

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(1998 年 9 月)に準拠して作成

止血・血管強化剤

処方せん医薬品

チチナ[®] 注 10mg

Chichina Injection

〈カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム注射液〉

剤 形	水性注射液
規 格 ・ 含 量	2mL 中カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 10mg
一 般 名	和名：カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 (JAN) 洋名：Carbazochrome Sodium Sulfonate Hydrate (JAN)
製造・輸入承認年月日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	製造販売承認年月日：2008 年 2 月 14 日 薬価基準収載年月日：1975 年 1 月 1 日 発 売 年 月 日：1975 年 1 月 1 日
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売 会 社 名	製造販売元：扶桑薬品工業株式会社
担 当 者 の 連 絡 先 ・ 電話番号・FAX 番号	

本 I F は 2008 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和６３年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記録様式を策定した。そして、平成１０年日病薬学術第３小委員会によって新たな位置付けとＩＦ記載要領が策定された。

２．ＩＦとは

ＩＦは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

３．ＩＦの様式・作成・発行

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で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別ごとに作成する。ＩＦは日病薬が策定した「ＩＦ記載要領」に従って記載するが、本ＩＦ記載要領は、平成１１年１月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「ＩＦ記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはＩＦが改訂・発行される。

４．ＩＦの利用にあたって

ＩＦ策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてＩＦの内容を充実させ、ＩＦの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤の特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考データとして、表紙の下段にＩＦ作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目	1	IV-14 容器の材質	5
I-1 開発の経緯	1	IV-15 その他	5
I-2 製品の特徴及び有用性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	6
II-1 販売名	2	V-1 効能又は効果	6
(1) 和名	2	V-2 用法及び用量	6
(2) 洋名	2	V-3 臨床成績	6
(3) 名称の由来	2	(1) 臨床効果	6
II-2 一般名	2	(2) 臨床薬理試験：忍容性試験	6
(1) 和名(命名法)	2	(3) 探索的試験：用量反応探索試験	6
(2) 洋名(命名法)	2	(4) 検証的試験	6
II-3 構造式又は示性式	2	1) 無作為化平行用量反応試験	6
II-4 分子式及び分子量	2	2) 比較試験	6
II-5 化学名(命名法)	2	3) 安全性試験	6
II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2	4) 患者・病態別試験	6
II-7 CAS 登録番号	2	(5) 治療的使用	6
III. 有効成分に関する項目	3	1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験	6
III-1 有効成分の規制区分	3	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	6
III-2 物理化学的性質	3	VI. 薬効薬理に関する項目	7
(1) 外観・性状	3	8	
(2) 溶解性	3	VI-1 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	7
(3) 吸湿性	3	VI-2 薬理作用	7
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	3	(1) 作用部位・作用機序	7
(5) 酸塩基解離定数	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	7
(6) 分配係数	3	VII. 薬物動態に関する項目	8
(7) その他の主な示性値	3	VII-1 血中濃度の推移・測定法	8
III-3 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1) 治療上有効な血中濃度	8
III-4 有効成分の確認試験法	3	(2) 最高血中濃度到達時間	8
III-5 有効成分の定量法	3	(3) 通常用量での血中濃度	8
IV. 製剤に関する項目(注射剤)	4	(4) 中毒症状を発現する血中濃度	8
IV-1 剤形	4	VII-2 薬物速度論的パラメータ	8
(1) 剤形の区別, 規格及び性状	4	(1) 吸収速度定数	8
(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	(2) バイオアベイラビリティ	8
(3) 酸価, ヨウ素価等	4	(3) 消失速度定数	8
(4) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	4	(4) クリアランス	8
IV-2 製剤の組成	4	(5) 分布容積	8
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(6) 血漿蛋白結合率	8
(2) 添加物	4	VII-3 吸収	8
(3) 添付溶解液の組成及び容量	4	VII-4 分布	9
IV-3 注射剤の調製法	4	(1) 血液-脳関門通過性	9
IV-4 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	4	(2) 胎児への移行性	9
IV-5 製剤の各種条件下における安定性	4	(3) 乳汁中への移行性	9
IV-6 溶解後の安定性	5	(4) 髄液への移行性	9
IV-7 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5	(5) その他の組織への移行性	9
IV-8 電解質の濃度	5	VII-5 代謝	9
IV-9 混入する可能性のある夾雑物	5	(1) 代謝部位及び代謝経路	9
IV-10 生物学的試験法	5	(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	9
IV-11 製剤中の有効成分の確認試験法	5	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	9
IV-12 製剤中の有効成分の定量法	5	(4) 代謝物の活性の有無及び比率	9
IV-13 力価	5	(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	9

VII-6	排泄	10	X-8	製造・輸入承認年月日及び承認番号	15
(1)	排泄部位	10	X-9	薬価基準収載年月日	15
(2)	排泄率	10	X-10	効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	15
(3)	排泄速度	10	X-11	再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	16
VII-7	透析等による除去率	10	X-12	再審査期間	16
(1)	腹膜透析	10	X-13	長期投与の可否	16
(2)	血液透析	10	X-14	薬価基準収載の医薬品コード	16
(3)	直接血液灌流	10	X-15	保険給付上の注意	16
VIII	安全性(使用上の注意等)に関する項目	11	XI	文献	17
VIII-1	警告内容とその理由	11	XI-1	引用文献	17
VIII-2	禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	11	XI-2	その他の参考文献	17
VIII-3	効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	11	XI-3	文献請求先	17
VIII-4	用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	11	XII	参考資料	18
VIII-5	慎重投与内容とその理由	11	XIII	備考	19
VIII-6	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	11			
VIII-7	相互作用	11			
(1)	併用禁忌とその理由	11			
(2)	併用注意とその理由	11			
VIII-8	副作用	12			
(1)	副作用の概要	12			
1)	重大な副作用と初期症状	12			
2)	その他の副作用	12			
(2)	項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	12			
(3)	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	12			
(4)	薬物アレルギーに対する注意及び試験法	12			
VIII-9	高齢者への投与	12			
VIII-10	妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	12			
VIII-11	小児等への投与	12			
VIII-12	臨床検査結果に及ぼす影響	12			
VIII-13	過量投与	12			
VIII-14	適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	12			
VIII-15	その他の注意	13			
VIII-16	その他	13			
IX	非臨床試験に関する項目	14			
IX-1	一般薬理	14			
IX-2	毒性	14			
(1)	単回投与毒性試験	14			
(2)	反復投与毒性試験	14			
(3)	生殖発生毒性試験	14			
(4)	その他の特殊毒性	14			
X	取扱い上の注意等に関する項目	15			
X-1	有効期間又は使用期限	15			
X-2	貯法・保存条件	15			
X-3	薬剤取扱い上の注意点	15			
X-4	承認条件	15			
X-5	包装	15			
X-6	同一成分・同効薬	15			
X-7	国際誕生年月日	15			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯¹⁾

プロカインなどの局所麻酔薬の使用にあたっては、その作用を持続させるため血管収縮薬のエピネフリン（アドレナリン）を添加されるのが普通であるが、そのとき止血現象が起こっていることがわかり、これはアドレナリンが体内で酸化されてできたアドレノクロムのせいではないかと研究が行われ、事実アドレノクロムの出血時間短縮の効果が認められた。アドレナリンが体内で酸化されてアドレノクロムができることは既に 1937 年 Green らによって発見されている。アドレノクロムは極めて不安定な化合物のため、その 5 位をセミカルバゾンにしたカルバゾクロムが製剤として市販されたが、これは水に難溶性のため治療効果が上がらず、水溶化が種々はかられ、1956 年にカルバゾクロムスルホン酸ナトリウムが開発された。

2. 製品の特徴及び有用性¹⁾

止血薬のうち血管強化薬に属し、細血管に作用して血管透過性亢進を抑制し、細血管抵抗値を増強する。その結果、出血時間を短縮し止血作用を示す。血液凝固・線溶系へ影響を与えず、呼吸や血圧にも影響しない。

◇毛細血管抵抗性の減弱及び透過性の亢進によると考えられる出血傾向（例えば紫斑病など）

◇毛細血管抵抗性の減弱による皮膚あるいは粘膜及び内膜からの出血、眼底出血・腎出血・子宮出血

◇毛細血管抵抗性の減弱による手術中・術後の異常出血
以上に対して効果が認められている。

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

チチナ[®]注 10 mg

(2) 洋名

Chichina Injection

(3) 名称の由来

止血剤より

2. 一般名

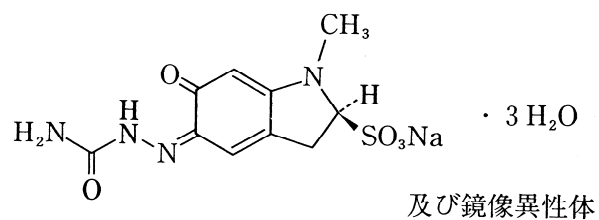
(1) 和名 (命名法)

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Carbazochrome Sodium Sulfonate Hydrate (JAN)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₀H₁₁N₄NaO₅S · 3H₂O

分子量：376.32

5. 化学名 (命名法)

monosodium (2*RS*)-1-methyl-6-oxo-5-semicarbazono-2,3,5,6-tetrahydroindole-2-sulfonate trihydrate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム

7. CAS登録番号

5 2 4 2 2 - 2 6 - 5 (無水物)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分	——
2. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	だいたい黄色の結晶又は結晶性の粉末である。 におい及び味はない。
(2) 溶解性	水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール（95）に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
(3) 吸湿性	該当資料なし
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	約 210℃（分解）
(5) 酸塩基解離定数 ²⁾	$pK_{a1}:1.49$ 、 $pK_{a2}:3.51$ 、 $pK_{a3}:11.3$
(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	0.8g を水 50mL に加温して溶かし、冷却した液の pH は 5.0～6.0 である。 水溶液（1→100）は旋光性を示さない。
3. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
4. 有効成分の確認試験法	(1) 紫外可視吸光度測定法 (2) 赤外吸収スペクトル法 (3) 水溶液（1→100）はナトリウム塩の定性反応（1）を呈する。
5. 有効成分の定量法	水酸化ナトリウム液による電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別，規格及び性状

剤形の区別：水性注射液

規格：2 mL 中カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物
10 mg を含む。

性状：だいたい黄色澄明

(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：5.0～6.5

浸透圧比：1.7～1.9

(3) 酸価，ヨウ素価等

該当しない（油脂性製剤でない）

(4) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

無

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

2 mL 中カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 10 mg

(2) 添加物

1 アンプル（2 mL）中

安定剤	チオ硫酸ナトリウム水和物	0.5 mg
溶解補助剤	プロピレングリコール	55 mg
溶解補助剤	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60	0.05 mg
無痛化剤	ベンジルアルコール	20 mg
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物	0.14 mg
緩衝剤	リン酸二水素ナトリウム	2.02 mg

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない（添付溶解液はない）

3. 注射液の調製法

該当しない（用時溶解しない）

4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない（懸濁剤、乳剤でない）

5. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
室温	36 ヲ月	最終包装	変化なし

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

6. 溶解後の安定性	該当しない（水性注射液である）
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	クロルプロマジン注射液又はアミノフィリン注射液との混合でそれぞれの薬物の析出のおそれがある。チオクト酸注射液、メナテトレノン注射液との混合後数時間で結晶が析出する。プレドニゾンコハク酸ナトリウム、酢酸トコフェロール注射液との混合で混濁のおそれがある ¹⁾ 。
8. 電解質の濃度	——
9. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
10. 生物学的試験法	該当しない（生物学的試験を行わない）
11. 製剤中の有効成分の確認試験法	(1) 紫外吸収スペクトルによるカルバズクロムスルホン酸ナトリウムの確認 (2) 硫酸塩の定性反応によるスルホン酸ナトリウムの確認
12. 製剤中の有効成分の定量法	吸光度測定法
13. 力価	本剤は力価表示に該当しない
14. 容器の材質	ガラス
15. その他	特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ◇毛細血管抵抗性の減弱及び透過性の亢進によると考えられる出血傾向（例えば紫斑病など）
- ◇毛細血管抵抗性の減弱による皮膚あるいは粘膜及び内膜からの出血、眼底出血・腎出血・子宮出血
- ◇毛細血管抵抗性の減弱による手術中・術後の異常出血

2. 用法及び用量

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物として、通常成人 1 回 10 mg（本剤 2 mL）を皮下又は筋肉内注射する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績²⁾

(1) 臨床効果

26 施設、1350 例の臨床試験の結果、毛細血管抵抗値の増強および出血傾向・出血症状の改善が認められている。

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査 ・市販後臨床試験

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

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

カルバゾクロム
メシル酸アドレノクロムグアニルヒドラゾン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

毛細血管に作用して血管透過性亢進を抑制し、血管抵抗値を増強する。その結果、血液凝固・線溶系、及び呼吸や血圧に影響を与えずに出血時間を短縮し、止血作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

◇末梢血管抵抗増強作用

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 10 mg/kg 筋注により、ウサギ瞬膜での陰圧負荷による出血開始時間が約 1.3 倍延長された³⁾。また、Kramár 氏変法による観察で、健常人への静注で前腕内側の皮膚毛細血管の抵抗を 40～50%増強することが示された⁴⁾。

◇末梢血管透過性抑制作用

ウサギにおけるカリクレインによる実験的血管透過性亢進が、5、10 mg/kg の筋注により、それぞれ 20%、30%抑制された³⁾。

◇出血時間短縮作用

ウサギ耳殻で Roskam の方法に準じて出血時間を測定したところ、2.5～5 mg/kg の静注で、投与後 10 分で短縮が始まり、60 分後には 18～42%の短縮を認め、その効果は 3 時間持続した⁵⁾。

◇その他

交感神経刺激作用がなく、血圧上昇や脈拍増加を起こさない⁶⁾。

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

<参考>²⁾

作用発現時間 10 mg 筋肉内投与：15 分

(3) 通常用量での血中濃度

健康成人男子に 10 mg 筋肉内投与した場合、速やかに血中に移行し、血中濃度の半減期は約 40 分である²⁾。

<参考>²⁾

作用持続時間 10 mg 筋肉内投与：3 時間

<参考>⁷⁾

ウサギに 4 mL/kg を皮下注又は筋注後の血中濃度は 15～30 分で最高値 (0.8～0.9 mg/dL) に達し、以後徐々に低下、240 分後では血中からほとんど消失した。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ²⁾

AUC_{∞} : 271 ng・hr/mL (10mg 筋肉内投与時)

(3) 消失速度定数²⁾

3.93 hr⁻¹ (50 mg 静脈内投与時)

(4) クリアランス²⁾

全身クリアランス : 610 mL/min (50mg 静脈内投与時)

腎クリアランス : 455 mL/min (50mg 静脈内投与時)

(5) 分布容積²⁾

$V_c=9.3$ L $V_t=19$ L (50 mg 静脈内投与時)

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当しない (注射剤のため)

<参考>²⁾

ddy 系マウスに 25 mg/kg を経口投与した場合、2 時間で約 20%、6 時間で約 45%が吸収された。

VII. 薬物動態に関する項目

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性²⁾

マウスでは通過しない。

(2) 胎児への移行性²⁾

妊娠マウスを用いて胎児への移行性について調べたオートラジオグラムでは ^{14}C -カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム及びその放射性代謝物の胎児への移行は非常にわずかに認められた。

(3) 乳汁中への移行性

該当試料なし

(4) 髄液への移行性

該当試料なし

(5) その他の組織への移行性²⁾

ddy 系マウスにて ^{14}C -カルバゾクロムスルホン酸ナトリウムによる検討

静脈内投与：静注直後に、各組織中の放射能は最も高く、また中枢神経系を除く全身に分布し、なかでも腎臓、肝臓、心臓、血液、皮膚、結合組織等が特に高かった。経時的にはかなり急速に多くは腎を経て尿に、他は胆汁を介して腸管に排泄され、投与 1 時間後では全身の放射能は低かった。脳などの中枢神経系への移行は各時点を通じてほとんど観察されなかった。

筋肉内投与：投与部位から全身への移行のピークは 10～30 分後と思われる結果が得られた。分布形式上静注時のそれに類似するものであった。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路²⁾

アドレノクロムあるいはカルバゾクロムは、それぞれ還元成績体である、5,6-dihydroxy-N-methylindole とその硫酸抱合体あるいは 5-amino-6-hydroxy-N-methylindole とその硫酸抱合体に代謝されることが知られている。カルバゾクロムスルホン酸ナトリウムについてもその還元成績体は 5-amino-6-hydroxy-N-methylindole を証明しており、カルバゾクロムと同一の代謝経路であると推定されている。

(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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率²⁾

代謝物に活性はない。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

(1) 排泄部位²⁾

腎臓

(2) 排泄率²⁾

10 mg 筋肉内投与時の尿中排泄率は 70～75%であった。尿中への排泄は速やかであり、投与後 30 分以内に約 20%が尿中に排泄された。

(3) 排泄速度²⁾

尿中排泄より求めた体内からの消失半減期 ($T_{1/2}$) は約 0.8 時間であった。

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

(3) 直接血液灌流

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	該当しない(添付文書に記載なし)
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない(添付文書に記載なし)
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない(添付文書に記載なし)
5. 慎重投与内容とその理由	(1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を持つ患者 (2) 薬物過敏症の既往歴のある患者
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	本剤の添加剤であるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を含有する医薬品でショックの発現が報告されているので、投与に際してはアレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。また経過観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	該当しない(添付文書に記載なし)
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。
1) 重大な副作用と初期症状	ショック ：ショック症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧降下、胸内苦悶、呼吸困難等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、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

2) その他の副作用

副作用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。

	頻 度 不 明
過 敏 症	発疹等、注射部位の硬結、疼痛、蕁麻疹

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当しない（添付文書に記載なし）

(3) 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

該当しない（添付文書に記載なし）

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

Ⅷ-2. 禁忌、Ⅷ-5. 慎重投与内容とその理由、Ⅷ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法、Ⅷ-8. 副作用の欄参照。

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

該当しない（添付文書に記載なし）

11. 小児等への投与

該当しない（添付文書に記載なし）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の代謝物により、尿ウロビリノーゲン試験が陽性になることがある。

また、だいたい黄色がかった着色尿があらわれることがある。

13. 過量投与

該当しない（添付文書に記載なし）

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

(1) 投与部位：注射部位に硬結・疼痛があらわれることがある。

(2) アンフルカット時：本剤にはアンフルカット時にガラス微小片混入の少ないクリーンカットアンフル（CC アンフル）を使用しているが、さらに安全に使用するため、従来どおりエタノール綿等で清拭することが望ましい。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(3)皮下・筋肉内注射時：皮下・筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に配慮すること。

1)神経走行部位を避けるよう注意すること。

2)繰返し注射する場合には、注射部位を変え、たとえば左右交互に注射するなど配慮すること。

なお、乳・幼・小児には連用しないことが望ましい。

3)注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

15. その他の注意

該当しない（添付文書に記載なし）

16. その他

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験²⁾

<急性毒性>

	ICR-JCL 系マウス	Wistar-KBL 系ラット	ビーグル犬
静脈内投与	600 以上	600 以上	600 以上
経口投与	10000 以上	10000 以上	5000 以上

ともに雄雌で検討 (LD₅₀ mg/kg)

(2) 反復投与毒性試験²⁾

<慢性毒性>

Wistar-KBL 系ラット、60、120、250、500 mg/kg/日、6 ヶ月間連続経口投与において、60 mg/kg 投与では一般所見及び尿検査所見に对照群と比べ有意な変化は認められないが、120 mg/kg 以上投与では網状赤血球数の増加、250 mg/kg 以上ではヘマトクリット値・ヘモグロビン量の減少、脾臓のうっ血・血鉄素の沈着が認められ（1 ヶ月の回復試験で軽減）、最大安全量は 60mg/kg であった。

(3) 生殖発生毒性試験²⁾

胎児に及ぼす影響は「医薬品の安全確保の方策について」（厚生省通達による）に準じて ICR-JCL 系マウス、Wister 系ラットを用いて検討した結果、催奇形作用は認められない。

(4) その他の特殊毒性

該当試料なし

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	使用期限：2年（安定性試験結果に基づく）
2. 貯法・保存条件	室温保存
3. 薬剤取扱い上の注意点	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）
4. 承認条件	特になし
5. 包装	2 mL 50 管
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アドナ注 10 mg（田辺三菱）等 同 効 薬：抗プラスミン剤等
7. 国際誕生年月日	不 明
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	製造販売承認年月日：2008年 2 月 14 日 承 認 番 号：22000AMX00050
9. 薬価基準収載年月日	1975年 1 月 1 日
10. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	X-11. の項参照

X. 取扱い上の注意等に関する項目

11. 再審査結果，再評価結果
公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1979年2月2日

内 容：

変 更 前	
効 能 ・ 効 果	◇毛細血管脆弱に起因する諸疾患の予防ならびに治療 ◇外科的手術前後の出血および溢血の予防ならびに治療
用 法 ・ 用 量	通常、1回1管（2 mL）を、1日1～数回皮下または筋肉内に注射します。 本剤の皮下・筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に配慮すること。 1. 神経走行部位を避けるよう注意すること。 2. 繰り返し注射する場合には、注射部位を変え、たとえば左右交互に注射するなど配慮すること。 なお、乳・幼・小児には連用しないことが望ましい。 3. 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

変更後の効能・効果はV-1.、用法・用量はV-2. の項を参照。

12. 再審査期間

該当しない（再審査品目でない）

13. 長期投与の可否

本剤は、厚生労働省告示第99号による「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

14. 薬価基準収載医薬品コード

3 3 2 1 4 0 1 A 1 0 9 3

15. 保険給付上の注意

———

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十五改正 日本薬局方解説書, C-981 (2006)
- 2) JP DI 2006, 408, じほう (2006)
- 3) 小寺 稔 ほか, 臨牀と研究, **43**, 357 (1966)
- 4) 浅野牧茂, 日新医学, **45**, 259 (1958)
- 5) 志水 浩 ほか, 診療と新薬, **2**, 421 (1965)
- 6) 本橋博文, 東京慈恵会医科大学雑誌, **75**, 1008 (1960)
- 7) 扶桑薬品工業株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

3. 文献請求先

扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門
〒536-8523 大阪市城東区森之宮二丁目 3 番 30 号
TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706
(9:00~17:30/土日祝日を除く)

XII. 參考資料

XIII. 備考

製品について

「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日医薬発第 935 号）により、2008 年 2 月 14 日付で、チチナ[®]注射液「筋注用」からチチナ[®]注 10 mg へ販売名変更の承認を受けた。