2025 年 12 月改訂（第 12 版）　　日本標準商品分類番号：87219

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

リプル®注5μg
リプル®注10μg
Liple® INJECTION

剤形	注射剤
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	リプル注 5μg　：1 管（1mL）中　日局 アルプロスタジル 5μg 含有 リプル注 10μg：1 管（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 洋名：Alprostadil
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：2001 年　8 月 30 日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2001 年　9 月　7 日（変更銘柄名での収載日） 販 売 開 始 年 月 日：1988 年 11 月 16 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺ファーマ株式会社　くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9 時～17 時 30 分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.tanabe-pharma.com/

本 IF は 2025 年 12 月改訂の電子化された添付文書（電子添文）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。

(01)14987128454805
リプル注

「添文ナビ（アプリ）」を使って GS1 バーコードを読み取ることにより、最新の電子化された添付文書を閲覧いただけます。

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－

（2020 年 4 月改訂）

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・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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を利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．

目　次

Ⅰ．概要に関する項目…… 7
1. 開発の経緯…… 7
2. 製品の治療学的特性…… 7
3. 製品の製剤学的特性…… 7
4. 適正使用に関して周知すべき特性…… 8
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…8
6. ＲＭＰの概要…… 8

Ⅱ．名称に関する項目…… 9
1. 販売名…… 9
2. 一般名…… 9
3. 構造式又は示性式…… 9
4. 分子式及び分子量…… 9
5. 化学名（命名法）又は本質…… 9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…… 10

Ⅲ．有効成分に関する項目…… 11
1. 物理化学的性質…… 11
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 11
3. 有効成分の確認試験法、定量法…… 12

Ⅳ．製剤に関する項目…… 13
1. 剤形…… 13
2. 製剤の組成…… 13
3. 添付溶解液の組成及び容量…… 14
4. 力価…… 14
5. 混入する可能性のある夾雑物…… 14
6. 製剤の各種条件下における安定性…… 14
7. 調製法及び溶解後の安定性…… 15
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）… 15
9. 溶出性…… 15
10. 容器・包装…… 16
11. 別途提供される資材類…… 16
12. その他…… 16

Ⅴ．治療に関する項目…… 17
1. 効能又は効果…… 17
2. 効能又は効果に関連する注意…… 17
3. 用法及び用量…… 17
4. 用法及び用量に関連する注意…… 17
5. 臨床成績…… 17

Ⅵ．薬効薬理に関する項目…… 22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 22
2. 薬理作用…… 22

Ⅶ．薬物動態に関する項目…… 24
1. 血中濃度の推移…… 24
2. 薬物速度論的パラメータ…… 25
3. 母集団（ポピュレーション）解析…… 25
4. 吸収…… 25
5. 分布…… 25
6. 代謝…… 26
7. 排泄…… 27
8. トランスポーターに関する情報…… 27
9. 透析等による除去率…… 27
10. 特定の背景を有する患者…… 27
11. その他…… 27

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目… 28
1. 警告内容とその理由…… 28
2. 禁忌内容とその理由…… 28
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 28
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 28
5. 重要な基本的注意とその理由…… 29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 30
7. 相互作用…… 32
8. 副作用…… 32
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…… 41
10. 過量投与…… 41
11. 適用上の注意…… 41
12. その他の注意…… 42

Ⅸ．非臨床試験に関する項目…… 43
1. 薬理試験…… 43
2. 毒性試験…… 44

Ⅹ．管理的事項に関する項目…… 46
1. 規制区分…… 46
2. 有効期間…… 46

3. 包装状態での貯法…… 46
4. 取扱い上の注意……46
5. 患者向け資材……46
6. 同一成分・同効薬…… 46
7. 国際誕生年月日……46
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… 46
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……47
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日
及びその内容……47
11. 再審査期間…… 47
12. 投薬期間制限に関する情報…… 47
13. 各種コード…… 47
14. 保険給付上の注意…… 48

ＸⅠ．文献…… 49
1. 引用文献……49
2. その他の参考文献…… 50

ＸⅡ．参考資料……51
1. 主な外国での発売状況……51
2. 海外における臨床支援情報……52

ＸⅢ．備考…… 53
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……53
2. その他の関連資料…… 53

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は既存のプロスタグランジン E_1（PGE_1）製剤の問題点を改良して PGE_1 の治療上の有用性をより高めるために、脂肪粒子を PGE_1 の担体として利用した新剤形医薬品であり、（株）ミドリ十字（現：田辺ファーマ（株））と大正製薬（株）により共同開発されたものである。
1988 年 6 月に承認を取得し、同年 11 月に発売するに至った。発売後、アルプロスタジル製剤として 6,533 例（成人対象疾患 6,017 例、新生児対象疾患 516 例）の使用成績調査を実施し、1992 年 9 月に再審査申請を行った結果、1993 年 9 月に薬事法第 14 条の 2（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果が得られ、「効能又は効果」並びに「用法及び用量」は承認事項のとおり変更はない旨通知された（1993 年 9 月 8 日付厚生省薬務局長通知）。
また、1995 年 3 月に「糖尿病における皮膚潰瘍の改善」、1998 年 6 月に「経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善」について効能又は効果が追加承認され、現在に至っている。
なお、「経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善」については 1998 年 9 月より 2002 年 6 月までの使用成績調査を実施し、2002 年 9 月に再審査申請を行った結果、2008 年 12 月に薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

2. 製品の治療学的特性

(1) X 線造影能の改善で 86.1%（142 例/165 例）の有効率が認められている。本剤 1mL（アルプロスタジルとして 5μg）の上腸間膜動脈内投与により、短時間に多量の造影剤の門脈内への注入が可能となり、X 線造影能の改善で 86.1%（142 例/165 例）の有効率が認められている。（「Ⅴ. 5.（7）その他」の項参照）
(2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下等）、意識消失、心不全（増強を含む）、肺水腫、間質性肺炎（増悪を含む）、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（新生児）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

本剤は微細な脂肪乳剤粒子中に PGE_1 を溶解したいわゆるリポ化（リポ PGE_1）製剤であり、この脂肪粒子を PGE_1 の担体として利用したものである。
すなわち微細な脂肪粒子が特に障害された血管などに分布しやすい特性をもつことにより、病変部位に効率よく PGE_1 を集積させることができ[1,2]、また生体内で不活性化されにくいため[3]、少量投与で優れた有効性を発揮する、いわゆる DDS（Drug Delivery System；薬物送達システム）の考えにより開発された製剤である。
このため、既存の PGE_1 製剤の 1/4～1/8 の用量で同等以上の効果が認められる他[4,5]、投与時間の短縮（緩徐に静注も可能）[6~9]、注入局所での刺激性の低減化[5] など臨床的有用性は高い。

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	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：

リプル注 5μg

リプル注 10μg

(2) 洋名：

Liple INJECTION 5μg

Liple INJECTION 10μg

(3) 名称の由来：

Lipo Alprostadil 発音をととのえる為の添え字 e に由来。

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）：

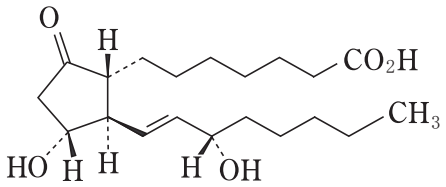
Alprostadil（JAN、INN）

(3) ステム（ｓｔｅｍ）：

プロスタグランジン：prosta

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

略号：Lipo PGE_1

治験番号：GT-0306

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：

pKa ＝ 4.89

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値 [1)]：

旋光度$[\alpha]_D^{20}$：−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

・固体状態での安定性：

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5℃	褐色ガラス気密容器	3年3ヵ月	すべての試験項目において規格内。

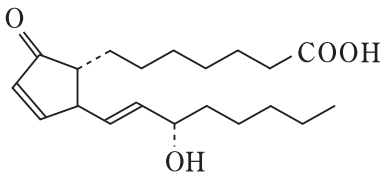
試験項目：性状、確認試験、旋光度、融点、純度試験［溶状、重金属、ヒ素、薄層クロマトグラフィー(TLC)］、乾燥減量、強熱残分、含量

・溶液中での安定性（pH 安定性）：

アルプロスタジルは水溶液中で徐々に分解してプロスタグランジン A_1（PGA_1）を生成する。この安定性は pH によって異なる。アルプロスタジルは pH5 において最も安定である。

水溶液中の分解物の化学名：プロスタグランジン A_1

水溶液中の分解物の構造式：



3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「アルプロスタジル」の確認試験による。

定量法

日局「アルプロスタジル」の定量法による。

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別：

注射剤（乳濁液）

(2) 製剤の外観及び性状：

販売名	リプル注 5μg	リプル注 10μg
性状・剤形	白色・僅かに粘性がある・特異なにおいがある・ 乳濁液	
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：

溶液の pH	4.5～6.0
浸透圧比	約 1（生理食塩液に対する比）
粘度	該当資料なし
比重	約 1
安定な pH 域	4.5～6.0

(5) その他：

注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素置換している。

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		リプル注 5μg	リプル注 10μg
有効成分 （1 管中）	日局 アルプロスタジル	5μg	10μg
添加剤 （1 管中）	精製ダイズ油 高度精製卵黄レシチン オレイン酸 濃グリセリン	100mg 18mg 2.4mg 22.1mg	200mg 36mg 4.8mg 44.2mg
1 管中の容量		1mL	2mL

(2) 電解質等の濃度：

該当資料なし

(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

PGE_1 は熱に不安定であり、その際の分解生成物は PGA_1 である。

PGA_1 は PGE_1 と同様生体内物質であり[10]、その毒性は PGE_1 以下である[11, 12]。

また、PGA_1 は PGE_1 と同様の薬理作用を有するが、その程度ははるかに弱い[13, 14]。

6. 製剤の各種条件下における安定性

（以下は製造販売した製品の試験成績を記載）

＜注 5μg ＞

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5℃、遮光*1		透明ガラスアンプル＋アンプルトレー＋遮光カバー	1年2ヵ月（0,3,6,9ヵ月,1年,1年2ヵ月）	含量が経時的に低下（規格内）したが、他の試験項目は規格内。
	10℃、遮光*2		透明ガラスアンプル＋紙箱	9ヵ月（0,3,6,9ヵ月）	9ヵ月目に含量が規格外となり、これに伴って PGE_1 の分解産物 PGA_1 が増加した。他の試験項目は9ヵ月目まで規格内。
苛酷試験*3	温度	40℃、遮光	透明ガラスアンプル	4週（0,1,2,3,4週）	1週目に含量が規格外となり、これに伴って PGE_1 の分解産物 PGA_1 が増加した。他の試験項目は4週目まで規格内。
	光	太陽光照射、室温	透明ガラスアンプル（曝光）	12週（0,2,4,8,12週）	8週目以降に含量が規格外となったが、他の試験項目は12週目まで規格内。なお、12週目にアンプル内壁に油滴が観察されるなど性状にわずかな変化がみられた。
			透明ガラスアンプル（アルミホイル遮光）	12週（0,2,4,8,12週）	12週目に含量が規格外となり、これに伴って PGE_1 の分解産物 PGA_1 が増加した。他の試験項目は12週目まで規格内。

＊1. 試験項目：性状、確認試験、pH、純度試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、エンドトキシン試験、無菌試験、粒子径、含量

＊2. 試験項目：性状、確認試験、pH、過酸化物、遊離脂肪酸、重金属、ヒ素、PGA_1、粒子径、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、実容量、無菌試験、含量

＊3. 試験項目：性状、pH、過酸化物、遊離脂肪酸、平均粒子径、薄層クロマトグラフィー（TLC）、PGA_1、含量

＜注 10μg ＞

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5℃、遮光	透明ガラスアンプル＋アンプルトレー＋遮光カバー	1年2ヵ月（0,3,6,9ヵ月,1年,1年2ヵ月）	含量が経時的に低下（規格内）したが、他の試験項目は規格内。

試験項目：性状、確認試験、pH、純度試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、エンドトキシン試験、無菌試験、粒子径、含量

7. 調製法及び溶解後の安定性

注射剤の調製法

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。

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）

＜ pH 変動試験成績 [a)] ＞

製剤名	試料 一般名・含量/容量	規格 pH	試料 pH	(A) 0.1mol/L HCl (B) 0.1mol/L NaOH (mL)	最終 pH	移動 指数	所見	保存試験			
								0h	3h	6h	24h
リポ PGE_1 製剤	PGE_1 5μg/1mL	4.5～ 6.0	5.44	(A) 10.0	1.09	4.35	−	−	−	−	−
				(B) 10.0	12.86	7.42	−	−	−	−	−
	PGE_1 10μg/2mL	4.5～ 6.0	5.44	(A) 10.0	1.12	4.32	−	−	−	−	−
				(B) 10.0	12.84	7.40	−	−	−	−	−
参考	リポ PGE_1 製剤 1mL/D.W.10mL	−	5.70	(A) 10.0	1.35	4.35	−	−	−	−	−
				(B) 10.0	12.50	6.80	−	−	−	−	−
	リポ PGE_1 製剤 2mL/D.W.10mL	−	5.69	(A) 10.0	1.38	4.31	−	−	−	−	−
				(B) 10.0	12.47	6.78	−	−	−	−	−
	リポ PGE_1 製剤 1mL/sal.10mL	−	5.52	(A) 10.0	1.35	4.17	−	−	−	−	−
				(B) 10.0	12.47	6.95	−	−	−	−	−
	リポ PGE_1 製剤 2mL/sal.10mL	−	5.50	(A) 10.0	1.37	4.13	−	−	−	−	−
				(B) 10.0	12.45	6.95	−	−	−	−	−
	リポ PGE_1 製剤 1mL/D.W.500mL	−	5.79	(A) 10.0	2.73	3.06	−	−	−	−	−
				(B) 10.0	11.23	5.44	−	−	−	−	−
	リポ PGE_1 製剤 2mL/D.W.500mL	−	5.74	(A) 10.0	2.73	3.01	−	−	−	−	−
				(B) 10.0	11.24	5.50	−	−	−	−	−
	リポ PGE_1 製剤 1mL/sal.500mL	−	6.05	(A) 10.0	2.75	3.30	−	−	−	−	−
				(B) 10.0	11.07	5.02	−	−	−	−	−
	リポ PGE_1 製剤 2mL/sal.500mL	−	6.00	(A) 10.0	2.74	3.26	−	−	−	−	−
				(B) 10.0	11.06	5.06	−	−	−	−	−

＜造影剤との配合変化＞

本剤を門脈造影能の改善を目的として使用する場合、本剤は造影剤と直接混合して用いられるものではないが、本剤投与 30 秒後に造影剤を使用することから、臨床の場で使用されている造影剤（非イオン性造影剤 6 種、イオン性造影剤 5 種）との配合変化試験を行った。その結果、5 種の非イオン性造影剤との混合では配合変化はみられなかったが、非イオン性造影剤のイオプロミド及びイオン性造影剤のアミドトリゾ酸メグルミン、イオタラム酸メグルミン、イオタラム酸ナトリウム、イオキサグル酸との混合において凝集・クリーミングを認めた [15)]。

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：

該当しない

(2) 包装：

＜リプル注 5μg ＞

10mL［1mL×10 管］

＜リプル注 10μg ＞

20mL［2mL×10 管］

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

ガラスアンプル、紙製アンプルトレー、紙製遮光カバー

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

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. 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：

効能又は効果	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）	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。
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	
振動病	
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	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：

「Ⅴ.5.（3）用量反応探索試験」の項参照

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：

＜常用量静注単回投与試験[16]＞

試験内容	$LipoPGE_1$5μg 単回投与試験	$LipoPGE_1$10μg 単回投与試験
対象	健康成人男子 5 名	健康成人男子 5 名
投与方法	$LipoPGE_1$5μg を 1 アンプル又は 2 アンプル、5%ブドウ糖液 250mL に混和し、90 分かけて前肘静脈より点滴静注	
検査項目	血圧、脈拍数、体温、一般症状、心電図、血液学的検査、血液生化学検査及び尿検査	
結果	臨床上、安全性に問題なし	2 名に点滴部位静脈発赤が認められた（軽度で、いずれも疼痛、熱感、そう痒感はなく、無処置で短時間内に自然消失した）。このほか一般検査、臨床検査において有意な変動は認められなかった。

＜高用量静注単回投与試験[17]＞

目的	高用量単回静注による安全性の検討
対象	健康成人男子 18 名（10、20、40μg 投与各群 6 名）
投与方法	$LipoPGE_1$10μg 又は 20μg 又は 40μg を生理食塩液にて 10mL に希釈しインジェクションポンプを使用して 1.5 分間で静注単回投与した。
検査項目	血圧、脈拍数、体温、心電図、心エコー図、脳波、眼底所見、自他覚症状、血液学的検査、血液生化学的検査、免疫学的検査、尿検査、血小板凝集能、凝固系、腎機能
結果	$LipoPGE_1$ との因果関係を否定できない症状として 10μg 投与群の 1 例に寒気、1 例に左胸痛、また、40μg 投与群の 1 例に頭痛が認められたがいずれも軽度であった。この他血圧、脈拍数、血小板凝集能、自他覚症状、生理学的検査、臨床検査において臨床上問題となる変動は認められなかった。

注）本剤の承認された用法及び用量は慢性動脈閉塞症（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 1 日 1 回 1～2mL（アルプロスタジルとして 5～10μg）、また、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 1 回 1mL（アルプロスタジルとして 5μg）である。

(3) 用量反応探索試験：

＜一般試験[18～20]＞

目的	忍容性試験における用法・用量（常用量試験：1 日 1 回 5～10μg 点滴静注）を基準として、有効性、安全性を検討
対象	慢性動脈閉塞患者（61 例）、膠原病患者（41 例）、糖尿病患者（52 例）
試験方法	一般試験
投与方法	慢性動脈閉塞症：1 日 1 回 $LipoPGE_1$5～30μg を 1～16 週点滴静注 膠原病：1 日 1 回 $LipoPGE_1$2.5～20μg を 1～13 週点滴静注 糖尿病：1 日 1 回 $LipoPGE_1$5～20μg を 2～17 週点滴静注
評価項目	慢性動脈閉塞症：潰瘍･壊死、安静時疼痛、間歇性跛行の改善度 膠原病*：レイノー現象、冷感、皮膚潰瘍･壊死等の改善度 糖尿病：自発痛、知覚障害などの自覚症状及び機能検査所見
結果	慢性動脈閉塞症：1 日 5～10μg で十分効果を発揮するものと判断された。 膠原病：1 日 5μg でも良好な効果が認められるものの、1 日 10μg 投与では更に確実な効果が得られるものと判断された。 糖尿病：本適応症は本剤発売後に追加承認されたものであり、その期待薬効は他の適応と同様に血管拡張作用、血流増加作用、血小板凝集抑制作用等の末梢循環改善作用にある。また、対象となる症状も皮膚潰瘍とほぼ同様であることから、本適応症の用法・用量も従来と同様に 5～10μg と推定し、この用法・用量の範囲内における臨床効果並びに安全性が確認された。

＊効能・効果外疾患を含む

＜クロスオーバー比較試験[4)]＞

目的	$LipoPGE_1$ 1 日 5μg 投与での有効性及び臨床用量検討
対象	慢性動脈閉塞症、膠原病、糖尿病の患者 20 例
試験方法	クロスオーバー比較試験（封筒法）
投与方法	$LipoPGE_1$ 群：1 日 1 回 PGE_1 として 5μg を 1 週間点滴静注 対照薬群：1 日 1 回対照薬 PGE_1 として 40μg/日を 1 週間点滴静注各薬剤とも、輸液 250～300mL に混和又は溶解し、同量のプラセボ輸液とともに点滴静注（2～2.5 時間）
評価項目	自覚症状（知覚障害、自発痛、レイノー現象、間歇性跛行）、臨床検査、副作用、総合評価（全般改善度、概括安全度、有用度）、有効性比較（患者の評価）
結果	$LipoPGE_1$ 1 日 1 回 5μg の点滴静注は、対照薬の通常静注用量に比較し優れた効果が認められた。

＜経上腸間膜動脈性門脈造影[21)]＞

目的	DSA*を利用した薬理学的血管造影に対する $LipoPGE_1$ の有効性、安全性、有用性及び至適用量幅を検討
対象	経上腸間膜動脈性門脈造影検査を必要とする患者 314 例
試験の種類	二重盲検比較試験
使用薬剤	$LipoPGE_1$1μg：1 アンプル（1mL）中に $LipoPGE_1$1μg を含有する白色不透明な脂肪乳剤注射剤 $LipoPGE_1$5μg：1 アンプル（1mL）中に $LipoPGE_1$5μg を含有する白色不透明な脂肪乳剤注射剤 プラセボ：1 アンプル（1mL）中に PGE_1 を含有しない白色不透明な脂肪乳剤注射剤
併用造影剤	イオヘキソール、イオパミドール、イオキサグル酸、イオベルソール
評価項目	有効性（造影能改善度、満足度、全般改善度）、安全性、有効性
結果	1μg 投与群に対し 5μg 及び 10μg 投与群で有意に高い有用度が認められ、5μg 投与群と 10μg 投与群との間には有意差が認められなかったことから、低用量である 1 回 5μg 投与が至適用量であると判断された。

＊DSA（Digital Subtraction Angiography）：造影剤投与前後の画像信号をデジタル化して、演算することにより骨などの背景を消去し、良好な血管像を作成する血管造影法。

(4) 検証的試験：

1) 有効性検証試験：

- 阻血性潰瘍を伴う慢性動脈閉塞症、膠原病に伴う皮膚潰瘍・壊疽等の末梢循環障害、振動病に伴う末梢循環障害・神経障害を対象とした二重盲検比較試験及び末梢血管障害を対象とした比較試験において本剤の有用性が認められた[4, 5, 22, 23)]。
- 糖尿病性神経障害並びに糖尿病に伴う皮膚潰瘍・壊疽を対象とした群間比較試験及びプラセボを対照とした二重盲検比較試験で本剤の有用性が認められた[24, 25)]。
- DSA（Digital Subtraction Angiography）を利用した薬理学的血管造影患者を対象とした二重盲検群間比較試験において本剤の有用性が認められた[26)]。

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：

リプル注（アンプル剤）での使用成績調査

①慢性動脈閉塞症、進行性全身性硬化症、全身性エリテマトーデス、振動病、動脈管依存性先天性心疾患

1988年11月から1991年12月までの3年間で成人対象疾患2,257例、新生児対象疾患373例の合計2,630例を対象に調査を実施した。各疾患の有効性解析対象症例1,215例で、担当医師が投与開始時と投与終了時の症状を総合的に比較して、全般改善度を7段階評価（著明改善、改善、やや改善、不変、やや悪化、悪化、著明悪化）で判定した結果、「著明改善」及び「改善」を合わせた有効率は下記のとおりであった。また、安全性解析対象症例2,257例における副作用発現率は3.90%（88/2,257例）であった。

有効率（改善以上）は次のとおりであった。

	対象疾患	有効率（改善以上）注)
成人投与例	慢性動脈閉塞症	71.9%（338/470）
	進行性全身性硬化症	71.5%（ 73/102）
	全身性エリテマトーデス	82.5%（ 66/ 80）
	振動病	42.0%（ 79/188）
新生児投与例	動脈管依存性先天性心疾患	80.0%（288/360）

注）判定不能症例は母数から除外

②経上腸間膜動脈性門脈造影能

1998年9月から2001年6月までの3年間に186施設を対象に調査を実施し、安全性解析対象症例3,225例のうち、造影効果が判定不能とされた13例及び適応外症例3例（脾動脈1例、下腸間膜動脈2例）の計16例を除外した3,209例を有効性解析対象とした。有効性の評価は担当医師が経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善状況により「非常に良好：コントラストが良く、診断が容易である」「良好：コントラストはやや劣るが、診断が容易である」「やや良好：コントラストはやや劣るが、診断は可能である」「不良：コントラストが悪く、診断不可能である」の4段階で判定した結果、成人対象疾患における改善率（造影能の改善が良好以上）は93.8%（3,010/3,209例）であった。また、安全性解析対象症例3,225例における副作用発現率は4.96%（160/3,225例）であった。発現した主な副作用は、腹痛40件（1.24%）、嘔気35件（1.09%）、発熱32件（0.99%）、AST(GOT)上昇29件(0.90%)、ALT(GPT)上昇24件（0.74%）、嘔吐15件（0.47%）であった。

	非常に有効	良好	やや良好	不良	判定不能	合計	無効率(%)
症例数	1,873	1,137	167	32	13	3,222	6.2 (199/3,209)
構成比注)(%)	58.4	35.4	5.2	1.0	－	－	－

注）判定不能症例は母数から除外

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：

臨床効果

承認時に実施された成人対象疾患の二重盲検試験及び一般臨床試験を含む臨床試験、また、新生児対象疾患の一般臨床試験並びに糖尿病の皮膚潰瘍及び血管造影能に対する臨床試験の概要は次のとおりである[5, 22～24, 26, 27]。

有効率（%） 対象疾患	改善以上	やや改善以上
慢性動脈閉塞症における皮膚潰瘍、安静時疼痛	52.1%（75/144）	76.4%（110/144）
進行性全身性硬化症、全身性エリテマトーデスにおける皮膚潰瘍	75.3%（55/73）	91.8%（67/73）
糖尿病における皮膚潰瘍	72.5%（50/69）	84.1%（58/69）
振動病におけるレイノー現象などの末梢血行障害に伴う自覚症状並びに末梢循環・神経・運動機能障害	31.8%（27/85）	84.7%（72/85）
動脈管依存性先天性心疾患の新生児における動脈管の開存	74.2%（66/89）	94.4%（84/89）
経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善	86.1%（142/165）	－

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

アルプロスタジル　アルファデクス

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書又は電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

作用部位：血管壁及び血小板

作用機序：[1〜3, 28, 29]

1) 本剤の有効成分はアルプロスタジル（PGE_1）であるが、脂肪粒子を薬物担体とすることにより、次のような特徴が認められた。

①ハムスター頬袋微小血管を損傷させた後、本剤を投与した時の方が、損傷前に投与した時より顕著で持続的な血栓形成抑制作用を示した。

②薬物担体としての脂肪粒子が正常及び糖尿病ラットの腸間膜細動脈、毛細血管内皮細胞及び自然発症高血圧ラットの胸部病変大動脈内皮細胞に付着し、エンドサイトーシスされていることが電顕的に観察された。

③^3H で標識した本剤は ^3H-PGE_1 に比し自然発症高血圧ラットの病変血管に高い放射能分布を示した。

④ラットにおいて、^3H で標識した本剤の静脈内投与後の血漿中 PGE_1 未変化体濃度は、^3H-PGE_1-CD 投与時に比べ有意に高かった。

2) 経上腸間膜動脈性門脈造影能に対する作用

①イヌにおいて、前腸間膜動脈内投与により、用量依存的な門脈血流量の増加作用が認められた。

②イヌにおいて、前腸間膜動脈内投与により、造影剤注入時における造影剤の漏れの減少及び門脈本幹への到達時間の短縮、門脈造影径の増大並びに門脈分枝の識別性の改善が認められた。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

1. 血管拡張作用 [30〜32]

血流増加作用、血圧降下作用を指標に血管拡張作用をアルプロスタジル　アルファデクス（PGE_1-CD）と比較検討した結果は次のとおりである。

①正常ラット及びストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットにおいて、PGE_1-CD より強い血流増加作用を示し、その作用は糖尿病ラットにおいてより顕著であった。

②イヌにおいては、著明な血圧降下作用を示さない用量で PGE_1-CD より強い血流増加作用を示した。

③ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラット及び自然発症高血圧ラットにおいて、PGE_1-CD より著明な強い血圧降下作用を示した。これは病態の進行あるいは慢性化に伴いより顕著となった。

④ラット新生児動脈管に対し、PGE_1-CD より強く持続的な動脈管拡張作用を示した。

2. 血小板凝集抑制作用 [1, 13, 33)]

①ハムスター頬袋微小血管での ADP 誘発血栓形成に対して、正常又は損傷血管のいずれにおいても PGE_1 より強い血栓形成抑制作用及び持続性を示した。

②ラットのラウリン酸による末梢動脈閉塞症モデルにおいて、PGE_1-CD より強い病態進行の抑制を示した。

③ラット *ex vivo* 系において、cyclic-AMP 量を増加させ PGE_1-CD より強い血小板凝集抑制作用を示した。

3. 経上腸間膜動脈性門脈造影能に対する作用 [28, 29)]

①イヌ前腸間膜動脈に本剤 3～1,000ng/kg の投与により、用量相関的な門脈血流量の増加が認められた。

②本剤 3～300ng/kg の投与で造影剤の大動脈側への漏れを減少させ（逆流を防止）、造影剤の門脈本幹への到達時間を短縮させた。

③本剤 30ng/kg 以上の投与で造影剤注入量の増加と門脈分枝の識別性を改善した。

(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：

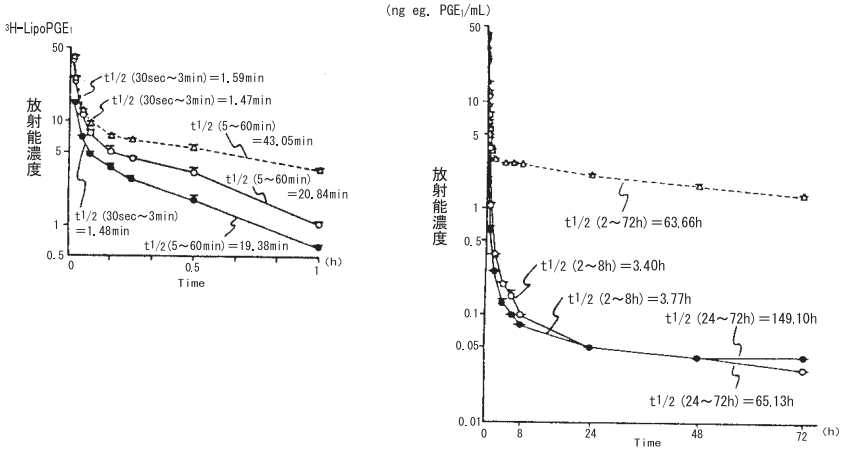
該当資料なし

健康成人に本剤を点滴静注し、血中の PGE_1 を RIA2 抗体法にて測定したが、微量定量であること、その代謝が速いこと等の理由により信頼性の高い数値を得ることはできなかった[16]。

＜参考＞動物でのデータ（ラット、イヌ）[3]

○ ラット単回投与

^{3}H-Lipo PGE_1（5μg PGE_1/kg）をラットに静脈内投与したとき血液、血漿中放射能濃度は、投与後 30 秒でそれぞれ 24.74ng eq.PGE_1/mL、39.82ng eq.PGE_1/mL を示した後、いずれも 4 相性の推移で消失し、投与後 8 時間には 30 秒後の濃度の 1%以下であった。また、イヌでもほぼ同様な推移が認められた。



t1/2	30sec ～ 3 min	5～60 min	2～8 h	24～72 h
●—●：血液(dry)	1.48min	19.38min	3.77h	149.10h
○—○：血漿(dry)	1.47	20.84	3.40	65.13
△---△：血漿(wet)	1.59	43.05	63.66	

○ ラット反復投与

^{3}H-Lipo PGE_1 をラットに 7 日間反復投与した結果、投与後 24 時間の血液中放射能濃度は投与回数に伴い上昇したが、その後の消失パターンは単回投与とほぼ同様であった。

○ イヌ前腸間膜動脈内投与

^{3}H-Lipo PGE_1（0.1μg/kg）をイヌ前腸間膜動脈内投与した場合、門脈内の血漿中放射能濃度は投与直後に最高血漿中濃度を示し、以後急速に減少した。この際の静脈内放射能濃度は、投与直後より徐々に増加し、投与 10 分後に最高血漿中濃度を示し、以後門脈内の血漿中濃度とほぼ同様に減少し、前腸間膜動脈内投与後 30 分以降の血漿中濃度は、静脈内投与の場合とほぼ同様に推移した。以上のことから、本剤をイヌ前腸間膜動脈内投与した場合の動態は、静脈内投与した場合と大きく異ならないと考えられた。（社内資料 1）

(3) 中毒域：
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響：
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：
該当しない（本剤は静注用製剤である）

(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（本剤は静注用製剤である）

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

＜参考＞動物でのデータ（ラット）[3)]

妊娠ラットに ^{3}H-Lipo PGE_1 を静脈内投与し、胎児への移行性を全身オートラジオグラフィー及び組織内濃度の定量により検討した結果、妊娠 12 日及び 18 日のいずれのラットとも投与後 5 分、30 分及び 2 時間における胎児中濃度は、母体血漿中濃度の 4～14%にすぎなかった。また投与後 24 時間における胎児中濃度は、投与後 5 分の 11～15%に減少した。

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ（ラット）[3)]

分娩後 11 日目のラットに ^{3}H-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、PGE_1 として 0.8ng eq/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。

(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＞動物でのデータ（ラット）[3)]

^{3}H-Lipo PGE_1 静脈内投与後のラットにおける組織中放射能濃度は大部分の組織において 5 分以内に最高濃度を示し、腎、肝及び肺で高く、中枢神経系、眼球及び精巣は最も低かった。その後の消失は血漿に比べやや緩慢であったが、特定組織への蓄積性は認められなかった。

(6) 血漿蛋白結合率：

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ（ラット）[3)]

^{3}H-Lipo PGE_1 のラット静脈内投与後の限外濾過法により測定した血清蛋白結合率は投与後 1 分後において 76.5%を示したが、5 分で 56.6%、30 分では 21.5%に低下した。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ（ラット、イヌ）[3)]

ラット及びイヌに^{3}H-Lipo PGE_1を静脈内投与後の血漿中主代謝物は13, 14-dihydro-15-keto-PGE_1（DK-PGE_1）であった。ラットの主要臓器中には、主にDK-PGE_1及び7α-hydroxy-5,11-diketo-tetranorprosta-1,16-dioic acid（PGE-MUM）が認められ、尿中ではPGE-MUMが総放射能の17%を占めた。

(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

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ（ラット）[3)]

^{3}H-Lipo PGE_1 をラットに静脈内投与後 168 時間までに投与放射能の 59%が尿中、24%が糞中に、更に呼気中に約 8%が排泄された。胆汁中へは 48 時間までに投与放射能の 28%が排泄された。

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＞

既存 PGE_1 製剤の PROSTIN VR PEDIATRIC（米国）の使用上の注意に従った。また、本剤の動脈管依存性先天性心疾患（新生児）における臨床試験及び市販後の使用成績調査において、無呼吸発作が 12.23%（74 例/605 例）認められている。

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 本剤を重篤な心不全を合併した症例に投与した場合、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が悪化することがあるので、このような患者には投与しないこと。

2.2 本剤は、血小板凝集抑制作用を有することから、頭蓋内出血、消化管出血、喀血等の出血巣を有する患者では、出血が助長されるおそれがあるので、投与しないこと。

2.3 ラットを用いた一般薬理試験において、子宮収縮作用が報告されていることから、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。
（「Ⅷ. 6.（5）妊婦」の項参）

2.4 このような患者では過敏症が再発する可能性が高いと考えられることから、本剤投与による過敏症の既往が判明した場合は、本剤の投与を避けること。

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〉

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＞

〈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、8.2　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適応を持つアルプロスタジル製剤共通の注意事項として設定した。これらの治療の基本となるのは、基礎疾患（高血圧、糖尿病、高脂血症など）を治療するとともに虚血を呈している局所に対する薬物療法を行うことである。なお、心不全、肺水腫及びこれらに付随する胸水の報告があり、血圧・脈拍等の循環状態に注意すること。

〈糖尿病における皮膚潰瘍〉

8.3、8.4、8.5　糖尿病患者の血管合併症は患者の QOL や予後を左右するために臨床的に重要であるとされている。糖尿病性壊疽の多くは、血糖コントロール不良の糖尿病患者に発生するといわれており、まず、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うことが基本であり、また、糖尿病性潰瘍・壊疽に対する薬物療法の一般的な留意事項として設定している。なお、糖尿病性皮膚潰瘍・壊疽を有する成人に対する臨床試験における有効性評価は、投与期間 4 週間で行われている。

〈経上腸間膜動脈性門脈造影〉

8.6　門脈造影の効能に対する臨床試験において、肝硬変の有無による造影能を比較したところ、本剤の投与によって肝硬変の有無にかかわらず造影能は改善されるものの、「肝硬変あり」の症例では「肝硬変なし」の症例に比べて造影能改善度が低かったことから設定した。

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〉

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 アルプロスタジル製剤の投与により肺水腫を来したとの報告がされている。また、本剤投与により心不全の増強を来したとする症例が報告されていることから、心不全の患者には慎重に投与すること。

9.1.2 動物実験で PGE_1 の投与により眼圧上昇が観察されていることから、これらの患者には慎重に投与すること。

9.1.3 本剤の薬理作用から出血の副作用が懸念される。胃潰瘍の既往のある患者にアルプロスタジル製剤を投与したところ胃出血を認めたとする症例が報告されている[b)]。

9.1.4 本剤の投与により間質性肺炎の悪化を来したとする症例が報告されている。PGE_1 の薬理作用からも可能性が考えられることから、間質性肺炎の患者への投与は避けること。

9.1.5 本剤の薬理作用（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、出血傾向のある患者には慎重に投与すること。

〈経上腸間膜動脈性門脈造影〉

9.1.6 非臨床試験（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ている。本剤投与により、臨床上門脈圧亢進状態を呈する重度の食道静脈瘤のある患者に悪影響を及ぼす可能性が考えられることから設定した。

(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 本剤の投与により腎不全の増悪を来したとする症例が報告されている。腎不全の増悪は原疾患や合併症による腎機能の悪化や、併用薬の関与も考えられるが、本剤による可能性も否定できないことから「慎重投与」として設定した。

(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］

＜解説＞

ラットを用いた一般薬理試験において、子宮収縮作用が報告されている[14]。

(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。

(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 動脈管依存性先天性心疾患については臨床試験を行ったが、他の疾患については小児に対する使用経験がない。

9.7.1 本剤を新生児に投与した場合、呼吸抑制、無呼吸発作が起こることがある。これは PGE_1 が脳幹の呼吸中枢を抑制するためと考えられている。呼吸器系の副作用は臨床上問題となるもので、特に生下時体重が 2kg 以下でチアノーゼが強度の場合は呼吸抑制を来しやすいので、厳重な監視が必要である[c)]。

重篤な致命的疾患である動脈管依存性先天性心疾患に対する新生児への投与であることから、十分に観察し、慎重に投与することが必要と判断し設定した。

また、乳児におけるアルプロスタジルの長期投与例では四肢長管骨の骨膜に肥厚がみられることがあるので、これを避けるため本剤はできるだけ最小限の投与にとどめることが望ましい。

(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］

＜解説＞
高齢者に対する一般的注意として設定した。なお、本剤の 70 歳以上の高齢者での副作用発現率は 2.23%（61 例/2,732 例）であった。

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＞
アルプロスタジルは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。

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 ショック、アナフィラキシー：アルプロスタジル製剤投与後にショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下等）を来したとする症例が報告されていることから、厚生省医薬安全局安全対策課長指示に基づき記載した。（平成 5 年 6 月 14 日付薬安第 48 号及び平成 11 年 11 月 8 日付医薬安第 37 号）
本剤の投与にあたっては、ショック、アナフィラキシー様症状の発現に十分注意し、慎重に投与する必要がある。
なお、アルプロスタジル製剤によるショックについては、一過性の心筋虚血により発現したとする説もあり[d]、その原因として冠スパズム・coronary steal（冠動脈盗血）あるいはその両者が考えられているともいわれている。

11.1.2 アルプロスタジル製剤投与後に、血圧低下に伴う一過性の意識消失を来したとする症例が報告されており、本剤の血管拡張に伴う血管運動性ショックが疑われた。本剤の投与にあたって注意し、異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。（平成 15 年 4 月 30 日付厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡）

11.1.3 心不全・肺水腫及びこれらに付随する胸水の報告があり、血圧・脈拍等の循環状態に注意すること。

11.1.4 本剤の投与により間質性肺炎、間質性肺炎の悪化症例が報告されている。このような場合には本剤の投与を中止し、ステロイド療法等適切な処置を行うこと。

11.1.5 本剤の投与との関連性が否定できない心筋梗塞を来したとする症例が報告されているので、本剤の投与にあたって注意し、異常が認められた場合は投与を中止すること。（平成 17 年 5 月 11 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長指示）

11.1.6　本剤の投与により脳出血、消化管出血を来したとする症例が報告されているので、本剤の投与にあたって注意し、異常が認められた場合は投与を中止すること。

11.1.7　本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、血小板減少を来したとする症例が報告されているので、本剤の投与にあたって注意し、異常が認められた場合は投与を中止すること。（平成 13 年 11 月 28 日付厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡）

11.1.8　本剤の投与との関連性が否定できない重篤な肝機能障害、黄疸を来したとする症例が報告されているので、本剤の投与にあたって注意し、異常が認められた場合は投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。（平成 13 年 11 月 28 日付厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡）

11.1.9　新生児において留意すべき副作用として無呼吸発作がある。無呼吸発作は、一過性のことが多く、その発作頻度は投与量に関係すると報告されている[e, f]。無呼吸発作が発現した場合は、本剤の減量、注入速度の減速、投与中止により自然回復するが、一時的に人工呼吸、酸素補助を行えば数分以内に回復するといわれている[g]。

(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。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

○ 項目別副作用発現頻度：

成人対象疾患：

	承認時までの状況（糖尿病、門脈造影の効能追加時）	使用成績調査（再審査終了時）	合計
調査症例数	1,285	12,747	14,032
副作用発現症例数	117	472	589
副作用発現件数	161	788	949
副作用発現症例率	9.11%	3.70%	4.20%
副作用の種類	副作用発現件数（%）		
ショック			
ショック		3（0.02）	3（0.02）
消化管障害			
嘔気	5（0.39）	83（0.65）	88（0.63）
下痢	3（0.23）	19（0.15）	22（0.16）
腹部膨満感・不快感	9（0.70）	40（0.31）	49（0.35）
腹痛	3（0.23）	83（0.65）	86（0.61）
嘔吐	3（0.23）	35（0.27）	38（0.27）
食欲不振	2（0.16）	4（0.03）	6（0.04）
便秘	1（0.08）	4（0.03）	5（0.04）
口腔粘膜腫脹	1（0.08）		1（0.01）
胸やけ	2（0.16）		2（0.01）
腹鳴		2（0.02）	2（0.01）
腹部冷感	1（0.08）		1（0.01）
腹部異和感	1（0.08）		1（0.01）
しゃっくり		1（0.01）	1（0.01）
便意		1（0.01）	1（0.01）
アミラーゼ上昇		1（0.01）	1（0.01）
循環器			
血管炎	9（0.70）	14（0.11）	23（0.16）
顔面潮紅	5（0.39）	15（0.12）	20（0.14）
胸部絞扼感	4（0.31）	11（0.09）	15（0.11）
発赤	1（0.08）	7（0.12）	8（0.06）
動悸	1（0.08）	5（0.04）	6（0.04）
血圧降下		34（0.27）	34（0.24）
心不全		2（0.02）	2（0.01）
胸痛	2（0.16）	6（0.05）	8（0.06）
頻脈		1（0.01）	1（0.01）
血圧上昇		2（0.02）	2（0.01）
血管拡張	1（0.08）		1（0.01）
不整脈		2（0.02）	2（0.01）
心臓圧迫感		1（0.01）	1（0.01）
徐脈		2（0.02）	2（0.01）
心停止		1（0.01）	1（0.01）
呼吸器			
間質性肺炎（増悪を含む）	1（0.08）	4（0.03）	5（0.04）
咳嗽		1（0.01）	1（0.01）
呼吸困難		3（0.02）	3（0.02）
低酸素血症	1（0.08）		1（0.01）
咽頭刺激感		1（0.01）	1（0.01）
呼吸停止		1（0.01）	1（0.01）

成人対象疾患：（続き）

	承認時までの状況（糖尿病、門脈造影の効能追加時）	使用成績調査（再審査終了時）	合計
副作用の種類	副作用発現件数（%）		
血液			
白血球減少	1（0.08）	1（0.01）	2（0.01）
好酸球増多	1（0.08）		1（0.01）
血小板減少		1（0.01）	1（0.01）
汎血球減少症		1（0.01）	1（0.01）
ヘモグロビン減少		1（0.01）	1（0.01）
白血球増多		5（0.04）	5（0.04）
静脈血栓症		1（0.01）	1（0.01）
中枢・末梢神経系障害			
頭痛	4（0.31）	24（0.19）	28（0.20）
めまい	5（0.39）	7（0.05）	12（0.09）
発熱	3（0.23）	42（0.33）	45（0.32）
倦怠感	2（0.16）	5（0.04）	7（0.05）
しびれ（感）		6（0.05）	6（0.04）
振戦		2（0.02）	2（0.01）
悪寒		10（0.08）	10（0.07）
異常知覚の増強（四肢）	2（0.16）	1（0.01）	3（0.02）
頭部不快感	1（0.08）	1（0.01）	2（0.01）
幻覚		1（0.01）	1（0.01）
下肢痙直		1（0.01）	1（0.01）
ろれつが回らない		2（0.02）	2（0.01）
昏睡（状態）		1（0.01）	1（0.01）
不穏		1（0.01）	1（0.01）
皮膚			
発疹	6（0.47）	21（0.16）	27（0.19）
そう痒感	3（0.23）	16（0.13）	19（0.14）
蕁麻疹	2（0.16）	5（0.04）	7（0.05）
発汗		2（0.02）	2（0.01）
皮下結節		1（0.01）	1（0.01）
腎臓			
腎機能障害		1（0.01）	1（0.01）
腎障害		1（0.01）	1（0.01）
BUN 上昇		1（0.01）	1（0.01）
肝臓			
肝機能障害、黄疸	16（1.25）	107（0.84）	123（0.88）
胆嚢炎		1（0.01）	1（0.01）
注射部位			
血管痛	33（2.57）	40（0.31）	73（0.52）
発赤	11（0.86）	24（0.19）	35（0.25）
こわばり	1（0.08）		1（0.01）
そう痒感	1（0.08）		1（0.01）
出血傾向			
眼底出血	1（0.08）	1（0.01）	2（0.01）
下血		1（0.01）	1（0.01）
出血性胃潰瘍		1（0.01）	1（0.01）
鼻出血		1（0.01）	1（0.01）
その他			
四肢疼痛（増強を含む）	4（0.31）	7（0.05）	11（0.08）
気分不良		11（0.09）	11（0.08）
熱感	2（0.16）	13（0.10）	15（0.11）
浮腫		5（0.04）	5（0.04）
脱毛	1（0.08）	2（0.02）	3（0.02）
視力低下	2（0.16）	1（0.01）	3（0.02）
CRP 陽性	1（0.08）	7（0.05）	8（0.06）
赤沈亢進	1（0.08）		1（0.01）
口内異常感		1（0.01）	1（0.01）

	承認時までの状況 （糖尿病、門脈造影の効能追加時）	使用成績調査 （再審査終了時）	合計
副作用の種類	副作用発現件数（%）		
夜間頻尿		1（0.01）	1（0.01）
手足のこわばり	1（0.08）		1（0.01）
血清カリウム上昇		1（0.01）	1（0.01）
血清コレステロール上昇		1（0.01）	1（0.01）
低カルシウム血症		1（0.01）	1（0.01）
血清総蛋白減少		4（0.03）	4（0.03）
血清アルブミン低下		1（0.01）	1（0.01）
血清クロール低下		1（0.01）	1（0.01）
紫斑病〔アレルギー性〕		1（0.01）	1（0.01）
小脳梗塞		1（0.01）	1（0.01）
（脳）虚血発作〔一過性〕		1（0.01）	1（0.01）
フレグモーネ （蜂巣炎、蜂窩織炎）（注射部）		1（0.01）	1（0.01）

成人対象疾患（門脈造影を除く）：

	承認時までの状況	使用成績調査 （再審査終了時）	合計
調査症例数	856	6,017	6,873
副作用発現症例数	103	203	306
副作用発現件数	143	328	471
副作用発現症例率	12.03%	3.37%	4.45%
副作用の種類	副作用発現件数（%）		
ショック			
ショック		1（0.02）	1（0.01）
消化管障害			
嘔気		16（0.27）	16（0.23）
下痢	2（0.23）	17（0.28）	19（0.28）
腹部膨満感・不快感	5（0.58）	11（0.18）	16（0.23）
腹痛	1（0.12）	8（0.13）	9（0.13）
嘔吐		5（0.08）	5（0.07）
食欲不振	2（0.23）	3（0.05）	5（0.07）
便秘	1（0.12）	4（0.07）	5（0.07）
口腔粘膜腫脹	1（0.12）		1（0.01）
胸やけ	2（0.23）		2（0.03）
腹鳴		2（0.03）	2（0.03）
腹部冷感	1（0.12）		1（0.01）
循環器			
血管炎	9（1.05）	14（0.23）	23（0.33）
顔面潮紅	5（0.58）	13（0.22）	18（0.26）
胸部絞扼感	4（0.47）	11（0.18）	15（0.22）
発赤		7（0.12）	7（0.10）
動悸	1（0.12）	5（0.08）	6（0.09）
血圧降下		2（0.03）	2（0.03）
心不全		2（0.03）	2（0.03）
胸痛	2（0.23）	2（0.03）	4（0.06）
頻脈		1（0.02）	1（0.01）
血圧上昇		1（0.02）	1（0.01）
血管拡張	1（0.12）		1（0.01）
不整脈		1（0.02）	1（0.01）
心臓圧迫感		1（0.02）	1（0.01）
呼吸器			
間質性肺炎（増悪を含む）	1（0.12）	3（0.05）	4（0.06）
咳嗽		1（0.02）	1（0.01）
呼吸困難		1（0.02）	1（0.01）
低酸素血症	1（0.12）		1（0.01）
咽頭刺激感		1（0.02）	1（0.01）

成人対象疾患（門脈造影を除く）：（続き）

	承認時までの状況	使用成績調査（再審査終了時）	合計
副作用の種類	副作用発現件数（%）		
血液			
白血球減少	1（0.12）	1（0.02）	2（0.03）
好酸球増多	1（0.12）		1（0.01）
血小板減少		1（0.02）	1（0.01）
中枢・末梢神経系障害			
頭痛	4（0.47）	23（0.38）	27（0.39）
めまい	5（0.58）	7（0.12）	12（0.17）
発熱	3（0.35）	6（0.10）	9（0.13）
倦怠感	2（0.23）	5（0.08）	7（0.10）
しびれ（感）		5（0.08）	5（0.07）
振戦		1（0.02）	1（0.01）
異常知覚の増強（四肢）	2（0.23）	1（0.02）	3（0.04）
頭部不快感	1（0.12）	1（0.02）	2（0.03）
幻覚		1（0.02）	1（0.01）
下肢痙直		1（0.02）	1（0.01）
ろれつが回らない		1（0.02）	1（0.01）
皮膚			
発疹	5（0.58）	12（0.20）	17（0.25）
そう痒感	3（0.35）	14（0.23）	17（0.25）
蕁麻疹	2（0.23）	4（0.07）	6（0.09）
発汗		2（0.03）	2（0.03）
皮下結節		1（0.02）	1（0.01）
肝臓			
肝機能異常、黄疸	16（1.87）	14（0.23）	30（0.44）
注射部位			
血管痛	33（3.86）	40（0.66）	73（1.06）
発赤	11（1.29）	24（0.40）	35（0.51）
こわばり	1（0.12）		1（0.01）
そう痒感	1（0.12）		1（0.01）
出血傾向			
眼底出血	1（0.12）	1（0.02）	2（0.03）
下血		1（0.02）	1（0.01）
出血性胃潰瘍		1（0.02）	1（0.01）
鼻出血		1（0.02）	1（0.01）
その他			
四肢疼痛（増強を含む）	4（0.47）	7（0.12）	11（0.16）
気分不良		6（0.10）	6（0.09）
熱感	2（0.23）	4（0.07）	6（0.09）
浮腫		4（0.07）	4（0.06）
脱毛	1（0.12）	2（0.03）	3（0.04）
視力低下	2（0.23）	1（0.02）	3（0.04）
CRP 陽性	1（0.12）		1（0.01）
赤沈亢進	1（0.12）		1（0.01）
口内異常感		1（0.02）	1（0.01）
夜間頻尿		1（0.02）	1（0.01）
手足のこわばり	1（0.12）		1（0.01）

成人対象疾患（門脈造影）：

	承認時までの状況	使用成績調査 （再審査終了時）	合計
調査症例数	429	6,730	7,159
副作用発現症例数	14	269	283
副作用発現件数	18	460	478
副作用発現症例率	3.26%	4.00%	3.95%
副作用の種類	副作用発現件数（%）		
ショック			
ショック		2（0.03）	2（0.03）
消化管障害			
嘔気	5（1.17）	67（1.00）	72（1.01）
下痢	1（0.23）	2（0.03）	3（0.04）
腹部膨満感・不快感	4（0.93）	29（0.43）	33（0.46）
腹痛	2（0.47）	75（1.11）	77（1.08）
嘔吐	3（0.70）	30（0.45）	33（0.46）
食欲不振		1（0.01）	1（0.01）
腹部異和感	1（0.23）		1（0.01）
しゃっくり		1（0.01）	1（0.01）
便意		1（0.01）	1（0.01）
アミラーゼ上昇		1（0.01）	1（0.01）
循環器			
顔面潮紅		2（0.03）	2（0.03）
発赤	1（0.23）		1（0.01）
血圧降下		32（0.48）	32（0.45）
胸痛		4（0.06）	4（0.06）
血圧上昇		1（0.01）	1（0.01）
不整脈		1（0.01）	1（0.01）
徐脈		2（0.03）	2（0.03）
心停止		1（0.01）	1（0.01）
呼吸器			
間質性肺炎（増悪を含む）		1（0.01）	1（0.01）
呼吸困難		2（0.03）	2（0.03）
呼吸停止		1（0.01）	1（0.01）
血液			
汎血球減少症		1（0.01）	1（0.01）
ヘモグロビン減少		1（0.01）	1（0.01）
白血球増多		5（0.07）	5（0.07）
静脈血栓症		1（0.01）	1（0.01）
中枢・末梢神経系障害			
頭痛		1（0.01）	1（0.01）
発熱		36（0.53）	36（0.50）
しびれ（感）		1（0.01）	1（0.01）
振戦		1（0.01）	1（0.01）
悪寒		10（0.15）	10（0.14）
ろれつが回らない		1（0.01）	1（0.01）
昏睡（状態）		1（0.01）	1（0.01）
不穏		1（0.01）	1（0.01）
皮膚			
発疹	1（0.23）	9（0.13）	10（0.14）
そう痒感		2（0.03）	2（0.03）
蕁麻疹		1（0.01）	1（0.01）
腎臓			
腎機能障害		1（0.01）	1（0.01）
腎障害		1（0.01）	1（0.01）
BUN 上昇		1（0.01）	1（0.01）
肝臓			
肝機能障害、黄疸		93（1.38）	93（1.30）
胆嚢炎		1（0.01）	1（0.01）

成人対象疾患（門脈造影）：（続き）

	承認時までの状況	使用成績調査（再審査終了時）	合計
副作用の種類	副作用発現件数（%）		
その他			
気分不良		5（0.07）	5（0.07）
熱感		9（0.13）	9（0.13）
浮腫		1（0.01）	1（0.01）
CRP 陽性		7（0.10）	7（0.10）
血清カリウム上昇		1（0.01）	1（0.01）
血清コレステロール上昇		1（0.01）	1（0.01）
低カルシウム血症		1（0.01）	1（0.01）
血清総蛋白減少		4（0.06）	4（0.06）
血清アルブミン低下		1（0.01）	1（0.01）
血清クロール低下		1（0.01）	1（0.01）
紫斑病〔アレルギー性〕		1（0.01）	1（0.01）
小脳梗塞		1（0.01）	1（0.01）
（脳）虚血発作〔一過性〕		1（0.01）	1（0.01）
フレグモーネ（蜂巣炎、蜂窩織炎）（注射部）		1（0.01）	1（0.01）

新生児対象疾患：

	承認時までの状況	使用成績調査（再審査終了時）	合計
調査症例数	89	516	605
副作用発現症例数	26	122	148
副作用発現件数	34	180	214
副作用発現症例率	29.21%	23.64%	24.46%
副作用の種類	副作用発現件数（%）		
注射部位			
発赤	1（1.12）		1（0.17）
腫脹		1（0.19）	1（0.17）
循環器			
全身発赤		1（0.19）	1（0.17）
顔面潮紅		1（0.19）	1（0.17）
徐脈		2（0.39）	2（0.33）
頻脈		1（0.19）	1（0.17）
心不全		1（0.19）	1（0.17）
消化器			
下痢	7（7.87）	14（2.71）	21（3.47）
吐血・下血	1（1.12）		1（0.17）
嘔吐		1（0.19）	1（0.17）
腸壊死		1（0.19）	1（0.17）
肝臓			
肝機能異常	1（1.12）	5（0.97）	6（0.99）
高ビリルビン血症		1（0.19）	1（0.17）
精神・神経系			
無呼吸発作	11（12.36）	63（12.21）	74（12.23）
発熱	5（5.62）	51（9.88）	56（9.26）
痙攣		3（0.58）	3（0.50）
皮膚			
発疹		2（0.39）	2（0.33）
代謝・栄養障害			
低ナトリウム血症	5（5.62）	18（3.49）	23（3.80）
低クロール血症	2（2.25）	6（1.16）	8（1.32）
低カルシウム血症		3（0.58）	3（0.50）
高脂血症	1（1.12）		1（0.17）
カルシウム沈着		1（0.19）	1（0.17）

新生児対象疾患：（続き）

	承認時までの状況	使用成績調査 （再審査終了時）	合計
副作用の種類	副作用発現件数（%）		
その他			
骨膜肥厚		1（0.19）	1（0.17）
気道分泌過多		1（0.19）	1（0.17）
多呼吸		1（0.19）	1（0.17）
鵞口瘡		1（0.19）	1（0.17）

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

（成人対象疾患：経上腸間膜動脈性門脈造影を除く）

		承認時までの状況	使用成績調査	合計
年齢別	～29 歳	22.22（6 例/27 例）	6.99（10 例/143 例）	9.41（16 例/170 例）
	～49 歳	14.12（36 例/255 例）	3.64（26 例/715 例）	6.39（62 例/970 例）
	～69 歳	12.79（56 例/438 例）	4.34（111 例/2,558 例）	5.57（167 例/2,996 例）
	70 歳～	3.68（5 例/136 例）	2.16（56 例/2,596 例）	2.23（61 例/2,732 例）
投与手技別	点滴静注	15.05（93 例/618 例）	3.34（98 例/2,934 例）	5.38（191 例/3,552 例）
	静注	4.20（10 例/238 例）	3.10（93 例/3,004 例）	3.18（103 例/3,242 例）
1 日投与量	≦5μg	10.77（21 例/195 例）	3.32（28 例/844 例）	4.72（49 例/1,039 例）
	≦10μg	12.64（79 例/625 例）	3.15（156 例/4,951 例）	4.21（235 例/5,576 例）
	＞ 10μg	8.33（3 例/36 例）	7.31（16 例/219 例）	7.45（19 例/255 例）
使用理由別	慢性動脈閉塞症	10.07（15 例/149 例）	2.20（93 例/4,228 例）	2.47（108 例/4,377 例）
	膠原病	14.43（29 例/201 例）注 1)	6.23（32 例/514 例）	8.53（61 例/715 例）注 1)
	進行性全身性硬化症		7.41（22 例/297 例）	7.41（22 例/297 例）
	全身性エリテマトーデス		4.61（10 例/217 例）	4.61（10 例/217 例）
	糖尿病	8.63（32 例/371 例）		8.63（32 例/371 例）
	振動病	26.88（25 例/93 例）	8.48（43 例/507 例）	11.33（68 例/600 例）
	その他注 2)	4.76（2 例/42 例）	4.56（35 例/768 例）	4.57（37 例/810 例）
	総症例	12.03（103 例/856 例）	3.37（203 例/6,017 例）	4.45（306 例/6,873 例）

注 1）進行性全身性硬化症、全身性エリテマトーデス以外の膠原病も含む
注 2）承認された効能・効果以外の症例

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. 適用上の注意

14.1 全般的な注意

凍結したものは使用しないこと。

14.2 薬剤調製時の注意

〈効能共通〉

14.2.1 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。

14.2.2 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。
14.2.3 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〉

14.2.4 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〉

14.2.5 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。

〈経上腸間膜動脈性門脈造影〉

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。

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。

(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[14]：

(1) 中枢神経系（マウス、ラット、ウサギ）

マウス、ラット、ウサギに対する Lipo PGE_1（30μg/kg）投与では、症状観察、自発運動量、正常体温、耳介反射、脊髄反射、角膜反射条件回避反応、脳波（自発脳波）に対して影響を示さず、睡眠（ペントバルビタール誘発）延長作用、抗痙攣作用（最大電撃、ペンテトラゾール、ストリキニーネ誘発）、筋弛緩作用、鎮痛作用、抗トレモリン作用も示さなかった。

(2) 呼吸、循環器系

PGE_1 の末梢血管拡張作用に基づく血圧降下作用、末梢動脈血流量増加作用及び呼吸抑制作用（イヌ、i.v.）、摘出心臓における心筋収縮力及び心拍数の増加作用（モルモット）、摘出耳介血管灌流圧低下傾向（ウサギ）等を示した。

また、イヌにおいて、Lipo PGE_1（0.1～1μg/kg）前腸間膜動脈内投与により、用量依存性の降圧作用が認められ、心拍数及び呼吸数には明らかな変動はみられなかった[34]。

(3) 自律神経系

胃運動の抑制作用、子宮自動収縮運動抑制作用（ラット、i.v.）、小腸運動の亢進作用（ウサギ、i.v.）、摘出腸管の腸管運動亢進作用、摘出器官条片弛緩作用、摘出胃条片弛緩作用、摘出動脈条片弛緩作用（モルモット）、摘出子宮条片に対し子宮収縮作用、子宮自動収縮運動亢進作用（ラット）、摘出輸精管収縮作用（モルモット）等を示した。これらの作用は PGE_1-CD 及び PGE_1 と同様だった。

また、イヌにおいて、Lipo PGE_1 の前腸間膜動脈内投与により、0.1～0.3μg/kg 投与では腸管運動の亢進が、また 1μg/kg 投与では腸管運動の亢進あるいは抑制が認められた。また、Lipo PGE_1 の静脈内投与により、0.1～0.3μg/kg では腸管運動に明らかな影響はみられなかったが、1μg/kg により腸管運動の亢進あるいは一過性の抑制が認められた[34]。

(4) 局所麻酔作用（モルモット、局所麻酔（表面・浸潤））

作用なし。

(5) 血液凝固系に対する作用（ラット、i.v.）

作用なし。

(6) 尿量、尿中電解質（ラット、i.v.）

尿中 K^+ 排泄増加作用を示した。

(7) 胆汁分泌（ラット、i.v.）

作用なし。

(8) 抗炎症（ラット、i.v.）

作用なし。

(9) 骨格筋（ラット、i.v.）

作用なし。

(10) 腹直筋（カエル、i.v.）
作用なし。

(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：
急性毒性[11, 35, 36]
LD_{50}〔投与可能な最大量：50mL/kg（PGE_1 として 250μg/kg）〕

動物	性	静脈内	皮下	経口
マウス	雄	50mL/kg 以上	50mL/kg 以上	50mL/kg 以上
	雌	50mL/kg 以上	50mL/kg 以上	50mL/kg 以上
ラット	雄	50mL/kg 以上	50mL/kg 以上	50mL/kg 以上
	雌	50mL/kg 以上	50mL/kg 以上	50mL/kg 以上
イヌ	雄	50mL/kg 以上	−	−

動物	性	大腿動脈内	前腸間膜動脈内
イヌ	雄	6mL/kg 以上	2mL/kg 以上

中毒症状
静脈内投与では、鎮静、呼吸促進、呼吸深大、流涎及び皮膚の潮紅が認められた。

(2) 反復投与毒性試験：
1) 亜急性毒性[37, 38]
ラット（2、6 及び 20mL/kg、静脈内投与）、イヌ（1、3 及び 9mL/kg、静脈内投与）3 ヵ月間連続投与試験を行った。その結果、PGE_1 に起因すると考えられる皮膚の潮紅等の症状、体重増加抑制、副腎重量の増加、胸腺重量の減少、脂肪乳剤の大量投与に起因すると考えられる血清脂質類の増加、ALT（GPT）、AST（GOT）の上昇及び脾臓での脂肪乳剤の貪食が認められた。これらの変化は、休薬により回復する可逆性の変化であった。最大無作用量はラットで 2mL/kg、イヌで 1mL/kg であった。

2) 慢性毒性[39]
ラット（1、3 及び 10mL/kg、静脈内投与）6 ヵ月間連続投与試験を行った。その結果、PGE_1 に起因すると考えられる皮膚の潮紅等の症状、体重増加抑制、副腎重量の増加、胸腺重量の減少、脂肪乳剤の大量投与に起因すると考えられる血清脂質類の増加、ALT（GPT）、AST（GOT）の上昇及び肝臓あるいは脾臓での脂肪乳剤の貪食、肝細胞の多核化及び腎臓のヘモジデリン沈着が認められた。これらの変化は、休薬により回復する可逆性の変化であった。最大無作用量は 1mL/kg であった。

(3) 遺伝毒性試験[40]：
細菌復帰突然変異原性試験、培養細胞染色体異常試験（ハムスター）及びマウス小核試験により検討した。その結果、いずれの試験においても変異原性は認められなかった。

(4) がん原性試験：
該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験：

PGE_1 の生殖試験では、薬理作用により 0.2mg/kg 以上で着床数、生存胎児数等に影響を及ぼすが、催奇形性及び次世代への影響は母獣に対する中毒量でも認められていない。PGE_1 の雌生殖機能に対する無影響量は 0.02mg/kg で、Lipo PGE_1 に換算すると 4mL/kg であった。

(6) 局所刺激性試験 [41, 42]：

血管刺激性及び皮膚一次刺激性、眼粘膜刺激性、仙棘筋刺激性をウサギにおいて検討した。その結果、静脈及びその周囲に対する障害性は極めて弱く、皮膚、眼粘膜、仙棘筋に対する刺激性もなかった。

(7) その他の特殊毒性：

1) 溶血性 [24]

ヒト赤血球に対する溶血性はほとんどなかった。

2) 抗原性 [43]

全身性アナフィラキシー反応、接触アレルギー反応をモルモットで、異種 PCA 反応及びアレルギー性皮膚反応をウサギで、同種 PCA 反応をマウスで検討した。その結果、1 例にアレルギー性皮膚反応が認められた以外に変化はなく、臨床使用上問題となる抗原性はなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：劇薬

処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間

有効期間：1年2ヵ月

3. 包装状態での貯法

凍結を避け5℃以下に保存

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。

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

6. 同一成分・同効薬

一物多名称：パルクス注5μg、パルクス注10μg（大正製薬株式会社）

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

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
リプル注5μg	2001年8月30日	21300AMZ00689000	2001年9月7日	1988年11月16日
リプル (旧販売名)	1988年6月28日	16300AMZ00713000	1988年11月16日	
リプル注10μg	2001年8月30日	21300AMZ00690000	2001年9月7日	1988年11月16日
リプル (旧販売名)	1988年6月28日	16300AMZ00713000	1988年11月16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

効能・効果追加一部変更承認：1995 年 3 月 8 日（糖尿病における皮膚潰瘍の改善）
効能・効果追加一部変更承認：1998 年 6 月 30 日（経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善）

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

○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
○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
再審査結果通知年月日：1993 年 9 月 8 日
内容：薬事法第 14 条の 2（承認拒否事由）のいずれにも該当しない

○経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善
再審査結果通知年月日：2008 年 12 月 19 日
内容：薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない

11. 再審査期間

○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
○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
1988 年 6 月 28 日～1992 年 6 月 27 日（終了）

○経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善
1998 年 6 月 30 日～2002 年 6 月 29 日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

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
リプル注 5μg	2190406A1063	2190406A1063	103656503	640454044
リプル注 10μg	2190406A2060	2190406A2060	103659603	640454045

14．保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

1. 引用文献

1) Sim AK,et al. : Arzneimittelforschung. 1986 ; 36（8）: 1206-1209（PMID : 3778557）
2) 名倉一晶, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（10）: 5195-5205
3) 江角凱夫, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（9）: 4399-4428
4) 星　恵子, 他 : 医学のあゆみ. 1985 ; 134（4）: 291-295
5) 阿岸祐幸, 他 : 臨床医薬. 1986 ; 2（9）: 1269-1289
6) 杉田　進, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（6）: 3329-3332
7) 養田俊之, 他 : 循環器科. 1986 ; 20（2）: 159-167
8) 対馬信子, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（10）: 5225-5229
9) 佐々木　毅, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（6）: 3333-3339
10) Polet H,et al. : J Biol Chem. 1975 ; 250（2）: 351-357（PMID : 234423）
11) 川畑好之康, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（10）: 5059-5073
12) 加藤利幸, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（9）: 4304-4339
13) Goto J,et al. : Drugs Exp Clin Res. 1986 ; 12（11）: 917-921（PMID : 3816509）
14) 内田　武, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（10）: 5167-5194
15) 福島由美子, 他 : 医薬ジャーナル. 1998 ; 34（6）: 1529-1536
16) 水島　裕, 他 : 基礎と臨床. 1985 ; 19（11）: 5871-5883
17) 東　純一, 他 : 基礎と臨床. 1995 ; 29（4）: 921-935
18) 武田　惇, 他 : 臨牀と研究. 1986 ; 63（7）: 2423-2432
19) 塩川優一, 他 : 炎症. 1986 ; 6（1）: 83-93
20) 池田義雄, 他 : 臨床成人病. 1986 ; 16（2）: 309-318
21) 橋本　統, 他 : 脈管学. 1995 ; 35（8）: 545-566
22) 勝村達喜, 他 : 循環器科. 1986 ; 20（4）: 331-350
23) 塩川優一, 他 : 炎症. 1986 ; 6（3）: 311-324
24) 豊田隆謙, 他 : 医学のあゆみ. 1990 ; 155（11・12）: 749-769
25) 平田幸正, 他 : 臨床成人病. 1987 ; 17（1）: 161-181
26) 橋本　統, 他 : 脈管学. 1995 ; 35（8）: 567-581
27) 門間和夫, 他 : 小児科臨床. 1986 ; 39（10）: 2441-2449
28) 内田　武, 他 : 基礎と臨床. 1995 ; 29(6) : 1483-1487
29) 山崎隆三郎, 他 : 基礎と臨床. 1995 ; 29(6) : 1501-1513
30) 浜野哲夫, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（10）: 5145-5154
31) 内田　武, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（10）: 5155-5161
32) 古橋忠和, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（9）: 4296-4301
33) 大滝　裕, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（10）: 5162-5166
34) 内田　武, 他 : 基礎と臨床. 1995 ; 29（6）: 1489-1494
35) 川畑好之康, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（10）: 5074-5088
36) 川畑好之康, 他 : 基礎と臨床. 1994 ; 28（10）: 2851-2859
37) 川畑好之康, 他 : 医薬品研究. 1986 ; 17（6）: 1181-1208
38) 川畑好之康, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（10）: 5089-5144
39) 加藤利幸, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（9）: 4342-4377
40) 安井　一, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（9）: 4379-4392
41) 阿部訓志, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20（7）: 3561-3565

42)阿部訓志, 他：基礎と臨床. 1986；20（9）：4394-4397
43)阿部訓志, 他：基礎と臨床. 1986；20（7）：3552-3560

2. その他の参考文献

a) 幸保文治, 他：医薬ジャーナル. 1989；25（2）：371-395
b) 垣畑秀光, 他：現代医療. 1983；15：1077-1082
c) 込山　修, 他：小児科診療. 1989；52（4）：727-732
d) 厚生省：医薬品副作用情報. 1993；121：1-11
e) 上田　憲, 他：心臓. 1984；16（9）：921-927
f) 山田雅明, 他：日本新生児学会雑誌. 1982；18（1）：139-145
g) 本田　悳：日本臨牀. 1985；43（3）：603-607
h) 合志光史, 他：第 37 回日本未熟児新生児学会. 1992；131-131

ⅩⅡ．参考資料

1. 主な外国での発売状況

Eglandin（Mitsubishi Tanabe Pharma Korea Co., Ltd.、韓国、1995 年発売）
凱時（北京泰徳製薬有限公司、中華人民共和国、1998 年発売）

韓国における承認事項は以下の通りである。

国名	韓国
販売名	Eglandin
会社名	Mitsubishi Tanabe Pharma Korea Co., Ltd.
剤形	乳濁性注射剤
発売年	1995 年
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 ○経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善 ○血行再建術後の血流維持[注)]
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。 ○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 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。 ○血行再建術後の血流維持の場合 通常、成人には 1 日 1 回 2mL（アルプロスタジルとして 10μg）を輸液に混和して点滴静注する。
規格・含量	1mL　1 管中アルプロスタジル 5μg 含有 2mL　1 管中アルプロスタジル 10μg 含有

注）リプル注 5μg・10μg、リプルキット注 10μg は本効能の承認を有さない。

本邦における効能・効果及び用法・用量は以下のとおりである。

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 ○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	○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。 ○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. 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

該当資料なし