

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

頭蓋内圧亢進・頭蓋内浮腫治療剤
眼圧降下剤

処方箋医薬品^{注)}

グリセオール[®]注
GLYCEOL[®] for I.V. Infusion

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

剤形	注射剤（バッグ）				
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	内容量（1 袋中）		200mL	300mL	500mL
	有効成分	日局濃グリセリン	20g	30g	50g
		日局果糖	10g	15g	25g
	添加剤	塩化ナトリウム ^{＊)}	1.8g	2.7g	4.5g
＊）塩化ナトリウム濃度 0.9W/V％（154mEq/L）					
一 般 名	和名：濃グリセリン（JAN）・果糖（JAN）配合製剤 洋名：Concentrated Glycerin（JAN）、Fructose（JAN）				
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・販売開始年月日		200mL、500mL	300mL		
	製造販売承認年月日	1979 年 3 月 13 日	1979 年 3 月 13 日		
	薬価基準収載年月日	2004 年 7 月 9 日	2004 年 7 月 9 日		
	販売開始年月日	1979 年 5 月 15 日	1982 年 11 月 1 日		
製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：太陽ファルマ株式会社				
医薬情報担当者の連絡先					
問 合 せ 窓 口	太陽ファルマ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-533-030				
	受付時間：9:00～17:30（土、日、祝、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.taiyo-pharma.co.jp				

本 IF は 2023 年 6 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ください。

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 P D F 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（<http://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	VII. 薬物動態に関する項目	18
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移	18
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 吸収	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 分布	19
6. RMPの概要	2	6. 代謝	20
II. 名称に関する項目	3	7. 排泄	21
1. 販売名	3	8. トランスポーターに関する情報	23
2. 一般名	3	9. 透析等による除去率	23
3. 構造式又は示性式	3	10. 特定の背景を有する患者	23
4. 分子式及び分子量	3	11. その他	23
5. 化学名（命名法）又は本質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	1. 警告内容とその理由	24
III. 有効成分に関する項目	5	2. 禁忌内容とその理由	24
1. 物理化学的性質	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	5. 重要な基本的注意とその理由	24
IV. 製剤に関する項目	8	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
1. 剤形	8	7. 相互作用	26
2. 製剤の組成	8	8. 副作用	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
4. 力価	8	10. 過量投与	27
5. 混入する可能性のある夾雑物	9	11. 適用上の注意	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	12. その他の注意	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	IX. 非臨床試験に関する項目	29
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10	1. 薬理試験	29
9. 溶出性	10	2. 毒性試験	30
10. 容器・包装	10	X. 管理的事項に関する項目	32
11. 別途提供される資材類	11	1. 規制区分	32
12. その他	11	2. 有効期間	32
V. 治療に関する項目	13	3. 包装状態での貯法	32
1. 効能又は効果	13	4. 取扱い上の注意	32
2. 効能又は効果に関連する注意	13	5. 患者向け資材	32
3. 用法及び用量	13	6. 同一成分・同効薬	32
4. 用法及び用量に関連する注意	13	7. 国際誕生年月日	32
5. 臨床成績	13	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	32
VI. 薬効薬理に関する項目	16	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	33
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	33
2. 薬理作用	16	11. 再審査期間	33

12. 投薬期間制限に関する情報	33
13. 各種コード	33
14. 保険給付上の注意	33
XI. 文献	34
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34
XII. 参考資料	35
1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35
XIII. 備考	36
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報	36
2. その他の関連資料	36

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1961 年 Virno らの動物実験によりグリセリンの脳圧降下作用が紹介され、その後、臨床的にも数々の研究が行われた。1970 年代に入り、グリセリンの頭蓋内圧降下作用について、多くの脳血管障害・脳浮腫患者を対象に、広汎かつ本格的な臨床研究を開始したのは米国 Baylor 医科大学の Meyer 一派である。彼らは二重盲検を含む数多くの臨床研究を実施し、頭蓋内圧亢進に対する脳浮腫・脳代謝の改善、脳血流量の増加作用等グリセリンのすぐれた有効性を確認した。中外製薬株式会社はこのグリセリンの有用性に着目し、またその溶血性を防止するため、種々の基礎検討を重ね、独自のグリセリン果糖配合処方（グリセオール®注）を開発した。1979 年 3 月に医療用配合剤として製造承認を取得し、頭蓋内圧亢進・脳浮腫の治療等の脳領域の適応が承認された。眼科領域への適応拡大については、1982 年 6 月に承認を取得し、1988 年 1 月に、再審査結果の通知（承認事項に変更なし）を受けている。2018 年 4 月、太陽ファルマ株式会社は中外製薬株式会社から製造販売を承継した。

2. 製品の治療学的特性

○脳領域におけるグリセオール注の特徴

1. グリセオール注は高浸透圧性脱水作用に基づく脳浮腫軽減により、頭蓋内圧を降下させる。
（「Ⅵ. 2.（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
2. グリセオール注は脳浮腫を軽減させることにより、脳血流量を増加させ脳代謝を改善する。
（「Ⅵ. 2.（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
3. 副作用発現率は、1.06%（62/5,829 例）、主な副作用は尿潜血反応陽性 33 件（0.57%）、低カリウム血症 10 件（0.17%）、高ナトリウム血症 6 件（0.10%）、頭痛 6 件（0.10%）等であった。（市販後の副作用頻度調査終了時）
なお、重大な副作用としてアシドーシスがあらわれることがある。
（「Ⅷ. 8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

○眼科領域におけるグリセオール注の特徴

1. 緑内障の治療及び術前処置、白内障術前処置に対して、眼内圧降下作用が認められた。
（「Ⅵ. 2.（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
2. 副作用発現率は 3.37%（95/2,821 例）、主な副作用は、頭痛 57 件（2.02%）、尿意 16 件（0.57%）、口渇 15 件（0.53%）、悪心 11 件（0.39%）等であった。（再審査終了時）
なお、重大な副作用としてアシドーシスがあらわれることがある。
（「Ⅷ. 8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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，最適使用推進ガイドライン等	有無
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

グリセオール®注

(2) 洋名

GLYCEOL® for I.V. Infusion

(3) 名称の由来

主成分 glycerin の INN (国際一般名) である glycerol に由来する。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

濃グリセリン (JAN)・果糖 (JAN) 配合製剤

(2) 洋名 (命名法)

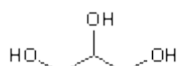
Concentrated Glycerin (JAN)、Fructose (JAN)

(3) ステム (stem)

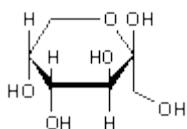
不明

3. 構造式又は示性式

濃グリセリン



果糖



塩化ナトリウム (添加剤)

NaCl

4. 分子式及び分子量

濃グリセリン

分子式: $C_3H_8O_3$

分子量: 92.09

果糖

分子式: $C_6H_{12}O_6$

分子量: 180.16

塩化ナトリウム (添加剤)

分子式: NaCl

分子量: 58.44

5. 化学名 (命名法) 又は本質

濃グリセリン

Propane-1,2,3-triol (IUPAC)

果糖

β -D-Fructopyranose (IUPAC)

塩化ナトリウム (添加剤)

Sodium Chloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

一般名	慣用名	略号	CAS 登録番号
グリセリン	グリセロール	GLYC	56-81-5 (濃グリセリン)
果糖	フルクトース	Fru	57-48-7
塩化ナトリウム	食塩	—	7647-14-5

治験番号：CG-A30

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

濃グリセリン¹⁾

無色澄明の粘性の液で、味は甘い。

果糖²⁾

無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。

塩化ナトリウム（添加剤）¹⁾

無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

濃グリセリン¹⁾

水又はエタノール(99.5)と混和する。(ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。)

果糖²⁾

水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。(果糖 1g は水 1.05mL(96w/v%)、エタノール 40mL(2.4w/v%)に溶ける。)

塩化ナトリウム（添加剤）¹⁾

水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。(本品 1g は常温で水 2.8mL に、熱湯 2.7mL に溶け、温度による溶解度の差は極めて小さい。エタノール(99.5)には溶けないが、エタノール(95)100mL には 0.17g、75%エタノールには 0.7g 溶ける。ジエチルエーテルには溶けない。)

(3) 吸湿性

濃グリセリン^{1,2)}

吸湿性である。(本品は水分を吸収しやすく、貯蔵の際は気密にしておく必要がある。100%グリセリンは皮膚に触れるとき、脱水作用のため水泡を生じる。)

果糖²⁾

吸湿性である。(温度 15℃、湿度 70%で、1 時間放置すると重量は 0.24%増すというデータがある。)

塩化ナトリウム（添加剤）¹⁾

純品は吸湿性ではないが、マグネシウム、カルシウムの塩化物あるいは硫酸塩が混在すると吸湿性になる。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

濃グリセリン

mp.18℃²⁾

果糖

mp.102~104℃（分解）²⁾

塩化ナトリウム（添加剤）

赤熱すると揮散する¹⁾

(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

濃グリセリン²⁾

屈折率 n_D^{20} : 1.470 以上

比重 d_{20}^{20} : 1.258 以上

果糖²⁾

pH 本品 4.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 4.0~6.5 である。

塩化ナトリウム (添加剤)^{1,2)}

pH 本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 4.5~7.0 である。

比重 2.17

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし (「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

濃グリセリン¹⁾

第 14 改正日本薬局方第一追補「濃グリセリン確認試験」より

本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の液膜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。

果糖²⁾

第 14 改正日本薬局方「果糖確認試験」より

(1) 本品の水溶液(1→20)2~3 滴を沸騰フェーリング試液 5mL に加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法のペースト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。

塩化ナトリウム (添加剤)¹⁾

第 14 改正日本薬局方第一追補「塩化ナトリウム確認試験」より

(1) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応を呈する。

(2) 定量法

濃グリセリン¹⁾

第 14 改正日本薬局方第一追補「濃グリセリン定量法」より

本品約 0.2g を共栓三角フラスコに精密に量り、水 50mL を加えて混和し、過ヨウ素酸ナトリウム試液 50mL を正確に加えて振り混ぜた後、室温で暗所に約 30 分間放置する。この液に水/エチレングリコール混液(1:1)10mL を加え、更に約 20 分間放置した後、水 100mL を加え、0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する (指示薬:フェノールフタレイン試液 2 滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL=9.209mg $C_3H_8O_3$

果糖²⁾

第 14 改正日本薬局方「果糖定量法」より

本品を乾燥し、その約 4g を精密に量り、アンモニア試液 0.2mL 及び水 80mL に溶かし、

30 分間放置した後、水を加えて正確に 100mL とし、旋光度測定法により $20 \pm 1^\circ\text{C}$ 、層長 100mm で旋光度 α_D を測定する。

果糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)の量(mg) = $|\alpha_D| \times 1087.0$

塩化ナトリウム（添加剤）¹⁾

第 14 改正日本薬局方第一追補「塩化ナトリウム定量法」より

本品を乾燥し、その約 50mg を精密に量り、水 50mL に溶かし、0.1mol/L 硝酸銀液で滴定する（電位差滴定法）。

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL = 5.844mg NaCl

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

グリセオール注 200mL、300mL、500mL：注射剤（バッグ）

(2) 製剤の外観及び性状

性状：無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

浸透圧比：約 7（生理食塩液に対する比）

pH：3.0～6.0

(5) その他

容器中の特殊な気体（窒素置換等）：なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

内容量（1袋中）		200mL	300mL	500mL
有効成分	日局濃グリセリン	20g	30g	50g
	日局果糖	10g	15g	25g
添加剤	塩化ナトリウム ^{*)}	1.8g	2.7g	4.5g

^{*)} 塩化ナトリウム濃度 0.9W/V%（154mEq/L）、使用上の注意参照

(2) 電解質等の濃度

添加剤として塩化ナトリウム 0.9w/v%を含有する。（NaCl：154mEq/L）

（「IV. 2. (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照）

(3) 熱量

グリセオール注が生体内で完全に代謝され、全てが生体内で利用されると仮定した場合、

グリセオール注 200mL：127.4 kcal

グリセオール注 300mL：191.1 kcal

グリセオール注 500mL：318.5 kcal

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

加速試験では果糖の分解生成物 5-ヒドロキシメチルフルフラール類が検出された。

6. 製剤の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果	含量		
					グリセリン	果糖	NaCl
長期安定性試験	25℃ 60%RH	30 カ月	200mL PE 製 ^{*)} バッグ	経時的に pH の低下、5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加を認めたが、全ての試験項目で本品の規格に適合した。	102.6～ 103.9	102.0～ 102.8	0.92～ 0.93
			300mL PE 製バッグ		101.5～ 103.1	100.2～ 102.3	0.91～ 0.93
			500mL PE 製バッグ		101.6～ 102.7	100.8～ 102.5	0.91～ 0.92
加速試験	40℃ 75%RH	3 カ月	200mL PE 製バッグ	経時的に pH の低下、5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加を認めたが、全ての試験項目で本品の規格に適合した。	100.1～ 100.9	99.4～ 99.7	0.90
			300mL PE 製バッグ		100.0～ 100.4	99.2～ 99.5	0.90
			500mL PE 製バッグ		100.0～ 100.7	99.1～ 99.8	0.90

試験項目：性状（外観、味、浸透圧比）、pH、純度試験（5-ヒドロキシメチルフルフラール類）、含量等

含量規格：グリセリン 90～110%、果糖 95～105%、NaCl（添加剤）0.85～0.95w/v%

*) PE：ポリエチレン

<参考：外袋無しの場合の安定性>

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果	含量		
					グリセリン	果糖	NaCl
長期安定性試験	25℃ 60%RH	30 カ月	200mL PE 製バッグ	経時的に pH の低下、5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加を認めたが、全ての試験項目で本品の規格に適合した。	104.1～ 104.2	103.4～ 103.6	0.93
			300mL PE 製バッグ		102.9～ 103.5	102.1～ 102.5	0.93
			500mL PE 製バッグ		102.6～ 102.7	101.8～ 102.0	0.92

試験項目：pH、純度試験（5-ヒドロキシメチルフルフラール類）、含量等

含量規格：グリセリン 90～110%、果糖 95～105%、NaCl（添加剤）0.85～0.95w/v%

なお、プラスチック製容器は水蒸気透過性があるため、容器内部から外部への水蒸気透過及び外部から内部への空気透過が起こり、経時的にバッグ内ヘッドスペース量が増加する。

7. 調製法及び溶解後の安定性

「Ⅷ. 1 1. 適用上の注意」の項参照

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

（１）配合後 1 時間以内に次のいずれかの変化が認められたもの³⁾

- 1) 混濁・沈殿・結晶析出等、2) 含量・力価が 90%未満
アレビアチン、セルシン(直後白濁、振とうにより消失)、ソルダクトン、デュラボリン、
ファンギゾン、プリモボラン・デポー

（２）配合後 24 時間までに次のいずれかの変化が認められたもの³⁾

- 1) 外観変化、2) pH の変動が 0.5 以上、3) 含量・力価が 90%未満

ア	アダラビン 9 号	タ	ドイル
	アドナ(AC-17)注射液		ドセラン注
	アプレゾリン		トランサミン S 注
	アルブミン 25%-ミドリ	ナ	ヌトラゼ
	イソゾール		ネオラミン・スリービー液
	イソミタールソーダ		ネオフィリン注
	イノバン	ハ	パンスポリン
	イプシロン		ビクシリン
カ	イントラリポス		ビスラーゼ注射液
	エポセリン		ビタノイリン
	K.C.L. 注射		ビタメジン
	ケイツー注		ピドキサール注
	ケイペラゾン		ファデミン注
	ケーワン注		フラビタン注射液
サ	ケフリン		プレドニン注
	サイメリン		プレマリン
	サクシゾン		ベストコール
	シオマリン		ペルサンチン注射液
	セファメジン	マ	マイトマイシン協和 S
	セフォタックス		ミノマイシン
	セフォビット		メチロン注
	セフメタゾン		モダシン
	ゾピラックス	ヤ	ユベラ注
	ソル・ユーデフ		ラボナール
タ	チエナム	ラ	ルシドリール
	チトゾール		ロセフィン

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

- ・ 注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。斜めに刺すと注射針が容器頸部を貫通し、液漏れの原因となることがある。
- ・ 連結管（U 字管）を用いたタンデム方式による投与はできないので、2 バッグを同時又は連続して投与する場合は、Y 型タイプの輸液セットを使用すること。
- ・ 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

（「Ⅷ. 1 1. 適用上の注意」の項参照）

(2) 包装

〈200mL〉：10 袋 [10 袋×1]
20 袋 [5 袋×4]
〈300mL〉：10 袋 [10 袋×1]
〈500mL〉：10 袋 [10 袋×1]

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

バッグ：ポリエチレン、ゴム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

(1) 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 硫酸水素カリウムを加えて加熱するとき、アクロレインのにおいを発する。(グリセリン)
- 2) 呈色反応 (果糖)
- 3) 薄層クロマトグラフ法 (グリセリン及び果糖)
- 4) ナトリウム塩及び塩化物の定性反応 (塩化ナトリウム)

(2) 製剤中の有効成分の定量法

1) グリセリン及び果糖

本品 10mL を正確に量り、水を加え正確に 100mL とし、試料溶液とする。別に定量用グリセリン 1.000g 及び定量用果糖 0.500g を正確に量り水を加えて溶かし、正確に 100mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 5μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のグリセリン及び果糖のピーク面積 $A_T(G)$ 、 $A_T(F)$ 、 $A_S(G)$ 及び $A_S(F)$ を求める。

$$\text{グリセリンの表示量に対する含量(\%)} = \frac{A_T(G)}{A_S(G)} \times 100$$

$A_T(G)$ ：試料溶液中のグリセリンのピーク面積

$A_S(G)$ ：標準溶液中のグリセリンのピーク面積

$$\text{果糖の表示量に対する含量(\%)} = \frac{A_T(F)}{A_S(F)} \times 100$$

$A_T(F)$ ：試料溶液中の果糖のピーク面積

$A_S(F)$ ：標準溶液中の果糖のピーク面積

操作条件

検 出 器：示差屈折計

カ ラ ム：内径約 8mm、長さ約 300mm のステンレス製管に、スチレンとジビニルベンゼンの共重合体にスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフ用強酸性イオン交換樹脂を充てんする。

カ ラ ム 温 度：40℃付近の一定温度

移 動 相：0.001mol/L 過塩素酸液

移 動 相 流 量：果糖の保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、果糖、グリセリンの順に溶出し、その分離度(Rs)が 2 以上のものを用いる。

システムの再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を 6 回繰り返すとき、果糖及びグリセリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0%以下である。

2) 塩化ナトリウム (添加剤)

本品 5mL を正確に量り、水 30mL を加え、強くかき混ぜながら、0.1mol/L 硝酸銀液で滴定する(電位差滴定法)。ただし電極としてガラス—銀を用いる。

0.1mol /L 硝酸銀液 1mL=5.844mg NaCl

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

○頭蓋内圧亢進、頭蓋内浮腫の治療

○頭蓋内圧亢進、頭蓋内浮腫の改善による下記疾患に伴う意識障害、神経障害、自覚症状の改善

脳梗塞（脳血栓、脳塞栓）、脳内出血、くも膜下出血、頭部外傷、脳腫瘍、脳髄膜炎

○脳外科手術後の後療法

○脳外科手術時の脳容積縮小

○眼内圧下降を必要とする場合

○眼科手術時の眼容積縮小

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

6. 用法及び用量

通常、成人 1 回 200～500mL を 1 日 1～2 回、500mL あたり 2～3 時間かけて点滴静注する。

投与期間は通常 1～2 週とする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

脳外科手術時の脳容積縮小の目的には、1 回 500mL を 30 分かけて点滴静注する。

眼内圧下降及び眼科手術時の眼容積縮小の目的には、1 回 300～500mL を 45～90 分かけて点滴静注する。

（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

該当しない

(2) 臨床薬理試験

1) 忍容性試験

健康成人男子 3 名に本剤 500mL を約 120 分で静脈内に点滴投与した。vital signs (呼吸数、血圧、体温、脈拍)、血清生化学所見、尿所見について異常変化は認められなかった。末梢血液像で、赤血球数、ヘマトクリット、血色素量が点滴終了直後に正常範囲内であるが低値を示した。これらは、おそらく 500mL の水分注入による血液稀薄化ならびに、高張液 による組織水分の血中への吸収によるものと考えられ、点滴終了 60 分から 120 分後には投与前値に復するようであった。

(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

1. 頭蓋内圧亢進、脳浮腫の状態が持続している患者 (61 症例) を対象とした二重盲検比較試験⁴⁾
 - ・本剤 500mL を 2 時間かけて静脈内投与した結果、速やかな頭蓋内圧下降、脳浮腫軽減、脳血流改善等の効果をもたらし、自・他覚所見の改善も認められ有用性が明らかにされた。総合全般改善度 (第三者判定) [改善以上] は 41.4% (12/29) であった。副作用は認められなかった。
2. 脳浮腫及び頭蓋内圧亢進を伴う各種中枢神経疾患患者 (17 施設 253 例) を対象とした一般臨床試験⁵⁾
 - ・本剤を 1 日 500mL から 1000mL 静脈内投与した結果、脳脊髄液圧は有意に下降し、頭蓋内圧亢進症状と考えられる自・他覚症状は 61.7% に改善がみられた。副作用は、静脈炎 (1 例) と尿潜血反応 (2 例) であった。
3. 緑内障患者及び白内障又は緑内障術前処置の患者 (57 症例) を対象とした二重盲検比較試験⁶⁾
 - ・本剤 500mL を 60～90 分の投与速度で静脈内投与した結果、有用性が認められた。有用率 [有用以上] は 87.7% (50/57) であった。副作用として、尿意 (10 例)、口渇 (9 例) が認められた。

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
該当しない
- 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
該当しない

(7) その他

1) 比較試験

1. 頭蓋内圧下降（頭蓋内圧亢進、脳浮腫等）適応⁴⁾

頭蓋内圧亢進、脳浮腫の状態が持続している患者(61 症例)を対象とした 15w/v%マンニトール(5w/v%果糖添加)液との二重盲検比較試験において、各々500mL を 2 時間かけて静脈内投与し、次の結論を得た。

頭蓋内圧変動、神経症状、自覚症状の改善度、副作用を中心に、小委員会判定基準を設定して判定したグリセオール注投与群での改善度（やや改善以上）は 79.3%であり、すぐれた効果を示すことを認めた。グリセオール注投与群では、副作用は認められず、副作用のため投薬を中止しなければならなかった症例はなかった。

以上のことからグリセオール注は頭蓋内圧亢進、脳浮腫に対して、すぐれた効果が得られ、しかも単に頭蓋内圧降下作用のみならず、脳代謝、脳循環面の改善効果があることも特徴的なこととして明確にできたものといえる。

2. 眼内圧下降（緑内障、白内障等）適応⁶⁾

緑内障患者及び白内障又は緑内障術前処置の患者 118 例(215 眼)を対象とした 20w/v%マンニトールとの二重盲検比較試験において各々500mL を 60～90 分の投与速度で静脈内投与し、次の結論を得た。

1) 房水流出圧下降率はグリセオール注投与群 104.8±173.3%、マンニトール投与群 86.8±140.7%であった。

2) 投与後の自覚的愁訴はグリセオール注群で尿意 10 例、口渇 9 例、マンニトール群で尿意 31 例、口渇 16 例であり、投与後の 3 時間尿量はマンニトール群において多かった。

3) 有効性、安全性、有用性の検討の結果、いずれもグリセオール注群においてすぐれた成績が得られた。

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

マンニトール

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

1) 頭蓋内圧下降（頭蓋内圧亢進、脳浮腫等）

グリセリンの高浸透圧性脱水作用に基づき脳水分量を減少させ、著明な頭蓋内圧下降作用を示す⁴⁾とともに脳浮腫の消失⁷⁾、脳局所血流量の増加、さらには脳組織の代謝⁸⁾を亢進させる。

2) 眼内圧下降（緑内障、白内障等）

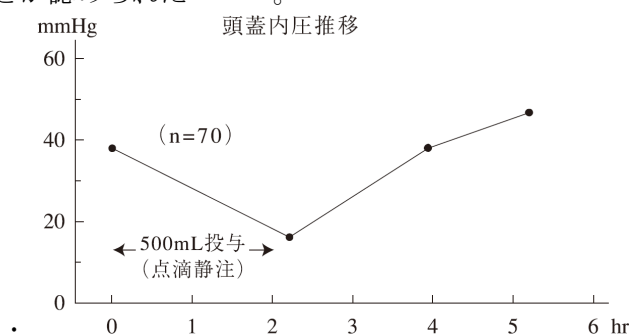
頭蓋内圧下降の場合と同様に浸透圧差による脱水作用が考えられるが、その他、前房水及び硝子体液の産生に対し抑制的に働くこと、また一部には房水の隅角又は虹彩面からの排出促進を担っていること等が考えられている⁹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

〈ヒトにおける作用〉

1) 頭蓋内圧下降（頭蓋内圧亢進、脳浮腫等）

- ・ ヒト（頭蓋内圧下降を必要とする患者）に本剤を静脈内投与した結果、本剤は速やかで強い頭蓋内圧下降作用を示した^{4,14)}。
- ・ ヒト（脳卒中）に本剤又は、グリセリンを投与し、局所脳循環を測定したところ、虚血状態から正常状態への血流増加作用がみられ、充血部位から虚血部位への血流再分配作用も認められた^{15~17)}。
- ・ ヒト（脳卒中）にグリセリンを投与したところ、脳浮腫形成における悪循環因子すなわち脳細胞内のエネルギー産生障害因子とされる遊離脂肪酸の減少をもたらすなど脳代謝に関与することが認められた^{16,18,19)}。



2) 眼内圧下降（緑内障、白内障等）

- ・ ヒト（眼内圧下降を必要とする患者）に本剤を静脈内投与した結果、本剤は速やかで強い眼内圧下降作用を示した^{6,21)}。

〈動物における作用〉

1) 頭蓋内圧下降（頭蓋内圧亢進、脳浮腫等）

- ・ネコ及びウサギにグリセリンを静脈内投与したところ、いずれも著明な脳脊髄液圧下降作用が認められた¹⁰⁾。
- ・イヌの硬膜外 balloon 法及び cold-injury 法により作成した脳障害モデルに本剤を静脈内投与したところ、増加している脳水分量の減少をはじめ、脳血流量増加、脳酸素消費量増加、脳組織代謝改善等の作用が認められた¹¹⁾。
- ・ネコの実験的脳虚血モデルに本剤を静脈内投与し、生理学的・組織学的に検討した結果、脳虚血性障害に対し保護的に作用することが認められた^{12,13)}。

2) 眼内圧下降（緑内障、白内障等）

- ・ウサギに本剤を静脈内投与したところ、前房内圧及び硝子体内圧の下降作用が認められた²⁰⁾。

（3）作用発現時間・持続時間

「Ⅶ. 1. 血中濃度の推移」の項参照

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

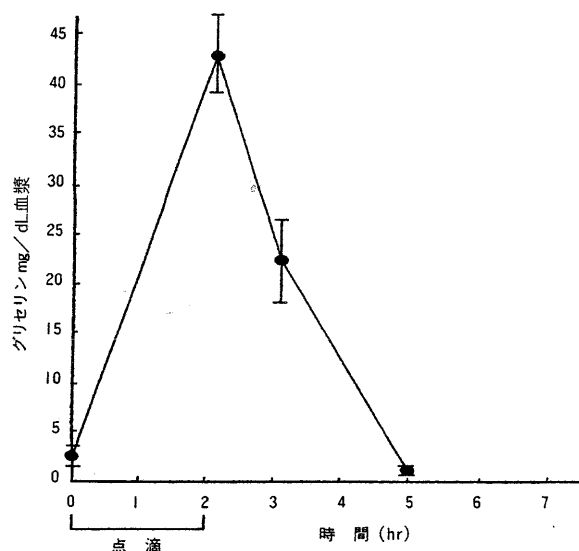
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 最高血中濃度到達時間

ヒト3名にグリセオール注（グリセリンとして10%）500mLを2時間（約4.2 mL/min）で点滴静注した場合の血漿中濃度を測定した。点滴終了時には、 $43.28 \pm 4.22 \text{ mg/dL}$ とピークに達し、投与終了3時間後には投与前の値に戻り、すばやい代謝・消失が認められた²²⁾。

グリセオール注静脈内点滴投与後のヒト血漿中グリセリン濃度(mg/dL)

ヒト No.	投 与 前 (0 時間)	投与終了時 (2 時間)	投 与 終 了 1 時間 (3 時間)	投 与 終 了 3 時間 (5 時間)
1	4.11	49.08	22.00	1.07
2	0.87	45.69	28.77	0.53
3	0.77	35.06	14.02	0.48
平均±S.E.	1.92±1.10	43.28±4.22	21.60±4.26	0.69±0.19



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当しない

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) 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

該当しない

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

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

<参考：ラット>²³⁾

ラットの静脈内 ^{14}C -グリセリン投与による全身オートラジオグラフィーでは、放射能はほぼ全身にわたり分布し、血中・肝における速やかな消失とは異なり脳への移行及び消失は遅れを示した。

ラットに ^{14}C -グリセリン (14w/v%, 4.70 $\mu\text{Ci/mL/head}$) を静注した後の放射能の組織分布

	投与後経過時間(hr) ^{a)}			
	0.5	4	24	48
脳	0.75 $\pm$ 0.04	0.43 $\pm$ 0.08	0.20 $\pm$ 0.02	0.16 $\pm$ 0.00
心 臓	0.40 $\pm$ 0.02	0.15 $\pm$ 0.03	0.08 $\pm$ 0.01	0.07 $\pm$ 0.01
肺	0.57 $\pm$ 0.16	0.22 $\pm$ 0.02	0.13 $\pm$ 0.00	0.11 $\pm$ 0.01
肝 臓	6.74 $\pm$ 0.89	4.03 $\pm$ 0.49	0.93 $\pm$ 0.09	0.70 $\pm$ 0.09
腎 臓	1.64 $\pm$ 0.09	0.34 $\pm$ 0.01	0.21 $\pm$ 0.01	0.16 $\pm$ 0.01
脾 臓	0.15 $\pm$ 0.01	0.11 $\pm$ 0.01	0.06 $\pm$ 0.00	0.04 $\pm$ 0.00
血 液	2.70 $\pm$ 0.57	1.09 $\pm$ 0.09	0.37 $\pm$ 0.02	0.28 $\pm$ 0.03
残 骸	65.88 $\pm$ 1.13	29.06 $\pm$ 1.40	15.62 $\pm$ 0.54	10.21 $\pm$ 0.87
尿	—	10.25 $\pm$ 0.56	14.23 $\pm$ 1.56	13.25 $\pm$ 1.06
糞	—	—	1.31 $\pm$ 0.13	0.64 $\pm$ 0.04
合 計	78.83 $\pm$ 1.66	45.66 $\pm$ 1.33	33.13 $\pm$ 2.13	25.60 $\pm$ 0.84

a) 数値は投与した放射能に対する百分率を表わす

(平均 $\pm$ S.E.)

(6) 血漿蛋白結合率

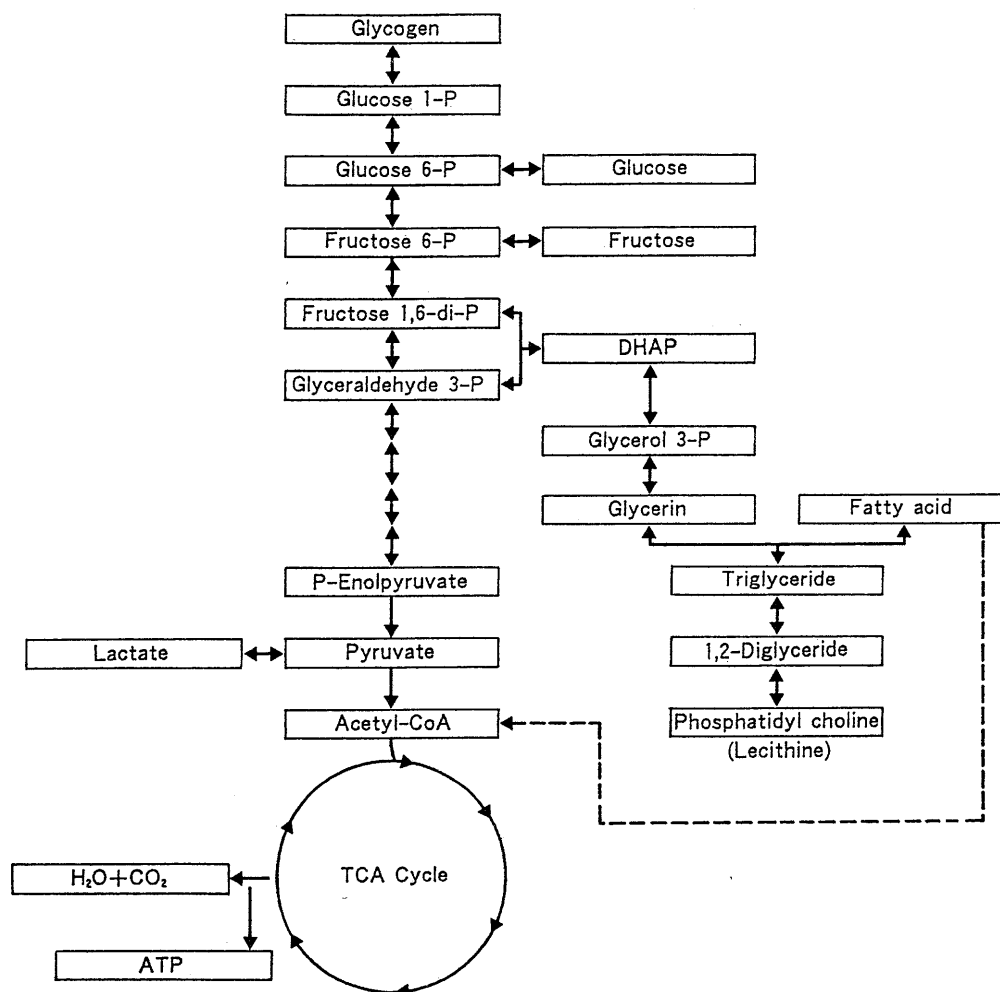
該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

グリセリンは主として肝臓で ATP の存在下、グリセロキナーゼの作用によりグリセロール 3 リン酸となり、さらに DHAP からグリセラルデヒド 3 リン酸となり解糖系に入る。最終的にはエネルギーを産生しつつ、水と二酸化炭素となる。

さらに、グリセリンは脂質代謝にも関与し、脳浮腫形成における悪循環因子すなわち脳細胞内のエネルギー産生 (酸化リン酸化反応) 障害因子とされる遊離脂肪酸の減少をもたらすことなども知られている¹⁶⁾。



グリセリンの代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

「VII. 5. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄部位

該当資料なし

<参考：ラット、ウサギ>²³⁾

ラット、ウサギの静脈内 ^{14}C -グリセリン投与試験の結果、投与した放射能の約 65%が $^{14}\text{CO}_2$ として 48 時間までに呼気中に排泄され、グリセリンが解糖系から TCA cycle に入り、ATP を産生しつつ二酸化炭素と水とに代謝されることが示された。このときの尿中排泄量はラットで 13%、ウサギで 9%、糞中排泄量は両者ともごくわずかで、またラットでの胆汁中への排泄量は 1%以下であった。

ラットに ^{14}C -グリセリン (14w/v%、 $4.70\mu\text{Ci/mL/head}$) を静注した後、
呼気、尿、糞中に排泄される放射能量

	投与後経過時間(hr) ^{a)}			
	0-1	0-4	0-24	0-48 ^{b)}
尿	—	10.25 ± 0.56	14.23 ± 1.56	13.25 ± 1.06
糞	—	—	1.31 ± 0.13	0.64 ± 0.04
呼気	8.10 ± 1.22	38.18 ± 2.06	59.89 ± 1.04	65.47 ± 1.24
合計	8.10 ± 1.22	48.43 ± 1.83	75.43 ± 2.47	79.36 ± 1.95

(平均 $\pm$ S.E.)

a) 数値は投与した放射能に対する百分率を表わす

b) この欄の結果は別の個体を使用している

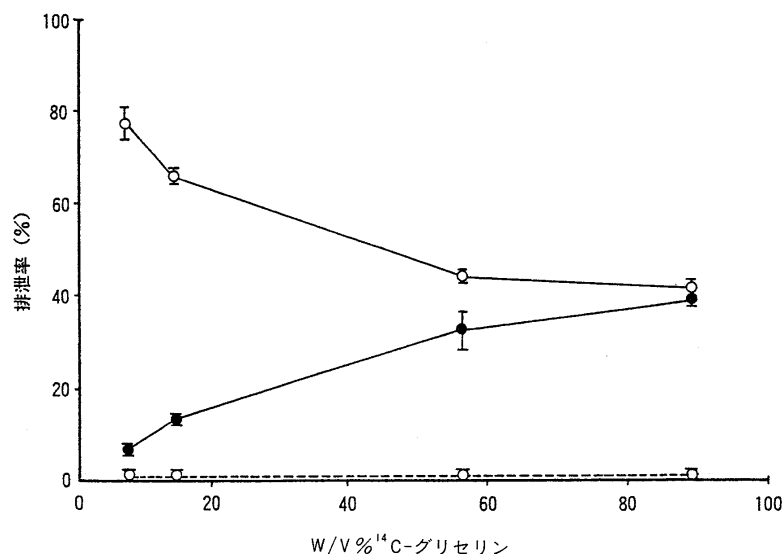
ウサギに ^{14}C -グリセリン (14w/v%、 $9.75\mu\text{Ci/2mL/head}$) を静注した後、
呼気、尿、糞中に排泄される放射能量

	投与後経過時間(hr) ^{a)}	
	0-24	0-48
尿	8.38 ± 0.53	8.87 ± 0.58
糞	trace	trace
呼気	60.17 ± 1.16	64.56 ± 1.02
合計	68.55 ± 1.16	73.43 ± 0.85

(平均 $\pm$ S.E.)

a) 数値は投与した放射能に対する百分率を表わす

ラットに 4 種類の異なった濃度(7,14,56,89w/v%)の ^{14}C -グリセリンを投与後の呼気中への $^{14}\text{CO}_2$ の排泄、尿、糞への放射能の排泄を調べた結果を以下に示した。
この結果よりグリセリンの濃度が増すに従って、56w/v%までは呼気中への $^{14}\text{CO}_2$ の相対的排泄率は著しく低下したが、56w/v%と 89w/v%ではその差はわずかであった。これらグリセリン濃度の増大に伴う呼気中 $^{14}\text{CO}_2$ の相対的排泄率の低下と相呼応して尿中放射能の排泄は増大した。なお、糞中排泄率には変化は見られなかった²³⁾。



ラットに ^{14}C -グリセリン (1mL/head) を各々の濃度で静注した後の呼気 (—○—)、尿 (—●—)、糞 (…○…) への放射能の累積排泄

(2) 排泄率

該当資料なし

「Ⅶ. 7. (1) 排泄部位」の項参照

(3) 排泄速度

該当資料なし

「Ⅶ. 1. (2) 1) 最高血中濃度到達時間」及び「Ⅶ. 7. (1) 排泄部位」の項参照

8. トランスポーターに関する情報

該当しない

9. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」及び「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照

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

設定されていない

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 先天性のグリセリン、果糖代謝異常症の患者^{1), 2)} [重篤な低血糖症が発現することがある。] [8.1参照]

2.2 成人発症Ⅱ型シトルリン血症の患者 [8.2参照]

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

8.1 新生児等の脳浮腫、原因不明の意識障害に対し、本剤を投与する際には、血糖値、血中乳酸値を測定し、糖新生系の異常、特にフルクトース-1, 6-ビスホスファターゼ（FBPase）欠損症の可能性が疑われる場合には投与しないこと。さらに、本剤投与中、投与後においては、血糖低下傾向がないこと、及び意識障害に代表される神経症状、脳浮腫の悪化が生じないことを確認し、悪化がみられた場合は、このような患者への本剤の投与は中止すること。FBPase 欠損症の新生児、乳児、幼児に対して、脳浮腫あるいは代謝不全から誘発される脳浮腫予防のために本剤を投与して神経障害（痙攣、頻呼吸、嗜眠等）があらわれ、死亡したとの報告がある³⁾。[2.1 参照]

8.2 成人発症Ⅱ型シトルリン血症（血中シトルリンが増加する疾病で、繰り返す高アンモニア血症による異常行動、意識障害等を特徴とする）が疑われた場合には、本剤を投与しないこと。成人発症Ⅱ型シトルリン血症の患者に対して、脳浮腫治療のために本剤を投与して病態が悪化し、死亡したとの報告がある。[2.2 参照]

8.3 急性の硬膜下・硬膜外血腫が疑われる患者には、出血源を処理し、再出血のおそれのないことを確認してから本剤を投与すること。血腫の存在を確認することなく本剤を投与すると、頭蓋内圧の下降により一時止血していたものが再び出血することがある。

8.4 本剤には塩化ナトリウムが含まれているので、食塩摂取制限の必要な患者に投与する場合には注意すること。[3.1 参照]

8.5 乳酸アシドーシスがあらわれることがあるので注意すること。

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. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心臓、循環器系機能障害のある患者

循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。

9.1.2 尿崩症の患者

本症には適切な水分、電解質管理が必要であり、本剤の投与により電解質等に影響を与え、症状が悪化するおそれがある。[3.1参照]

9.1.3 糖尿病の患者

非ケトン性高浸透圧性昏睡があらわれることがある。

(2) 腎機能障害患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎障害のある患者

水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。

[3.1参照]

(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

設定されていない

(「IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験」の項参照)

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.8 高齢者

本剤投与に際しては水・電解質異常に留意し、慎重に投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下していることが多い。

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

設定されていない

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. 副作用

11.1 重大な副作用

11.1.1 アシドーシス（頻度不明）

乳酸アシドーシスがあらわれることがあるので、症状があらわれた場合には炭酸水素ナトリウム注射液等を投与するなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

11. 副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
泌尿器	尿潜血反応陽性	血色素尿、血尿、尿意
消化器	悪心	嘔吐
代謝異常		低カリウム血症、高ナトリウム血症、非ケトン性高浸透圧性高血糖
その他	倦怠感	頭痛、口渇、腕痛、血圧上昇

(3) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) 頭蓋内圧下降(頭蓋内圧亢進、脳浮腫等)適応

	承認時迄の調査	承認時以降の調査(1979.3.13～1982.4.18)	計
調査症例数	623	5,206	5,829
副作用発現症例数	9	53	62
副作用発現症例率(%)	1.44	1.02	1.06
副作用発現件数	9	53	62
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
尿潜血反応陽性（一過性の血色素尿を含む）	7(1.12)	26(0.50)	33(0.57)
低カリウム血症	0(0.00)	10(0.19)	10(0.17)
高ナトリウム血症	0(0.00)	6(0.12)	6(0.10)
頭痛	1(0.16)	5(0.10)	6(0.10)
悪心・嘔吐	0(0.00)	4(0.08)	4(0.07)
気分不良	0(0.00)	1(0.02)	1(0.02)
非ケトン性高浸透圧性高血糖	0(0.00)	1(0.02)	1(0.02)
けん怠感	1(0.16)	0(0.00)	1(0.02)

2) 眼内圧下降(緑内障、白内障等)適応

	承認時迄の調査	使用成績調査 (1982.6.15～ 1986.6.14)	計
調査症例数	326	2,495	2,821
副作用発現症例数	14	81	95
副作用発現症例率(%)	4.29	3.25	3.37
副作用発現件数	15	107	122
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
頭痛	14(4.29)	43(1.72)	57(2.02)
尿意	0(0.00)	16(0.64)	16(0.57)
口渇	0(0.00)	15(0.60)	15(0.53)
悪心	1(0.31)	10(0.40)	11(0.39)
腕痛	0(0.00)	7(0.28)	7(0.25)
血圧上昇	0(0.00)	4(0.16)	4(0.14)
頸部痛	0(0.00)	3(0.12)	3(0.11)
食欲不振	0(0.00)	2(0.08)	2(0.07)
低カリウム血症	0(0.00)	2(0.08)	2(0.07)
息苦しい	0(0.00)	2(0.08)	2(0.07)
悪寒	0(0.00)	1(0.04)	1(0.04)
嘔吐	0(0.00)	1(0.04)	1(0.04)
嗄声	0(0.00)	1(0.04)	1(0.04)

(4) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

1) 頭蓋内圧下降(頭蓋内圧亢進、脳浮腫等)適応

該当資料なし

2) 眼内圧下降(緑内障、白内障等)適応

対象 \ 疾患	緑内障	白内障	その他の 眼疾患	計
調査症例数	615	1,811	69	2,495
副作用発現症例数	48	29	4	81
副作用発現件数	63	38	6	107
副作用発現症例率(%)	7.80	1.60	5.80	3.25

高眼圧の緑内障では眼圧下降率が大きく、圧の下降に伴う頭痛を訴える患者が緑内障で多いため頻度が高かったと考えられる。

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

1 1. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 全般的な注意

14.1.1 眼科手術中に尿意を催すことがあるので、術前に排尿しておくことが望ましい。

14.1.2 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。

14.1.3 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。

14.1.4 注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。斜めに刺すと注射針が容器頸部を貫通し、液漏れの原因となることがある。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 連結管（U字管）を用いたタンデム方式による投与はできないので、2バッグを同時又は連続して投与する場合は、Y型タイプの輸液セットを使用すること。

14.2.2 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

14.2.3 開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。

1 2. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

1) 症状、運動系への影響²⁶⁾

マウスにおけるグリセリンの LD50 は静脈内で約 8g/kg という値が得られているが、3.0g/kg 以下での静脈内急速投与では、一般症状には全く変化はなく、6.0g/kg で少数例に歩行異常が観察された。

ネコではグリセリン 3.0g/kg の静脈内急速投与で、10%溶液の場合は著変はなく、30%溶液で軽度の流涎、呼吸促迫、震顫等の症状が発現し、同濃度で 6.0g/kg を急速投与すると痙攣をおこし 2/3 例死亡した。

自発運動については 3.0g/kg 以下では全く影響がなく、6.0g/kg では“立ち上り”回数の減少がみられた。懸垂動作についても 6.0g/kg でのみ抑制がみられ、致死量近くの高用量での運動系への影響(抑制)が考えられるが、rotarod 法による協調運動に関しては、6.0g/kg でも影響は認め得なかった (いずれもマウス)。

2) 中枢神経系及び末梢神経系への影響²⁶⁾

体温は 6.0g/kg の静脈内投与で軽度の下降傾向がみられたが、鎮痛作用、バルビタール睡眠、電撃痙攣及びストリキニーネ痙攣 (いずれもマウス) に対しては同量で何ら影響を及ぼさなかった。

ネコ瞬膜標本を用いた実験からは、グリセリンは、交感神経作動薬、又は節前線維電気刺激による瞬膜収縮と血圧反応に対しほとんど影響を示さなかった。脊髄反射活動電位 (ネコ) は、3.0g/kg の静脈内持続注入によってもほとんど影響はなく、同量を電極植込ウサギに持続注入した際の自発脳波においても、投与中に軽度の覚醒波の増加が観察される程度であった。

3) 呼吸・循環系への影響²⁶⁾

イヌにグリセリン 0.357~0.75g/kg 以上を静脈内に急速投与すると、全身血圧の一過性下降後上昇、心拍数の減少、大腿動脈及び大動脈血流量の増加、心収縮力増強、一過性呼吸興奮が、又、特に大量を急速投与すると、心電図に変化がみられた。

このような血圧、心拍数の変化は妊娠及び非妊娠ウサギでもみられ、一般に用量依存的であった。また 10~100mg を大腿動脈内に直接投与すると用量依存的な血流増加がみられ、これが末梢血管の拡張作用をもつと考えられる。さらに、イヌ生体位開胸標本の心収縮力増強、心拍出量増加を示し、ある程度の強心作用をもつため、心拍数を減少させるにもかかわらず、血圧上昇を来すものと考えられる。なおグリセリンの腎動脈への作用は、一般末梢血管の場合と若干異なり血流は増加後減少を示した。

臨床上、本製剤はグリセリンとして 1g/kg を約 1~3 時間かけて点滴投与される。そこで、それより多い 1.5g/kg を 1 時間かけてイヌ静脈内に持続注入すると、呼吸、心電図には全く影響がなく、血圧、心拍数、心収縮力、大動脈、大腿動脈血流量その他についても、極く軽度の変化があらわれるのみで、注入終了後速やかに回復した。この量のグリセリン急速投与は実験動物の循環系に対し相当な負担となる。

グリセリンを生理食塩液を負荷した無麻酔ラットに静脈内投与すると、1.5g/kg の用量で有意な尿量増加を示し、3.0g/kg では尿中 Na⁺, Cl⁻ 排泄量も有意に増加した。しかし、K⁺ 排泄量は増加せず Na⁺/K⁺ 比は 1.5g/kg 以上で有意な上昇を示した。すなわち、血中の K⁺ 濃度に影響を与えずに脱塩利尿効果をもつものと考えられた。

4) 平滑筋におよぼす影響²⁶⁾

モルモットの摘出腸管に対するグリセリンそのものの作用は 10~2g/mL でも認められず、抗アセチルコリン、抗ヒスタミン、抗 BaCl₂ 作用については 3×10⁻³g/mL 以上の高濃度で認められるに過ぎず、非特異的なものであった。また摘出気管筋では 3×10⁻⁴g/mL 以上の濃度で軽度の弛緩作用があらわれた。イヌ血管平滑筋に対しては、3) における如

く、10～100mg の直接投与で、大腿動脈では用量依存的な拡張を、腎動脈では拡張後収縮を示したが、アトロピン、プロプラノロールまたはフェントラミンの前処置により抑制されなかったため、アセチルコリン、ならびに交感神経 α 、 β 受容体を介さない直接作用によるものと考えられた。

グリセリン 0.375～0.75g/kg（静脈内）の投与よりイヌの生体位腸管運動の軽度抑制及びウサギ非妊娠生体子宮運動の軽度抑制が比較的短時間認められたが、妊娠ウサギでは子宮運動の抑制は認められず、逆に 1.5g/kg 以上の大量投与で軽度の運動亢進が認められた。

5) 感覚器におよぼす影響²⁶⁾

10%グリセリン液 2 及び 4g/kg をモルモット（ハートレー系、雌雄）の腹腔内へ連続 4 週間にわたり投与し、視覚（縮瞳反応）ならびに聴覚機能（耳介反射）への影響を検索したが、これら器管に対して、グリセリン投与によると思われる障害を認めなかった。

6) 血液凝固系への影響²⁷⁾

グリセオール（グリセオール）の血液凝固系への影響についてウサギ（日本白色種）を用いて *in vitro* 法及び *in vivo* 法により検討し、同時に赤血球膜抵抗性に対する影響を調べたところ、*in vitro* においてグリセリンとして 20.8mg/mL 以上で Ca 再加凝固時間を延長したが、これは高張溶液による物理的影響と考えられた。また静脈内投与では、グリセリンとして 2.5 g/kg の投与により投与後 1 時間で Ca 再加凝固時間を短縮したが 8 時間後では回復し一過性であり、1.0g/kg 14 日間投与した結果では、凝固系、線溶系ともに、影響はみられなかった。なおこの場合、赤血球膜抵抗性を同時に検討したが、同じく影響はみられなかった。

7) 糖尿病態におよぼす影響²⁸⁾

糖尿病態時における血糖その他への影響を調べる目的で、ストレプトゾトシン 65mg/kg 静脈内投与により発症した実験的糖尿病ラット（S.D.系、雄）に 30%グリセリン液 2.4g/kg を静脈内投与し、投与後 4 時間にわたり、血糖値、血漿遊離脂肪酸及びケトン体値を測定したが、それらの値に影響はみられなかった。また、糖尿病時のグリセリン自身の血中濃度についても正常時と差はなく、むしろ正常ラットで一過性の血糖上昇がみられるに過ぎなかった。さらに、糖尿病患者にグリセオール 500mL を点滴静脈内投与したときも、血漿遊離脂肪酸、ケトン体ともに減少した。

(3) 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

(LD₅₀ mL/kg : 本剤投与による値)²⁶⁾

	静脈内	腹腔内	皮下	経口
マウス 雄	84	63	91	>60
雌	75	68	95	>60
ラット 雄	57.6—69.1	78	110	>60
雌	65	75	100	>60
ウサギ 雄	58	—	—	>60
雌	53	—	—	>60

(2) 反復投与毒性試験

本剤投与による亜急性毒性試験（ラット、10mL/kg、1 ヶ月、腹腔内）及び亜慢性毒性試験（ウサギ、10mL/kg、3 ヶ月、静脈内）の結果、体重推移、血液・生化学・尿・病理組織等の諸検査において異常所見は認められなかった。なおグリセリン単独投与で認められた諸変化が果糖添加により軽減されることがわかった。²⁶⁾

(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

予備試験(ウサギ)において、グリセリン 2~4g/kg の用量では投与容量の制限から高濃度・高張液となり、脱水作用によると思われる流産等が高頻度に認められたことから、最高 1g/kg として腹腔内又は静脈内投与により、妊娠前・妊娠初期(ラット)、器官形成期(ラット、ウサギ)、周産期・授乳期(ラット)投与試験を行った。その結果、生殖への影響は認められなかった。²⁶⁾

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 腎毒性^{26, 28)}

ウサギに本剤 10~20mL/kg を 1 日 2 回 7 日間静脈内投与した結果、腎機能ならびに腎器質に異常は認められなかった。

また、カナマイシン腎障害ラットに対し、等モル等液量のマンニトールと比較した結果、腎病理学的所見において、本剤投与によりそれら障害は軽減されるのに対し、マンニトール投与では増悪する傾向を示した。

2) 溶血性^{26, 29~31)}

グリセリンをラット静脈内に投与するとき、用量あるいは濃度依存的に血色素尿が発現する。基礎的検討の結果、果糖添加によりその発現が防止されることが見出され、グリセリン：果糖=3：1 比以上、グリセリン濃度 20%以下であれば血色素尿は阻止されることがわかった(さらに血色素尿に関する臨床的検討が行われ、2：1 まで果糖比を上げ、かつグリセリン濃度を 10%に下げた製剤が採用された)。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：グリセオール注 200mL、300mL、500mL 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：日局濃グリセリン、日局果糖

2. 有効期間

有効期間：2年6ヵ月（包装に表示の使用期限内に使用すること）

3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

包装内に水滴が認められるものや内容液が着色又は混濁しているものは使用しないこと。

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

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：グリマッケン注、等

同効薬：日局 D-マンニトール注射液、等

7. 国際誕生年月日

不明

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

	200mL、500mL	300mL
製造販売承認年月日	1979年3月13日	1979年3月13日
薬価基準収載年月日	2004年7月9日	2004年7月9日
販売開始年月日	1979年5月15日	1982年11月1日

*2018年4月1日 製造販売を承継

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

効能追加：1982年6月15日

- 眼内圧下降を必要とする場合
- 眼科手術時の眼容積縮小

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

「眼内圧下降を必要とする場合」及び「眼科手術時の眼容積縮小」の適応：

再審査結果通知年月日：1988年1月4日

結果：薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

頭蓋内圧下降（頭蓋内圧亢進、頭蓋内浮腫等）の適応：

該当しない。

眼内圧下降（「眼内圧下降を必要とする場合」及び「眼科手術時の眼容積縮小」）の適応：

4年（1982年6月15日～1986年6月14日）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	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
グリセオール注 200mL	2190501A4084	2190501A4084	116456502	620002191
グリセオール注 300mL	2190501A6087	2190501A6087	116457202	620002192
グリセオール注 500mL	2190501A5064	2190501A5064	116458902	620002193

14. 保険給付上の注意

設定されていない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第14改正日本薬局方第一追補解説書, 廣川書店, 2003; 32-33, 72
- 2) 第14改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2001; 393-394
- 3) 中外製薬(株) 基礎報告
- 4) 石井昌三, 他: 新薬と臨牀, 1977; 26(10): 1791-1815
- 5) 後藤文男. et al.: 臨牀と研究, 1978; 55(7): 2327-2335
- 6) 高瀬正彌. et al.: 眼科臨床医報, 1981; 75(4): 476-486
- 7) 河野親夫: 臨牀と研究, 1980; 57(6): 2017-2021
- 8) 石川正恒. et al.: 脳神経外科, 1989; 17(7): 635-640
- 9) 豊福秀尚: 日本眼科学会雑誌, 1968; 72(4): 408-425
- 10) 野田行文. et al.: 新薬と臨牀, 1977; 26(4): 765-771
- 11) 林 成之. et al.: 新薬と臨牀, 1977; 26(10): 1817-1829
- 12) 畑下鎮男: Neurol. Med. Chir., 1982; 22: 963-971
- 13) 畑下鎮男: Neurol. Med. Chir., 1982; 22: 972-981
- 14) 米田俊一. et al.: 日本外科宝函, 1977; 46(6): 731-739
- 15) 河瀬 斌. et al.: 臨牀と研究, 1977; 54(9): 3068-3074
- 16) Meyer, J. S. et al.: Circulation, 1975; 51: 701-712
- 17) Ott, E. O. et al.: Neurology, 1974; 24: 1117-1126
- 18) Sloviter, H. A. et al.: Nature, 1966; 210: 1334-1336
- 19) Meyer, J. S. et al.: Stroke, 1972; 3: 168-180
- 20) 高野 真: 日本眼科学会雑誌, 1978; 82(12): 932-949
- 21) 湖崎 弘. et al.: 眼科臨床医報, 1982; 76(8): 1068-1075
- 22) 小川真知子. et al.: 基礎報告, 中外製薬(株), 1977
- 23) 高梨 茂. et al.: 応用薬理, 1978; 15(2): 307-321
- 24) Hasegawa, Y. et al.: Pediatrics International, 2003; 45(1): 5-9
- 25) Yazaki, M. et al.: Intern. Med., 2005; 44(3): 188-195
- 26) 社内資料
- 27) 松下浩司. et al.: 新薬と臨牀, 1977; 26(9): 1745-1752
- 28) 社内資料
- 29) 関 隆郎. et al.: 臨牀と研究, 1977; 54(4): 1373-1379
- 30) 福内靖男. et al.: 臨牀と研究, 1978; 55(3): 929-937
- 31) 荒川正幸. et al.: 日本薬理学雑誌, 1977; 73: 541-547

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

外国における発売状況（2018年4月時点）

販売名	販売会社	国名	発売年月
Glyceol Inj.	台湾中外製薬股份有限公司	中華民国	1993年6月
Glyceol Inj.	Fandasy Company Limited	香港	1994年8月
Glyceol Inj.	Siam Pharmaceutical Co.LTD	タイ	1995年3月

2. 海外における臨床支援情報

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) 粉碎

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

該当資料なし

