

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 2008 に準拠して作成

プロスタグランジン E₁ 製剤
日本薬局方 アルプロスタジル注射液

アルプロスタジル注5 μ g「MED」
アルプロスタジル注10 μ g「MED」
アルプロスタジル注5 μ gシリンジ「MED」
アルプロスタジル注10 μ gシリンジ「MED」
Alprostadil Inj.

剤 形	乳濁性の注射剤
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	注 5 μ g：1アンプル(1 mL)中 日局アルプロスタジル5 μ g含有 注10 μ g：1アンプル(2 mL)中 日局アルプロスタジル10 μ g含有 注 5 μ gシリンジ：1シリンジ(1 mL)中 日局アルプロスタジル5 μ g含有 注10 μ gシリンジ：1シリンジ(2 mL)中 日局アルプロスタジル10 μ g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・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2009年 1月 8日 薬価基準収載年月日：2009年 5月15日 発 売 年 月 日：2009年 7月 1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：メディサ新薬株式会社 発 売 元：旭化成ファーマ株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	旭化成ファーマ株式会社 医薬学術部くすり相談窓口 TEL 0120-114-936（9：00～17：45／土日祝、休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.asahikasei-pharma.co.jp

本 IF は 2012 年 7 月改訂(注 5 μ g/注 10 μ g)及び 2010 年 10 月改訂(注 5 μ g シリンジ/注 10 μ g シリンジ)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。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

- ①規格は A4 判、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。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 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 IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(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
 - (1)和名 2
 - (2)洋名 2
 - (3)名称の由来 2
- 2. 一般名 2
 - (1)和名(命名法) 2
 - (2)洋名(命名法) 2
 - (3)ステム 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
 - (1)外観・性状 3
 - (2)溶解性 3
 - (3)吸湿性 3
 - (4)融点(分解点)、沸点、凝固点 3
 - (5)酸塩基解離定数 3
 - (6)分配係数 3
 - (7)その他の主な示性値 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 3
- 4. 有効成分の定量法 3

IV．製剤に関する項目

- 1. 剤形 4
 - (1)剤形の区別、規格及び性状 4
 - (2)溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等 4
 - (3)注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 4
- 2. 製剤の組成 4
 - (1)有効成分(活性成分)の含量 4
 - (2)添加物 4
 - (3)電解質の濃度 4

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

V．治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 8
- 2. 用法及び用量 8
- 3. 臨床成績 8
 - (1)臨床データパッケージ 8
 - (2)臨床効果 9
 - (3)臨床薬理試験：忍容性試験 9
 - (4)探索的試験：用量反応探索試験 9
 - (5)検証的試験 9
 - 1)無作為化並行用量反応試験 9
 - 2)比較試験 9
 - 3)安全性試験 9
 - 4)患者・病態別試験 9
 - (6)治療の使用 9
 - 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) 9
 - 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 9

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 10
- 2. 薬理作用 10
 - (1)作用部位・作用機序 10
 - (2)薬効を裏付ける試験成績 10
 - (3)作用発現時間・持続時間 11

VII．薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 12

(1)治療上有効な血中濃度	12
(2)最高血中濃度到達時間	12
(3)臨床試験で確認された血中濃度	12
(4)中毒域	12
(5)食事・併用薬の影響	12
(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	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
(1)コンパートメントモデル	12
(2)吸収速度定数	12
(3)バイオアベイラビリティ	12
(4)消失速度定数	12
(5)クリアランス	12
(6)分布容積	12
(7)血漿蛋白結合率	12
3. 吸収	12
4. 分布	13
(1)血液－脳関門通過性	13
(2)血液－胎盤関門通過性	13
(3)乳汁への移行性	13
(4)髄液への移行性	13
(5)その他の組織への移行性	13
5. 代謝	13
(1)代謝部位及び代謝経路	13
(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	13
(3)初回通過効果の有無及びその割合	13
(4)代謝物の活性の有無及び比率	13
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	13
6. 排泄	13
(1)排泄部位及び経路	13
(2)排泄率	13
(3)排泄速度	13
7. 透析等による除去率	14

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	15
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
7. 相互作用	16

(1)併用禁忌とその理由	16
(2)併用注意とその理由	16
8. 副作用	17
(1)副作用の概要	17
(2)重大な副作用と初期症状	17
(3)その他の副作用	18
(4)項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	18
(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	18
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	18
9. 高齢者への投与	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
11. 小児等への投与	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
13. 過量投与	19
14. 適用上の注意	19
15. その他の注意	20
16. その他	20

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	21
(1)薬効薬理試験	21
(2)副次的薬理試験	21
(3)安全性薬理試験	21
(4)その他の薬理試験	21
2. 毒性試験	21
(1)単回投与毒性試験	21
(2)反復投与毒性試験	21
(3)生殖発生毒性試験	21
(4)その他の特殊毒性	21

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
(1)薬局での取扱いについて	22
(2)薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	23
5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23

9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	24
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	24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24

X I . 文献

1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26

X III . 備考

その他の関連資料	27
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アルプロスタジル注 5 µg/注 10 µg/注 5 µg シリンジ/注 10 µg シリンジ「MED」は、日局アルプロスタジルを含有するプロスタグランジン E₁ 製剤である。

アルプロスタジル(プロスタグランジン E₁: PGE₁)は、1962 年 Bergstrom らによりヒツジの精囊腺より単離された。本品には血管平滑筋弛緩作用や血小板凝集抑制作用などがある。¹⁾

プロスタグランジン E₁ 製剤の本邦における上市は 1988 年で、本剤は、後発医薬品として薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年 1 月に承認を取得、同年 7 月に上市に至った。

2012 年 7 月、アルプロスタジル注 5 µg/注 10 µg「MED」に「経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善」の効能が追加された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 微細な脂肪乳剤粒子中にアルプロスタジル(プロスタグランジン E₁: PGE₁)を溶解したりポ化製剤である。
- 2) 血管拡張作用や血小板凝集抑制作用などを示す。
- 3) 総末梢血管抵抗を低下させ、血流量を増加させるほか、血管新生作用、表皮角化細胞増殖作用も有する。
- 4) 薬理学的試験において、標準製剤と比較し同等の作用を示す。
- 5) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、意識消失、心不全、肺水腫、間質性肺炎、心筋梗塞、脳出血、消化管出血、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、黄疸、無呼吸発作が報告されている(頻度不明)。
また、副作用として、嘔気、腹痛、血圧降下、血管炎、発熱、頭痛、発疹、掻痒感、血管痛、発赤、熱感等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アルプロスタジル注 5 μ g「MED」
アルプロスタジル注 10 μ g「MED」
アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「MED」
アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「MED」

(2) 洋名

Alprostadi Inj.

(3) 名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アルプロスタジル (JAN)

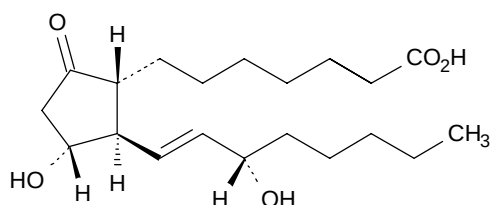
(2) 洋名 (命名法)

Alprostadi (JAN、INN)

(3) ステム

プロスタグランジン類：-prost-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₃₄O₅

分子量：354.48

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：プロスタグランジン E₁

略号：PGE₁

7. CAS 登録番号

745-65-3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

エタノール(99.5)又はテトラヒドロフランに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品 1g はエタノール(95)及びテトラヒドロフランの約 6mL に溶け、アセトニトリル約 400mL に溶ける。²⁾

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：114～118℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

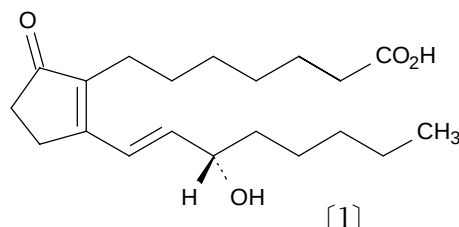
(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値²⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-53～-61° (乾燥後、25 mg、テトラヒドロフラン、5 mL、100 mm)

本品のエタノール溶液は 200nm 以上の波長範囲には吸収を示さないが、アルカリで処理するとプロスタグランジン B₁〔1〕に変換し、278nm 付近に吸収の極大を示すようになる。



2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法²⁾

日局「アルプロスタジル」の確認試験に準ずる。

4. 有効成分の定量法²⁾

日局「アルプロスタジル」の定量法に準ずる(液体クロマトグラフィー)。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

区別：乳濁性の注射剤

品 名	アルプロスタジル 注 5 µg「MED」	アルプロスタジル 注 10 µg「MED」	アルプロスタジル 注 5 µg シリンジ 「MED」	アルプロスタジル 注 10 µg シリンジ 「MED」
有効成分 ・ 含量	1 アンプル(1 mL)中 日局アルプロスタ ジル 5 µg	1 アンプル(2 mL)中 日局アルプロスタ ジル 10 µg	1 シリンジ(1 mL)中 日局アルプロスタ ジル 5 µg	1 シリンジ(2 mL)中 日局アルプロスタ ジル 10 µg
性 状	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なおいがある			

(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	4.5～6.0
浸透圧比	約 1 (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

有：窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

「IV. -1. (1) 剤形の区別、規格及び性状」の項参照

(2) 添加物

品 名	注 5 µg/注 5 µg シリンジ「MED」	注 10 µg/注 10 µg シリンジ「MED」
添加物	精製ダイズ油 100 mg	精製ダイズ油 200 mg
	高度精製卵黄レシチン 18 mg	高度精製卵黄レシチン 36 mg
	オレイン酸 2.4 mg	オレイン酸 4.8 mg
	濃グリセリン 22.1 mg	濃グリセリン 44.2 mg
	pH 調節剤	pH 調節剤

(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

3. 注射剤の調製法

「V. -2. 用法及び用量」、「VIII. -14. 適用上の注意」及び「X. -4. 薬剤取扱い上の注意点」の項参照

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

「VIII. -4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」及び「VIII. -14. 適用上の注意」の項参照

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性

[アルプロスタジル注 5 µg「MED」]

アンプル品の安定性(長期保存試験)³⁾

アルプロスタジル注 5 µg「MED」(無色ガラス製アンプルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保 存 条 件	イニシャル	5±1℃・遮光 12 ヶ月
性 状	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、 特異なにおいがあった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
pH	5.4	5.5
純 度 試 験	規格に適合	同左
エンドトキシン試験	10 EU/mL 未満	同左
採 取 容 量 試 験	1.04 mL	1.05 mL
不 溶 性 異 物 検 査	不溶性異物を認めなかった	同左
無 菌 試 験	菌の発育を認めなかった	同左
粒 子 径	規格に適合	同左
定 量 試 験※	112.8	83.3

※：表示量に対する含有率(%)

[アルプロスタジル注 10 µg「MED」]

アンプル品の安定性(長期保存試験)⁴⁾

アルプロスタジル注 10 µg「MED」(無色ガラス製アンプルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保 存 条 件	イニシャル	5±1℃・遮光 12 ヶ月
性 状	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、 特異なにおいがあった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
pH	5.3	5.5
純 度 試 験	規格に適合	同左
エンドトキシン試験	10 EU/mL 未満	同左
採 取 容 量 試 験	2.09 mL	2.09 mL
不 溶 性 異 物 検 査	不溶性異物を認めなかった	同左
無 菌 試 験	菌の発育を認めなかった	同左
粒 子 径	規格に適合	同左
定 量 試 験※	117.2	82.0

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

[アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「MED」]

シリンジ充てん品の安定性(長期保存試験)⁵⁾

アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「MED」(無色ガラス製シリンジに充てんした後、脱酸素剤とともに外袋に入れたもの)について、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保 存 条 件	イニシャル	5 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C・遮光 12 ヶ月
性 状	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、 特異なにおいがあった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
pH	5.4	5.5
純 度 試 験	規格に適合	同左
エンドトキシン試験	10 EU/mL 未満	同左
採 取 容 量 試 験	1.05 mL	1.05 mL
不 溶 性 異 物 検 査	不溶性異物を認めなかった	同左
無 菌 試 験	菌の発育を認めなかった	同左
粒 子 径	規格に適合	同左
定 量 試 験※	120.9	83.6

※：表示量に対する含有率(%)

[アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「MED」]

シリンジ充てん品の安定性(長期保存試験)⁶⁾

アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「MED」(無色ガラス製シリンジに充てんした後、脱酸素剤とともに外袋に入れたもの)について、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保 存 条 件	イニシャル	5 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C・遮光 12 ヶ月
性 状	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、 特異なにおいがあった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
pH	5.3	5.5
純 度 試 験	規格に適合	同左
エンドトキシン試験	10 EU/mL 未満	同左
採 取 容 量 試 験	2.07 mL	2.07 mL
不 溶 性 異 物 検 査	不溶性異物を認めなかった	同左
無 菌 試 験	菌の発育を認めなかった	同左
粒 子 径	規格に適合	同左
定 量 試 験※	120.1	83.0

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

別紙「配合変化試験成績」⁷⁾

本剤を輸液以外の他の薬剤と混和使用しないこと。ただし血漿増量剤(デキストラン、ゼラチン製剤等)との混和は避けること。なお、持続投与を行う場合には、ライン内での凝集を防ぐため、必ず単独ラインで投与すること。

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²⁾

日局「アルプロスタジル注射液」の確認試験に準ずる。

10. 製剤中の有効成分の定量法²⁾

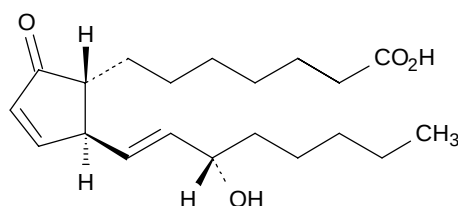
日局「アルプロスタジル注射液」の定量法に準ずる(液体クロマトグラフィー)。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物²⁾

混在が予想される構造既知の類縁物質にはプロスタグランジン A₁ [2] がある。



プロスタグランジン A₁ [2]

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

「X. -4. 薬剤取扱い上の注意点」参照

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

[注 5 µg/注 10 µg「MED」および注 5 µg シリンジ/注 10 µg シリンジ「MED」]

- ・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

[注 5 µg/注 10 µg「MED」のみ]

- ・経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善

2. 用法及び用量

[注 5 µg/注 10 µg「MED」および注 5 µg シリンジ/注 10 µg シリンジ「MED」]

- ・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 1～2 mL(アルプロスタジルとして 5～10 µg)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 5 ng/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。

[注 5 µg/注 10 µg「MED」のみ]

- ・経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善の場合
通常、成人には 1 回 1mL(アルプロスタジルとして 5 µg)を生理食塩液で 10mL に希釈し、造影剤注入 30 秒前に 3～5 秒間で経カテーテル的に上腸間膜動脈内に投与する。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

[注 5 µg/注 10 µg「MED」および注 5 µg シリンジ/注 10 µg シリンジ「MED」]

- 1) 本剤を輸液以外の他の薬剤と混和使用しないこと。ただし血漿増量剤(デキストラン、ゼラチン製剤等)との混和は避けること。なお、持続投与を行う場合には、ライン内での凝集を防ぐため、必ず単独ラインで投与すること。

[注 5 µg/注 10 µg「MED」のみ]

- 2) 経上腸間膜動脈性門脈造影に用いる場合には、凝集・クレーミングを起こす可能性があるため、造影剤と直接混和しないこと。また、本剤を投与した後、カテーテル内を生理食塩液で洗浄してから造影剤を投与すること。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

V．治療に関する項目

(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

アルプロスタジル アルファデクス、リマプロスト アルファデクス

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アルプロスタジル(プロスタグランジン E_1 : PGE_1)は、血管平滑筋及び血小板のプロスタノイド受容体を刺激し、細胞内 cAMP を増加させることにより、血管拡張作用、血小板凝集抑制作用を示す。総末梢血管抵抗を低下させ、血流量を増加させるほか、血管新生作用、表皮角化細胞増殖作用も有する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

[薬力学的同等性試験]

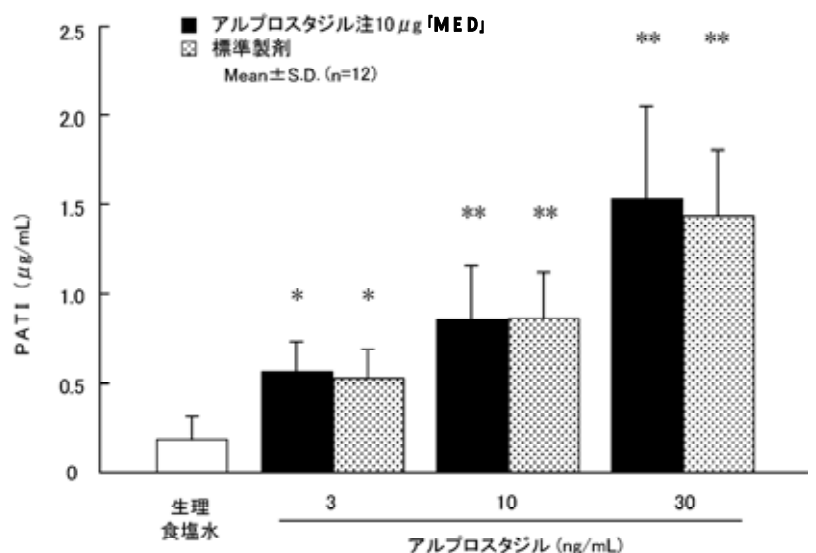
1) ヒト全血における血小板凝集に対する作用 (*in vitro*)⁸⁾

<方法>

健常成人男性より得たヒト全血 160 μ L および生理食塩水で希釈した被験製剤 20 μ L (最終濃度 3, 10, 30 ng/mL) を混合し、これにコラーゲン溶液 20 μ L を添加して血小板凝集を惹起した。37°C で 5 分間反応後、全血血小板凝集能測定装置で凝集圧を測定し、50% 凝集圧を誘導するのに必要なコラーゲン濃度 (Platelet Aggregation Threshold Index, PATI (μ g/mL)) を算出した。

<結果>

アルプロスタジル注 10 μ g「MED」添加群および標準製剤添加群は、コントロール(生理食塩水添加)群と比較し、濃度依存的かつ有意な血小板凝集抑制作用を示した。両製剤の 3, 10, 30 ng/mL における PATI の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間はそれぞれ $\log(0.925) \sim \log(1.194)$ 、 $\log(0.856) \sim \log(1.110)$ 、 $\log(0.948) \sim \log(1.178)$ であり、両製剤の作用は同等であると判断された。



*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ vs 生理食塩水 (n=8) (Dunnett検定)

2) 総頸動脈血流量に対する作用 (イヌ)⁹⁾

<方法>

ビーグル犬 8 頭(雄性)を 2 群に分け、2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験した。ペントバルビタール麻酔下、アルプロスタジル注 10 μ g「MED」および標準製剤を静脈内に 0.1 μ g/kg 投与し、総頸動脈血流量の最大値を測定した。

VI. 薬効薬理に関する項目

<結果>

総頸動脈血流量は、投与前には約 250 mL/min/100g であったが、両製剤の投与後速やかに増加し、約 140 秒後に最大血流量を示した。アルプロスタジル注 10 µg「MED」および標準製剤投与後の最大血流量は下表の通りであり、両製剤ともに有意な血流増加作用を示した。血流変化率の平均値の差の 90%信頼区間は 0.0127～0.0571 となり同等性の基準内であった。

	投与前血流量 (mL/min/100g)	投与後最大血流量 (mL/min/100g)	血流変化率 (%)
アルプロスタジル注 10 μg「MED」	248.5±47.2	323.2± 78.0**	128.9±8.2
標準製剤	254.7±72.2	319.6±103.7**	124.6±7.3
血流変化率の平均値の差の90%信頼区間 (同等性の範囲：-0.20～0.20)		0.0127～0.0571	
Mean±S.D. **：p<0.01 vs 投与前血流量(t-検定)			

3) 血圧に対する作用(糖尿病ラット)¹⁰⁾

<方法>

ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラット(雄性、Wistar 系)12 匹を 2 群に分け、2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験した。ウレタン-αクロラロス麻酔下、アルプロスタジル注 10 µg「MED」および標準製剤 3 µg/kg を尾静脈内に投与し、頸動脈の平均血圧を測定した。

<結果>

両製剤の投与後、頸動脈血圧は速やかに降下し、1～2 分後に最低血圧に到達した。アルプロスタジル注 10 µg「MED」および標準製剤投与後の最低平均血圧は下表の通りであり、両製剤ともに有意な血圧の降下が認められた。両製剤の平均血圧降下量の差の 90%信頼区間は log(0.8953)～log(1.2005)となり同等性の基準内であった。

	投与前平均血圧 (mmHg)	最低平均血圧 (mmHg)	平均血圧降下量 (mmHg)
アルプロスタジル注 10 μg「MED」	88 ± 12	69 ± 14**	19 ± 8
標準製剤	91 ± 10	73 ± 13**	18 ± 8
平均血圧降下量の対数値の平均値の差の90%信頼区間 [同等性の範囲：log(0.80)～log(1.25)]		log(0.8953)～log(1.2005)	
Mean±S.D.		**：p<0.01 vs 投与前平均血圧(t-検定)	

(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

アルプロスタジルに関し次のように報告されている。²⁾

点滴静注(0.116 µg/kg/min)したとき、最高血漿中濃度到達時間は2.5分である。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

アルプロスタジルに関し次のように報告されている。²⁾

点滴静注(0.116 µg/kg/min)したとき、最高血漿中濃度は408pg/mLである。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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

該当資料なし

(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

アルプロスタジルに関し、血漿蛋白結合率は93%であると報告されている。²⁾

3. 吸収

該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

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

アルプロスタジルに関し次のように報告されている。

静脈内投与において、アルプロスタジル(プロスタグランジン E_1)は生体内で速やかに代謝を受け、特に肺を1回通過する間にかなりの割合が代謝される。¹⁾

心カテーテル中の患者に³H標識プロスタグランジン E_1 を0.03ng/kg/分で静脈内投与した場合、全血代謝クリアランスは2,690L/日/m²であり、肺での代謝は投与量の68%である。²⁾

(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

アルプロスタジルに関し次のように報告されている。¹⁾

静脈内投与において、アルプロスタジル(プロスタグランジン E_1)は24時間以内に大部分が尿中に代謝物として排泄される。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

7. 透析等による除去率

腹 膜 透 析：該当資料なし

血 液 透 析：該当資料なし

直接血液灌流：該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

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

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
1) 重篤な心不全の患者〔心不全の増強があらわれるとの報告がある。〕
2) 出血(頭蓋内出血、消化管出血、咯血等)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(「VIII. -10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
【注5 μ g/注10 μ g「MED」および注5 μ g シリンジ/注10 μ g シリンジ「MED」】
1) 心不全の患者〔心不全の増強傾向があらわれることがある。〕
2) 緑内障、眼圧亢進のある患者〔眼圧を亢進させるおそれがある。〕
3) 胃潰瘍の合併症及び既往歴のある患者〔既往のある患者に胃出血をおこすおそれがある。〕
4) 間質性肺炎の患者〔間質性肺炎を増悪することがある。〕
5) 腎不全の患者〔腎不全を増悪することがある。〕
6) 出血傾向のある患者〔出血を助長するおそれがある。〕
7) 抗凝血剤(ワルファリンカリウム等)あるいは血小板機能を抑制する薬剤(アスピリン、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール等)、血栓溶解剤(ウロキナーゼ等)を投与中の患者(「VIII. -7. 相互作用」の項参照)

【注5 μ g/注10 μ g「MED」のみ】
8) 経上腸間膜動脈性門脈造影に用いる場合、重度の食道静脈瘤が認められている患者〔門脈圧を上昇させるおそれがある。〕

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

[注 5 μ g/注 10 μ g「MED」および注 5 μ g シリンジ/注 10 μ g シリンジ「MED」]

- 1) 慢性動脈閉塞症(バージャー病、閉塞性動脈硬化症)、進行性全身性硬化症、全身性エリテマトーデス、振動病、糖尿病における皮膚潰瘍の患者に適用する場合には、次の事項を考慮すること。
 - (1) 本剤による治療は対症療法であり、投与中止後再燃することがあるので注意すること。
 - (2) 心不全、肺水腫、胸水があらわれることがあるので、循環状態(血圧、脈拍等)を十分に観察すること。また、動悸、胸苦しさ、呼吸困難、浮腫等が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に高齢者は心機能等生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- 2) 糖尿病における皮膚潰瘍の患者に適用する場合には、次の事項を考慮すること。
 - (1) 糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法、経口血糖降下剤、インスリン等の治療を行った上での適用を考慮すること。
 - (2) 外用の糖尿病性潰瘍治療剤では十分な効果が期待されない患者に対して適用を考慮すること。
 - (3) 投与中は経過を十分に観察し、4週間連日投与して効果が認められない場合には、他の適切な治療に切り替えること。

[注 5 μ g/注 10 μ g「MED」のみ]

- 3) 経上腸間膜動脈性門脈造影に適用する場合には、次の事項を考慮すること。
肝硬変がある場合には、十分な造影能が得られない可能性がある。

[注 5 μ g/注 10 μ g「MED」および注 5 μ g シリンジ/注 10 μ g シリンジ「MED」]

- 4) 動脈管依存性先天性心疾患の新生児に適用する場合には、次の事項を考慮すること。
 - (1) 重篤な疾患を有する新生児への投与なので、観察を十分に行い慎重に投与すること。なお、副作用が発現した場合は、投与中止、注入速度の減速など適切な処置を講ずること。
 - (2) 過量投与により副作用発現率が高まるおそれがあるため、有効最小量で維持すること。
 - (3) 長期投与により長管骨膜に肥厚がみられるとの報告があるので観察を十分に行い、必要以上の長期投与は避けること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	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。
血栓溶解剤 ウロキナーゼ等		

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

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、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。
- (2) **意識消失**：血圧低下に伴い一過性の意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) **心不全、肺水腫**：心不全（増強を含む）、肺水腫、胸水があらわれることがあるので、動悸、胸苦しさ、呼吸困難、浮腫等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。（「VIII. -6. 重要な基本的注意」の項参照）
- (4) **間質性肺炎**：間質性肺炎（増悪を含む）があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (5) **心筋梗塞**：心筋梗塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、胸痛、胸部圧迫感、心電図異常等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (6) **脳出血、消化管出血**：脳出血、消化管出血があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。
- (7) **無顆粒球症、白血球減少、血小板減少**：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (8) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- (9) **無呼吸発作**：新生児に投与した場合、無呼吸発作があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。なお、発現した場合は、減量、注入速度の減速、投与中止など適切な処置を行うこと。

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

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

	頻度不明
消化器	嘔気、腹痛、嘔吐、下痢、腹部膨満感・不快感、食欲不振、便秘、口腔腫脹感、口内炎(アフタを含む)
循環器	血圧降下 ^{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、掻痒感、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、掻痒感
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。

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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「VIII. -2. 禁忌内容」に以下の記載あり。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

「VIII. -8. (2) 重大な副作用」に以下の記載あり。

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、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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

「VIII. -8. (3)その他の副作用」に以下の記載あり。

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

	頻度不明
循環器	血圧低下 ^{注)} 、発赤
呼吸器	呼吸困難、喘息 ^{注)}
皮膚	発疹、掻痒感、蕁麻疹
注射部位	発赤、掻痒感

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。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。
〔動物実験(ラット、*in vitro*)で子宮収縮作用が報告されており、またヒトにおける妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与

動脈管依存性先天性心疾患以外の小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

1) 投与時：

- (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。
- (2)イヌにPGE₁として0.1～1.0 µg/kgを前腸間膜動脈内投与したところ、投与1分以後に腸管運動が促進された。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。〔注5 µg/注10 µg「MED」のみ〕

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

2) 調製時：

(1)凍結したものは使用しないこと。

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

3) アンプルカット時：

本品はワンポイントアンプルなので、マークを上にして下方へ折ること。なお、アンプル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。[注5 µg/注10 µg「MED」のみ]

4) その他：

(1)ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤である DEHP[di-(2-ethylhexyl)phthalate：フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)]が製剤中に溶出することが報告されている。

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

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

15. その他の注意

本剤の投与により脳梗塞がみられたとの報告がある。

16. その他

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：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

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：1年

3. 貯法・保存条件

凍結を避け 5℃以下で遮光保存

「X. -4. 薬剤取扱い上の注意」の項参照

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

[注 5 μ g/注 10 μ g「MED」]

遮光を保つため、外箱に入れた状態で保存すること。

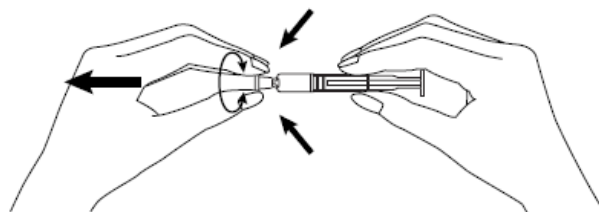
[注 5 μ g シリンジ/注 10 μ g シリンジ「MED」]

- 1) 遮光を保つため、外箱に入れた状態で保存すること。
- 2) 製品の安定性を保持するため脱酸素剤を封入しているので、ピロー包装は使用直前まで開封しないこと。使用に際しては、開封口からゆっくり開けること。
- 3) シリンジが破損するおそれがあるため、衝撃を避けること。
- 4) ピロー包装から取り出す際、プランジャーを持って無理に引き出さないこと。
- 5) 薬液が漏れている場合や、薬液に異常が認められるときは使用しないこと。
- 6) シリンジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。
- 7) シリンジ先端のゴム栓を外した後、シリンジ先端部に触れないこと。
- 8) 開封後の使用は一回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。
- 9) シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。

アルプロスタジル注 5 μ g/10 μ gシリンジ「MED」の使用方法

①ピロー包装を開封し、シリンジを取り出してください。

②ゴム栓を回しながら外してください。



③ゴム栓を外したら直ちに注射針を装着し、ご使用ください。

X. 管理的事項に関する項目

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

該当事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

[注 5 μ g/注 10 μ g「MED」]

10 アンプル

[注 5 μ g シリンジ/注 10 μ g シリンジ「MED」]

5 シリンジ

7. 容器の材質

[注 5 μ g/注 10 μ g「MED」]

アンプル：無色透明のガラス

[注 5 μ g シリンジ/注 10 μ g シリンジ「MED」]

シリンジ：無色透明のガラス

プランジャーロッド：ポリスチレン

ガスケット：ゴム

キャップ：ゴム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：パルクス注 5 μ g/注 10 μ g/注 ディスポ 10 μ g (大正一大正富山)

リプル注 5 μ g/注 10 μ g/キット注 10 μ g (田辺三菱)

同効薬：アルプロスタジル アルファデクス、リマプロスト アルファデクス

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

アルプロスタジル注 5 μ g「MED」

製造販売承認年月日：2009 年 1 月 8 日

承認番号：22100AMX00082000

アルプロスタジル注 10 μ g「MED」

製造販売承認年月日：2009 年 1 月 8 日

承認番号：22100AMX00080000

アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「MED」

製造販売承認年月日：2009 年 1 月 8 日

承認番号：22100AMX00078000

アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「MED」

製造販売承認年月日：2009 年 1 月 8 日

承認番号：22100AMX00076000

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日

2009 年 5 月 15 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

[アルプロスタジル注 5 μ g/注 10 μ g「MED」]

承認年月日：2012 年 7 月 18 日

効能・効果内容：「経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、下記の用法・用量を追加した。

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

通常、成人には 1 回 1mL(アルプロスタジルとして 5 μ g)を生理食塩液で 10mL に希釈し、造影剤注入 30 秒前に 3～5 秒間で経カテーテル的に上腸間膜動脈内に投与する。

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 番号 (9 桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
アルプロスタジル注 5 μ g「MED」	119061801	2190406A1101	620009501
アルプロスタジル注 10 μ g「MED」	119062501	2190406A2108	620009505
アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「MED」	119063201	2190406G1031	620009503
アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「MED」	119064901	2190406G2054	620009507

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, “ 第十六改正 日本薬局方解説書 ”, 廣川書店, 東京, 2011, C-370—C-375.
- 2) 日本薬局方解説書編集委員会編, “ 第十六改正 日本薬局方解説書 ”, 廣川書店, 東京, 2011, C-358—C-369.
- 3) メディサ新薬社内資料 アルプロスタジル注 5 μ g「MED」安定性試験データ 2009
- 4) メディサ新薬社内資料 アルプロスタジル注 10 μ g「MED」安定性試験データ 2009
- 5) メディサ新薬社内資料 アルプロスタジル注 5 μ g シリンジ「MED」安定性試験データ 2009
- 6) メディサ新薬社内資料 アルプロスタジル注 10 μ g シリンジ「MED」安定性試験データ 2009
- 7) メディサ新薬社内資料 配合変化試験
- 8) メディサ新薬社内資料 生物学的同等性試験に関する資料 薬理学的試験① 2009
- 9) メディサ新薬社内資料 生物学的同等性試験に関する資料 薬理学的試験② 2009
- 10) メディサ新薬社内資料 生物学的同等性試験に関する資料 薬理学的試験③ 2009

2. その他の参考文献

XⅡ．参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品に関するお問い合わせ先

旭化成ファーマ株式会社 医薬学術部 くすり相談窓口

 0120-114-936 FAX 03-3296-3697

受付時間／ 9:00～17:45（土日祝、休業日を除く）

【医療関係者向けホームページ】 <http://www.asahikasei-pharma.co.jp>