.21
		含量 (%)	100.0	100.1	/	98.2	102.2	92.2
	ソルデム 3A 輸液(500mL) [ブドウ糖・電解質液 (維持液)]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	5.40	5.41	5.41	5.41	5.40	5.40
		含量 (%)	100.0	99.8	/	95.9	92.3	77.0
	低分子デキストラン L 注(500mL) [低分子デキストラン加乳酸リンゲル液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	5.15	5.16	5.15	5.15	5.13	5.13
		含量 (%)	100.0	99.7	/	98.1	96.8	92.3
トリフリード輸液(500mL) [複合糖加電解質液 (維持液 10.5%糖加)]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
	pH	4.78	4.78	4.78	4.79	4.78	4.78	
	含量 (%)	100.0	100.5	/	99.8	101.1	79.7	
フィジオゾール 3 号輸液(500mL) [総合電解質輸液 (維持液 10%糖加)]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	微赤色澄明	微赤色澄明	
	pH	4.57	4.57	4.58	4.57	4.59	4.58	
	含量 (%)	100.0	99.4	/	98.0	96.1	87.0	
ヘスバンダー輸液(500mL) [代用血漿・体外循環希釈剤]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	極微赤色澄明	
	pH	5.26	5.25	5.25	5.25	5.25	5.26	
	含量 (%)	100.0	100.0	/	95.5	93.4	85.2	
ポタコール R 輸液(250mL) [5%マルトース加乳酸リンゲル液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
	pH	4.80	4.80	4.80	4.79	4.78	4.81	
	含量 (%)	100.0	99.8	/	99.1	98.7	95.6	
ラクテック注(500mL) [乳酸リンゲル液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
	pH	5.44	5.43	5.43	5.41	5.41	5.39	
	含量 (%)	100.0	99.7	/	99.4	99.6	98.2	
ラクテック D 輸液(500mL) [5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	微黄色澄明	
	pH	4.87	4.87	4.87	4.84	4.84	4.85	
	含量 (%)	100.0	99.2	/	98.3	102.9	93.1	
ラクテック G 輸液(500mL) [5%ソルビトール加乳酸リンゲル液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
	pH	5.39	5.41	5.41	5.42	5.41	5.39	
	含量 (%)	100.0	95.4	/	98.5	99.9	103.2	
糖 類 剤	大塚糖液 5%(100mL) [ブドウ糖液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.46	4.44	4.46	4.47	4.46	4.42
		含量 (%)	100.0	99.6	/	99.4	99.2	97.8
	大塚糖液 5%(500mL) [ブドウ糖液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.54	4.47	4.56	4.55	4.50	4.51
		含量 (%)	100.0	99.6	/	99.0	97.8	94.8
	大塚糖液 50%(500mL) [ブドウ糖液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	2.82	2.81	2.80	2.83	2.82	2.80
		含量 (%)	100.0	99.9	/	98.7	98.5	93.3
	マンニトール S 注射液(500mL) [D-マンニトール・D-ソルビトール]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.61	4.63	4.66	4.66	4.63	4.65
		含量 (%)	100.0	99.9	/	99.6	99.2	98.2
ハイカリック液-1 号(700mL) [高カロリー輸液用基本液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
	pH	4.45	4.45	4.46	4.45	4.44	4.48	
	含量 (%)	100.0	99.2	/	98.8	97.4	91.6	

外観(-): 配合直後と比較して変化が認められなかった

配合輸液/注射剤 (容量)		項目	配合直後	0.5 時間	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
糖 類 剤	ハイカリック液-2号(700mL) [高カロリー輸液用基本液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.43	4.44	4.45	4.44	4.42	4.45
		含量 (%)	100.0	99.6	98.3	95.9	85.3	
た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	アミカリック輸液(500mL) [アミノ酸加総合電解質液]	外観	微黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	5.09	5.08	5.08	5.08	5.08	5.07
		含量 (%)	100.0	99.7	98.1	96.4	87.0	
た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	アミグラント輸液(500mL) [アミノ酸・ビタミン B ₁ 加総合電解質液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	6.70	6.68	6.67	6.65	6.63	6.58
		含量 (%)	100.0	92.0	64.3	42.7	5.9	
た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	アミノトリパ1号輸液(850mL) [高カロリー輸液用 アミノ酸・糖・電解質液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	極微黄色澄明
		pH	5.56	5.56	5.55	5.52	5.51	5.50
		含量 (%)	100.0	95.3	81.8	73.4	43.5	
た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	アミノトリパ2号輸液(900mL) [高カロリー輸液用 アミノ酸・糖・電解質液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	極微黄色澄明
		pH	5.58	5.57	5.57	5.53	5.52	5.51
		含量 (%)	100.0	90.2	68.2	57.5	26.2	
た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	アミノフリード輸液(500mL) [糖・電解質・アミノ酸液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	6.62	6.61	6.60	6.59	6.56	6.52
		含量 (%)	100.0	93.5	67.1	45.5	6.2	
た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	アミパレン輸液(200mL) [総合アミノ酸製剤(10%)]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	6.83	6.83	6.82	6.82	6.85	6.86
		含量 (%)	100.0	99.8	99.2	98.5	96.3	
た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	ネオパレン1号輸液(1000mL) [高カロリー輸液用 糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン液]	外観	黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	5.59	5.59	5.59	5.59	5.59	5.57
		含量 (%)	100.0	97.0	82.8	63.1	6.2	
た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	ビーフリード輸液(500mL) [ビタミン B ₁ ・糖・電解質・アミノ酸液]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	6.65	6.65	6.66	6.65	6.65	6.65
		含量 (%)	100.0	92.0	57.6	34.8	2.8	
た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	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]	外観	黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	5.05	5.05	5.05	5.05	5.04	5.01
		含量 (%)	100.0	98.2	92.7	83.4	29.4	
た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	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]	外観	黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	5.28	5.28	5.27	5.26	5.25	5.23
		含量 (%)	100.0	96.8	86.3	73.0	20.0	
た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	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]	外観	黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	5.46	5.46	5.45	5.43	5.42	5.39
		含量 (%)	100.0	94.9	78.2	60.8	10.3	
た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	プロテアミン 12X 注射液(200mL) [5%キシリトール配合総合アミノ酸製剤]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	極微黄色澄明
		pH	6.02	6.02	6.03	6.03	6.05	6.03
		含量 (%)	100.0	99.4	98.1	96.6	92.2	
糖 類 剤 + た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	ハイカリック液-1号(700mL) +プロテアミン 12X 注射液(200mL)	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	極微黄色澄明
		pH	4.90	4.89	4.89	4.90	4.89	4.90
		含量 (%)	100.0	97.8	93.8	90.2	73.4	
糖 類 剤 + た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	ハイカリック液-2号(700mL) +プロテアミン 12X 注射液(200mL)	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.87	4.88	4.88	4.88	4.88	4.86
		含量 (%)	100.0	97.5	91.6	87.5	62.0	
糖 類 剤 + た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	ハイカリック液-1号(700mL) +アミパレン輸液(300mL)	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	5.30	5.29	5.30	5.29	5.29	5.27
		含量 (%)	100.0	96.7	93.0	84.2	59.6	
糖 類 剤 + た ん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	ハイカリック液-2号(700mL) +アミパレン輸液(300mL)	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	5.28	5.28	5.28	5.27	5.27	5.25
		含量 (%)	100.0	95.8	82.3	76.6	44.6	

外観(-): 配合直後と比較して変化が認められなかった

	配合輸液/注射剤 (容量)	項目	配合直後	0.5 時間	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
他に分類されない代謝性医薬品	オキリコン注 80mg (2mL) [オザグレルナトリウム]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	極微黄色澄明	析出物あり
		pH	5.73	5.73	5.69	5.62	5.54	5.45
		含量 (%)	100.0	98.3		97.9	96.5	91.8
	オザペンバッグ注 80mg(200mL) [オザグレルナトリウム]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	5.61	5.61	5.61	5.59	5.57	5.44
		含量 (%)	100.0	99.9		101.1	100.8	100.0
	オザグロン注 80(4mL) [オザグレルナトリウム]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	微黄色澄明
		pH	5.79	5.79	5.78	5.64	5.64	5.51
		含量 (%)	100.0	100.0		99.0	98.8	94.1
	キサンボン注射用 20mg(2mL) [オザグレルナトリウム]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.75	4.71	4.68	4.65	4.59	4.32
		含量 (%)	100.0	99.5		98.9	100.7	98.6
	注射用カタクロット 20mg(2mL) [オザグレルナトリウム]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.73	4.70	4.66	4.65	4.59	4.31
		含量 (%)	100.0	99.3		100.0	100.5	99.0
強心剤	イノバン注 200mg(10mL) [ドパミン塩酸塩]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.28	4.31	4.31	4.29	4.33	4.26
		含量 (%)	100.0	102.6		102.4	101.7	102.3
	カタボン Hi 注 600mg(200mL) [ドパミン塩酸塩]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.21	4.22	4.22	4.22	4.17	3.88
		含量 (%)	100.0	99.6		99.6	99.8	99.0
酵素製剤	グルトパ注 2400 万 (2400 万国際単位+注射用水 40mL) [アルテプラーゼ(遺伝子組換え)]	外観	白色浮遊物	白色浮遊物	白色浮遊物	白色浮遊物	白色浮遊物	白色浮遊物
		pH	6.98	7.00	7.00	6.99	6.99	6.99
		含量 (%)	100.0	99.3		99.8	99.2	96.9
その他の循環器用薬	グリセオール注(500mL) [濃グリセリン・果糖]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	極微赤色澄明	極微赤色澄明
		pH	4.13	4.12	4.12	4.10	4.09	4.06
		含量 (%)	100.0	100.5		98.2	95.1	78.7
	エコナール点滴静注液 5mg(2mL) [ニゾフェノンフマル酸塩]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	微黄色澄明
		pH	4.24	4.24	4.22	4.20	4.17	3.89
		含量 (%)	100.0	99.1		98.9	97.0	97.8
	注射用ルシドロール 250mg(10mL) [メクロフェノキサート塩酸塩]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.28	4.26	4.21	4.20	4.14	3.85
		含量 (%)	100.0	99.9		99.9	100.5	99.8
	ニコリン注射液 500mg(10mL) [シチコリン]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	5.15	5.18	5.20	5.20	5.18	5.17
		含量 (%)	100.0	99.7		99.5	98.3	99.9
	ニコリン H 注射液 1g(4mL) [シチコリン]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	5.36	5.38	5.40	5.39	5.36	5.35
		含量 (%)	100.0	100.8		100.4	101.8	99.8
ノバスタン HI 注 10mg/2mL(2mL) [アルガトロバン水和物]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
	pH	4.29	4.31	4.32	4.30	4.36	4.30	
	含量 (%)	100.0	100.1		99.7	100.0	99.2	
20%マンニトール注射液「YD」 (500mL) [D-マンニトール]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
	pH	4.47	4.61	4.65	4.57	4.60	4.64	
	含量 (%)	100.0	99.8		99.7	99.4	98.8	
血阻夜凝固剤	ノボ・ヘパリン注 1 万単位/10mL (10mL) [ヘパリンナトリウム(腸粘膜)]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.39	4.42	4.40	4.38	4.42	4.37
		含量 (%)	100.0	100.5		100.3	100.6	100.5

外観(-): 配合直後と比較して変化が認められなかった

配合輸液/注射剤 (容量)		項目	配合直後	0.5 時間	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
血液凝固阻止剤	ヘパリンナトリウム注 1 万単位/10mL 「味の素」(10mL) [ヘパリンナトリウム]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.38	4.40	4.39	4.41	4.40	4.36
		含量 (%)	100.0	100.1	/	100.5	100.9	100.5
	ヘパリンナトリウム注 1 万単位/10mL 「タナベ」(10mL) [ヘパリンナトリウム]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.38	4.38	4.36	4.35	4.36	4.24
		含量 (%)	100.0	100.1	/	100.3	100.4	100.6
血圧降下剤	ペルジピン注射液 25mg(25mL) [ニカルジピン塩酸塩]	外観	微黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.24	4.25	4.29	4.34	4.30	4.24
		含量 (%)	100.0	100.6	/	100.5	100.6	100.7
	ペルジピン注射液 10mg (10mL) [ニカルジピン塩酸塩]	外観	微黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.32	4.33	4.32	4.31	4.35	4.28
		含量 (%)	100.0	100.3	/	100.2	100.1	99.8
血管拡張剤	ハンブ注射用 1000 ※ (1000µg+注射用水 10mL) [カルペリチド(遺伝子組換え)]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.32	4.32	4.33	4.37	4.38	4.35
		含量 (%)	100.0	99.9	/	100.0	100.3	100.3
	ヘルベッサー注射用 10 (2 管 20mg+生理食塩液 20mL) [ジルチアゼム塩酸塩]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.28	4.32	4.30	4.32	4.31	4.25
		含量 (%)	100.0	100.0	/	99.8	100.4	100.3
ヘルベッサー注射用 250 [ジルチアゼム塩酸塩]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
	pH	4.24	4.27	4.27	4.30	4.28	4.25	
	含量 (%)	100.0	100.2	/	100.1	99.5	100.2	
利尿剤	ラシックス注 20mg(2mL) [フロセミド]	外観	白色沈殿物析出	/	/	/	/	/
		pH	4.37	/	/	/	/	/
		含量 (%)	/	/	/	/	/	/
	ソルダクトン静注用 200mg(20mL) [カンレノ酸カリウム]	外観	白濁	/	/	/	/	/
		pH	6.97	/	/	/	/	/
		含量 (%)	/	/	/	/	/	/
副腎ホルモン剤	水溶性プレドニン 20mg(5mL) [プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.48	4.51	4.48	4.49	4.40	4.25
		含量 (%)	100.0	100.5	/	99.7	101.1	100.6
	デカドロン注射液 3.3mg(1mL) [デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.57	4.58	4.55	4.60	4.58	4.49
		含量 (%)	100.0	100.0	/	100.0	100.6	100.2
リンデロン注 4mg(0.4%)(1mL) [バタメタゾンリン酸エステルナトリウム]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
	pH	4.55	4.55	4.54	4.51	4.48	4.24	
	含量 (%)	100.0	99.4	/	99.5	99.5	99.5	
抗てんかん剤 催眠鎮静剤・抗不安剤	アレピアチン注 250mg(5mL) [フェニトインナトリウム]	外観	白濁	/	/	/	/	/
		pH	9.98	/	/	/	/	/
		含量 (%)	/	/	/	/	/	/
	フェノバル注射液 100mg(1mL) [フェノバルビタール]	外観	白色結晶析出	/	/	/	/	/
		pH	5.39	/	/	/	/	/
		含量 (%)	/	/	/	/	/	/
ホリゾン注射液 10mg(2mL) [ジアゼパム]	外観	微黄白濁	/	/	/	/	/	
	pH	4.79	/	/	/	/	/	
	含量 (%)	/	/	/	/	/	/	

外観(-): 配合直後と比較して変化が認められなかった

※ 10℃以下保存の旧製剤: エダラボンには亜硫酸水素ナトリウムが含有されているので、混合によりハンブの含量低下の恐れがある。(ハンブ添付文書参照)

	配合輸液/注射剤 (容量)	項目	配合直後	0.5 時間	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
全身麻酔剤	ラボナール注射用 0.3g(20mL) [チオペンタールナトリウム]	外観	白色結晶析出	/	/	/	/	/
		pH	9.06	/	/	/	/	/
		含量 (%)	/	/	/	/	/	/
合成抗菌剤	パズクロス注 500mg(100mL) [パズフロキサシンメシル酸塩]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	3.92	3.91	3.93	3.90	3.85	3.66
		含量 (%)	100.0	99.0	/	98.4	96.9	90.2
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	セファメジン α 点滴用キット 2g(100mL) [セファゾリンナトリウム水和物]	外観	無色澄明	(-)	(-)	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	4.46	4.46	4.47	4.44	4.43	4.37
		含量 (%)	100.0	97.6	/	96.5	93.3	77.3
	ユナシン-S 静注用 1.5g (1.5g+生理食塩液 100mL) [スルバクタムナトリウム・ アンピシリンナトリウム]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	微黄色澄明	黄色澄明
		pH	7.64	7.65	7.63	7.67	7.63	7.59
		含量 (%)	100.0	98.3	/	93.2	85.2	50.2
	ユナシン-S 静注用 1.5g (1.5g+生理食塩液 50mL) [スルバクタムナトリウム・ アンピシリンナトリウム]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	微黄色澄明	黄色澄明
		pH	7.64	7.64	7.61	7.63	7.59	7.52
		含量 (%)	100.0	98.8	/	89.3	75.0	33.2
消化性潰瘍剤	オメプラール注用 20 (20mg+生理食塩液 20mL) [オメプラゾールナトリウム]	外観	無色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	4.62	4.72	4.75	4.73	4.71	4.58
		含量 (%)	100.0	99.7	/	99.9	98.3	100.3
	ソルコセル注 4mL(4mL) [幼牛血液抽出]	外観	淡褐色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.79	4.77	4.78	4.76	4.71	4.43
		含量 (%)	100.0	102.8	/	101.9	101.2	101.0
	タガメット注射液 200mg(2mL) [シメチジン]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.46	4.46	4.46	4.45	4.46	4.48
		含量 (%)	100.0	102.5	/	101.8	100.8	101.6
	タケプロン静注用 30mg [ランソプラゾール]	外観	白濁	微黄色澄明 赤色沈殿析出	/	/	/	/
		pH	5.07	5.18	/	/	/	/
		含量 (%)	/	/	/	/	/	/
ガスター注射液 20mg(2mL) [ファモチジン]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
	pH	4.64	4.63	4.64	4.64	4.64	4.66	
	含量 (%)	100.0	99.6	/	99.7	99.9	100.1	
溶解剤	大塚蒸留水(500mL) [注射用水]	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.39	4.41	4.55	4.37	4.51	4.57
		含量 (%)	100.0	100.2	/	100.8	100.6	100.4
混合ビタミン剤	ビタメジン静注用 (1 管+生理食塩液 20mL) [チアミン塩化物塩酸塩・ピリドキシン 塩酸塩・シアノコバラミン]	外観	淡赤色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		pH	4.52	4.60	4.65	4.69	4.67	4.62
		含量 (%)	100.0	99.9	/	98.4	97.2	90.9

外観(-): 配合直後と比較して変化が認められなかった

3. エダラボン適正使用資材

(1) 医療関係者用

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください—

適正使用のお願い

エダラボン点滴静注液30mg「ケミファ」 エダラボン点滴静注液30mgバッグ「ケミファ」 ～重大な副作用の防止について～

2013年9月

日本ケミファ株式会社

エダラボン製剤は、平成14年10月に急性腎不全に関する緊急安全性情報が発出されており、その後も致命的な経過をたどる症例、あるいは腎機能障害、肝機能障害、血液障害など複数の臓器障害が同時に発現する重篤な症例や、肝機能検査値、血小板数等種々の検査値の急激な悪化を来した症例が報告されております。

本剤のご使用にあたっては、重大な副作用を早期に発見し、重篤化を回避するために、特に以下の事項に十分ご注意ください。

1. **腎機能検査、肝機能検査、血液検査の頻回実施をお願いします。**

検査値の急激な悪化は投与開始初期に発現することが多いので、投与前又は投与開始後速やかにBUN、クレアチニン、AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、CK(CPK)、赤血球、血小板などの検査を実施してください。本剤投与中は、腎機能検査、肝機能検査及び血液検査を頻回に実施し、検査値の異常や乏尿等の症状が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行ってください。また、本剤投与中に感染症等の合併症を発症し、抗生物質を併用した場合には、投与継続の可否を慎重に検討し、投与を継続する場合は特に頻回に検査を実施し、投与終了後も頻回の検査を実施して観察を十分に行ってください。

2. **次の患者には慎重に投与してください。**

- ・ BUN/クレアチニン比が高いなど脱水状態が認められる患者
- ・ 感染症を合併した患者
- ・ 肝機能障害及び心疾患のある患者
- ・ 高度な意識障害※のある患者

※Japan Coma Scale (以下「JCS」という。)100以上(刺激しても覚醒しない状態)

- ・ 高齢者

これらの症例では致命的な経過をたどる例が多く報告されています。感染症を合併した患者や高度の意識障害のある患者では、投与に際してリスクとベネフィットを十分考慮してください。BUN/クレアチニン比が高いなど脱水状態が認められる患者では、全身管理を徹底してください。

3. **患者又はそれに代わり得る適切な者に対して、本剤の副作用や頻回な検査の必要性について十分に説明してください。**

(注) 本剤の使用にあたっては、添付文書をよくご確認ください。

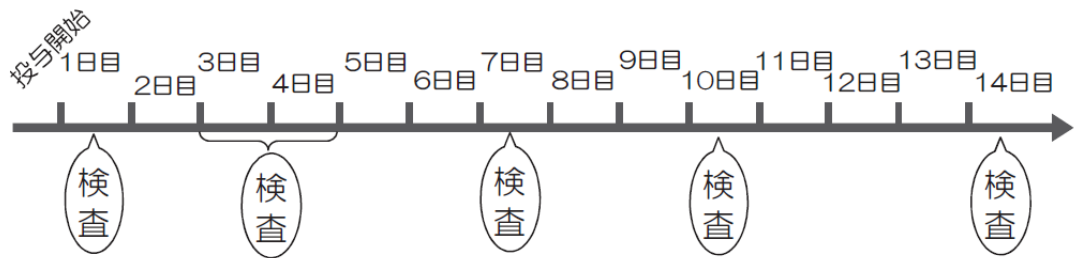
S-1638

臨床検査実施間隔の目安

本剤投与時には、以下の検査間隔を目安にして、腎機能検査、肝機能検査、血液検査の頻回な実施をお願いいたします。

「頻回」に検査

投与開始時を含め、週に3回又はおおむね2日おきの頻度



また、感染症を合併し抗生物質を使用している患者、高度な意識障害のある患者などでは、以下の検査間隔を目安にして、検査のより頻回な実施をお願いいたします。

「特に頻回」に検査

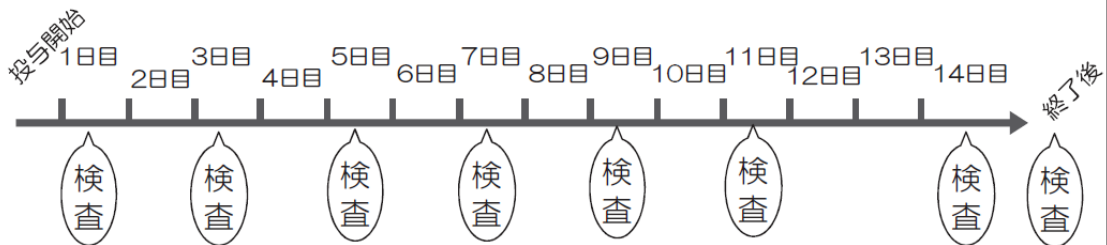
投与開始時を含め、1日おき又はそれ以上の頻度

◆「特に頻回」な検査を要する患者

- ・感染症を合併し抗生物質を使用している患者
- ・高度な意識障害(JCS100以上)のある患者

◆必要に応じて「特に頻回」な検査を要する患者

- ・投与前のBUN/クレアチニン比が高いなど脱水状態の認められた患者
- ・「頻回」な検査で異常が認められた患者など、医師が必要と判断した患者



(注) 14日以内に投与中止又は終了した場合は、中止又は終了時に検査する。終了後の検査は医師が必要なしと判断するまで継続観察する。

(参考資料①) 「使用上の注意」の記載とその解説(抜粋)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 重篤な腎機能障害のある患者〔腎機能障害が悪化するおそれがある。〕
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

- (1) エダラボン製剤投与中又は投与後に重篤な腎機能障害があらわれた症例(エダラボン製剤と因果関係が否定できない死亡症例を含む)が報告されていることから設定した。
- (2) 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に同じ薬剤を再投与すると、重篤な過敏症を起こす可能性があることから設定した。

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 腎機能障害、脱水のある患者〔急性腎不全や腎機能障害の悪化を来すことがある。特に投与前の BUN/クレアチニン比が高い患者では致命的な経過をたどる例が多く報告されている。(「重要な基本的注意」の項参照)〕
- (2) 感染症のある患者〔全身状態の悪化により急性腎不全や腎機能障害の悪化を来すことがある。(「重要な基本的注意」の項参照)〕
- (3) 肝機能障害のある患者〔肝機能障害が悪化するおそれがある。(「重要な基本的注意」の項参照)〕
- (4) 心疾患のある患者〔心疾患が悪化するおそれがある。また、腎機能障害があらわれるおそれがある。〕
- (5) 高度な意識障害(Japan Coma Scale 100 以上: 刺激しても覚醒しない)のある患者〔致命的な経過をたどる例が多く報告されている。(「重要な基本的注意」の項参照)〕
- (6) 高齢者〔致命的な経過をたどる例が多く報告されている。(「重要な基本的注意」の項参照)〕

<解説>

エダラボン製剤の発売後に報告された重篤な腎機能障害を発現した症例の中には、もともと腎機能障害のある患者だけでなく、合併症として脱水、感染症、肝機能障害、心疾患、高度な意識障害(JCS 100以上*)を有する患者が多く認められていること及び高齢者(70歳以上)では致命的な経過をたどる例が多く報告されたことから設定した。

※ JCS 100 以上: 刺激しても覚醒しない

重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与は、本剤に関する十分な知識及び脳梗塞の治療経験を持つ医師との連携のもとで行うこと。
- (2) 投与に際しては、患者又はそれに代わり得る適切な者に対して、本剤の副作用等について十分な説明を行うこと。
- (3) 急性腎不全又は腎機能障害の増悪、重篤な肝障害、播種性血管内凝固症候群(DIC)があらわれ、致命的な経過をたどることがある。これらの症例では、腎機能障害、肝機能障害、血液障害等を同時に発現する重篤な症例が報告されている。
 - 1) 検査値の急激な悪化は、投与開始初期に発現することが多いので、投与前又は投与開始後速やかに BUN、クレアチニン、AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、CK(CPK)、赤血球、血小板等の腎機能検査、肝機能検査及び血液検査を実施すること。本剤投与中も、腎機能検査、肝機能検査及び血液検査を頻回に実施し、検査値の異常や乏尿等の症状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。また、投与後も継続して十分な観察を行うこと。
 - 2) 投与前に BUN/クレアチニン比が高いなど脱水状態が認められた患者では、致命的な経過をたどる例が多く報告されているので、投与に際し全身管理を徹底すること。
 - 3) 投与中に感染症等の合併症を発症し、抗生物質を併用した場合には、投与継続の可否を慎重に検討し、投与を継続する場合は特に頻回に検査を実施すること。また、投与終了後も頻回の検査を実施して観察を十分に行うこと。(「相互作用」の項参照)
 - 4) 投与中に腎機能障害が発現した場合は、直ちに投与を中止し、腎機能不全の治療に十分な知識と経験を有する医師との連携のもとで適切な処置を行うこと。
 - 5) 感染症を合併した患者、高度な意識障害(Japan Coma Scale 100 以上)のある患者においては、致命的な経過をたどる例が多く報告されているので、投与に際してはリスクとベネフィットを十分考慮すること。
 - 6) 特に高齢者においては、致命的な経過をたどる例が多く報告されているので注意すること。

<解説>

- (1) 脳梗塞急性期患者の治療に際しては、全身管理や合併症への対応が必要であり、また本剤投与との関連性が否定できない急性腎障害等の発現に対する適切な処置が致命的な転帰を回避するために必要である。このように多様な状況に対応できるよう、本剤に関する十分な知識及び脳梗塞の治療経験を持つ医師との連携のもとで投与するよう設定した。
- (2) 使用に際しては、患者又はそれに代わり得る適切な者(家族など)に対して、起こり得る急性腎障害等の副作用や頻回な検査の必要性について十分な説明を行うよう設定した。
- (3) エダラボン製剤投与に伴ない腎機能障害、肝機能障害、血液障害等の複数の臓器障害を同時に発現した重篤な症例が報告されているので、以下の点に十分注意すること。
 - 1) 急性腎障害はエダラボン製剤投与4日目をピークに7日以内に、また検査値の急激な悪化及び複数の臓器障害は投与初期に多くみられたことから、投与前又は投与開始後速やかに腎機能検査、肝機能検査及び血液検査を実施し、投与中も腎機能検査、肝機能検査及び血液検査を頻回に実施するよう設定した。また、投与終了/中止時に検査値の悪化傾向を認めた患者では、その後に急激な悪化を示す症例もあることから、投与終了後も継続して十分な観察を行うよう設定した。
 - 2) 投与前に BUN/クレアチニン比が高いなど脱水状態が認められた場合は、特に全身管理を徹底するよう設定した。

- 3) エダラボン製剤投与中に感染症等の合併症を発症し、抗生物質を併用した症例において急性腎障害が多く報告されていることから、投与継続の可否を慎重に検討すること及び投与継続の場合には特に頻回に検査を実施すること、また、投与終了後も頻回の検査を実施して十分な観察を行うよう設定した。
- 4) 本剤投与との関連性が疑われる急性腎障害が発現した場合は、的確に対応することが致命的な経過をたどることを回避するために必要と考えられることから、腎機能不全の治療に十分な知識と経験を有する医師との連携のもとで適切な処置を行うよう設定した。
- 5) 感染症を合併した患者、高度な意識障害(JCS 100 以上)のある患者では、致命的な経過をたどる例が多く報告されていることから、投与に際してはリスクとベネフィットを十分考慮するよう設定した。

(参考資料②) エダラボン製剤の適正使用等に係る安全対策について

エダラボン製剤の適正使用等に係る主な安全対策の流れについては以下のとおり。

年	月	注意喚起等
2001年	4月	エダラボン製剤（先発医薬品）の製造販売承認
	6月	エダラボン製剤販売開始
	10月	「使用上の注意」の「重大な副作用」の項に「血小板減少」「肝機能障害」を記載
2002年	6月	「使用上の注意」の「重大な副作用」の項に「急性腎不全」「黄疸」を追記
	10月	「緊急安全性情報（ドクターレター）」投与中又は投与後の急性腎不全について
	12月	「安全性情報（ブルーレター）」投与中又は投与後の急性腎不全、播種性血管内凝固症候群(DIC)、及び心疾患について
2003年	4月	「使用上の注意」に「相互作用」を新設し、併用注意として抗生物質を追記
	12月	「安全性情報（ブルーレター）」急性腎不全等の重大な副作用の防止について 致命的な転帰をたどる症例、腎機能障害、肝機能障害、血液障害など複数の臓器障害が同時に発現する症例、肝機能検査値、血小板数等の検査値の急激な悪化を来した症例が報告された。

**エダラボン点滴静注液30mg「ケミファ」・
エダラボン点滴静注液30mgバッグ「ケミファ」
使用上の注意**

※2013年9月改訂

●禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1)重篤な腎機能障害のある患者
[腎機能障害が悪化するおそれがある。]
- (2)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

症状に応じてより短時間で投与を終了することも考慮すること。

●使用上の注意

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)腎機能障害、脱水のある患者
[急性腎不全や腎機能障害の悪化をきたすことがある。特に投与前のBUN/クレアチニン比が高い患者では致命的な経過をたどる例が多く報告されている。(「2. 重要な基本的注意」の項参照)]
- (2)感染症のある患者
[全身状態の悪化により急性腎不全や腎機能障害の悪化をきたすことがある。(「2. 重要な基本的注意」の項参照)]
- (3)肝機能障害のある患者
[肝機能障害が悪化するおそれがある。(「2. 重要な基本的注意」の項参照)]
- (4)心疾患のある患者
[心疾患が悪化するおそれがある。また、腎機能障害があらわれるおそれがある。]
- (5)高度な意識障害（Japan Coma Scale 100以上：刺激しても覚醒しない）のある患者
[致命的な経過をたどる例が多く報告されている。(「2. 重要な基本的注意」の項参照)]
- (6)高齢者
[致命的な経過をたどる例が多く報告されている。(「2. 重要な基本的注意」の項参照)]

2. 重要な基本的注意

- (1)本剤の投与は、本剤に関する十分な知識及び脳梗塞の治療経験を持つ医師との連携のもとで行うこと。
- (2)投与に際しては、患者又はそれに代わり得る適切な者に対して、本剤の副作用等について十分な説明を行うこと。
- (3)急性腎不全又は腎機能障害の増悪、重篤な肝障害、播種性血管内凝固症候群（DIC）があらわれ、致命的な経過をたどることがある。これらの症例では、腎機能障害、肝機能障害、血液障害等を同時に発現する重篤な症例が報告されている。
 - 1) 検査値の急激な悪化は、投与開始初期に発現することが多いので、投与前又は投与開始後速やかにBUN、クレアチニン、AST（GOT）、ALT（GPT）、LDH、CK（CPK）、赤血球、血小板等の腎機能検査、肝機能検査及び血液検査を実施すること。本剤投与中も、腎機能検査、肝機能検査及び血液検査を頻回に実施し、検査値の異常や乏尿等の症状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。また、投与後も継続して十分な観察を行うこと。
 - 2) 投与前にBUN/クレアチニン比が高いなど脱水状態が認められた患者では、致命的な経過をたどる例が多く報告されているので、投与に際し全身管理を徹底すること。
 - 3) 投与中に感染症等の合併症を発症し、抗生物質を併用した場合には、投与継続の可否を慎重に検討し、投与を継続する場合は特に頻回に検査を実施すること。また、投与終了後も頻回の検査を実施して観察を十分に行うこと。(「3. 相互作用」の項参照)
 - 4) 投与中に腎機能障害が発現した場合は、直ちに投与を中止し、腎機能不全の治療に十分な知識と経験を有する医師との連携のもとで適切な処置を行うこと。
 - 5) 感染症を合併した患者、高度な意識障害（Japan Coma Scale 100以上）のある患者においては、致命的な経過をたどる例が多く報告されているので、投与に際してはリスクとベネフィットを十分考慮すること。
 - 6) 特に高齢者においては、致命的な経過をたどる例が多く報告されているので注意すること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗生物質 (セファゾリンナトリウム、セフォチアム塩酸塩、ピペラシリンナトリウム等)	腎機能障害が増悪するおそれがあるので、併用する場合には頻回に腎機能検査を実施するなど観察を十分に行うこと。(「2. 重要な基本的注意」の項参照)	機序は不明であるが、本剤は主として腎臓から排泄されるため、腎排泄型の抗生物質との併用により、腎臓への負担が増強する可能性が考えられる。

4. 副作用

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。

(1)重大な副作用（頻度不明）

- 1) 急性腎不全、ネフローゼ症候群：急性腎不全、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、頻回に腎機能検査を実施し観察を十分に行うこと。腎機能低下所見や乏尿等の症状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. 重要な基本的注意」の項参照)
- 2) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、γ-GTP、LDH、ビリルビン等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、頻回に肝機能検査を実施し観察を十分に行うこと。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. 重要な基本的注意」の項参照)
- 3) 血小板減少、顆粒球減少：血小板減少、顆粒球減少があらわれることがあるので、頻回に血液検査を実施し観察を十分に行うこと。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. 重要な基本的注意」の項参照)
- 4) 播種性血管内凝固症候群（DIC）：播種性血管内凝固症候群があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行うこと。播種性血管内凝固症候群を疑う血液所見や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。
- 5) 急性肺障害：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常を伴う急性肺障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。
- 6) 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。
- 7) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、血圧低下、呼吸困難等）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)その他の副作用

	頻度不明
過敏症 [※]	発疹、発赤、腫脹、膨疹、痒疹感、紅斑（多形滲出性紅斑等）
血液	赤血球減少、白血球増多、白血球減少、ヘマトクリット値減少、ヘモグロビン減少、血小板増加、血小板減少
注射部位	注射部発疹、注射部発赤腫脹
肝臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、LDH上昇、ALP上昇、γ-GTP上昇、総ビリルビン値上昇、ウロビリノーゲン陽性、ビリルビン尿
腎臓	BUN上昇、血清尿酸上昇、血清尿酸低下、蛋白尿、血尿、クレアチニン上昇、多尿
消化器	嘔気、嘔吐
その他	発熱、熱感、血圧上昇、血清コレステロール上昇、血清コレステロール低下、トリグリセライド上昇、血清総蛋白減少、CK（CPK）上昇、CK（CPK）低下、血清カリウム低下、血清カルシウム低下、血清カリウム上昇、頭痛

※ このような場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. 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ため、副作用があらわれた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に高齢者においては、致命的な経過をたどる例が多く報告されているので注意すること。(「2. 重要な基本的注意」の項参照)

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2)授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。
[動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

8. 適用上の注意

調製（投与）時：

- (1)本剤は原則として生理食塩水で希釈すること。
[各種糖を含む輸液と混合すると、その後エダラボンの濃度低下をきたすことがある。]（エダラボン点滴静注液30mg「ケミファ」のみ）
- (2)高カロリー輸液、アミノ酸製剤との混合又は同一経路からの点滴はしないこと。
[混合すると、その後エダラボンの濃度低下をきたすことがある。]
- (3)抗痙攣薬の注射液（シアセバム、フェニトインナトリウム等）と混合しないこと。
[白濁することがある。]
- (4)カンレノ酸カリウムと混合しないこと。
[白濁することがある。]

9. その他の注意

- (1)エダラボン製剤投与中あるいは投与後に、脳塞栓の再発又は脳内出血が認められたとの報告がある。
- (2)24時間持続静注によるイヌ28日間投与毒性試験において、60mg/kg/日以上用量で、四肢動作の限定、歩行異常等の症状及び病理組織検査における末梢神経及び脊髄（背索）の神経線維変性が観察されたとの報告がある。

あなた又はあなたの家族が使用するお薬は

エダラボン点滴静注液30mg

「ケミファ」です

エダラボン「ケミファ」は、脳梗塞が起こったときに発生する有害物質(フリーラジカル)を取り除き、脳の細胞を守るお薬です。

この薬を使う際に確認すべきこと

- あなた又はあなたの家族が以下に該当する場合は、担当医に申し出てください。
 - ・ 過去にこの薬に含まれる成分で過敏な反応を経験したことがある人
 - ・ 腎臓、肝臓、心臓に障害のある人
 - ・ 感染症のある人
- 血液検査、腎機能・肝機能の検査が、この薬を使う前と開始後に頻回(週3回程度)に行われます。

この薬の使い方

患者さんの症状にあわせて、担当医が決めます。

通常、症状がみられてから24時間以内に投与を開始し、1日朝夕2回、点滴静注を行います。投与期間は14日以内です。

この薬の副作用

この薬で特に注意が必要な副作用は次のようなものです。

いずれも必ず起こるというものではありませんが、症状があらわれた場合や、他に異常が認められる場合には、速やかに担当医や看護師などの医療関係者に連絡してください。

副作用	主な症状
急性腎不全、ネフローゼ症候群	尿量が少なくなる、ほとんど尿が出ない、一時的に尿量が多くなる、発疹、むくみ、体がだるい、排尿時の尿の泡立ちが強い、息苦しい、尿が赤い
劇症肝炎、肝機能障害、黄疸	倦怠感、食欲不振、発熱、発疹、吐き気・嘔吐、かゆみ、黄疸(皮膚や白目が黄色くなる)
血小板減少、顆粒球減少	手足に点状出血、あおあざがでしやすい、出血しやすい(歯ぐきの出血、鼻血、生理が止まりにくい)、突然の高熱、さむけ、のどの痛み
播種性血管内凝固症候群(DIC)	あおあざがでしやすい、鼻血、歯ぐきの出血、血尿、鮮血便、目(結膜)の出血、意識障害、呼吸困難、動悸、息切れ、尿が出なくなる、黄疸
急性肺障害	発熱、空咳が出る、息苦しくなる
横紋筋融解症	手足・肩・腰・その他の筋肉が痛む、手足がしびれる、手足に力が入らない、こわばる、全身がだるい、尿の色が赤褐色になる
ショック、アナフィラキシー	皮膚のかゆみ、蕁麻疹、声のかすれ、くしゃみ、のどのかゆみ、息苦しさ、動悸、意識の混濁

<参考資料>

- ・ エダラボン点滴静注液 30mg 「ケミファ」添付文書
- ・ 「重篤副作用疾患別対応マニュアル」(厚生労働省 重篤副作用総合対策事業)

