
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 2008 に準拠して作成

プロスタグランジンE₁ 剤

タンデトロン[®] 注射用20

Tandetron[®] Inj.20

注射用アルプロスタジル アルファデクス製剤

剤 形	注射剤（凍結乾燥製剤）
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方せん医薬品 （注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規 格 ・ 含 量	1 管中にアルプロスタジル アルファデクスを 666.7 μ g （アルプロスタジルとして 20 μ g）含有
一 般 名	和名：アルプロスタジル アルファデクス（JAN） 洋名：AlprostadiI Alfadex（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：1992年3月13日 薬価基準収載年月日：1992年7月10日 発 売 年 月 日：1994年9月9日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発 売：日本化薬株式会社 製造販売：高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日本化薬株式会社 医薬事業本部 営業本部 学術情報部 医薬品情報センター TEL 0120-505-282（フリーダイヤル）FAX 03-3237-5094 医療関係者向けホームページ http://mink.nipponkayaku.co.jp/

本 I F は 2010 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

2. I F とは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

〔I F の様式〕

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

〔I F の作成〕

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。

- ③添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

〔I F の発行〕

- ①「I F 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での I T 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2008 年 9 月)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
2. 一般名…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名（命名法）…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS登録番号…………… 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法…………… 4
4. 有効成分の定量法…………… 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
3. 注射剤の調製法…………… 6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 6
5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
6. 溶解後の安定性…………… 8
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 8
8. 生物学的試験法…………… 9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 9
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 9
11. 力価…………… 9
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 10
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 10
14. その他…………… 10

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 11
2. 用法及び用量…………… 11
3. 臨床成績…………… 12

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…………… 13
2. 薬理作用…………… 13

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 14
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 14
3. 吸収…………… 15
4. 分布…………… 15
5. 代謝…………… 15
6. 排泄…………… 15
7. 透析等による除去率…………… 16

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…………… 17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）…………… 17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 17
5. 慎重投与内容とその理由…………… 18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 19
7. 相互作用…………… 19
8. 副作用…………… 20
9. 高齢者への投与…………… 22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 22
11. 小児等への投与…………… 22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 22
13. 過量投与…………… 22
14. 適用上の注意…………… 22

15. その他の注意	23
16. その他	23

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	24
2. 毒性試験	24

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	25
2. 有効期間又は使用期限	25
3. 貯法・保存条件	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	25
5. 承認条件等	25
6. 包装	25
7. 容器の材質	25
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
11. 薬価基準収載年月日	25
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	26
14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	26
17. 保険給付上の注意	26

XI. 文献

1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28

XIII. 備考

その他の関連資料	29
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プロスタグランジン E_1 (PGE_1 、アルプロスタジル) は、1962年Bergstromらによりヒツジの精嚢腺より単離された化合物で、血管平滑筋弛緩作用や血小板凝集抑制作用などがあり、末梢血流障害の治療薬としての試みがなされてきたが、非常に不安定な化合物で製剤化が困難であった。その後 PGE_1 の工業的製造法が完成され、 PGE_1 を α -シクロデキストリン (アルファデクス) と反応させ、安定な包接化合物として製剤化することに成功した¹⁾。本邦では1979年に製造承認を得ている。

タンデトロン注射用20は、このアルプロスタジル アルファデクスを主成分とした後発医薬品として、高田製薬株式会社が薬発第698号 (昭和55年5月30日) に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、1992年7月10日に承認を取得し、当社は1994年9月に発売に至った。

その後、2004年10月に、「動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存」の効能・効果及び用法・用量が追加承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 不安定なアルプロスタジル (PGE_1) を α -シクロデキストリンと反応させ、安定な包接化合物としたアルプロスタジル アルファデクスの注射用製剤 (凍結乾燥製剤) である。
- (2) 血管平滑筋弛緩作用や血小板凝集抑制作用を持つ。
- (3) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、心不全、肺水腫、脳出血、消化管出血、心筋梗塞、無顆粒球症、白血球減少、肝機能障害、黄疸、間質性肺炎、無呼吸発作が報告されている。(Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目－8. 副作用参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名
(2) 洋名
(3) 名称の由来

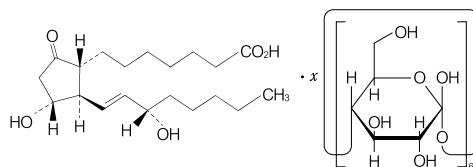
タンデトロン® 注射用 20
Tandetron® Inj. 20
特になし

2. 一般名

- (1) 和名 (命名法)
(2) 洋名 (命名法)
(3) ステム

アルプロスタジル アルファデクス (JAN)
Alprostadil Alfadex (JAN)
-dil : 血管拡張剤
-prost- : プロスタグランジン類

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{20}H_{34}O_5 \cdot xC_{36}H_{60}O_{30}$
分子量 : 354.48 (アルプロスタジルとして)

5. 化学名 (命名法)

化学名 : 7-[(1*R*, 2*R*, 3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*, 3*S*)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid- α -cyclodextrin (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名 : プロスタグランジン E_1 (PGE_1)
別 名 : アルプロスタジル アルファデクス
プロスタグランジン E_1 α -シクロデキストリン包接化合物

7. CAS登録番号

55648-20-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール（95）、酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、 沸点、凝固点

該当資料なし

(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¹⁾

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+126～+138°（脱水物に換算したもの 0.1g、希エタノール、20mL、100mm）

pH：4.0～5.0（0.1g を水 20mL に溶かした液）

2. 有効成分の各種 条件下における 安定性

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の確認 試験法¹⁾

- (1) 本品 0.02g を水 5 mL に溶かし、酢酸エチル 5 mL を加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液 (1) とする。別に本品 0.02g に酢酸エチル 5 mL を加えて振り混ぜた後、遠心分離して上澄液をとり、試料溶液 (2) とする。これらの液につき、溶媒を減圧で留去し、残留物に硫酸 2 mL を加えて 5 分間振り混ぜるとき、試料溶液 (1) から得た液はだいたい黄色を呈するが、試料溶液 (2) から得た液は呈しない。
- (2) 本品 0.02g を水 5 mL に溶かし、酢酸エチル 5 mL を加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、溶媒を減圧で留去する。残留物をエタノール (95) 2 mL に溶かし、1, 3-ジニトロベンゼン試液 5 mL を加え、氷冷しながら水酸化カリウムのエタノール (95) 溶液 (17→100) 5 mL を加えた後、氷冷して暗所に 20 分間放置するとき、液は紫色を呈する。
- (3) 本品 0.05g にヨウ素試液 1 mL を加え、水浴中で加熱して溶かし、放置するとき、暗青色の沈殿を生じる。
- (4) 本品の希エタノール溶液 (3→10000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 220～400nm の範囲に吸収を認めない。また、この液 10mL に水酸化カリウム・エタノール試液 1 mL を加えて 15 分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法により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。

4. 有効成分の定量法¹⁾

本品約 0.1g を精密に量り、水 5 mL に溶かし、内標準溶液 5 mL を正確に加え、エタノール (95) を加えて 15 mL とし、試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品約 3 mg を精密に量り、エタノール (95) 5 mL に溶かし、内標準溶液 5 mL を正確に加え、水を加えて 15 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アルプロスタジル ($C_{20}H_{34}O_5$) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

W_s : アルプロスタジル標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの希エタノール溶液 (1→15000)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 205 nm)

カラム : 内径約 5 mm、長さ約 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 25℃ 付近の一定温度

移動相 : 0.02 mol/L リン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液 (3 : 2)

流量 : アルプロスタジルの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定 : 本品約 0.1 g を水 5 mL に溶かし、プロスタグランジン A_1 のエタノール (95) 溶液 (3→200000) 5 mL 及び内標準溶液 5 mL を加えた液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アルプロスタジル、内標準物質、プロスタグランジン A_1 の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

用時溶解して用いる白色の凍結乾燥製剤
1 管中にアルプロスタジル 20 μ g 含有

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH	4.0～6.5 (アルプロスタジル 0.04mg/生理食塩液 10mL)
浸透圧比	1.0～1.2 (アルプロスタジル 0.04mg/生理食塩液 10mL)

(浸透圧比：生理食塩液に対する比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

タンデトロン注射用 20 は、1 アンプル中に次の成分を含有する。

有効成分・含有量	アルプロスタジル アルファデクス 666.7 μ g (アルプロスタジルとして 20 μ g)
添加物	クエン酸水和物、乳糖水和物（適量）

(2) 添加物

上記「表」参照

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

(1) 動脈内投与時：1 管（アルプロスタジルとして 20 μ g）を生理食塩液 5 mL に溶解する。

(2) 静脈内投与時：通常成人 1 回量として 2～3 管（アルプロスタジルとして 40～60 μ g）を輸液 500mL に溶解する。

※シリンジポンプ使用に際しては、シリンジ内に気泡が混入しないように注意すること。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下
における安定性²⁾

(1) 長期安定性試験（室温）

安定性試験：最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、36 ヶ月）の結果、3 年間安定であることが確認された。

25℃、60%RH

（3 ロットの平均値）

項 目	規格	0 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性 状	白色の粉末又は塊	白色の塊	変化なし	変化なし	変化なし
浸透圧比	1.0～1.2	1.10	1.12	1.09	1.10
pH	4.0～6.5	5.46	5.22	5.55	5.58
残存率 (%)		100	100.2	99.2	99.9

(2) 加速試験

40℃、75%RH

（3 ロットの平均値）

	開始時	2 ヶ月後	4 ヶ月後	6 ヶ月後
性 状	白色の塊	変化なし	変化なし	変化なし
pH	4.98	4.91	5.07	4.92
浸透圧比	1.12	1.10	1.11	1.11
残存率 (%)	100	99.9	99.7	98.8

(3) 光に対する安定性

室内白色蛍光灯、約 1000lx

	照射直後	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性 状	白色の粉末又は塊	適合	適合	適合
純度試験： PGA ₁	適合	適合	適合	適合
純度試験： 類縁物質	適合	適合	適合	不適
残存率 (%)	100	100.9	101.2	99.6

IV. 製剤に関する項目

6. 溶解後の安定性³⁾

1 管に生理食塩液及び注射用水 5 mL を加え溶解した。

室温 (25 ± 1 °C) 遮光保存

溶解液	試験項目	溶解直後	24 時間後	48 時間後	72 時間後
生理食塩液	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.48	5.49	5.41	5.40
	残存率 (%)	100.0	92.5	96.0	96.7
注射用水	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.08	5.13	5.08	5.05
	残存率 (%)	100.0	100.0	97.9	96.2

室温 (28 ~ 30 °C) 蛍光灯下 (1000lx) 保存

溶解液	試験項目	溶解直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
生理食塩液	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.42	5.45	5.49	5.54
	残存率 (%)	100.0	98.5	99.9	97.2
注射用水	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.68	5.73	5.80	5.92
	残存率 (%)	100.0	98.1	99.0	97.5

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

タンデトロン注射用 20 は 5 管を注射用水 5 mL (各管、注射用水 1 mL) で溶解し、各配合薬剤と配合した。

室温 (25 ± 1 °C) 遮光保存

配合薬剤	測定項目	配合直後	4 時間後	24 時間後
サンセファール静注用 1 g 注射用水 10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.66	6.64	6.17
	残存率 (%)	100.0	100.0	96.8
シオマリン静注用 1 g 注射用水 10mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	黄色澄明
	pH	5.70	5.67	5.36
	残存率 (%)	100.0	96.1	93.3
パンスポリン静注用 1 g 注射用水 20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.40	6.41	6.45
	残存率 (%)	100.0	98.8	93.0
ロセフィン静注用 0.5g 注射用水 10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.58	6.55	6.57
	残存率 (%)	100.0	100.0	98.7
注射用サンラビン 150mg 注射用水 20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.67	6.61	6.54
	残存率 (%)	測定不可	測定不可	測定不可
注射用フトラフル 400 注射用水 10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	9.66	9.67	9.67
	残存率 (%)	測定不可	測定不可	測定不可
ランダ注 10mg 20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.70	3.71	3.72
	残存率 (%)	100.0	99.2	100.0
レンチナン 1 mg 注射用水 10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.16	5.14	5.13
	残存率 (%)	100.0	97.8	95.4
ロイナーゼ 5000KU 注射用水 10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.32	6.31	6.32
	残存率 (%)	100.0	98.9	96.5

IV. 製剤に関する項目

室温（25±1℃）遮光保存

配合薬剤	測定項目	配合直後	4時間後	24時間後
M. V. I. 注「エスエス」 5 mL	外観 pH 残存率 (%)	黄色澄明 4.69 100.0	黄色澄明 4.70 100.0	黄色澄明 4.73 96.5
ネオM. V. I. -9注 5 mL	外観 pH 残存率 (%)	黄色澄明 4.82 100.0	黄色澄明 4.80 100.0	黄色澄明 4.81 94.2
ビタメジン静注用 注射用水 20mL	外観 pH 残存率 (%)	紅色澄明 4.58 100.0	紅色澄明 4.59 95.7	紅色澄明 4.60 90.2
ネオラミン・マルチV 注射用水 10mL	外観 pH 残存率 (%)	黄色澄明 5.01 100.0	黄色澄明 5.02 100.0	黄色澄明 5.02 96.3
ソル・コーテフ500 注射用水 4 mL	外観 pH 残存率 (%)	無色澄明 7.48 測定不可	無色澄明 7.49 測定不可	無色澄明 7.30 測定不可
ソル・メドロール125 注射用水 2 mL	外観 pH 残存率 (%)	無色澄明 7.64 測定不可	無色澄明 7.62 測定不可	無色澄明 7.43 測定不可
水溶性 ハイドロコートン 100mg 2 mL	外観 pH 残存率 (%)	無色澄明 7.94 100.0	無色澄明 7.93 100.0	無色澄明 7.91 92.0
ヒューマリンR注U-40 10mL	外観 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.87 測定不可	無色澄明 6.84 測定不可	無色澄明 6.81 測定不可
アルブミン-25% 50mL	外観 pH 残存率 (%)	黄色澄明 6.72 100.0	黄色澄明 6.74 80.2	黄色澄明 6.73 70.9
注射用グルカゴンS 1USP単位 注射用水 1 mL	外観 pH 残存率 (%)	無色澄明 3.46 100.0	無色澄明 3.47 100.0	無色澄明 3.43 100.0
ラシックス注20mg 2 mL	外観 pH 残存率 (%)	無色澄明 8.58 100.0	無色澄明 8.56 95.7	無色澄明 8.44 96.2

※測定不可は、HPLC においてタンデトロンピークの分離が出来なかった為

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 硫酸による呈色反応
- (2) 1,3-ジニトロベンゼン試液による呈色反応
- (3) 日局「紫外可視吸光度測定法」による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「液体クロマトグラフィー」による
 カラム：液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル（5 μm）
 移動相：0.02mol/L リン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液（3：2）
 検出器：紫外吸光光度計（測定波長：205nm）

11. 力価

該当しない

IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
-------------------	--------

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	該当しない
-----------------------	-------

14. その他	該当しない
---------	-------

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 動脈内投与

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. 静脈内投与

- (1) 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
- (2) 血行再建術後の血流維持
- (3) 動脈内投与が不適と判断される慢性動脈閉塞症（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
- (4) 動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存

2. 用法及び用量

1. 動脈内投与

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

- (1) 本品1管（アルプロスタジル 20 μ g）を生理食塩液 5 mL に溶かし、通常成人1日量アルプロスタジルとして 10～15 μ g（およそ 0.1～0.15ng/kg/分）をシリンジポンプを用い持続的に動脈内へ注射投与する。
- (2) 症状により 0.05～0.2ng/kg/分の間で適宜増減する。

2. 静脈内投与

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、血行再建術後の血流維持、動脈内投与が不適と判断される慢性動脈閉塞症（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

- (1) 通常成人1回量本品2～3管（アルプロスタジル 40～60 μ g）を輸液 500mL に溶解し、2時間かけて点滴静注する（5～10ng/kg/分）。
なお、投与速度は体重 1 kg 2時間あたり 1.2 μ g をこえないこと。
- (2) 投与回数は1日1～2回。
- (3) 症状により適宜増減する。

動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存

通常、アルプロスタジルとして 50～100ng/kg/分の速度で静脈内投与を開始し、症状に応じて適宜増減し、有効最小量で持続投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

動脈管依存性先天性心疾患に対し投与する場合は、観察を十分行い慎重に投与量の調整を行うこと。効果が得られた場合には減量し、有効最小量で投与を継続すること。動脈管開存の維持には 10ng/kg/分でも有効な場合がある。

V. 治療に関する項目

3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)	該当しない
(2) 臨床効果	該当資料なし
(3) 臨床薬理試験： 忍容性試験	該当資料なし
(4) 探索的試験：用量 反応探索試験	該当資料なし
(5) 検証的試験	
1) 無作為化並行用量 反応試験	該当資料なし
2) 比較試験	該当資料なし
3) 安全性試験	該当資料なし
4) 患者・病態別試験	該当資料なし
(6) 治療的使用	
1) 使用成績調査・特 定使用成績調査 (特別調査)・製造 販売後臨床試験 (市販後臨床試験)	該当資料なし
2) 承認条件として実施 予定の内容又は実施 した試験の概要	該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	イソクスブリン塩酸塩、イノシトールヘキサンコチネート、トラゾリン塩酸塩
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 ¹⁾	アルプロスタジル アルファデクスは、プロスタグランジンE ₁ を α -シクロデキストリンで包接し、水溶性とした薬剤である。血管平滑筋のプロスタノイド受容体を刺激し、細胞内 cyclic AMP を上昇させることにより、血管拡張作用を発揮する。総末梢血管抵抗を低下させ、用量依存的に血流量を増加させるが、降圧が強く現れる高用量では血流量の増加率は小さくなる。血小板凝集抑制作用や新生児の動脈管拡張作用もある。皮膚局所の循環障害を改善し、血管新生作用、表皮角化細胞増殖作用により肉芽形成及び表皮形成を促進し、褥瘡、皮膚潰瘍を改善する。
(2) 薬効を裏付ける試験成績	該当資料なし
(3) 作用発現時間・持続時間	該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	
(1) 治療上有効な血中濃度	該当資料なし
(2) 最高血中濃度到達時間	該当資料なし
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	該当資料なし
(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	該当資料なし
(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) コンパートメントモデル	該当しない
(2) 吸収速度定数	該当しない
(3) バイオアベイラビリティ	該当しない
(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積	該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2) 血液－胎盤関門通過性	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	該当資料なし
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	該当資料なし
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当しない
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	該当資料なし
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	該当資料なし
(2) 排泄率	該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 排泄速度	該当資料なし
7. 透析等による除去率	該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警 告】

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

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

【禁 忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 重篤な心不全、肺水腫のある患者（ただし、動脈管依存性先天性心疾患の患者は除く）
[心不全、肺水腫を増悪させることがある。]
- (2) 出血（頭蓋内出血、出血性眼疾患、消化管出血、喀血等）している患者
[出血を助長するおそれがある。]
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
[「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]
- (4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 心不全のある患者
[心不全の増強傾向があらわれるとの報告があるので、循環状態に対する観察を十分に行い、慎重に投与すること。]
- (2) 重症糖尿病患者
[網膜症等、脆弱血管からの出血を助長することがある。]
- (3) 出血傾向のある患者
[出血を助長するおそれがある。]
- (4) 胃潰瘍の合併症及び既往歴のある患者
[出血を助長するおそれがある。]
- (5) 抗血小板剤、血栓溶解剤、抗凝血剤を投与中の患者
[「7. 相互作用」の項参照]
- (6) 緑内障、眼圧亢進のある患者
[動物実験（ウサギ）で眼圧上昇が報告されている。]
- (7) 腎不全の患者
[腎不全を増悪することがある。]
- (8) 高齢者
[「6. 重要な基本的注意」の項参照]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

●振動病、血行再建術後の血流維持、慢性動脈閉塞症

- (1) 本剤による治療は対症療法であり投与中止後再燃することがあるので注意すること。
- (2) 心不全、肺水腫、胸水があらわれることがあるので、輸液量に留意するとともに、循環状態（血圧、脈拍等）を十分に観察すること。また、動悸、胸苦しさ、呼吸困難、浮腫等の症状があらわれた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に高齢者は心機能等生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- (3) 慢性動脈閉塞症における四肢潰瘍の改善を治療目的とする場合、静脈内投与は動脈内投与に比し治療効果がやや劣るので、動脈内投与が非適応と判断される患者（高位血管閉塞例等）又は動脈内投与操作による障害が、期待される治療上の効果を上まわると判断される患者に行うこと。

●動脈管依存性先天性心疾患

- (1) 本剤による治療は対症療法であり投与中止後症状が悪化することがあるので注意すること。
- (2) 本剤の投与を継続しても、状態の改善がみられなければ、緊急手術等、適切な処置を行うこと。
- (3) 本剤の高用量投与により、副作用発現率が高まるおそれがあるため、有効最小量にて使用すること。
- (4) 本剤の長期投与により長管骨膜に肥厚、多毛及び脱毛がみられるとの報告があるので観察を十分に行い、必要以上の長期投与は避けること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗血小板剤 アスピリン チクロピジン シロスタゾール 血栓溶解剤 ウロキナーゼ 抗凝血剤 ヘパリン ワルファリン	これらの薬剤と併用することにより出血傾向の増強をきたすおそれがある。 観察を十分に行い、用量を調節するなど注意すること。	本剤は血小板凝集能を抑制するため、類似の作用を持つ薬剤を併用することにより作用を増強することが考えられる。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

(1) 副作用の概要

副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **ショック、アナフィラキシー様症状**：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、発疹等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **心不全、肺水腫**：心不全、肺水腫、胸水があらわれることがあるので、観察を十分に行い、動悸、胸苦しさ、呼吸困難、浮腫等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。（「6. 重要な基本的注意」の項参照）
- 3) **脳出血、消化管出血**：脳出血、消化管出血があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。
- 4) **心筋梗塞**：心筋梗塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、胸痛、胸部圧迫感、心電図異常等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **無顆粒球症、白血球減少**：無顆粒球症、白血球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **肝機能障害、黄疸**：AST（GOT）・ALT（GPT）・ γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 7) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 8) **無呼吸発作**：動脈管依存性先天性心疾患に投与した場合、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、人工呼吸器の装着、皮膚への刺激等、適切な処置を行うこと。

注) 動脈管依存性先天性心疾患への投与において、上記等の副作用が発現した場合には、患者の状態を観察し、本剤の投与継続の必要性について考慮した上で、適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(3) その他の副作用

(2) その他の副作用

〈動脈内投与〉

	頻度不明
注射部	疼痛、腫脹、発赤、発熱、脱力感、痒痒
その他	血漿蛋白分画の変動、頭痛、発熱、動悸

〈静脈内投与〉

●振動病、血行再建術後の血流維持、慢性動脈閉塞症

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹、痒痒
循環器 ^{注)}	胸部絞扼感、血圧降下、顔面潮紅、動悸、発赤
出血傾向 ^{注)}	眼底出血、皮下出血
注射部	血管痛、静脈炎、疼痛、発赤、腫脹、痒痒
呼吸器	咳嗽、喘息 ^{注)}
消化器	悪心・嘔吐、胃部不快感、食欲不振、下痢、腹痛
精神神経系	悪寒、発熱、めまい
肝臓	AST (GOT)・ALT (GPT) の上昇等
腎臓 ^{注)}	腎不全の増悪
血液 ^{注)}	血小板減少、貧血
その他	関節痛、しびれ、CRP 上昇、低ナトリウム血症、頭痛・頭重、熱感、浮腫、乳房硬結、四肢疼痛（増強を含む）

注) 症状があらわ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。

●動脈管依存性先天性心疾患

本剤の投与により副作用が発現した場合には、患者の状態を観察しながら、適切な処置を行うこと。

	頻度不明
循環器	肺動脈中膜の菲薄化、頻脈、浮腫、発赤、低血圧、徐脈
中枢神経系	痙攣、振戦、発熱、多呼吸
注射部	血管痛、静脈炎、疼痛、発赤、腫脹、痒痒
その他	脱毛、多毛、腹水、低ナトリウム血症、低クロール血症、CRP 上昇、胃粘膜肥厚、下痢、骨膜肥厚、低カリウム血症、口腔内・気道分泌液の増加、出血傾向、アシドーシス

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、発疹等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) 発疹、蕁麻疹、痒痒症状があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

一般に高齢者では、心機能等生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。
[アルプロスタジルには子宮収縮作用が認められている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

動脈管依存性先天性心疾患以外の低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

適用上の注意

(1) 投与速度

本剤投与により、副作用があらわれた場合には、すみやかに投与速度を遅くするか又は投与を中止すること。

(2) 調製方法

シリンジポンプ使用に際しては、シリンジ内に気泡が混入しないように注意すること。

(3) アンプルカット時

本剤はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

15. その他の注意

その他の注意

本剤の投与により脳梗塞がみられたとの報告がある。

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：タンデトロン注射用 20：劇薬、処方せん医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること 有効成分：アルプロスタジル アルファデクス 劇薬
2. 有効期間又は使用期限	3 年（アンプル及び外箱に表示）
3. 貯法・保存条件	遮光、室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱いについて	該当資料なし
(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	10 アンプル
7. 容器の材質	ガラスアンプル
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：注射用プロスタンディン 20 同 効 薬：アルプロスタジル、アルガトロバン
9. 国際誕生年月日	1979 年 8 月 27 日（アルプロスタジル アルファデクス製剤）
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	1992 年 3 月 13 日 (04AM) 第 0585 号
11. 薬価基準収載年月日	1992 年 7 月 10 日
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	効能・効果及び用法・用量追加年月日：2004 年 10 月 4 日 追加内容：動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存

X. 管理的事項に関する項目

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
タンデトロン注射用 20	103614505	2190402D1061	642190254

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第 15 改正日本薬局方解説書 C-319-325 2006 (廣川書店)
- 2) 高田製薬株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 高田製薬株式会社 社内資料：溶解後の安定性試験

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 | 該当しない |
| 2. 海外における臨床
支援情報 | 該当しない |

XIII. 備考

その他の関連資料



文献請求 No.	TAN2-10
----------	---------

日本化薬医薬品情報
<http://mink.nipponkayaku.co.jp/>

2010 年 12 月作成
TAN2-10-DAI-201012-6-1-00