

## 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

プロスタグランジン E<sub>1</sub> 製剤  
日本薬局方 アルプロスタジル注射液

**アルプロスタジル注5 $\mu$ g「F」**  
**アルプロスタジル注10 $\mu$ g「F」**

ALPROSTADIL injection

剤形	注射剤（アンプル）
製剤の規制区分	劇薬、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	アルプロスタジル注5 $\mu$ g「F」： 1管（1mL）中、日局 アルプロスタジル5 $\mu$ g含有 アルプロスタジル注10 $\mu$ g「F」： 1管（2mL）中、日局 アルプロスタジル10 $\mu$ g含有
一般名	和名：アルプロスタジル（JAN） 洋名：Alprostadil（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：2016年2月2日 薬価基準収載年月日：2016年6月17日 発売年月日：2002年7月5日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所属： 連絡先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間 9:00～17:00、 土日祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.fujipharma.jp/">http://www.fujipharma.jp/</a>

本 IF は、2022 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に 10 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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。

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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

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

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

[IF の様式]

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

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。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、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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>16</b>
1. 開発の経緯 .....	1	1. 警告内容とその理由 .....	16
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） .....	16
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由 .....	16
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 .....	16
2. 一般名 .....	2	5. 慎重投与内容とその理由 .....	16
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 .....	17
4. 分子式及び分子量 .....	2	7. 相互作用 .....	17
5. 化学名（命名法） .....	2	8. 副作用 .....	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2	9. 高齢者への投与 .....	19
7. CAS登録番号 .....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	19
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	11. 小児等への投与 .....	19
1. 物理化学的性質 .....	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	13. 過量投与 .....	19
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	14. 適用上の注意 .....	20
4. 有効成分の定量法 .....	3	15. その他の注意 .....	20
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	16. その他 .....	20
1. 剤形 .....	4	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>21</b>
2. 製剤の組成 .....	4	1. 薬理試験 .....	21
3. 注射剤の調製法 .....	4	2. 毒性試験 .....	21
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	4	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>22</b>
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	4	1. 規制区分 .....	22
6. 溶解後の安定性 .....	7	2. 有効期間又は使用期限 .....	22
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化） .....	7	3. 貯法・保存条件 .....	22
8. 生物学的試験法 .....	7	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	8	5. 承認条件等 .....	22
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	8	6. 包装 .....	22
11. 力価 .....	8	7. 容器の材質 .....	22
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	8	8. 同一成分・同効薬 .....	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器 に関する情報 .....	8	9. 国際誕生年月日 .....	23
14. その他 .....	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	23
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>9</b>	11. 薬価基準収載年月日 .....	23
1. 効能又は効果 .....	9	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 .....	23
2. 用法及び用量 .....	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	23
3. 臨床成績 .....	10	14. 再審査期間 .....	23
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>11</b>	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	11	16. 各種コード .....	23
2. 薬理作用 .....	11	17. 保険給付上の注意 .....	23
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>14</b>	<b>XI. 文献</b> .....	<b>24</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	14	1. 引用文献 .....	24
2. 薬物速度論的パラメータ .....	14	2. その他の参考文献 .....	24
3. 吸収 .....	14	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>25</b>
4. 分布 .....	14	1. 主な外国での発売状況 .....	25
5. 代謝 .....	14	2. 海外における臨床支援情報 .....	25
6. 排泄 .....	14	<b>XIII. 備考</b> .....	<b>25</b>
7. トランスポーターに関する情報 .....	15	その他の関連資料 .....	25
8. 透析等による除去率 .....	15		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

アルプロスタジル（プロスタグランジン E<sub>1</sub>(PGE<sub>1</sub>)) は、強力な末梢血管拡張作用及び血小板凝集抑制作用を有する。PGE<sub>1</sub>はごく少量で優れた効果を発揮するが不安定であることから、製剤の有用性を高めるために脂肪粒子を担体とした PGE<sub>1</sub>製剤が開発されてきた。本邦ではリポ PGE<sub>1</sub>製剤として 1988 年に上市されている。

本剤は富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、1998 年 7 月に販売名アリプロスト注として製造承認を得て、2002 年 7 月に発売に至った。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号)に基づき、医療事故防止対策として、2005 年に販売名をアリプロスト注 5 $\mu$ g、10 $\mu$ g に変更し、さらに 2016 年にアルプロスタジル注 5 $\mu$ g、10 $\mu$ g 「F」に変更し製造販売承認を受けた。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 血管拡張作用、血小板凝集抑制作用を示す。
- DDS (薬物送達システム) の考えにより開発された、脂肪粒子を担体とする製剤である。生体内で不活化されにくく、また脂肪粒子が特に障害された血管に分布しやすい特性を有することから、病変部位に効率よく PGE<sub>1</sub>を作用させることができる。
- 慢性動脈閉塞症、皮膚潰瘍などに対し、高い有効性・安全性が報告されている。
- 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。重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、意識消失、心不全、肺水腫、間質性肺炎、心筋梗塞、脳出血、消化管出血、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、黄疸、無呼吸発作が報告されている。

## Ⅱ. 名称に関する項目

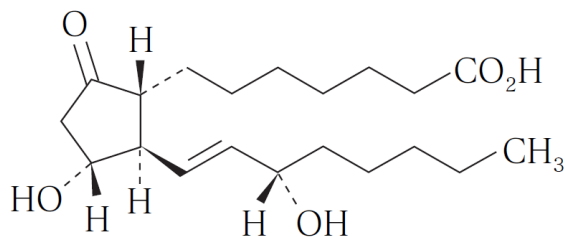
### 1. 販売名

- (1) 和名 : アルプロスタジル注  $5\mu\text{g}$  「F」  
アルプロスタジル注  $10\mu\text{g}$  「F」
- (2) 洋名 : ALPROSTADIL injection
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤型+含量+会社名(屋号)に基づく。  
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

### 2. 一般名

- (1) 和名(命名法) : アルプロスタジル (JAN)
- (2) 洋名(命名法) : Alprostadil (JAN、INN)
- (3) ステム : 血管拡張薬 -dil

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_5$   
分子量 : 354.48

### 5. 化学名(命名法)

7-[(1*R*, 2*R*, 3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*, 3*S*)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : Lipo PGE<sub>1</sub>

### 7. CAS 登録番号

745-65-3

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- (2) 溶解性：エタノール（99.5）又はテトラヒドロフランに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。
- (3) 吸湿性：吸湿性なし
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：融点 114～118℃
- (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  $[\alpha]_D^{20}$ ：-53.0～-61.0°（乾燥後、25mg、テトラヒドロフラン、5mL、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<sup>1)</sup>

日局「アルプロスタジル」の確認試験法による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (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<sup>1)</sup>

日局「アルプロスタジル」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名		アルプロスタジル注 5 $\mu$ g「F」	アルプロスタジル注 10 $\mu$ g「F」
有効成分		日局 アルプロスタジル	
含量 (1管中)		5 $\mu$ g	10 $\mu$ g
容量		1mL	2mL
添加物	精製ダイズ油	100mg	200mg
	高度精製卵黄レシチン	17.82mg	35.64mg
	エッグホスファチジルグリセロール	0.18mg	0.36mg
	濃グリセリン	22.1mg	44.2mg
	塩酸 (pH調節剤)	適量	適量
水酸化ナトリウム (pH調節剤)		適量	適量
pH		4.5~6.0	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)		約1	
色調・性状		白色の乳濁液で、僅かに粘性があり、特異なにおいがある。	
剤形		注射剤 (アンプル)	

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：上記表参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：窒素ガス

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：上記表参照

(2) 添加物：上記表参照

(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：なし

### 3. 注射剤の調製法

1) 凍結したものは使用しないこと。

2) 本剤を輸液に混和し使用する場合は混和後 24 時間以内に使用し残液は廃棄すること。

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

### 5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験 (5℃以下、なりゆき湿度、遮光、2年) の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アルプロスタジル注 5 $\mu$ g「F」及びアルプロスタジル注 10 $\mu$ g「F」は規定条件の市場流通下において 2 年間安定であることが確認された。



表. アルプロスタジル注 5 $\mu$ g 「F」 の試験結果

経過月数	0 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月
性状	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なおおいがあった						
確認試験	適合	—	適合	—	適合	適合	適合
浸透圧比	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
pH	5.71	5.68	5.65	5.66	5.57	5.61	5.45
純度試験 1)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 2)	0.98	1.06	1.17	1.23	1.34	1.55	1.82
純度試験 3)	0.09	0.02	0.02	0.01	0.00	0.00	0.00
純度試験 4)	0.51	0.63	0.75	0.82	1.03	1.22	1.75
粒子径	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
平均粒子径 ( $\mu$ m)	0.184	0.183	0.182	0.183	0.183	0.185	0.185
90%累積粒子径 ( $\mu$ m)	0.252	0.250	0.248	0.246	0.248	0.248	0.248
エンドトキシン試験	適合	—	適合	—	適合	適合	適合
採取容量試験	適合	—	適合	—	適合	適合	適合
不溶性異物試験	適合	—	適合	—	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	—	適合	—	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	適合	—	適合	適合	適合
定量値 (%)	115.4	113.2	109.1	106.3	105.8	100.2	96.3

表. アルプロスタジル注 10 $\mu$ g 「F」 の試験結果

経過月数	0 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月
性状	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なおおいがあった						
確認試験	適合	—	適合	—	適合	適合	適合
浸透圧比	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
pH	5.84	5.72	5.73	5.83	5.77	5.74	5.65
純度試験 1)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 2)	1.09	1.19	1.25	1.34	1.43	1.60	1.79
純度試験 3)	0.08	0.11	0.03	0.01	0.01	0.00	0.00
純度試験 4)	0.59	0.55	0.70	0.83	0.91	0.99	1.45
粒子径	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
平均粒子径 ( $\mu$ m)	0.185	0.188	0.188	0.187	0.186	0.189	0.189
90%累積粒子径 ( $\mu$ m)	0.259	0.258	0.255	0.255	0.252	0.254	0.254
エンドトキシン試験	適合	—	適合	—	適合	適合	適合
採取容量試験	適合	—	適合	—	適合	適合	適合
不溶性異物試験	適合	—	適合	—	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	—	適合	—	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	適合	—	適合	適合	適合
定量値 (%)	115.4	113.1	108.6	104.9	103.2	100.8	94.5

(2) 加速・苛酷試験<sup>3)</sup>

以下の保存条件における各種苛酷試験を実施し、製剤安定性を各試験項目（性状、pH、純度試験、粒子径、定量値）において検討した。

1) 加速試験 [20℃、なりゆき湿度、6ヵ月（最終包装形態）]

表. アルプロスタジル注5μg「F」の試験結果

	開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
性状	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なおおいがあった			
pH	5.71	5.64	5.57	5.61
純度試験 2) (μg)	0.98	1.42	1.88	2.33
純度試験 3) (meq/L)	0.09	0.01	0.00	0.00
純度試験 4) (meq/L)	0.51	0.85	1.33	1.84
粒子径	適合	適合	適合	適合
平均粒子径 (μm)	0.184	0.183	0.183	0.182
90%累積粒子径 (μm)	0.252	0.250	0.249	0.250
定量値 (%)	115.4	104.5	92.0	82.6

表. アルプロスタジル注10μg「F」の試験結果

	開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
性状	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なおおいがあった			
pH	5.84	5.72	5.64	5.62
純度試験 2) (μg)	1.09	1.49	1.91	2.42
純度試験 3) (meq/L)	0.08	0.03	0.00	0.00
純度試験 4) (meq/L)	0.59	0.89	1.05	1.60
粒子径	適合	適合	適合	適合
平均粒子径 (μm)	0.185	0.189	0.187	0.188
90%累積粒子径 (μm)	0.259	0.258	0.256	0.255
定量値 (%)	115.4	104.4	95.2	83.6

2) 苛酷試験：温度 [40℃、なりゆき湿度、2週間（最終包装形態）]

表. アルプロスタジル注5μg「F」の試験結果

	開始時	1週間後	2週間後
性状	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なおおいがあった		
pH	5.77	5.67	5.63
純度試験 2) (μg)	1.03	1.59	2.13
純度試験 3) (meq/L)	0.06	0.04	0.06
純度試験 4) (meq/L)	0.55	0.72	0.96
粒子径	適合	適合	適合
平均粒子径 (μm)	0.184	0.185	0.184
90%累積粒子径 (μm)	0.252	0.249	0.248
定量値 (%)	115.3	102.9	92.6

表. アルプロスタジル注 10 $\mu$ g 「F」 の試験結果

	開始時	1 週間後	2 週間後
性状	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なにおいがあった		
pH	5.93	5.83	5.73
純度試験 2) ( $\mu$ g)	1.09	1.67	2.21
純度試験 3) (meq/L)	0.04	0.04	0.03
純度試験 4) (meq/L)	0.61	0.67	0.78
粒子径	適合	適合	適合
平均粒子径 ( $\mu$ m)	0.188	0.189	0.189
90%累積粒子径 ( $\mu$ m)	0.262	0.261	0.261
定量値 (%)	113.1	99.7	88.1

3) 苛酷試験：光 (5 $\mu$ g 製剤のみ) [25 $^{\circ}$ C、白色蛍光ランプ (2000lux)、4 週間 (無包装)]

表. アルプロスタジル注 5 $\mu$ g 「F」 の試験結果

	開始時	1 週間後	2 週間後	4 週間後
性状	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なにおいがあった			
pH	5.70	5.67	5.67	5.67
純度試験 2) ( $\mu$ g)	1.36	1.19	1.05	0.89
純度試験 3) (meq/L)	0.01	0.00	0.00	0.00
純度試験 4) (meq/L)	0.73	0.79	0.85	0.88
粒子径	適合	適合	適合	適合
平均粒子径 ( $\mu$ m)	0.182	0.177	0.178	0.178
90%累積粒子径 ( $\mu$ m)	0.239	0.243	0.244	0.244
定量値 (%)	102.4	99.8	94.2	88.8

## 6. 溶解後の安定性

「IV-7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)」の項参照

## 7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

- (1) 本剤を輸液以外の他の薬剤と混和使用しないこと。ただし、血漿増量剤 (デキストラン、ゼラチン製剤等) との混和は避けること。なお、持続投与を行う場合には、ライン内での凝集を防ぐため、必ず単独ラインで投与すること。
- (2) 経上腸間膜動脈性門脈造影に用いる場合には、凝集・クリーミングを起こす可能性があるため、造影剤と直接混和しないこと。また、本剤を投与した後、カテーテル内を生理食塩液で洗浄してから造影剤を投与すること。
- (3) 配合変化表<sup>4)</sup> は巻末を参照。

## 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<sup>1)</sup>**

日局「アルプロスタジル注射液」の確認試験法による。  
薄層クロマトグラフィー

**10. 製剤中の有効成分の定量法<sup>1)</sup>**

日局「アルプロスタジル注射液」の定量法による。  
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<sup>1)</sup>**

PGA<sub>1</sub> (分解物)

**13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

(1) ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤である DEHP

[di-(2-ethylhexyl)phthalate: フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)] が製剤中に溶出することが報告されている。

特に動脈管依存性先天性心疾患の新生児への投与に際しては、持続静注により DEHP の総溶出量が増加するので、ポリ塩化ビニル製の輸液セット等の使用を避けることが望ましい。

(2) 本剤は脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の延長チューブ等を使用した場合、そのコネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性があるので注意すること。

**14. その他**

なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）における四肢潰瘍ならびに安静時疼痛の改善
- 下記疾患における皮膚潰瘍の改善
  - 進行性全身性硬化症
  - 全身性エリテマトーデス
- 糖尿病における皮膚潰瘍の改善
- 振動病における末梢血行障害に伴う自覚症状の改善ならびに末梢循環・神経・運動機能障害の回復
- 動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存
- 経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善

### 2. 用法及び用量

慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）、 進行性全身性硬化症、 全身性エリテマトーデス、 糖尿病、 振動病の場合	通常、成人1日1回1～2mL（アルプロスタジルとして5～10 $\mu$ g）をそのまま又は輸液に混和して緩徐に静注、又は点滴静注する。 なお、症状により適宜増減する。
動脈管依存性先天性心疾患の場合	輸液に混和し、開始時アルプロスタジル5ng/kg/minとして持続静注し、その後は症状に応じて適宜増減して有効最小量とする。
経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善の場合	通常、成人には1回1mL（アルプロスタジルとして5 $\mu$ g）を生理食塩液で10mLに希釈し、造影剤注入30秒前に3～5秒間で経カテーテル的に上腸間膜動脈内に投与する。

#### 《用法・用量に関連する使用上の注意》

1. 本剤を輸液以外の他の薬剤と混和使用しないこと。ただし血漿増量剤（デキストラン、ゼラチン製剤等）との混和は避けること。なお、持続投与を行う場合には、ライン内での凝集を防ぐため、必ず単独ラインで投与すること。
2. 経上腸間膜動脈性門脈造影に用いる場合には、凝集・クリーミングを起こす可能性があるため、造影剤と直接混和しないこと。また、本剤を投与した後、カテーテル内を生理食塩液で洗浄してから造影剤を投与すること。

### 3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）  
該当資料なし
- (2) 臨床効果  
該当資料なし
- (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
  - 2) 比較試験
  - 3) 安全性試験
  - 4) 患者・病態別試験  
いずれも該当資料なし
- (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  
該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アルプロスタジルアルファデクス、リマプロストアルファデクス、ベラプロストナトリウム、末梢血管拡張剤（イノシトールヘキサニコチネートなど）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

PGE<sub>1</sub>に基づく末梢血管拡張作用、血小板凝集抑制作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

生物学的同等性試験<sup>5)</sup>（効力を裏付ける薬理作用についての比較試験）

##### 1) 麻酔下イヌを用いた循環動態に及ぼす影響

アルプロスタジル注および標準製剤（0.01、0.03、0.1、0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、静脈内投与）の循環動態に対する同等性を検討するために麻酔下のビーグル犬を用いて、収縮期血圧（SBP）・拡張期血圧（DBP）への影響を比較検討した。

その結果、アルプロスタジル注および標準製剤のいずれの投与群において同様の血圧の低下が認められた。また、これらの変化は用量に依存しており、両製剤間の血圧低下作用に有意差は認められず、アルプロスタジル注は標準製剤と同等な作用を有すると判断した。

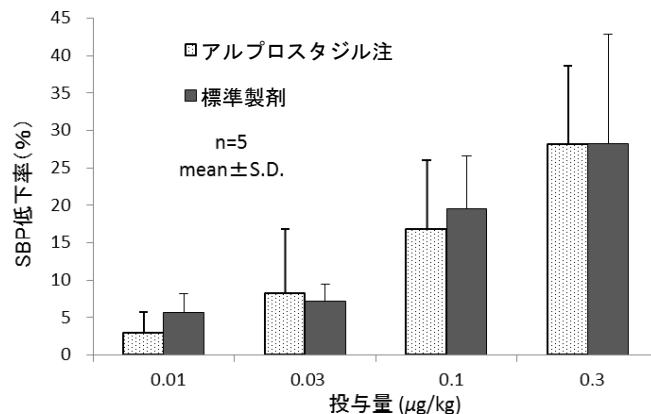


図. 投与前後の収縮期血圧（SBP）の低下率

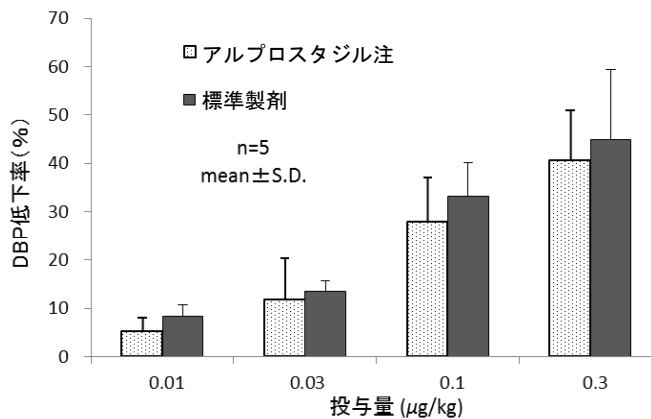


図. 投与前後の拡張期血圧（DBP）の低下率

2) 末梢動脈閉塞症ラットモデルを用いた皮膚障害の予防効果  
 アルプロスタジル注 10 $\mu$ g「F」の薬理作用の検討として、ラット末梢動脈閉塞症モデルの皮膚障害を指標に、ブランク製剤、本剤、及び標準製剤を比較検討した。  
 その結果、いずれの時点においても両製剤間での有意差は認められず、本剤はラット末梢動脈閉塞症モデルにおける皮膚障害を改善し、その作用は標準製剤と同程度であることが確認された。

表. 病変進展のグレード分類

部位	スコア	病変
爪	0	変化なし
	1	薄紫色に変色
	2	濃紫色に変色 (壊死)
	3	欠落 (落屑) 確認
指	0	変化なし
	1	腫脹あるいは蒼白
	2	薄紫色に変色
	3	指が濃紫色に変色し、硬化部分がある (壊死・ミイラ化)
	4	欠落 (落屑) 確認
甲	0	変化なし
	1	腫脹あるいは蒼白
	2	紫色に変色
	3	赤～暗赤色に変色した部位をもつ
	4	欠落 (落屑) 確認

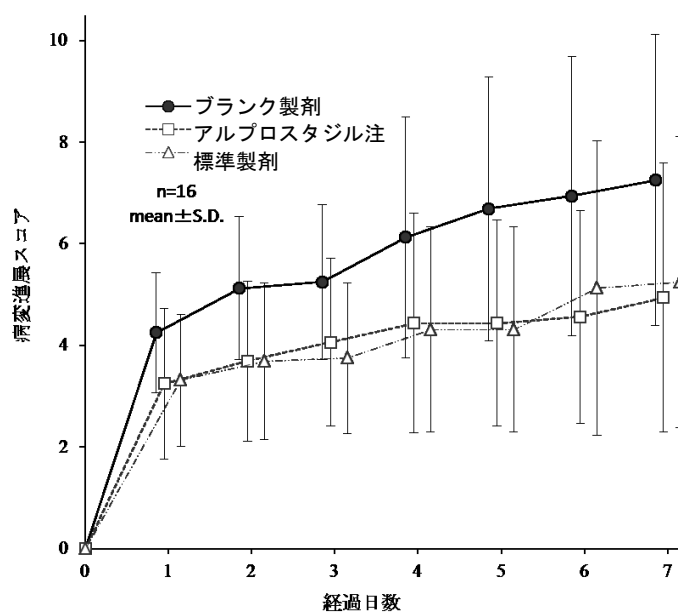


図. 病変進展スコア推移



3) 血小板凝集ラットモデルを用いた血小板凝集抑制作用の評価

アルプロスタジル注 10  $\mu$ g 「F」の薬理作用の検討として、血小板凝集ラットモデルを用いた血小板数（血小板率、血小板率が90%まで回復するまでの時間、アデノシン二リン酸静脈内注入前～注入20秒後の曲線下面積（AUC<sub>Pre-20sec</sub>）を指標に、ブランク製剤および標準製剤と比較検討した。

その結果、いずれの評価項目においても有意差は認められなかった。以上により、アルプロスタジル注 10  $\mu$ g 「F」はラットにおいて、アデノシン二リン酸静脈内注入による血小板数の減少を抑制し、その作用は標準製剤と同程度であることが確認された。

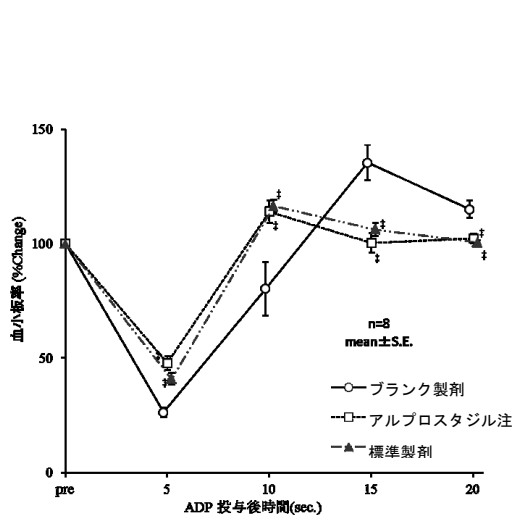


図4. 血小板率

‡  $p < 0.01$  : 有意差あり (Dunnett型多重比較)

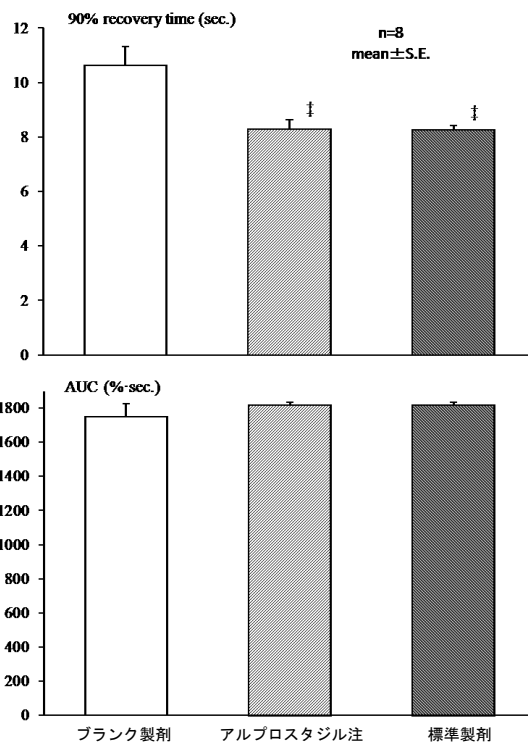


図5. 血小板率が90%まで回復するまでの時間及びAUC<sub>Pre-20sec</sub>

(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：下記参照
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：  
点滴静注 (0.116  $\mu$ g/kg/min) したとき、最高血漿中濃度は 408pg/mL、最高血漿中濃度到達時間は 2.5 分である。<sup>1)</sup>
- (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：93%<sup>1)</sup>

### **3. 吸収**

静脈内投与製剤のため該当しない。

### **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
- (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：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：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

#### 【警告】

動脈管依存性先天性心疾患（新生児）に投与する場合には、本剤投与により無呼吸発作が発現することがあるので、呼吸管理設備の整っている施設で投与すること。

### 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. 重篤な心不全の患者 [心不全の増強があらわれるとの報告がある。]
2. 出血（頭蓋内出血、消化管出血、喀血等）している患者 [出血を助長するおそれがある。]
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「Ⅷ-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照。）
4. 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」を参照すること

### 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) 心不全の患者 [心不全の増強傾向があらわれることがある。]
- (2) 緑内障、眼圧亢進のある患者 [眼圧を亢進させるおそれがある。]
- (3) 胃潰瘍の合併症及び既往歴のある患者 [既往のある患者に胃出血をおこすおそれがある。]
- (4) 間質性肺炎の患者 [間質性肺炎を増悪することがある。]
- (5) 腎不全の患者 [腎不全を増悪することがある。]
- (6) 出血傾向のある患者 [出血を助長するおそれがある。]
- (7) 抗凝血剤（ワルファリンカリウム等）あるいは血小板機能を抑制する薬剤（アスピリン、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール等）、血栓溶解剤（ウロキナーゼ等）を投与中の患者（「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照。）
- (8) 経上腸間膜動脈性門脈造影に用いる場合、重度の食道静脈瘤が認められている患者 [門脈圧を上昇させるおそれがある。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）、進行性全身性硬化症、全身性エリテマトーデス、振動病、糖尿病における皮膚潰瘍の患者に適用する場合には、次の事項を考慮すること。
- 1) 本剤による治療は対症療法であり、投与中止後再燃することがあるので注意すること。
  - 2) 心不全、肺水腫、胸水があらわれることがあるので、循環状態（血圧、脈拍等）を十分に観察すること。また、動悸、胸苦しさ、呼吸困難、浮腫等が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に高齢者は心機能等生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- (2) 糖尿病における皮膚潰瘍の患者に適用する場合には、次の事項を考慮すること。
- 1) 糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法、経口血糖降下剤、インスリン等の治療を行った上での適用を考慮すること。
  - 2) 外用の糖尿病性潰瘍治療剤では十分な効果が期待されない患者に対して適用を考慮すること。
  - 3) 投与中は経過を十分に観察し、4週間連日投与して効果が認められない場合には、他の適切な治療に切り替えること。
- (3) 経上腸間膜動脈性門脈造影に適用する場合には、次の事項を考慮すること。  
肝硬変がある場合には、十分な造影能が得られない可能性がある。
- (4) 動脈管依存性先天性心疾患の新生児に適用する場合には、次の事項を考慮すること。
- 1) 重篤な疾患を有する新生児への投与なので、観察を十分に行い慎重に投与すること。なお、副作用が発現した場合は、投与中止、注入速度の減速など適切な処置を講ずること。
  - 2) 過量投与により副作用発現率が高まるおそれがあるため、有効最小量で維持すること。
  - 3) 長期投与により長管骨膜に肥厚がみられるとの報告があるので観察を十分に行い、必要以上の長期投与は避けること。

## 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
<b>抗凝血剤</b> ワルファリンカリウム 等	出血傾向の増強をきたすおそれがある。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これらの薬剤との併用によりその作用を増強するおそれがある。
<b>血小板機能を抑制する薬剤</b> アスピリン チクロピジン塩酸塩 シロスタゾール 等		
<b>血栓溶解剤</b> ウロキナーゼ 等		

## 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（頻度不明）

- 1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、じん麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下等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) **意識消失**：血圧低下に伴い一過性の意識消失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) **心不全、肺水腫**：心不全（増強を含む）、肺水腫、胸水があらわれることがあるので、動悸、胸苦しさ、呼吸困難、浮腫等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」の項参照）。
- 4) **間質性肺炎**：間質性肺炎（増悪を含む）があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 5) **心筋梗塞**：心筋梗塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、胸痛、胸部圧迫感、心電図異常等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) **脳出血、消化管出血**：脳出血、消化管出血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すること。
- 7) **無顆粒球症、白血球減少、血小板減少**：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少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。
- 8) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 $\gamma$ -GTP等の上昇を伴う肝機能障害や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するなど、適切な処置を行うこと。
- 9) **無呼吸発作**：新生児に投与した場合、無呼吸発作があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。なお、発現した場合は、減量、注入速度の減速、投与中止など適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

- 1) 下記のような症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発現した場合には、減量、投与中止など適切な処置を行うこと

	頻度不明
消化器	嘔気、腹痛、嘔吐、下痢、腹部膨満感・不快感、食欲不振、便秘、口腔腫脹感、口内炎（アフタを含む）
循環器	血圧降下 <sup>注)</sup> 、血管炎、顔面潮紅、胸部絞扼感 <sup>注)</sup> 、発赤、胸痛 <sup>注)</sup> 、動悸、頻脈、血圧上昇 <sup>注)</sup>
呼吸器	咳嗽、呼吸困難、喘息 <sup>注)</sup>
血液	好酸球増多
中枢神経系	発熱、頭痛、めまい、けん怠感、しびれ(感)、悪寒、振戦、けいれん
皮膚	発疹、そう痒感、じん麻疹、発汗
腎臓	腎不全の増悪 <sup>注)</sup>
注射部位	血管痛、発赤、こわばり、そう痒感
出血傾向 <sup>注)</sup>	出血（鼻出血、眼底出血、結膜出血、皮下出血、血尿等）
その他	熱感、四肢疼痛（増強を含む）、気分不良、浮腫、視力低下、脱毛、低ナトリウム血症、四肢腫脹

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

- 2) 新生児への投与にあたっては、1) に記載した副作用のほか、低クロール血症、低カルシウム血症、高脂血症があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。（いずれも頻度不明）

- (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：  
「Ⅷ-2. 禁忌内容とその理由」の項及び上記表参照

#### 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減量するなど注意すること。

#### 10. 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女性には投与しないこと。[動物実験（ラット、*in vitro*）で子宮収縮作用が報告されており、またヒトにおける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

動脈管依存性先天性心疾患以外の小児に対する安全性は確立していない。

#### 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

- |  |
|--|
| <p>(1) 投与時</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) 本剤投与により副作用があらわれた場合には、投与の中止、投与速度の変更など適切な処置を講ずること。</li><li>2) イヌに PGE<sub>1</sub> としてアルプロスタジル注射液 0.1~1.0 μg/kg を前腸間膜動脈内投与したところ、投与 1 分以後に腸管運動が促進されたとの報告がある。この腸管運動の促進が血管造影に影響を与える可能性が否定できないため、経上腸間膜動脈性門脈造影に適用する場合、本剤を造影剤注入 30 秒前に投与すること。</li></ol> <p>(2) 調製時</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) 凍結したものは使用しないこと。</li><li>2) 本剤を輸液に混和し使用する場合は混和後 24 時間以内に使用し残液は廃棄すること。</li></ol> <p>(3) アンブルカット時：本品はワンポイントカットアンブルであるが、アンブルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。</p> <p>(4) その他</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤である DEHP [di-(2-ethylhexyl) phthalate:フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)] が製剤中に溶出することが報告されている。<br/>特に動脈管依存性先天性心疾患の新生児への投与に際しては、持続静注により DEHP の総溶出量が増加するので、ポリ塩化ビニル製の輸液セット等の使用を避けることが望ましい。</li><li>2) 本剤は脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の延長チューブ等を使用した場合、そのコネクタ部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性があるので注意すること。</li></ol> |
|--|

#### 15. その他の注意

本剤の投与により脳梗塞がみられたとの報告がある。
--------------------------

#### 16. その他

なし



## **Ⅸ. 非臨床試験に関する項目**

### **1. 薬理試験**

- (1) 薬効薬理試験 : 該当資料なし
- (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：劇薬、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：劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限 2 年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

遮光して、凍結を避け 5℃以下で保存する。

### 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

特になし

(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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

特になし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

アルプロスタジル注 5  $\mu$ g 「F」 1mL : 5 アンプル

アルプロスタジル注 10  $\mu$ g 「F」 2mL : 10 アンプル

### 7. 容器の材質

外箱、ラベル : 紙

アンプル : 無色ガラス

### 8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

先発薬：パルクス注 5  $\mu$ g、パルクス注 10  $\mu$ g、パルクス注ディスポ 10  $\mu$ g（大正製薬＝大正富山）、リプル注 5  $\mu$ g、リプル注 10  $\mu$ g、リプルキット注 10  $\mu$ g（田辺三菱） など

<同効薬>

アルプロスタジルアルファデクス、アルガトロバン、バトロキシピン、シロスタゾール、塩酸サルポグレラート、イコサペント酸エチル、リマプロストアルファデクス、塩酸チクロピジン、ベラプロストナトリウム

**9. 国際誕生年月日**

不明

**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アルプロスタジル注 5 $\mu$ g 「F」	2016年2月2日	22800AMX00033000
アルプロスタジル注 10 $\mu$ g 「F」		22800AMX00034000

※名称変更前

旧販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アリプロスト注 5 $\mu$ g	2005年1月4日	21700AMZ00002000
アリプロスト注 10 $\mu$ g		21700AMZ00001000

**11. 薬価基準収載年月日**

2016年6月17日

※名称変更前

旧販売名：アリプロスト注 5 $\mu$ g, 10 $\mu$ g 2005年6月10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**

2012年7月18日 効能・効果追加（経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善）

**13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**

該当しない

**14. 再審査期間**

該当しない

**15. 投薬期間制限医薬品に関する情報**

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

**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
アルプロスタジル注 5 $\mu$ g 「F」	114719302	2190406A1128	621471902
アルプロスタジル注 10 $\mu$ g 「F」	114720902	2190406A2124	621472002

**17. 保険給付上の注意**

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

## **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 2016; C-368-379.
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (長期保存試験)
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (加速・苛酷試験)
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (配合変化試験)
- 5) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **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**

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

## **X III. 備考**

その他の関連資料

**別紙：配合変化表**

**アルプロスタジル注 配合変化試験**

**【輸液との配合】**

アルプロスタジル注 2mL を以下の輸液と配合した。配合後は室温・非遮光にて保存し、外観変化の観察、pH、粒子径、PGE<sub>1</sub> 残存率を測定した。PGE<sub>1</sub> 残存率については配合直後、3 時間後及び 24 時間後に測定した。

※配合薬剤の商品名および製造元は試験当時の名称を記載

配合薬剤	規格(mL)	メーカー	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
EL-3 号輸液	500	味の素	外観	○	○	○	○
			pH	5.53	5.53	5.53	5.52
			粒子径(μm)	0.133	0.162	0.162	0.163
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	96.8	—	95.1
ヴィーン D 輸液	500	興和	外観	○	○	○	○
			pH	5.43	5.44	5.44	5.43
			粒子径(μm)	0.169	0.169	0.169	0.164
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	98.8	—	99.4
ヴィーン F 輸液	500	興和	外観	○	○	○	○
			pH	6.91	6.90	6.88	6.91
			粒子径(μm)	0.162	0.181	0.165	0.162
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	102.1	—	99.5
ヴィーン 3G 輸液	500	興和	外観	○	○	○	○
			pH	5.42	5.43	5.42	5.41
			粒子径(μm)	0.168	0.170	0.168	0.162
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.7	—	100.9
エスロン B 注	500	ニプロ	外観	○	○	○	○
			pH	5.41	5.41	5.41	5.43
			粒子径(μm)	0.190	0.169	0.166	0.163
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	97.8	—	96.2
大塚生食注	20	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	5.98	6.02	5.98	6.05
			粒子径(μm)	0.152	0.153	0.154	0.156
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.9	—	98.2
大塚生食注	100	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	6.03	6.09	6.14	6.22
			粒子径(μm)	0.154	0.153	0.153	0.146
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	102.4	—	103.3
大塚糖液 5%	100	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	5.38	5.30	5.10	4.87
			粒子径(μm)	0.162	0.162	0.162	0.162
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	90.8	—	99.9
大塚糖液 5%	500	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	5.01	5.00	4.82	4.72
			粒子径(μm)	0.164	0.162	0.162	0.162
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.6	—	96.2
大塚糖液 10%	500	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	4.45	4.45	4.44	4.39
			粒子径(μm)	0.166	0.166	0.167	0.166
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	96.8	—	99.6

※：凝集又はクリーミングがみられた ○：外観に変化は認められなかった

配合薬剤	規格(mL)	メーカー	試験項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
キシリトール注5% 「フソー」	500	扶桑	外観	○	○	○	○
			pH	5.94	5.90	5.88	6.13
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.161	0.159	0.162	0.161
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.4	—	101.8
ソリター-T3号 輸液	500	味の素	外観	○	○	○	○
			pH	5.56	5.56	5.56	5.51
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.162	0.164	0.161	0.165
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	101.1	—	102.8
ソリター-T3号G輸 液	500	味の素	外観	○	○	○	○
			pH	5.52	5.52	5.48	5.47
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.170	0.163	0.162	0.162
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	98.1	—	100.8
ソルデム3輸液	500	テルモ	外観	○	○	○	○
			pH	6.13	6.13	6.13	6.08
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.162	0.172	0.162	0.161
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	97.5	—	97.9
ソルデム3A輸液	500	テルモ	外観	○	○	○	○
			pH	6.05	6.05	6.06	6.09
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.162	0.162	0.162	0.166
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.3	—	97.8
低分子デキストラン L注	500	大塚	外観	**	**	**	**
			pH	5.41	5.41	5.41	5.40
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	1.422	1.513	1.521	1.597
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	97.6	—	95.9
デノサリン1輸液	500	テルモ	外観	○	○	○	○
			pH	4.95	4.95	4.93	4.90
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.161	0.154	0.162	0.163
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.6	—	103.7
トリパレン1号 輸液	600	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	4.54	4.56	4.55	4.55
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.169	0.169	0.167	0.167
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	105.3	—	104.7
トリパレン2号 輸液	600	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	4.48	4.48	4.48	4.50
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.193	0.171	0.164	0.170
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	109.8	—	107.3
ハイカリック液-1 号	700	テルモ	外観	○	○	○	○
			pH	4.42	4.42	4.42	4.43
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.176	0.173	0.175	0.183
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	92.5	—	101.0
ハイカリック液-3 号	700	テルモ	外観	○	○	○	○
			pH	4.02	4.01	4.00	4.00
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.179	0.177	0.177	0.180
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	100.8	—	94.7
ハルトマン液- 「HD」	500	ニプロ	外観	○	○	○	○
			pH	6.80	6.79	6.79	6.81
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.163	0.162	0.165	0.163
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	102.4	—	98.5

\*\* :凝集又はクリーミングがみられた ○ :外観に変化は認められなかった

配合薬剤	規格(mL)	メーカー	試験項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
ハルトマン液 pH: 8-「HD」	500	ニプロ	外観	○	○	○	○
			pH	7.90	7.86	7.87	7.84
			粒子径(μm)	0.168	0.164	0.164	0.162
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	104.5	—	98.9
ハルトマン D 液 「小林」	500	アイロム	外観	○	○	○	○
			pH	4.55	4.56	4.56	4.56
			粒子径(μm)	0.167	0.165	0.165	0.167
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	98.2	—	93.6
フィジオゾール 3 号輸液	500	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	4.62	4.62	4.62	4.64
			粒子径(μm)	0.163	0.164	0.171	0.161
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	96.8	—	103.0
フルクトラクト注	500	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	4.83	4.85	4.84	4.83
			粒子径(μm)	0.161	0.161	0.183	0.161
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	95.1	—	99.5
ヘスパンダー輸液	500	フレゼニウスカービ	外観	**	**	**	**
			pH	5.99	5.96	5.97	5.98
			粒子径(μm)	0.456	0.395	0.425	0.463
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	98.2	—	96.0
ポタコール R 輸液	500	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	4.88	4.89	4.89	4.89
			粒子径(μm)	0.166	0.166	0.165	0.163
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	104.6	—	102.4
マルトス輸液 10%	500	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	4.58	4.58	4.56	4.57
			粒子径(μm)	0.163	0.165	0.165	0.163
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	95.4	—	100.4
ラクテック D 輸液	500	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	4.91	4.92	4.92	4.91
			粒子径(μm)	0.166	0.166	0.165	0.163
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	103.8	—	99.0

\*\* :凝集又はクリーニングがみられた ○ :外観に変化は認められなかった

### 【注射剤との配合】

アルプロスタジル注 2mL を以下の輸液 1 本と輸液中で配合した。配合後は室温・非遮光にて保存し、外観変化の観察、pH、粒子径、PGE<sub>1</sub> 残存率を測定した。PGE<sub>1</sub> 残存率については配合直後、3 時間後及び 24 時間後に測定した。

※配合薬剤の商品名および製造元は試験当時の名称を記載

配合薬剤	規格 (mL)	メーカー	試験項目	フィジオゾール 3 号 500mL				ハルトマン液 pH: 8「NP」 500mL			
				配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
ノイトロピン注射液 3.6 単位	3	日本臓器	外観	○	○	○	○	○	○	○	○
			pH	4.58	4.57	4.56	4.60	8.14	8.20	8.19	8.19
			粒子径(μm)	0.162	0.163	0.163	0.162	0.160	0.160	0.159	0.158
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	101.5	—	96.5	100.0	98.1	—	92.6

○ : 外観に変化は認められなかった



【造影剤との配合(高濃度)】

アルプロスタジル注 10mL を以下の造影剤 20mL と配合した。配合後は室温・非遮光にて保存し、外観変化の観察、pH、粒子径、PGE<sub>1</sub> 残存率を測定した。PGE<sub>1</sub> 残存率については配合直後、3 時間後及び 24 時間後に測定した。

※配合薬剤の商品名および製造元は試験当時の名称を記載

配合薬剤	規格(mL)	メーカー	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
イオメロン 400 注	100	ブラッコ・エーザイ	外観	*1	○	○	○
			pH	7.10	7.09	7.15	7.06
			粒子径(μm)	0.167	0.159	0.172	0.158
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	97.2	—	95.1
イソビスト注 300	10	バイエル薬品	外観	*1	○	○	○
			pH	7.97	7.99	8.11	8.34
			粒子径(μm)	0.158	0.159	0.158	0.159
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	108.7	—	116.4
プロスコープ 370 注	100	アルフレッサ	外観	*1	**	**	**
			pH	7.27	7.28	7.27	7.27
			粒子径(μm)	0.160	0.173	0.177	0.162
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	82.8	—	96.8
イオバミロン注 370	100	バイエル薬品	外観	*1	○	○	○
			pH	7.35	7.36	7.34	7.35
			粒子径(μm)	0.160	0.160	0.125	0.159
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	97.3	—	97.8
オイパロミン 370 注	100	富士製薬工業	外観	*1	○	○	○
			pH	7.22	7.23	7.22	7.23
			粒子径(μm)	0.158	0.178	0.159	0.158
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	105.1	—	95.0
オムニパーク 350 注	100	第一三共	外観	*1	○	○	○
			pH	7.36	7.41	7.37	7.33
			粒子径(μm)	0.160	0.158	0.165	0.161
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	101.0	—	95.6
イオパーク 350 注	100	富士製薬工業	外観	*1	○	○	○
			pH	7.38	7.40	7.37	7.31
			粒子径(μm)	0.159	0.163	0.158	0.158
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.9	—	98.4
オプチレイ 350 注	100	コヴィディエン ジャパン	外観	*1	○	○	○
			pH	7.24	7.24	7.24	7.25
			粒子径(μm)	0.158	0.158	0.156	0.161
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	101.8	—	100.2
コンレイ 60%注	50	第一三共	外観	*1	○	○	○
			pH	7.14	7.15	7.16	7.08
			粒子径(μm)	0.252	0.160	0.158	0.171
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	95.6	—	91.3
コンレイ 400 注 (66.8w/v%)	20	第一三共	外観	*1	○	○	○
			pH	7.01	7.01	7.00	6.95
			粒子径(μm)	0.161	0.162	0.188	0.161
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	91.7	—	93.3

\*1: 白色の乳濁液

\*\* : 配合液の分離がみられた ○ : 外観に変化は認められなかった

配合薬剤	規格(mL)	メーカー	試験項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
ヘキサブリックス 320	100	ゲルベ・ ジャパン	外観	*1	○	○	○
			pH	6.93	6.89	6.88	6.92
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.160	0.159	0.159	0.159
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	108.4	—	108.6
ウログラフィン注 76%	20	バイエル 薬品	外観	*1	○	○	○
			pH	6.79	6.78	6.79	6.77
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.158	0.159	0.159	0.163
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	107.3	—	95.2

\*1: 白色の乳濁液

\*\* : 配合液の分離がみられた ○ : 外観に変化は認められなかった

### 【造影剤との配合(低濃度)】

アルプロスタジル注 4mL を以下の造影剤 240mL と配合した。配合後は室温・非遮光にて保存し、外観変化の観察、pH、粒子径、PGE<sub>1</sub>残存率を測定した。PGE<sub>1</sub>残存率については配合直後、3時間後及び24時間後に測定した。

※配合薬剤の商品名および製造元は試験当時の名称を記載

配合薬剤	規格(mL)	メーカー	試験項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
イオメロン 400 注	100	ブラッコ・ エーザイ	外観	*1	○	○	○
			pH	7.05	7.12	7.11	7.11
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.182	0.195	0.200	0.205
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	104.6	—	99.5
インビスト注 300	10	バイエル 薬品	外観	*2	○	○	**
			pH	8.15	8.09	8.27	8.11
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.164	0.181	0.164	0.174
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	102.6	—	117.5
プロスコープ 370 注	100	アルフレッサ	外観	*2	**	**	**
			pH	7.31	7.33	7.29	7.30
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.217	0.255	0.311	0.258
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	98.6	—	94.4
イオパミロン注 370	100	バイエル 薬品	外観	*3	○	○	**
			pH	7.37	7.36	7.36	7.35
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.185	0.171	0.168	0.168
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	98.5	—	97.0
オイパロミン 370 注	100	富士製薬 工業	外観	*3	○	○	**
			pH	7.23	7.23	7.24	7.22
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.193	0.165	0.166	0.166
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	101.1	—	94.2
オムニパーク 350 注	100	第一三共	外観	*2	○	○	**
			pH	7.36	7.35	7.33	7.33
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.172	0.192	0.198	0.204
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	107.3	—	90.2
イオパーク 350 注	100	富士製薬 工業	外観	*2	○	○	**
			pH	7.36	7.37	7.36	7.29
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.177	0.185	0.194	0.198
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.3	—	96.4

\*1: 透明なごくうすい白色の乳濁液 \*2: 不透明な微白色の乳濁液

\*3: 透明な微白色の乳濁液 \*4: 透明な微黄色の乳濁液

\*\* : 配合液の分離がみられた ○ : 外観に変化は認められなかった

配合薬剤	規格(mL)	メーカー	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
オプチレイ350 注	100	コヴィディ エン ジャパン	外観	*2	○	**	**
			pH	7.21	7.24	7.22	7.21
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.170	0.180	0.180	0.184
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	101.2	—	99.0
コンレイ 60% 注	50	第一三共	外観	*3	○	○	○
			pH	7.22	7.22	7.20	7.21
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.177	0.167	0.170	0.171
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	100.3	—	92.9
コンレイ 400 注 (66.8w/v%)	20	第一三共	外観	*3	○	○	○
			pH	7.33	7.37	7.32	7.29
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.170	0.167	0.168	0.169
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	101.7	—	94.6
ヘキサブリックス 320	100	ゲルベ・ ジャパン	外観	*4	○	○	○
			pH	7.08	7.06	7.05	7.08
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.166	0.167	0.164	0.166
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	108.5	—	91.0
ウログラフィン注 76%	20	バイエル 薬品	外観	*1	○	○	○
			pH	6.96	6.94	6.93	6.95
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.168	0.168	0.172	0.169
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.3	—	93.4

\*1：透明なごくうすい白色の乳濁液 \*2：不透明な微白色の乳濁液

\*3：透明な微白色の乳濁液 \*4：透明な微黄色の乳濁液

\*\*：配合液の分離がみられた ○：外観に変化は認められなかった