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 2018(2019 年更新版)に準拠して作成

プロスタグランジン E_1 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5μgシリンジ「科研」
アルプロスタジル注10μgシリンジ「科研」
ALPROSTADIL Inj. Syringe「KAKEN」

剤形	注射剤（キット製剤）
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	5 μg：1 シリンジ（1mL）中 日局アルプロスタジル 5μg 含有 10 μg：1 シリンジ（2mL）中 日局アルプロスタジル 10μg 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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2017 年 7 月 4 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2017 年 12 月 8 日（販売名変更による） 販売開始年月日：2004 年 6 月 25 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発　売　元：科研製薬株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問合わせ窓口	科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室 T　E　L：0120-519-874 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページアドレス：https://www.kaken.co.jp/

本 IF は 2024 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認して下さい。

医薬品インタビューフォーム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）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り，製薬企業の医薬情報担当者（以下，MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている．この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下，IF と略す）が誕生した．

1988 年に日本病院薬剤師会（以下，日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け，IF 記載様式，IF 記載要領を策定し，その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が，2008 年，2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた．

IF 記載要領 2008 以降，IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった．これにより，添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった．最新版の IF は，医薬品医療機器総合機構（以下，PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている．日病薬では，2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し，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・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，IF 記載要領 2018 が公表され，今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため，その更新版を策定した．

2．IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し，医師・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造販売又は販売に携わる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．

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し，一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される．ただし，製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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，利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに，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 の提供は電子データを基本とし，製薬企業での製本は必須ではない．

3．IF の利用にあたって

電子媒体の IF は，PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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，製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある．

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」，「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り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いただきたい．IF は日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない．製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し,その客観性を見抜き，医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり，IF を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい．

（2020 年 4 月改訂）

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 …… 1
1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
（1）承認条件……2
（2）流通・使用上の制限事項……2
6．RMPの概要……2
Ⅱ. 名称に関する項目 …… 3
1．販売名……3
（1）和　　名……3
（2）洋　　名……3
（3）名称の由来……3
2．一般名……3
（1）和　　名（命名法）……3
（2）洋　　名（命名法）……3
（3）ステム（stem）……3
3．構造式又は示性式……3
4．分子式及び分子量……3
5．化学名（命名法）又は本質……3
6．慣用名，別名，略号，記号番号……3
Ⅲ. 有効成分に関する項目 …… 4
1．物理化学的性質……4
（1）外観・性状……4
（2）溶解性……4
（3）吸湿性……4
（4）融点（分解点），沸点，凝固点……4
（5）酸塩基解離定数……4
（6）分配係数……4
（7）その他の主な示性値……4
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，定量法……4
Ⅳ. 製剤に関する項目 …… 5
1．剤　　形……5
（1）剤形の区別……5
（2）製剤の外観及び性状……5
（3）識別コード……5
（4）製剤の物性……5
（5）その他……5
2．製剤の組成……5
（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤……5
（2）電解質等の濃度……5
（3）熱量……5
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……6
6．製剤の各種条件下における安定性……6
7．調製法及び溶解後の安定性……6
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……6
9．溶出性……6
10．容器・包装……6
（1）注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報……6
（2）包装……6
（3）予備容量……6
（4）容器の材質……6
11．別途提供される資材類……6
12．その他……7
Ⅴ. 治療に関する項目 …… 8
1．効能又は効果……8
2．効能又は効果に関連する注意……8
3．用法及び用量……8
（1）用法及び用量の解説……8
（2）用法及び用量の設定経緯・根拠……8
4．用法及び用量に関連する注意……8
5．臨床成績……8
（1）臨床データパッケージ……8
（2）臨床薬理試験……8
（3）用量反応探索試験……8
（4）検証的試験……8
（5）患者・病態別試験……9
（6）治療的使用……9
（7）その他……9
Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 …… 12
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……12
2．薬理作用……12
（1）作用部位・作用機序……12
（2）薬効を裏付ける試験成績……12
（3）作用発現時間・持続時間……12
Ⅶ. 薬物動態に関する項目 …… 13
1．血中濃度の推移……13
（1）治療上有効な血中濃度……13
（2）臨床試験で確認された血中濃度……13
（3）中毒域……13
（4）食事・併用薬の影響……13
2．薬物速度論的パラメータ……13
（1）解析方法……13
（2）吸収速度定数……13
（3）消失速度定数……13
（4）クリアランス……13
（5）分布容積……13
（6）その他……13
3．母集団（ポピュレーション）解析……13
（1）解析方法……13
（2）パラメータ変動要因……13
4．吸　　収……13
5．分　　布……14
（1）血液 - 脳関門通過性……14
（2）血液 - 胎盤関門通過性……14
（3）乳汁への移行性……14
（4）髄液への移行性……14
（5）その他の組織への移行性……14
（6）血漿蛋白結合率……14
6．代　　謝……14
（1）代謝部位及び代謝経路……14
（2）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種，寄与率……14
（3）初回通過効果の有無及びその割合……14
（4）代謝物の活性の有無及び活性比，存在比

率 …… 14
7．排　　泄 …… 14
8．トランスポーターに関する情報 …… 14
9．透析等による除去率 …… 14
10. 特定の背景を有する患者 …… 15
11. その他 …… 15
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 … 16
1．警告内容とその理由 …… 16
2．禁忌内容とその理由 …… 16
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 16
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 16
5．重要な基本的注意とその理由 …… 16
6．特定の背景を有する患者に関する注意 …… 17
（1）合併症・既往歴等のある患者 …… 17
（2）腎機能障害患者 …… 17
（3）肝機能障害患者 …… 17
（4）生殖能を有する者 …… 17
（5）妊婦 …… 18
（6）授乳婦 …… 18
（7）小児等 …… 18
（8）高齢者 …… 18
7．相互作用 …… 18
（1）併用禁忌とその理由 …… 18
（2）併用注意とその理由 …… 18
8．副作用 …… 19
（1）重大な副作用と初期症状 …… 19
（2）その他の副作用 …… 20
9．臨床検査結果に及ぼす影響 …… 20
10. 過量投与 …… 20
11. 適用上の注意 …… 20
12. その他の注意 …… 21
（1）臨床使用に基づく情報 …… 21
（2）非臨床試験に基づく情報 …… 21
IX. 非臨床試験に関する項目 …… 22
1．薬理試験 …… 22
（1）薬効薬理試験 …… 22
（2）安全性薬理試験 …… 22
（3）その他の薬理試験 …… 23
2．毒性試験 …… 23
（1）単回投与毒性試験 …… 23
（2）反復投与毒性試験 …… 23
（3）遺伝毒性試験 …… 23
（4）がん原性試験 …… 23
（5）生殖発生毒性試験 …… 23
（6）局所刺激性試験 …… 23
（7）その他の特殊毒性 …… 23
X. 管理的事項に関する項目 …… 24
1．規制区分 …… 24
2．有効期間 …… 24
3．包装状態での貯法 …… 24
4．取扱い上の注意 …… 24
5．患者向け資材 …… 24
6．同一成分・同効薬 …… 24
7．国際誕生年月日 …… 24
8．製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日 …… 24
9．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 …… 25
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 …… 25
11. 再審査期間 …… 25
12. 投薬期間制限に関する情報 …… 25
13. 各種コード …… 25
14. 保険給付上の注意 …… 25
XI. 文献 …… 26
1．引用文献 …… 26
2．その他の参考文献 …… 26
XII. 参考資料 …… 27
1．主な外国での発売状況 …… 27
2．海外における臨床支援情報 …… 28
（1）妊婦への投与に関する海外情報 …… 28
（2）小児等への投与に関する海外情報 …… 29
XIII. 備考 …… 30
1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 …… 30
（1）粉砕 …… 30
（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 …… 30
2．その他の関連資料 …… 30
（1）pH 変動試験 …… 30
（2）配合変化試験 …… 31
（3）GS1 コード …… 33

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_1 : PGE_1）は強力な動脈血管拡張作用及び血小板凝集抑制作用を有し、本邦では 1988 年に、アルプロスタジルを脂肪乳剤粒子中に溶解したいわゆるリポ化（リポ PGE_1）製剤が上市され、広く臨床で使用されている。

プリンク®注シリンジ 5μg 及びプリンク®注シリンジ 10μg は、リポ PGE_1 製剤の後発医薬品として開発された「プリンク注 5μg・10μg」の薬液をあらかじめシリンジ内に充填したプレフィルドシリンジ製剤として大洋薬品工業株式会社（2012 年 4 月にテバ製薬株式会社、2016 年 10 月に武田テバファーマ株式会社へ社名変更）が開発を企画し、医薬発第 481 号（1999 年 4 月 8 日）に基づき規格及び試験方法を設定、長期安定性試験を実施し 2004 年 2 月に承認を得て、2004 年 6 月に発売に至った。

本剤の有効成分であるアルプロスタジルは第十四改正日本薬局方第二追補に収載された。

また、プリンク®注シリンジ 5μg は、2016 年 12 月に「経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善」の効能追加の一部変更承認を取得した。

なお、プリンク®注シリンジ 5μg 及びプリンク®注シリンジ 10μg については「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（2000 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号）」に基づき、2017 年 7 月にアルプロスタジル注 5μg シリンジ「科研」及びアルプロスタジル注 10μg シリンジ「科研」へ名称を変更し現在に至っている。

アルプロスタジル注 5μg シリンジ「科研」及びアルプロスタジル注 10μg シリンジ「科研」は 2022 年 12 月に武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的特性

（1）本剤は、アルプロスタジルを有効成分とするプロスタグランジン E_1 製剤である。

（2）四肢潰瘍または安静時疼痛を有する慢性動脈閉塞症を対象に、国内 13 施設で実施された本剤の臨床試験において、安全性検討症例 42 例のうち、副作用が報告されたのは 3 例（7.1%）であり、その内訳は前胸部発疹、下肢の疼痛・しびれの増強及び血尿が各 1 例であった。（**「Ⅴ. 治療に関する項目」**の項参照）

（3）本剤の臨床試験において、有効性評価症例 33 例における全般改善度は、「改善」以上が 66.7%（22/33 例）であった。（**「Ⅴ. 治療に関する項目」**の項参照）

（4）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。（**「Ⅷ. 8. 副作用」**の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

（1）本剤はリポ PGE_1 製剤をシリンジ製剤化したものであり、投与時の調製作業の簡素化、時間短縮化が期待できる。（**「Ⅳ. 製剤に関する項目」**の項参照）

（2）薬液があらかじめシリンジに充填されているため、調製作業時の細菌汚染や異物混入のリスクを軽減できる。

（3）シリンジに製剤名、含量等が表示されているため、薬剤の取り違い等の医療事故防止効果が期待できる。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材 等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	-
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	-
最適使用推進ガイドライン	無	-
保険適用上の留意事項通知	無	-

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（１）承認条件

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．ＲＭＰの概要

該当しない

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 5μg シリンジ「科研」
アルプロスタジル注 10μg シリンジ「科研」

（2）洋　　名

ALPROSTADIL Injection 5μg Syringe「KAKEN」
ALPROSTADIL Injection 10μg Syringe「KAKEN」

（3）名称の由来

「有効成分名」＋「剤形」＋「規格」＋「屋号」より命名。

2．一般名

（1）和　　名（命名法）

アルプロスタジル（JAN）

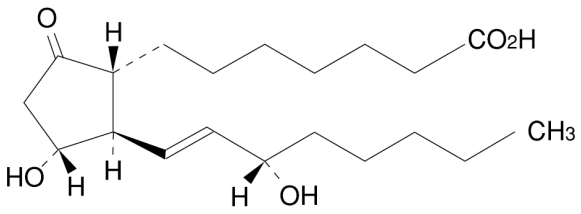
（2）洋　　名（命名法）

Alprostadil（JAN, INN）

（3）ステム（stem）

プロスタグランジン類：-prost(-)
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：$C_{20}H_{34}O_5$
分子量：354.48

5．化学名（命名法）又は本質

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

6．慣用名，別名，略号，記号番号

慣用名、別名：プロスタグランジン E_1
略号：Lipo PGE_1
治験成分記号：TN-944（アンプル製剤）
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

溶　　媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の溶解度表記
エタノール（99.5） テトラヒドロフラン	1mL 以上10mL 未満	溶けやすい
アセトニトリル	100mL 以上1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

（3）吸湿性

該当資料なし

（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

該当しない

（7）その他の主な示性値

旋光度［α］$^{20}_{D}$：－53～－61°　（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，定量法

確認試験法

1）紫外可視吸光度測定法

本品のエタノール溶液につき、吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアルプロスタジル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは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により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアルプロスタジル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素カリウム、水、無水リン酸一水素ナトリウム、アセトニトリル、メタノール混液

Ⅳ. 製剤に関する項目

1．剤　　形

（1）剤形の区別

注射剤（乳濁液、キット製剤）

（2）製剤の外観及び性状

販売名	アルプロスタジル注 5μg シリンジ「科研」	アルプロスタジル注 10μg シリンジ「科研」
色・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注射液	
pH	4.5～6.0	
浸透圧比	約 1(生理食塩液に対する比)	

（3）識別コード

該当しない

（4）製剤の物性

「Ⅳ. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

（5）その他

窒素置換

2．製剤の組成

（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アルプロスタジル注 5μg シリンジ「科研」	アルプロスタジル注 10μg シリンジ「科研」
有効成分	1 シリンジ（1mL）中 アルプロスタジル 5μg	1 シリンジ（2mL）中 アルプロスタジル 10μg
添加剤 (1 シリンジ中)	高度精製卵黄レシチン　18mg オレイン酸　2.4mg 精製オリブ油　100mg 濃グリセリン　22.1mg pH 調節剤	高度精製卵黄レシチン　36mg オレイン酸　4.8mg 精製オリブ油　200mg 濃グリセリン　44.2mg pH 調節剤

（2）電解質等の濃度

該当しない

（3）熱量

該当しない

3．添付溶解液の組成及び容量

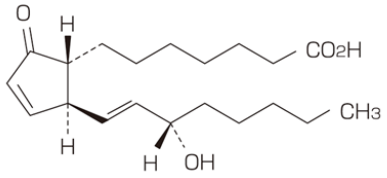
該当しない

4．力価

該当しない

5．混入する可能性のある夾雑物

プロスタグランジン A_1（PGA_1）〔Ⅰ〕



〔Ⅰ〕

6．製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験の結果、アルプロスタジル注 5μg シリンジ「科研」及びアルプロスタジル注 10μg シリンジ「科研」は通常の市場流通下において 1 年間安定であることが確認された[1)]。
また、10℃、遮光下において 1 ヵ月間安定であることも確認されている[2)]。

保存条件	保存形態	保存期間	結果
5℃・遮光	ガラス製シリンジ	1 年 1 ヵ月	アルプロスタジルの経時的な低下､及びそれに伴うプロスタグランジン A_1 の増加が認められたが、いずれも規格範囲内であった。その他の試験項目は変化なし※。
10℃・遮光	ガラス製シリンジ	1 ヵ月	変化なし※

※試験項目：性状、浸透圧比、pH、粒子径、純度試験（過酸化物価、遊離脂肪酸、プロスタグランジン A_1）、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、定量

7．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8．他剤との配合変化（物理化学的変化）

「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照

9．溶出性

該当しない

10. 容器・包装

（1）注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

（2）包装

〈アルプロスタジル注 5μg シリンジ「科研」、アルプロスタジル注 10μg シリンジ「科研」〉
1mL×10 シリンジ

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

シリンジ‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥ 硬質ガラス
プランジャー‥‥‥‥‥‥‥‥‥ ポリプロピレン
トップキャップ、ガスケット‥‥‥ ブチルゴム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

ポリカーボネート製医療機器との併用試験 [3)]

1）試験方法

検体	アルプロスタジル注射液（10μg アンプル製剤）（Lot.180605、263503）
輸液	生理食塩液「マイラン」　Lot.058H6（マイラン製薬株式会社） ソリタ-T3号輸液　Lot.20692（エイワイファーマ株式会社） ブドウ糖注射液 5%「マイラン」　Lot.131H7（マイラン製薬株式会社）
ポリカーボネート製医療機器	テルフュージョン三方活栓 TS-TR2K　Lot. 030814（テルモ株式会社）
方法	『医薬品とポリカーボネート製の医療用具の併用に関する自主点検について』（医薬安発第0526001号通知　平成15年5月26日）に基づき、アルプロスタジル注射液（10μgアンプル製剤）を各種の輸液に希釈した溶液及び原液を試料として、試験を実施した。 ①ポリカーボネート製三法活栓のメスコネクター部に試料を滴下した。 ②メスコネクター部に別の三方活栓のオスコネクター部を接合し、ロックナット部分を男性の力で捻り強く締め付けた。 ③締め付け後、1日室温で静置し、ロックナット部を緩めメスコネクター部とオスコネクター部を一旦外した。 ④一旦外した三方活栓を再度①と同様にメスコネクター部に試料を滴下し、②と同様に再度、オスコネクターを締め付けた。 ⑤締め付け開始後、2日、3日、4日ごとに③と④を繰り返し、7日まで静置した。 ⑥7 日後に接合した状態で三方活栓を水没し、エアーを三方活栓内に通じ、接合部からのエアー漏れを確認した。エアー漏れが生じた場合を、ひび割れと判定した。

2）試験結果

試験製剤	輸液	希釈倍数	ひび割れ数（検体）
アルプロスタジル注射液（10μg アンプル製剤）	ソリタ-T3 号輸液	50	0/20
	ブドウ糖注射液 5%「マイラン」	50	0/20
	生理食塩液「マイラン」	100	0/20
		50	0/20
		10	4/20
	原液		5/20

添付文書より抜粋

14. 適用上の注意

14.3 薬剤投与時の注意

＜効能共通＞

14.3.3 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。ただし、本剤を生理食塩液等の輸液で50 倍以上希釈した場合、ひび割れは認められなかった [3)]。

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（5μg 製剤のみ）

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

＜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＞
通常、成人１日１回 1～2mL（アルプロスタジルとして 5～10μg）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＞
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（5μg 製剤のみ）＞
通常、成人には１回 1mL（アルプロスタジルとして 5μg）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。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

設定されていない

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（２）臨床薬理試験

該当資料なし

（３）用量反応探索試験

該当資料なし

（４）検証的試験

1）有効性検証試験
該当資料なし

2）安全性試験
該当資料なし

（５）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（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容
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調査・試験の概要
該当資料なし

（７）その他

1）四肢潰瘍または安静時疼痛を有する慢性動脈閉塞症を対象に国内 13 施設でアルプロスタジル注射液（10μg アンプル製剤）の臨床試験を実施した。その結果、有効性評価症例 33 例における全般改善度は「改善」以上 66.7%（22/33 例）、「やや改善」以上 97.0%（32/33 例）であった[4]。

①症状別改善度

ⅰ）潰瘍の大きさ
評価対象 38 例のうち四肢潰瘍を有する患者は 12 例であった。試験終了時の潰瘍の大きさを試験開始前と比較して潰瘍の大きさの改善度を判定した。

投与量	潰瘍の大きさの改善度					計
	治癒	縮小	やや縮小	不変	悪化	
10μg	0 例	4 例 (50.0%)	3 例 (37.5%)	1 例 (12.5%)	0 例	8 例
20μg	0 例	0 例	0 例	4 例 (100.0%)	0 例	4 例
計	0 例	4 例 (33.3%)	3 例 (25.0%)	5 例 (41.7%)	0 例	12 例

ⅱ）肉芽の性状
肉芽の性状として「色調」、「分界の状態」、「湿潤性」の 3 つに分け、その推移より肉芽の性状の改善度を総合的に判断した。

投与量	肉芽の性状の改善度					計
	治癒	改善	やや改善	不変	悪化	
10μg	0 例	5 例 (62.5%)	1 例 (12.5%)	2 例 (25.0%)	0 例	8 例
20μg	0 例	0 例	2 例 (50.0)	2 例 (50.0%)	0 例	4 例
計	0 例	5 例 (41.7%)	3 例 (25.0%)	4 例 (33.3%)	0 例	12 例

iii）自覚症状

自覚症状として「安静時疼痛」、「冷感」、「しびれ感」の 3 つに分け、その推移より自覚症状の改善度を総合的に判断した。

投与量	自覚症状改善度					計
	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	
10μg	6 例 (18.2%)	16 例 (66.7%)	10 例 (97.0%)	1 例 (100.0%)	0 例	33 例
20μg	0 例	1 例 (20.0%)	3 例 (80.0)	1 例 (100.0%)	0 例	5 例
計	6 例 (15.8%)	17 例 (60.5%)	13 例 (94.7%)	2 例 (100.0%)	0 例	12 例

（累積%）

注）慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）に対して、本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人 1 日 1 回 1～2mL（アルプロスタジルとして 5～10μg）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。」である。

②全般改善度

試験終了時に潰瘍の大きさ・肉芽の性状の経過および安静時疼痛・その他の自覚症状の改善度を参考とし、7 段階で評価した。

投与量	全般改善度							計
	著明改善	改善	やや改善	不変	やや悪化	悪化	著明悪化	
10μg	4 例 (12.1%)	18 例 (66.7%)	10 例 (97.0%)	1 例 (100%)	0 例	0 例	0 例	33 例
20μg	0 例	1 例 (20.0%)	3 例 (80.0%)	1 例 (100%)	0 例	0 例	0 例	5 例
計	4 例 (10.5%)	19 例 (60.5%)	13 例 (94.7%)	2 例 (100%)	0 例	0 例	0 例	38 例

（累積%）

注）慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）に対して、本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人 1 日 1 回 1～2mL（アルプロスタジルとして 5～10μg）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。」である。

2）副作用及び臨床検査値の変動

安全性検討症例 42 例のうち、副作用が報告されたのは 3 例（7.1%）であり、その内訳は前胸部発疹、下肢の疼痛・しびれの増強及び血尿が各 1 例であった。

また、38 例に実施した臨床検査では、1 例(2.6%)に本剤との関連性が疑われる ALT(GPT)上昇が認められた[4]。

①有害事象（副作用、臨床検査値異常）

	副作用	臨床検査値異常
対象例数	42	38
発現例数（%）	3（7.1）	1（2.6）
前胸部発疹	1（2.4）	
下肢疼痛・しびれの増強	1（2.4）	
血尿	1（2.4）	
ALT（GPT）上昇		1（2.6）

②概括安全度

投与中に発現した副作用、臨床検査成績を総合して 4 段階で判定した。

概括安全度				計
安全である	ほぼ安全である	安全性に問題がある	安全でない	
38 例 (90.5%)	2 例 (95.2%)	2 例 (100.0%)	0 例	42 例

(累積%)

3) 有用度

全般改善度、概括安全度などを総合的に判断し、試験期間を通じての有効性を 7 段階で判定した[4]。

投与量	有用度							計
	極めて有用	有用	やや有用	どちらともいえない	やや好ましくない	好ましくない	極めて好ましくない	
10μg	4 例 (12.1%)	20 例 (66.7%)	8 例 (97.0%)	1 例 (100%)	0 例	0 例	0 例	33 例
20μg	0 例	1 例 (20.0%)	3 例 (80.0%)	1 例 (100%)	0 例	0 例	0 例	5 例
計	4 例 (10.5%)	21 例 (65.8%)	11 例 (94.7%)	2 例 (100%)	0 例	0 例	0 例	38 例

(累積%)

注) 慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）に対して、本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人 1 日 1 回 1～2mL（アルプロスタジルとして 5～10μg）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。」である。

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

プロスタグランジン E_1 製剤
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2．薬理作用

（1）作用部位・作用機序

PGE_1 の血管拡張作用に基づく血流増加作用及び血小板凝集抑制作用を有する。なお、アルプロスタジル注射液は PGE_1 を脂肪微粒子中に封入したもので、 PGE_1 のα-シクロデキストリン包接体（PGE_1-CD）に比べ作用の増強と持続性が知られている。

（2）薬効を裏付ける試験成績

1）血小板凝集抑制作用

アルプロスタジル注射液（10μg アンプル製剤、投与量：10mL/kg, i.v.（アルプロスタジルとして 50μg/kg））は、ラット *ex vivo* 系における ADP 惹起血小板凝集に対し、35.0%の抑制率を示した[5]。

薬物	用量（mL/kg）	例数	凝集率（%）$	抑制率（%）
コントロール（生理食塩液）	—	10	40.8±1.3	—
アルプロスタジル注射液（10μg アンプル製剤）	10.0	10	26.5±1.4**	35.0

**：p＜0.01 vs コントロール（Student-t 検定）　　$ ：mean±S.E.

2）高血圧自然発症ラットにおける血圧低下作用

アルプロスタジル注射液（10μg アンプル製剤、0.4mL/kg、i.v.：アルプロスタジルとして 2μg/kg）は、高血圧自然発症ラットに対して、コントロール群と比較して有意な血圧低下作用を示した[5]。

薬物	用量（mL/kg）	例数	ΔMAP※（mmHg）
コントロール（生理食塩液）	—	10	3.8
アルプロスタジル注射液（10μg アンプル製剤）	0.4	10	29.4**

**：p＜0.01 vs コントロール（Paired t-test）
※：薬剤投与後の最大血圧低下

3）イヌの循環動態に対する作用

アルプロスタジル注射液（10μg アンプル製剤、0.06mL/kg、i.v.：アルプロスタジルとして 0.3μg/kg）は、イヌの循環動態に対して、コントロール群と比較して有意な血流増加、血圧低下及び心拍数増加作用を示した[5]。

薬物	用量（mL/kg）	例数	ΔCBF※1（%）$	ΔMAP※2（%）$	ΔHR※3（%）$
コントロール（生理食塩液）	—	4	04.5±1.4	4.0±0.9	1.5±0.6
アルプロスタジル注射液（10μg アンプル製剤）	0.06	4	26.4±3.8*	14.6±1.7**	17.6±5.1*

*、**：p＜0.05、0.01 vs コントロール（Paired t-test）　　$ ：mean±S.E.
※1：最大血流増加率、※2：最大血圧低下率、※3：最大心拍数増加率

（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

（1）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（2）臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし
＜参考＞
2.5 分［点滴静注時（0.116μg/kg/min）］
408pg/mL［点滴静注時（0.116μg/kg/min）］

（3）中毒域

該当資料なし

（4）食事・併用薬の影響

「VIII－7. 相互作用」の項参照

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）消失速度定数

該当資料なし

（4）クリアランス

該当資料なし

（5）分布容積

該当資料なし

（6）その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

（1）解析方法

該当資料なし

（2）パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸　　収

該当資料なし

５．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

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

（３）乳汁への移行性

「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照

（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

（６）血漿蛋白結合率

該当資料なし

６．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（CYP 等）の分子種，寄与率

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活性比，存在比率

該当資料なし

７．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

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

1. 警告
＜動脈管依存性先天性心疾患＞
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。［9.7.1、11.1.9 参照］

（解説）
新生児対象疾患に対する本剤の臨床試験において、無呼吸発作が認められており、本剤申請時点における米国の PROSTIN®（PGE_1 無水エタノール溶液）添付文書の記載内容「本剤投与中は呼吸状態を観察し、呼吸管理設備の整っている施設で投与すること」を参考とし記載した。

2．禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 重篤な心不全の患者［8.2、9.1.1、11.1.3 参照］
2.2 出血（頭蓋内出血、消化管出血、喀血等）している患者［9.1.5、11.1.6 参照］
2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］
2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）
2.1 重篤な心不全を合併した患者に投与した場合、冠動脈スチール現象、血管拡張による血液の末梢静脈へのプールによる冠血流量の低下又は肺の血管透過性亢進による肺水腫の増悪などにより、心不全の増強があらわれるとの報告があるので投与しないこと。
2.2 頭蓋内出血、消化管出血、喀血等の出血巣を有する患者に投与した場合、血小板凝集抑制作用により、出血を助長するおそれがあるので投与しないこと。
2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に投与した場合、過敏症が再発する可能性が高いと考えられることから、本剤による過敏症の既往が判明した場合は、投与しないこと。

3．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4．用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
＜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＞
8.1 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。
8.2 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。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。［2.1、9.1.1、9.8、11.1.3 参照］
＜糖尿病における皮膚潰瘍＞
8.3 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。
8.4 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。
8.5 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。
＜経上腸間膜動脈性門脈造影（5μg 製剤のみ）＞
8.6 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。

（解説）
8.2「心不全、肺水腫」及びこれらに付随する「胸水」が報告されていることにより記載した。

6．特定の背景を有する患者に関する注意

（1）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心不全の患者（重篤な心不全の患者を除く）

心不全の増強傾向があらわれることがある。［2.1、8.2、11.1.3 参照］

9.1.2 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。

9.1.3 胃潰瘍の合併又はその既往歴のある患者

既往のある患者に胃出血をおこすおそれがある。

9.1.4 間質性肺炎の患者

間質性肺炎を増悪することがある。［11.1.4 参照］

9.1.5 出血傾向のある患者

出血を助長するおそれがある。［2.2、11.1.6 参照］

＜経上腸間膜動脈性門脈造影（5μg 製剤のみ）＞

9.1.6 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。

（解説）

9.1.1 心不全を合併した患者に投与した場合、心不全の増強傾向があらわれることがあるので、慎重に投与することとして記載した。なお、重篤な心不全の患者に対しては禁忌である。（「VIII. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照）

9.1.2 動物試験（ウサギ）で PGE_1 投与により眼圧が上昇したとの報告がある。緑内障、眼圧亢進を合併した患者に投与した場合、眼圧を亢進させるおそれがあることから、慎重に投与することとして記載した。

9.1.3 薬理作用（血小板凝集抑制作用）から出血傾向が懸念され、胃潰瘍を合併した患者又は既往歴のある患者に投与した場合、胃出血を起こすおそれがあることから、慎重に投与することとして記載した。

9.1.4 臨床試験において因果関係は不明であるが、「間質性肺炎の増悪」が 1 例にみられたことから、間質性肺炎を合併した患者に対し、慎重に投与することとして記載した。

9.1.5 薬理作用（血小板凝集抑制作用）から出血傾向が懸念され、本剤の製造販売後の使用成績調査において消化管出血、鼻出血、眼底出血が認められた。出血傾向が認められている患者に投与した場合、出血を助長するおそれがあることから、慎重に投与することとして記載した。

9.1.6 （5μg 製剤のみ）

効能又は効果「経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善」に対する動物試験（イヌ）において、門脈血流の増加とともに門脈圧上昇作用が認められた[6,7]。臨床上、重度の食道静脈瘤が認められている患者に投与した場合、門脈圧上昇により悪影響を及ぼすおそれがあることから、慎重に投与することとして記載した。

（2）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎不全の患者

腎不全を増悪することがある。

（解説）

9.2.1 製造販売後の使用成績調査において「腎不全の増悪」を認めた症例が認められていることから、腎不全を合併した患者に対し、注意喚起が必要と判断し慎重に投与することとして記載した。

（3）肝機能障害患者

設定されていない

（4）生殖能を有する者

設定されていない

（５）妊婦

9.5 妊婦
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いる。［2.3 参照］

（６）授乳婦

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。

(解説)
9.6 分娩後 11 日目のラットに ^{3}H で標識した Lipo PGE_1 を静脈内投与し、経時的に乳汁を採取して放射能濃度を測定した結果、0.8ng eq. PGE_1/mL 以下のわずかな移行が認められ、その消失は血漿中濃度の推移に比べやや緩慢であった[8)]。

（７）小児等

9.7 小児等
動脈管依存性先天性心疾患以外の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
＜動脈管依存性先天性心疾患＞
9.7.1 新生児に投与する場合は、以下の事項を考慮すること。
・呼吸管理設備の整っている施設で投与すること。本剤投与により無呼吸発作が発現することがある。［1.、11.1.9 参照］
・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。
・有効最小量で維持すること。過量投与により副作用発現率が高まるおそれがある。
・観察を十分に行い、必要以上の長期投与は避けること。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。

(解説)
9.7.1 動脈管依存性先天性心疾患に対し本剤は救命的に必須であることから禁忌などの項は設定されていないが、重篤な致命的疾患を有する新生児への投与であることから充分に観察し、慎重に投与する必要があると判断し、臨床試験結果を主に、また PROSTIN®の添付文書を参考にして記載した。なお、長管骨膜の肥厚については、臨床試験では認められなかったが、PROSTIN®添付文書には記載があり、注意を促す必要があると判断し、記載した。

（８）高齢者

9.8 高齢者
減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。［8.2 参照］

７．相互作用

（１）併用禁忌とその理由

設定されていない

（２）併用注意とその理由

10.2 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
抗凝血剤 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。
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		

(解説)

10.2 血小板凝集抑制作用を有するため、抗凝血剤、血小板機能を抑制する薬剤、血栓溶解剤との併用により、その作用を増強するおそれがあることから、注意喚起が必要と判断し慎重に投与することとして記載した。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

蕁麻疹、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。

11.1.2 意識消失(頻度不明)

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。

11.1.3 心不全、肺水腫(いずれも頻度不明)

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。[2.1、8.2、9.1.1 参照]

11.1.4 間質性肺炎(頻度不明)

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。[9.1.4 参照]

11.1.5 心筋梗塞(頻度不明)

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。

11.1.6 脳出血、消化管出血(いずれも頻度不明)

[2.2、9.1.5 参照]

11.1.7 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少(いずれも頻度不明)

11.1.8 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST、ALT、Al-P、γ-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。

11.1.9 無呼吸発作(12.2%)

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。[1.、9.7.1 参照]

(解説)

11.1.1 Lipo PGE_1 製剤投与後に、ショック及びアナフィラキシー(呼吸困難、蕁麻疹、喉頭浮腫等)を来したとする症例が報告されていることから、重大な副作用の項に記載した。

11.1.2 ショックもしくはアナフィラキシーと考えられる「意識消失」の症例が集積され、そのうち本剤の血管拡張に伴う血管運動性ショックが疑われる症例があったことから、血圧低下に伴う意識消失を別項目として重大な副作用の項に記載した。

11.1.3 「心不全、肺水腫」に付随する「胸水」が報告されていることにより、記載した。

11.1.4 製造販売後の使用成績調査において、間質性肺炎をきたしたとする症例が報告され、本剤との関連性が否定できないことから、重大な副作用の項に記載した。

11.1.7 Lipo PGE_1 製剤の投与との関連性が否定できない重篤な「無顆粒球症」、「白血球減少」、「血小板減少」の症例が集積されたことから「重大な副作用」の項に記載した。

11.1.8 Lipo PGE_1製剤の投与との関連性が否定できない重篤な「肝機能障害、黄疸」の症例が集積されたことから「重大な副作用」の項に記載した。

11.1.9 発現頻度は承認時の国内臨床試験及び製造販売後の使用成績調査の結果を合わせて記載した。

（2）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～1%未満	0.1%未満	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	血圧降下注) 血管炎 顔面潮紅 胸部絞扼感注)	発赤 胸痛注) 動悸 頻脈	血圧上昇注)
呼吸器			咳嗽 呼吸困難 喘息注)
血液		好酸球増多	
中枢神経系	発熱 頭痛	めまい 倦怠感 しびれ（感）	悪寒 振戦 痙攣
皮膚	発疹 そう痒感	蕁麻疹	発汗
腎臓			腎不全の増悪注)
注射部位	血管痛 発赤	こわばり そう痒感	
出血傾向注)			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
新生児への投与にあたっては、上記の副作用のほか、低クロール血症（1.3%）、低カルシウム血症（0.5%）、高脂血症（0.2%）があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。
発現頻度は承認時の国内臨床試験及び製造販売後の使用成績調査の結果を合わせて算出した。

9．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.1 全般的な注意

14.1.1 次の場合には使用しないこと

・凍結したもの。

・ピロー包装が破損しているときや薬液が漏出しているとき。

14.2 薬剤調製時の注意

＜効能共通＞
14.2.1 ゴム栓は回しながら引き抜くこと。
14.2.2 先端のゴム栓を外した後、シリンジ先端部には触れないこと。
14.2.3 ゴム栓を外したら直ちに注射針を装着し、使用すること。
14.2.4 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。
14.2.5 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。
14.2.6 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。

＜動脈管依存性先天性心疾患＞
14.2.7 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。
＜経上腸間膜動脈性門脈造影（5μg 製剤のみ）＞
14.2.8 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。

14.3 薬剤投与時の注意
＜効能共通＞
14.3.1 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。
14.3.2 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。
14.3.3 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。ただし、本剤を生理食塩液等の輸液で 50 倍以上希釈した場合、ひび割れは認められなかった[4)]。
＜経上腸間膜動脈性門脈造影（5μg 製剤のみ）＞
14.3.4 イヌにアルプロスタジル（PGE_1）として 0.1～1.0μg/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。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。

（解説）
14.2.6、14.2.7
脂肪乳剤の存在により、ポリ塩化ビニル製の輸液セットなどから可塑剤が溶出すると報告されている。その可塑剤である DEHP［di-(2-ethylhexyl) phthalate：フタル酸ジ-（2-エチルヘキシル）］のヒトに対する影響は、現在のところ明らかになっていないが、マウス、ラットで生殖毒性、発癌性等が報告されていることから、持続静注を行う新生児に対しては、ポリ塩化ビニル製以外の医療器具を使用するよう適用上の注意として記載した。
14.3.3 ポリカーボネート製三方活栓を使用し、脂肪乳剤含有製剤を持続静注したところ、当該医療機器で破損、液漏れ事例が報告された。ポリカーボネートは油性成分との接触により破損することが知られており、同様な脂肪乳剤を含有している本剤でもひび割れの可能性が否定できないことから、ポリカーボネート製の延長チューブ等に関する注意を記載した。

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報
本剤の投与により脳梗塞がみられたとの報告がある。

（解説）
15.1 Lipo PGE_1 製剤と因果関係が明確でない症例が報告されたこと、また注射用 PGE_1-CD 製剤においても同様の報告があることにより、「脳梗塞」の報告があるとの注意を記載した。

（2）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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）安全性薬理試験

1）組織障害性試験

［試験方法］

ウサギ背部仙棘筋部位に検体を注入し、投与 2 日後（48 時間後）及び 7 日後に肉眼的に観察して下記のスコア判定及び組織障害性判定基準に従って評価した。

アルプロスタジル注射液（アンプル製剤）は 5μg/1mL/site を、陰性コントロールとして生理食塩液、陽性コントロールとして 0.75%酢酸（組織障害性軽度）及び 6%酢酸（組織障害性重度）はいずれも 1mL/site を投与し、試験例数は全て 3 例とした。

＜判定基準＞

①肉眼的スコア

0：局所作用全く認められない
1：軽度の充血及び投与部位の判別困難な程度の出血斑、僅かな腫脹
2：中程度の充血、小出血斑、わずかな白色変性、軽度の腫脹
3：強度の充血、出血斑、顕著な白色変性、腫脹
4：壊死を伴う褐色変性

②組織障害性判定基準（グレード）

Ⅰ：注射 2 及び 7 日後のいずれの結果においても、生理食塩液に比しその局所障害性が同等若しくは弱い
Ⅱ：注射 2 及び 7 日後のいずれの結果においても、0.75%酢酸に比しその局所障害性が弱いが、いずれかの結果が生理食塩液に比しその局所障害性が強い
Ⅲ：注射 2 及び 7 日後のいずれの結果においても、6%酢酸に比しその局所障害性が弱いが、いずれかの結果が 0.75%酢酸に比しその局所障害性が同等若しくは強い
Ⅳ：注射 2 及び 7 日後のいずれの結果においても、6%酢酸に比しその局所障害性が同等若しくは強い

［試験結果[9)]］

薬剤	肉眼的スコア								グレード
	投与 2 日後（動物 No.）				投与 7 日後（動物 No.）				
	1	2	3	平均	1	2	3	平均	
生理食塩液	2	0	1	1.0	1	0	1	0.7	－
0.75%酢酸	3	2	3	2.7	2	3	2	2.3	－
6%酢酸	4	4	3	3.7	4	4	4	4.0	－
アルプロスタジル注射液	1	2	1	1.3	0	1	1	0.7	Ⅱ

2）溶血性試験

内田らの方法により、生理食塩液で調製した 2%血球浮遊液 1mL に生理食塩液で 4 倍及び 2 倍希釈したアルプロスタジル注射液（アンプル製剤、最終濃度 0.625 及び 1.25μg/mL）1mL を加えて混和して溶血標準液と色調を肉眼的に比較した結果、いずれの終濃度においてもヒト赤血球に対し溶血性を示さなかった[9)]。

（３）その他の薬理試験

アルプロスタジル注射液（アンプル製剤）の持続注入によるラット後肢部位の皮膚血流量の推移

ラットの総頸静脈に薬物注入用のカテーテルを留置し、薬剤 1μg/kg/min を 10 分間持続注入し、薬物持続注入前 10 分間、注入時 10 分間、注入終了後 20 分間及び空気塞栓（エアレーション）致死後 4 分間、血流の測定・画像解析を行った。その結果、持続注入開始直後から血流の増加がみられ、その作用は持続注入の間漸次増強され、注入終了時で最大血流量を示した。注入終了後では、6 分後まで血流量の明らかな増加作用がみられたが、それ以降は経時的に減少し、注入終了 20 分後の血流量は注入開始直後のそれとほぼ同レベルにまで戻った。エアレーション致死により、直ちに血流量 3.1RU 以下となった[9]。

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）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

該当資料なし

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）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

有効期間：1年

3．包装状態での貯法

凍結を避け5℃以下で保存

4．取扱い上の注意

20.取扱い上の注意
20.1 凍結を避けて保存すること。
20.2 外箱開封後は遮光して保存すること。

（解説）
20.1 凍結すると乳剤系が破壊されるおそれがあるため。

5．患者向け資材

患者向医薬品ガイド　：なし
くすりのしおり　　：あり
その他の患者向け資材：なし

6．同一成分・同効薬

同一成分薬：パルクス注5μg、パルクス注10μg、パルクス注ディスポ10μg、
リプル注5μg、リプル注10μg、リプルキット注10μg

7．国際誕生年月日

1988年6月28日

8．製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日

〈アルプロスタジル注5μgシリンジ「科研」〉

履歴	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
販売開始	プリンク注シリンジ5μg	2004年2月5日	21600AMZ00082	2004年6月25日	2004年6月25日
販売名変更	アルプロスタジル注5μgシリンジ「科研」	2017年7月4日	22900AMX00624	2017年12月8日	2017年12月8日
承継	アルプロスタジル注5μgシリンジ「科研」	2022年12月1日	〃	〃	〃

〈アルプロスタジル注10μgシリンジ「科研」〉

履歴	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
販売開始	プリンク注シリンジ10μg	2004年2月5日	21600AMZ00083	2004年6月25日	2004年6月25日
販売名変更	アルプロスタジル注10μgシリンジ「科研」	2017年7月4日	22900AMX00625	2017年12月8日	2017年12月8日
承継	アルプロスタジル注10μgシリンジ「科研」	2022年12月1日	〃	〃	〃

9. 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

参考：旧販売名での効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

●承認時（2004 年 2 月 5 日承認）

【効能・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

【用法・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 5～10μg）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。

●効能・効果、用法・用量の追加（2016 年 12 月 7 日承認（5μg 製剤のみ））

【効能・効果】

○経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善

【用法・用量】

通常、成人には 1 回 1mL（アルプロスタジルとして 5μg）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。

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

製品名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
アルプロスタジル注 5μg シリンジ「科研」	2190406G1090	2190406G1090	116207301	621620701
アルプロスタジル注 10μg シリンジ「科研」	2190406G2119	2190406G2119	116208001	621620801

14. 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。

XI. 文献

１．引用文献

1) 日医工岐阜工場株式会社　社内資料：長期安定性試験
2) 日医工岐阜工場株式会社　社内資料：光安定性試験
3) 日医工岐阜工場株式会社　社内資料：ポリカーボネート製医療機器との併用試験
4) 日医工岐阜工場株式会社　社内資料：臨床試験
5) 日医工岐阜工場株式会社　社内資料：薬効薬理試験
6) 内田 武ほか：基礎と臨床. 1995；29(6)：1483-1487
7) 山崎隆三郎ほか：基礎と臨床. 1995；29(6)：1501-1513
8) 江角凱夫ほか：基礎と臨床. 1986；20(9)：4399-4428
9) 日医工岐阜工場株式会社　社内資料：非臨床試験（薬理試験）
10) 日医工岐阜工場株式会社　社内資料：pH 変動試験
11) 日医工岐阜工場株式会社　社内資料：配合変化試験

２．その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
①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 ②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 ③糖尿病における皮膚潰瘍の改善 ④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 ⑤動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存 ⑥経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善（5μg製剤のみ）	①～④の場合：通常、成人1日1回1～2mL（アルプロスタジルとして5～10μg）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。 ⑤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。 ⑥の場合（5μg製剤のみ）：通常、成人には1回1mL（アルプロスタジルとして5μg）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。

＜DailyMed（USA）、2024年8月検索＞

国　名	米国
会社名	Pharmacia and Upjohn Company LLC
販売名	PROSTIN VR PEDIATRIC (alprostadil) injection, solution
剤形・規格	500 micrograms per mL

INDICATIONS AND USAGE

PROSTIN VR PEDIATRIC Sterile Solution is indicated for palliative, not definitive, therapy to temporarily maintain the patency of the ductus arteriosus until corrective or palliative surgery can be performed in neonates who have congenital heart defects and who depend upon the patent ductus for survival. Such congenital heart defects include pulmonary atresia, pulmonary stenosis, tricuspid atresia, tetralogy of Fallot, interruption of the aortic arch, coarctation of the aorta, or transposition of the great vessels with or without other defects.

In infants with restricted pulmonary blood flow, the increase in blood oxygenation is inversely proportional to pretreatment pO_2 values; that is, patients with low pO_2 values respond best, and patients with pO_2 values of 40 torr or more usually have little response.

PROSTIN VR PEDIATRIC should be administered only by trained personnel in facilities that provide pediatric intensive care.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The preferred route of administration for PROSTIN VR PEDIATRIC Sterile Solution is continuous intravenous infusion into a large vein. Alternatively, PROSTIN VR PEDIATRIC may be administered through an umbilical artery catheter placed at the ductal opening. Increases in blood pO_2 (torr) have been the same in neonates who received the drug by either route of administration.

Begin infusion with 0.05 to 0.1 micrograms alprostadil per kilogram of body weight per minute. A starting dose of 0.1 micrograms per kilogram of body weight per minute is the recommended starting dose based on clinical studies; however, adequate clinical response has been reported using a starting dose of 0.05 micrograms per kilogram of body weight per minute. After a therapeutic response is achieved (increased pO_2 in infants with restricted pulmonary blood flow or increased systemic blood pressure and blood pH in infants with restricted systemic blood flow), reduce the infusion rate to provide the lowest possible dosage that maintains the response. This may be accomplished by reducing the dosage from 0.1 to 0.05 to 0.025 to 0.01 micrograms per kilogram of body weight per minute. If response to 0.05 micrograms per kilogram of body weight per minute is

inadequate, dosage can be increased up to 0.4 micrograms per kilogram of body weight per minute although, in general, higher infusion rates do not produce greater effects.

Dilution Instructions

To prepare infusion solutions, dilute 1 mL of PROSTIN VR PEDIATRIC Sterile Solution with Sodium Chloride Injection USP or Dextrose Injection USP. Undiluted PROSTIN VR PEDIATRIC Sterile Solution may interact with the plastic sidewalls of volumetric infusion chambers causing a change in the appearance of the chamber and creating a hazy solution. Should this occur, the solution and the volumetric infusion chamber should be replaced.

When using a volumetric infusion chamber, the appropriate amount of intravenous infusion solution should be added to the chamber first. The undiluted PROSTIN VR PEDIATRIC Sterile Solution should then be added to the intravenous infusion solution, avoiding direct contact of the undiluted solution with the walls of the volumetric infusion chamber.

Dilute to volumes appropriate for the pump delivery system available. Prepare fresh infusion solutions every 24 hours. Discard any solution more than 24 hours old.

Sample Dilutions and Infusion Rates to Provide a Dosage of 0.1 Micrograms per Kilogram of Body Weight per Minute

Add 1 ampoule (500 micrograms) alprostadil to:	Approximate Concentration of resulting solution (micrograms/mL)	Infusion rate (mL/min per kg of body weight)
250mL	2	0.05
100mL	5	0.02
50mL	10	0.01
25mL	20	0.005

Example: To provide 0.1 micrograms/kilogram of body weight per minute to an infant weighing 2.8 kilograms using a solution of 1 ampoule PROSTIN VR PEDIATRIC in 100 mL of saline or dextrose: INFUSION RATE = 0.02 mL/min per kg × 2.8 kg = 0.056 mL/min or 3.36 mL/hr.

2．海外における臨床支援情報

（1）妊婦への投与に関する海外情報

アルプロスタジル製剤の、海外（米国）における妊婦への投与に関する分類は以下のとおりである。

	分類
FDA：Pregnancy Category	C

＜参考：分類の概要＞

FDA：Pregnancy Category

C：Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

なお、本剤の本邦における妊婦への投与に関連する使用上の注意は以下のとおりである。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

9.5 妊婦
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いる。［2.3 参照］

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。

（２）小児等への投与に関する海外情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

（1）粉砕

該当しない

（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

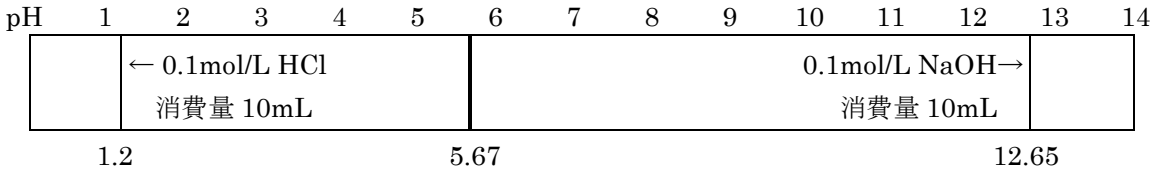
2. その他の関連資料

本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

（1）pH 変動試験

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl（A）mL 0.1mol/L NaOH（B）mL	最終 pH	移動指数	変化所見 [10]
アルプロスタジル注射液（10μg アンプル製剤）	5.67	（A）10mL	1.20	4.47	なし
		（B）10mL	12.65	6.98	なし



（２）配合変化試験

1）アルプロスタジル注シリンジにおける配合変化試験

試験薬剤：アルプロスタジル注 10μg シリンジ「科研」（2mL）
保存条件：室温、遮光下
保存時間：24 時間
試験項目：性状（外観）、pH、平均粒子径、アルプロスタジル残存率
配合方法：アルプロスタジル注 10μg シリンジ「科研」（2mL）を各輸液または薬剤に混和した。
試験結果：配合変化が認められなかった製剤は以下のとおりである[11]。

製品名※	容量	製品名※	容量
EL-3 号輸液	500mL	ソルデム 3A 輸液	500mL
ヴィーン D 注	500mL	デノサリン 1 輸液	500mL
エスロン B 注	500mL	ハイカリック液－1 号	700mL
大塚糖液 5%	100mL	ハルトマン液－「HD」	500mL
大塚糖液 5%	500mL	ハルトマン液 pH:8－「HD」	500mL
大塚糖液 10%	500mL	ハルトマン D 液「小林」	500mL
キシリトール注 5%「フソー」	500mL	フィジオゾール・3 号	500mL
KN 補液 MG3 号	500mL	フルクトラクト注	500mL
KN 補液 3A	500mL	5%フルクトン注	500mL
KN 補液 3B	500mL	ポタコール R 輸液	500mL
ソリタ-T3 号 G 輸液	500mL	メイロン静注 7%	500mL
ソルデム 3 輸液	500mL	マルトス輸液 10%	500mL

（※製品名は 2009 年 6 月現在）

以下の製剤と配合した場合、残存率低下や外観変化等が認められたため、これらとの混合は避けたほうが良いと考えられた[11]。

製品名※	容量
低分子デキストラン L 注	500mL
ヘスパンダー	500mL
トリパレン 1 号輸液	600mL
トリパレン 2 号輸液	600mL

（※製品名は 2009 年 6 月現在）

また、以下の 3 剤配合においては変化が認められなかった[11]。

	注射剤※	容量	輸液※	容量
本剤	エスポー注射液 3000	2mL	フィジオゾール 3 号	500mL
本剤	エスポー注射液 3000	2mL	ハルトマン液 pH:8-「HD」	500mL
本剤	ノイロトロピン特号 3cc	3mL	フィジオゾール 3 号	500mL
本剤	ノイロトロピン特号 3cc	3mL	ハルトマン液 pH:8-「HD」	500mL
本剤	デカドロン注射液	1mL	フィジオゾール 3 号	500mL
本剤	デカドロン注射液	1mL	ハルトマン液 pH:8-「HD」	500mL

（※製品名は 2004 年 10 月現在）

2）参考：アルプロスタジル注射液（アンプル製剤）における配合変化試験

試験薬剤：アルプロスタジル注射液（5μg アンプル製剤）又は
アルプロスタジル注射液（10μg アンプル製剤）
保存条件：室温、遮光下（ヘパリン Na 注 5 千単位/5mL「モチダ」を含む配合のみ 1000Lx の室内散乱光下）
保存時間：24 時間
試験項目：性状（外観）、pH、平均粒子径、アルプロスタジル残存率
配合方法：アルプロスタジル注射液（5μg アンプル製剤）（1mL/1 管）又はアルプロスタジル注射液（10μg アンプル製剤）（2mL/1 管）を配合薬剤に配合した。

◇アルプロスタジル注射液（アンプル製剤）と各種輸液との配合変化試験[11)]

薬効分類	配合薬剤 販売名［成分名］	配合量	本剤配合量	試験項目*	配合後の経過時間 配合直後	3時間	6時間	24時間
糖類剤	ブドウ糖注射液5%「マイラン」［ブドウ糖］	500mL	1mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.09	5.17	5.27	5.14
				粒子径	223	233	224	225
				残存率	100	104.3	101.1	97.2
	ハイカリック液-1号［高カロリー輸液用基本液（5-1）］	500mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	4.45	4.44	4.44	4.47
				粒子径	328	327	334	335
				残存率	100	105.5	97.3	94.1
蛋白アミノ酸製剤	アミカリック輸液［アミノ酸・糖・電解質］	500mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	4.45	4.44	4.44	4.47
				粒子径	328	327	334	335
				残存率	100	105.5	97.3	94.1
	アミノトリパ1号輸液［アミノ酸・糖・電解質（2-1）］	850mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.02	4.98	4.94	5.10
				粒子径	304	313	305	313
				残存率	100	100.0	99.4	95.1
	ツインパル輸液［アミノ酸・糖・電解質（2-3）］	500mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.59	5.56	5.55	5.54
				粒子径	369	367	370	392
				残存率	100	99.9	96.7	93.3
血液代用剤	大塚生食注［生理食塩液］	20mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.66	5.66	5.69	5.70
				粒子径	144	144	143	144
				残存率	100	100.0	100.0	99.9
	生理食塩液バッグ「フソー」［生理食塩液］	500mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.79	5.91	5.98	6.01
				粒子径	224	233	230	229
				残存率	100	101.9	100.5	95.0
	ソルデム1輸液［開始液］	500mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	6.68	6.64	6.62	6.56
				粒子径	256	254	254	256
				残存率	100	100.5	100.6	96.2
	ソルデム3A輸液［維持液（3）/乳酸Na・無機塩類・糖類剤］	500mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.97	5.96	6.02	6.01
				粒子径	218	213	215	214
				残存率	100	98.5	97.5	92.5
	ソルデム3AG輸液［維持液（4）/乳酸Na・無機塩類・糖類剤］	500mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.77	5.76	5.78	5.73
				粒子径	223	225	224	223
				残存率	100	98.0	101.0	102.3
	ソリタ-T3輸液［維持液（3）］	500mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.10	5.11	5.12	5.09
				粒子径	251	261	258	259
				残存率	100	100.5	100.1	99.4
	低分子デキストランL注［乳酸リンゲル液（デキストラン40加）］	250mL	2mL	外観	白色の懸濁液	凝集	—	—
				pH	5.42	5.40	—	—
				粒子径	169	655	—	—
				残存率	—	—	—	—
	ラクテック注［乳酸リンゲル液］	500mL	1mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	6.45	6.46	6.47	6.43
				粒子径	194	199	194	193
				残存率	100	101.4	97.4	100.0
溶解剤	大塚蒸留水［注射用水］	500mL	1mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.89	5.71	6.19	6.10
				粒子径	193	192	202	199
				残存率	100	103.6	94.2	95.1

—：試験未実施　　※：粒子径（nm）、残存率（%）

◇アルプロスタジル注射液（アンプル製剤）と各種薬剤との配合変化試験

配合薬剤		本剤	試験	配合後の経過時間			
販売名［成分名］	配合量	配合量	項目*	配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
スロンノン HI 注 10mg/2mL ［アルガトロバン水和物］ ＋ 大塚生食注 ［生理食塩液］	10 管 ＋ 50mL	2mL	外観	白色の懸濁液	—	白色の懸濁液	白色の懸濁液
			pH	5.81	—	5.98	5.93
			粒子径	220	—	226	206
			残存率	100	—	96.5	90.1
ノイロトロピン注射液 3.6 単位 ［ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液］ ＋ 大塚生食注 ［生理食塩液］	3.6 単位 ＋ 50mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
			pH	6.15	6.24	6.18	6.29
			粒子径	188	186	185	183
			残存率	100	99.0	98.7	98.2
ノイロトロピン注射液 3.6 単位 ［ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液］ ＋ メチコバール注射液 500μg ［メコバラミン］ ＋ 大塚生食注 ［生理食塩液］	3.6 単位 ＋ 500μg ＋ 100mL	2mL	外観	淡紅色の懸濁液	淡紅色の懸濁液	淡紅色の懸濁液	淡紅色の懸濁液
			pH	6.28	6.30	6.39	6.36
			粒子径	217	219	220	219
			残存率	100	99.9	101.6	97.3
ヘパリン Na 注 5 千単位/5mL「モチダ」 ［ヘパリンナトリウム］ ＋ 大塚生食注 ［生理食塩液］	5 千単位 ＋ 250mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
			pH	6.19	6.20	6.28	6.20
			粒子径	165	166	166	167
			残存率	100	100.8	101.3	101.9
ヘパリン Na 注 5 千単位/5mL「モチダ」 ［ヘパリンナトリウム］ ＋ 大塚糖液 5% ［ブドウ糖］	5 千単位 ＋ 250mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
			pH	6.02	6.08	6.02	6.02
			粒子径	165	165	167	167
			残存率	100	102.4	101.7	98.8
リンデロン注 4mg ［ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム］ ＋ 大塚生食注 ［生理食塩液］	2 管 ＋ 100mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
			pH	7.18	7.15	7.13	7.11
			粒子径	288	220	222	220
			残存率	100	100.6	99.5	100.4
リンデロン注 4mg ［ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム］ ＋ ソルデム 3A 輸液 ［維持液］	2 管 ＋ 200mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
			pH	7.04	7.03	7.04	6.99
			粒子径	235	225	224	226
			残存率	100	100.1	99.7	98.9

—：試験未実施　　※：粒子径（nm）、残存率（%）

ヘパリン Na 注 5 千単位/5mL「モチダ」を含む配合変化試験のみ 1000Lx の室内散乱光下

（3）GS1 コード

販売名	包装	GS1 コード	
		販売包装単位	調剤包装単位
アルプロスタジル注 5μg シリンジ「科研」	10 シリンジ	(01)14987042 297014	(01)04987042 297512
アルプロスタジル注 10μg シリンジ「科研」	10 シリンジ	(01)14987042 297069	(01)04987042 297611