

## 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

有機リン剤中毒解毒剤  
プラリドキシムヨウ化物注射液  
**パム** 静注500mg  
**PAM** INTRAVENOUS INJECTION

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1アンプル（20mL）中プラリドキシムヨウ化物 500mg
一般名	和名：プラリドキシムヨウ化物 （プラリドキシムヨウ化メチル） 洋名：Pralidoxime Iodide
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：2006年7月26日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年12月8日（販売名変更による） 販売開始年月日：1958年5月
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：住友ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	住友ファーマ株式会社 くすり情報センター TEL 0120-034-389 【医療関係者向けサイト】 <a href="https://sumitomo-pharma.jp">https://sumitomo-pharma.jp</a>

本IFは2024年2月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。  
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「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	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMP の概要	1
II. 名称に関する項目	2
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）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
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、定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
9. 溶出性	6
10. 容器・包装	6
11. 別途提供される資材類	6
12. その他	6
V. 治療に関する項目	7
1. 効能又は効果	7
2. 効能又は効果に関連する注意	7
3. 用法及び用量	7
4. 用法及び用量に関連する注意	7
5. 臨床成績	7
VI. 薬効薬理に関する項目	9
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 薬理作用	9
VII. 薬物動態に関する項目	11
1. 血中濃度の推移	11
2. 薬物速度論的パラメータ	11
3. 母集団（ポピュレーション）解析	11
4. 吸収	12
5. 分布	12
6. 代謝	13
7. 排泄	13
8. トランスポーターに関する情報	13
9. 透析等による除去率	13
10. 特定の背景を有する患者	13
11. その他	14

VIII.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1.	警告内容とその理由	15
2.	禁忌内容とその理由	15
3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	15
4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	15
5.	重要な基本的注意とその理由	15
6.	特定の背景を有する患者に関する注意	15
7.	相互作用	16
8.	副作用	16
9.	臨床検査結果に及ぼす影響	17
10.	過量投与	17
11.	適用上の注意	17
12.	その他の注意	17
IX.	非臨床試験に関する項目	18
1.	薬理試験	18
2.	毒性試験	18
X.	管理的事項に関する項目	19
1.	規制区分	19
2.	有効期間	19
3.	包装状態での貯法	19
4.	取扱い上の注意	19
5.	患者向け資材	19
6.	同一成分・同効薬	19
7.	国際誕生年月日	19
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	19
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	19
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
11.	再審査期間	19
12.	投薬期間制限に関する情報	19
13.	各種コード	20
14.	保険給付上の注意	20
XI.	文献	21
1.	引用文献	21
2.	その他の参考文献	21
XII.	参考資料	22
1.	主な外国での発売状況	22
2.	海外における臨床支援情報	22
XIII.	備考	23
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	23
2.	その他の関連資料	23

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

農薬等に用いられる有機リン剤による中毒は、有機リン剤が生体内のコリンエステラーゼ（ChE）を阻害し、アセチルコリンの過剰伝達が起こることにより発現する。

1955年コロンビア大学のWilsonらは、プラリドキシムヨウ化物が有機リン剤によって阻害されたChE活性を復活させることを報告した。わが国においてもパラチオン中毒に対するプラリドキシムヨウ化物の効果が研究され、有用性が確認された。

その後、低毒性の有機リン剤が次々と開発されたが、プラリドキシムヨウ化物の作用機序より、それらの有機リン剤中毒に対しても有効であることが確認された。

なお、「パム注射液住友」は、医療事故防止対策の一環として、2006年7月に「パム静注 500mg」に名称変更した。

## 2. 製品の治療学的特性

アトロピン硫酸塩の抗コリン作用とは作用機序が異なり、有機リン剤によるChE活性阻害に対する拮抗作用により中毒症状を抑制する。（「VI-2-(2)薬効を裏付ける試験成績」及び「XIII-2. その他の関連資料 参考資料 1」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

該当しない

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

## 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

パム静注 500mg

#### (2) 洋名

PAM INTRAVENOUS INJECTION

#### (3) 名称の由来

不明

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

プラリドキシムヨウ化物 (JAN)  
(プラリドキシムヨウ化メチル)

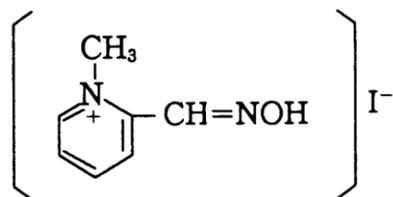
#### (2) 洋名 (命名法)

Pralidoxime Iodide (JAN、USAN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_7H_9IN_2O$

分子量 : 264.06

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

2-formyl-1-methylpyridinium iodide oxime

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

PAM

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

##### (2) 溶解性

水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、ジエチルエーテル又はクロロホルム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

融点：約 216℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa：8.9

##### (6) 分配係数

該当資料なし

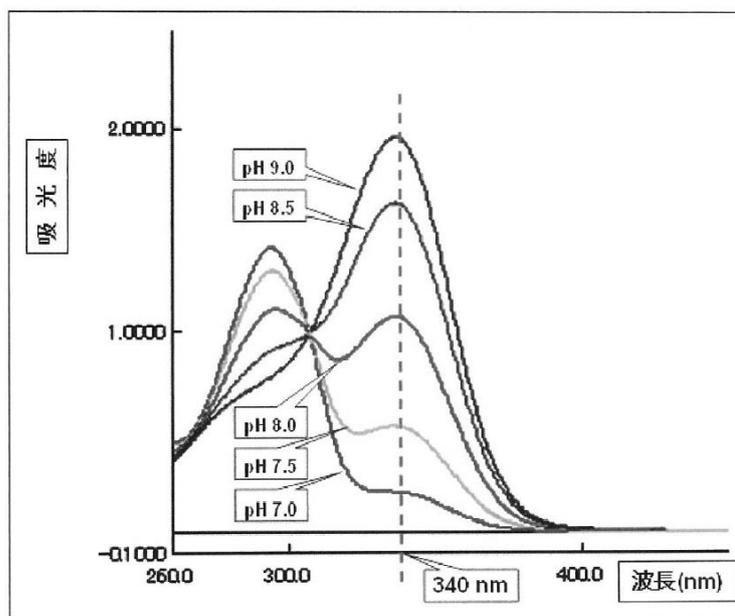
##### (7) その他の主な示性値

吸収スペクトル（水溶液 1→100000）：極大 223～228nm、292～297nm  
極小 260～265nm

（参考）

pH の変化による本剤の吸収スペクトルの変化：

プラリドキシムヨウ化物濃度 31.25 $\mu$ g/mL（50mM トリス又はグッド緩衝液）、波長 260～600nm の範囲の吸収スペクトル



#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

化学的に安定な化合物である。

水溶液は酸性側で安定である。

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

局外規「プラリドキシムヨウ化物」による。

定量法

局外規「プラリドキシムヨウ化物」による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

注射剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	パム静注 500mg
性状	無色～微黄色澄明の液
pH	3.0～5.0
浸透圧比	0.5～0.6 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

「IV-1-(2) 製剤の外観及び性状」の項参照

#### (5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：N<sub>2</sub>置換

### 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	パム静注 500mg
有効成分	1 アンプル（20mL）中プラリドキシムヨウ化物 500mg

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 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

該当資料なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	25℃、60%RH	淡褐色透明ガラス製アンプル (個装箱)	4.4 年	変化なし
加速試験	40℃、75%RH		6 ヶ月	変化なし

試験項目

長期保存試験：性状、浸透圧比、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、エンドトキシン、無菌試験、定量

加速試験：性状、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、浸透圧比、定量

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

### (1)pH 変動試験

本剤 1 アンプルに 0.1N HCl 又は 0.1N NaOH を添加した時の pH の変動は下表のとおりである。

製品名	試料 pH	添加液（添加量）	最終 pH 又は 変化点 pH	移動	外観
パム静注 500mg 1 アンプル	3.8	0.1N HCl（10mL）	1.2	2.6	不変
		0.1N NaOH（0.2mL）	6.5	2.7	黄変

### (2)配合変化

本剤は、本剤よりアルカリ性の注射剤との配合で変色することがある。

配合剤	配合量* (mL)	配合後の観察期間	結果
メイロン 7% (pH7.9)	20	直後	変色（黄変）
ブドウ糖 20%	20 50	2～3 時間後	外観変化なし
マルトース 10 ラクテック G KN 補液 3A KN 補液 3B EL-H デキストラン糖 低分子デキストラン糖 低分子デキストラン L ポタコール R	50 50 50 50 500 50 50 50 50	24 時間後	外観変化なし

\*本剤 1 アンプルとの配合量

## 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

20mL [5 アンプル]

### (3)予備容量

該当しない

### (4)容器の材質

淡褐色透明のガラス製アンプル

## 11. 別途提供される資料類

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

4. 効能又は効果 有機リン剤の中毒
-----------------------

(解説)

「XIII-2 その他の関連資料 参考資料 2」の項参照

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
-----------

プラリドキシムヨウ化物として通常成人 1 回 1g を静脈内に徐々に注射する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

(解説)

「XIII-2 その他の関連資料 参考資料 1」の項参照

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

① 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

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

## 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

プラリドキシム塩化メチル

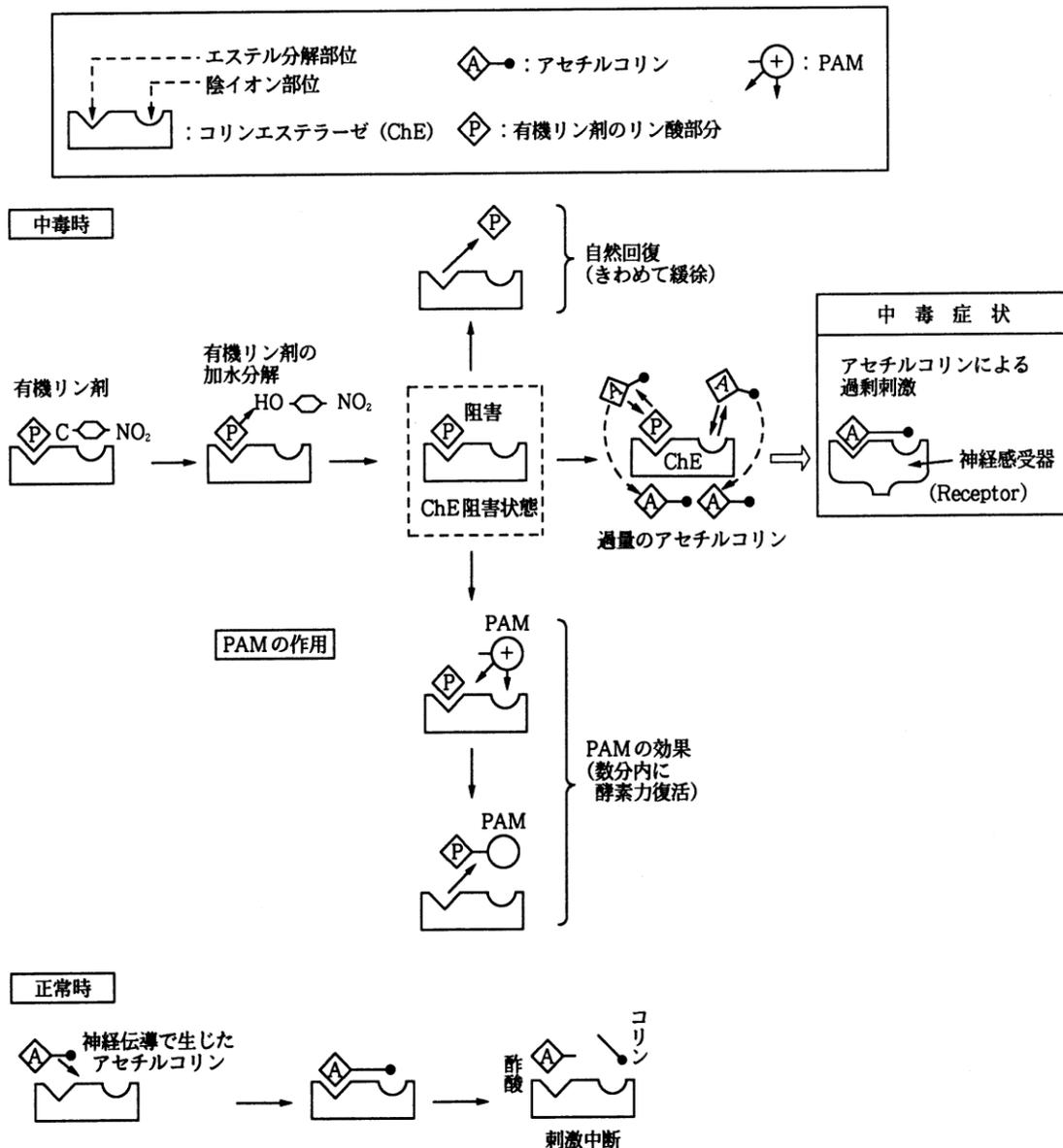
注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

有機リン中毒は有機リン化合物が生体内コリンエステラーゼ（ChE）に結合してリン酸化し、アセチルコリンの分解を阻止することによりアセチルコリンが蓄積して中毒症状を起こす。

プラリドキシムヨウ化物（図中で PAM と表示）はこのリン酸エステルを ChE より離脱させ、ChE の酵素活性を回復させる<sup>1)</sup>。



## (2) 薬効を裏付ける試験成績

- 1) マウスにパラチオン他 7 種類の有機リン剤を投与した実験において、各臓器の ChE 活性を回復させることが認められている<sup>2)</sup>。

プラリドキシムヨウ化物による ChE 活性回復効果

	脳 ChE	肝 ChE	腎 ChE	筋肉 ChE
Ethyl-parathion	良好	良好	良好	良好
Methyl-parathion	無効	良好	良好	やや良好
EPN	やや良好	やや良好	やや良好	無効
TEPP	やや良好	無効	やや良好	良好
Pestox-3	無効	無効	無効	無効
Malathon	無効	良好	良好	やや良好
Diazinon	無効	無効	やや良好	無効
Dipterex	やや良好	無効	やや良好	やや良好

- 2) マウスにパラチオン他 8 種類の有機リン剤を投与した実験において、LD<sub>50</sub> 値が上昇することが認められている<sup>3)</sup>。

- 3) ウサギにパラチオン他 8 種類の有機リン剤を投与した実験において、血液中の ChE 活性を回復させることが認められている<sup>3)</sup>。

- 4) ヒト血液を用いた *in vitro* の実験において、スミチオン他 9 種類の有機リン剤によって阻害された ChE 活性を回復させることが認められている<sup>4)</sup>。

## (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

(参考)

- 類薬 (pralidoxime mesilate) での動物実験 (ネコ) では、最小治療効果濃度は  $4\mu\text{g/mL}$  ( $2 \times 10^{-5}\text{M}$ ; プラリドキシムヨウ化物では約  $5\mu\text{g/mL}$  に相当) であった<sup>5)</sup>。
- 有機リンの血中濃度が 5ppm 程度であれば、プラリドキシムヨウ化物濃度が 70ppm で ChE 活性値が上昇するとの報告がある<sup>6)</sup>。
- 有効血中濃度は、有機リン剤の種類、曝露の状況、中毒の重症度等により異なるといわれている<sup>6,7)</sup>。

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

ヒトにプラリドキシムヨウ化物 10mg/kg を静脈内投与した場合、投与終了 1 分後に  $22\mu\text{g/mL}$  と最高値を示した<sup>7)</sup>。

(参考：外国人)

健康成人にプラリドキシムヨウ化物 15mg/kg を静脈内投与した場合の血中濃度半減期は約 0.9 時間であった<sup>8)</sup>。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

(参考：外国人)

若年の健康人 (n=18) に、pralidoxime iodide 15-30mg/kg を 2~4 分で静注した場合に見られた症状<sup>9)</sup>  
めまい：18、霧視：13、複視：9、頭痛：4、遠近調節障害：4、嘔気：3

#### (4) 食事・併用薬の影響

「VII-7. 相互作用」の項参照

### 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

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当しない

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(参考：動物)

血中に存在する濃度 ( $10.6 \pm 4.9 \mu\text{g/mL}$ ) の 5~10% が脳内各部 (大脳皮質、灰白質、中脳橋、後四丘体、小脳皮質、尾状核、海馬、視床—視床下部) に分布しており、中脳橋部、尾状核、海馬、視床—視床下部においては、有機リン剤 (Dipterex) 処置により明らかにその濃度が増加した ( $p < 0.05 \sim 0.01$ )<sup>7,8,10,11</sup>。

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

プラリドキシムヨウ化物については行われていないが、類似化合物であるプラリドキシム-2-メタン  
スルホネートを高濃度 (60mg/kg) 又は持続的 (2.5mg/kg/分で 45 分間) に静脈内投与した場合、妊  
娠ウサギの胎児組織中へ移行することが認められている<sup>12</sup>。

(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

マウスにプラリドキシムヨウ化物 100mg/kg を尾静脈注射して経時的にプラリドキシムヨウ化物の組  
織内濃度を測定した場合、腎臓、肝臓、脾臓、肺中の順に高い濃度が得られ、血中濃度より少し遅  
れて 2~5 分でピークに達し、その後ほぼ同様の小ピークを経て急速に減少した。脳及び筋肉内濃度  
は他臓器に比べてやや低かった<sup>7</sup>。

ウサギにプラリドキシムヨウ化物 80mg/kg を静脈内投与した場合、組織内濃度は心臓、肺で 10 分、  
脳、腎臓、筋肉では 30 分でピークを示し、急速に減少して 3 時間でほとんど認められなくなり、  
脳・脊髄液中へは血中濃度の約 1/10 位が分布した<sup>13</sup>。

(5) その他の組織への移行性

「VII-5-(4) 髄液への移行性」の項参照

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

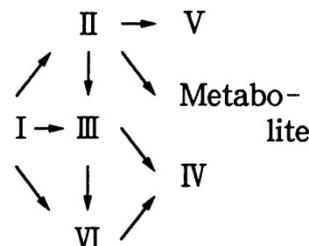
## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓<sup>8,13)</sup>

代謝経路：ヒト及び動物の血中・尿中代謝物の同定、肝灌流実験等の結果から、少なくとも5種の尿中代謝物が存在し、プラリドキシムヨウ化物の生体内代謝経路は下記の如く想定できる<sup>13)</sup>。

I : N-methylpyridinium-2-aldoxime  
II : N-methylpyridinium-2-nitrile  
III : N-methylpyridinium-2-carboxyamide  
IV : N-methylpyridinium-2-aldehyde  
V : N-methyl-2-pyridone  
VI : N-methylpyridinium-2-carboxylic acid



### (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

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

ヒトに 20mg/kg のプラリドキシムヨウ化物を静脈内投与した場合、投与量の 72～86% が最初の 30 分以内に尿中に排泄された<sup>8)</sup>。

マウスに <sup>14</sup>C-標識プラリドキシムヨウ化物を静脈内投与した場合、24 時間後までの尿中に 72%、糞中に 5% 以下、呼気中に 0.2% 以下が排泄された。また、腸胆汁中に分泌され、腸肝循環を示すことが報告されている<sup>14)</sup>。

### (2) 排泄率

「VII-7. 排泄 (1) 排泄部位及び経路」の項参照

### (3) 排泄速度

「VII-7. 排泄 (1) 排泄部位及び経路」の項参照

## 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

### (1) 腹膜透析

該当資料なし

### (2) 血液透析

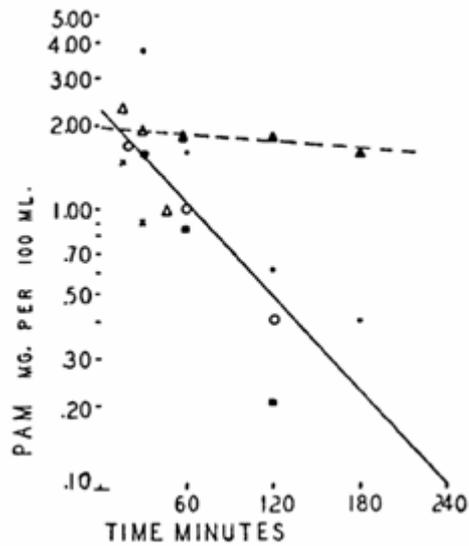
該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者

(参考：外国人)

1) 慢性腎炎と高窒素血症を有し、明らかな心疾患は合併していない患者に、15mg/kg の pralidoxime iodide を静注後、経時的に血清プラリドキシムヨウ化物濃度を測定したところ、同量投与の健康人 (n=5) の血中プラリドキシムヨウ化物濃度推移と比較して、腎障害患者では投与 3 時間までの血清プラリドキシムヨウ化物濃度はほとんど減少しなかった<sup>8)</sup>。（「VIII-6 -(2) 腎機能障害患者」の項参照）



図VII-1 健康成人（直線）と腎障害患者（破線）でのプラリドキシムヨウ化物  
 静脈内投与後の血中濃度推移

2)週3回の血液透析を実施していた患者における持続的血液透析時の薬物動態を検討した。健康人の薬物動態パラメータの研究結果と比較したところ、分布容積に関するパラメータには著明な差は認められなかったが、消失相の半減期が健康人の1.1時間に対し40時間と著明に延長し、全身クリアランスも4.5L/hrと健康人の54L/hrに比べて非常に低い値であった<sup>15)</sup>。（「VIII-6-(2)腎機能障害患者」の項参照）

## 11. その他

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

### 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

本剤を投与中の患者において、実際の血糖値よりも高値を示すことがあるので、血糖測定用試薬及び測定器の血糖測定値に対する影響について、事前に製造販売業者から情報を入手すること。本剤を投与中の患者で、実際の血糖値よりも高値を示すことがあり、その偽高値に基づきインスリン等の血糖降下剤を投与することにより、昏睡等の重篤な低血糖症状があらわれるおそれがある。

[12.1 参照]

(解説)

本剤を投与されている患者の血糖値の測定で、実際の血糖値よりも高値を示した例が報告された。そのうち、インスリンの過量投与につながり、低血糖症状があらわれた症例もあった。また、各種血糖測定試薬等を用いて、本剤添加試料中グルコース濃度を測定検討した基礎実験において、実際より高値を示した例が認められ、通常の測定条件下で本剤の影響を受けるものがあることが明らかとなった。

事前に血糖測定用試薬及び測定器の血糖測定値に対する本剤の影響を各製造販売業者に確認すること。基礎実験の結果に基づいた本剤への影響の有無は、日本臨床検査薬協会ホームページ [<https://jacri-ivd.jp>] で最新情報が入手できる。本剤を投与されている患者の血糖値の測定には、本剤の影響を受ける血糖測定試薬等は使用しないよう注意すること。

なお、原因の推定機序については、「VIII-9. 臨床検査結果に及ぼす影響」の項参照。

### 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 重症筋無力症の患者

筋肉症状に十分注意すること。健常人と異なる反応を示すことがある。

#### (2) 腎機能障害患者

##### 9.2 腎機能障害患者

本剤は主として腎臓で排泄される。

(解説)

腎機能障害のある患者で、本剤血中濃度が高値になっていることが認められた、あるいは消失半減期が著しく延長したとの報告<sup>8,15)</sup>がある。本剤は主として腎臓で排泄されるため、腎機能障害患者では本剤血中濃度が上昇する可能性がある。（「VII-10.特定の背景を有する患者」の項参照）

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。類似化合物（プラリドキシム-2-メタンスルホネート）を家兎に大量投与した時に、胎仔へ移行することが認められている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

有機リン剤の影響、本剤の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。

(7) 小児等

設定されていない

「XIII-2. その他の関連資料 参考資料 1」の項参照

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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
アトロピン	混注により薬効発現が遅延することがあるので、併用する必要がある場合は混注しないこと。	機序は不明である。

（解説）

以下の報告があるので、併用する必要がある場合には両剤を混合せず、個別に投与すること。  
8人の健常人にアトロピン2mg、プラリドキシム600mgを各々単独筋注、又は片腕ずつに投与、又は混合投与し、心拍数を調べた。注射前に両剤を混合した場合、単独投与時及び別の腕に投与時よりも有意に効果発現（心拍数の増加）が遅延した<sup>16)</sup>。

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

設定されていない

## (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	頻度不明
消化器	嘔気	口内苦味感
循環器	胸内苦悶、不整脈	
その他	軽度不快感	下顎疲労感、ヨード過剰症状（鼻咽頭灼熱感、耳下腺痛）

発現頻度は国内外の文献の集計結果に基づく。

### ◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

国内外において本剤の治療効果が検討された臨床文献 26 報で 136 症例が報告され、うち 8 例（5.9%）に副作用が認められた。詳細は次のとおりである。

但し、これらの副作用は有機リン剤による中毒症状との判別は必ずしも明確ではないとされている。

副作用の種類	発現件数 (%)
嘔気	4 (2.9)
軽度不快感	1 (0.7)
胸内苦悶	1 (0.7)
発熱	1 (0.7)
悪寒	1 (0.7)
不整脈	1 (0.7)

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 血糖測定値に影響することがあるので注意すること。本剤の紫外外部吸収スペクトルが pH により変化すること、又は、本剤に含まれるヨウ素イオンが測定電極に影響を及ぼすことが、原因として報告されている。 [8.参照]

12.2 血清クロール値が見かけ上高値を示すことがある。本剤に含まれるヨウ素イオンが測定電極に影響を及ぼすことが報告されている。

(解説)

血糖測定用試薬及び測定器の血糖測定値に対する本剤の影響については、「8. 重要な基本的注意」（「Ⅷ-5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照）に追記し（2007年9月）、その後原因の究明のための検討を関連企業、団体で実施し、日本臨床検査薬協会より、その原因として本剤の性質が影響を及ぼしているとの推定が報告された。（詳細は「ⅩⅢ-2. その他の関連資料 参考資料3」参照）  
調査報告、血糖測定用試薬及び測定器等に関する最新情報は、日本臨床検査薬協会ホームページ [https://jacri-ivd.jp]、日本分析機器工業会ホームページ [https://www.jaima.or.jp/] 参照。

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

設定されていない

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

##### 1) 呼吸に対する作用

ネコに 100～150mg/kg を静脈内投与した場合、呼吸中枢の鎮静を示す<sup>17)</sup>。

##### 2) 血圧に対する作用

ウサギに 100～200mg/kg の大量を静脈内投与した場合、一過性の血圧低下が認められた<sup>18)</sup>。

##### 3) 末梢血行動態に対する影響

ウサギの耳介血管灌流試験において、10～20mg/kg で血管拡張が認められた<sup>17)</sup>。

##### 4) コリンエステラーゼ (ChE) 阻害作用

プラリドキシムヨウ化物は有機リンによる ChE 阻害作用に拮抗するが、逆に高濃度のプラリドキシムヨウ化物は ChE 活性を阻害することが報告されている<sup>19,20)</sup>。

#### (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

dd 系マウス<sup>10)</sup>

投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg)
静脈内	159
腹腔	247
皮下	340
経口	1,650

#### (2) 反復投与毒性試験

ラット (体重 60±10g 雄) に対してプラリドキシムヨウ化物 5、10、30mg/kg/日を 4 週間投与した試験で、観察期間中の体重曲線及び組織所見など、対照群と比較して差異が認められなかった<sup>21)</sup>。

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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：パム静注 500mg 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：プラリドキシムヨウ化物 該当しない

### 2. 有効期間

有効期間：4年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 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：なし

その他の患者向け資材：なし

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物二名称の製品はない。

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	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
旧販売名 パム注射液住友	1958年4月22日	(阪薬)第3456	1959年3月1日	1958年5月
販売名変更 パム静注 500mg	2006年7月26日 (代替新規承認)	21800AMX10616	2006年12月8日	2007年3月

### 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

該当しない

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1975年12月26日

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第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理シス テム用コード
パム静注 500mg	3929401A1035	3929401A1035	1085457020102	620004731

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI . 文献

### 1. 引用文献

- 1)上田喜一: 日本公衆衛生雑誌. 1957; 4: 341-346
- 2)岡崎昌一: 岡山医学会雑誌. 1960; 72: 1359-1368
- 3)植松義則: 岡山医学会雑誌. 1959; 71: 6111-6123
- 4)奥井誠一ほか: 衛生化学. 1963; 9: 108-112
- 5)Sundwall A.: Biochem Pharmacol. 1961; 8: 413-417 (PMID: 13918436)
- 6)山下 衛: 中毒研究. 1988; 1: 49-54
- 7)桑木蓮男: 熊本医学会雑誌. 1960; 34: 355-370
- 8)Jager B. V., et al.: Bull. Johnes Hopkins Hosp. 1958; 102: 225-234 (PMID: 13523284)
- 9)Jager B. V., et al.: Bull. Johnes Hopkins Hosp. 1958; 102: 203-211 (PMID: 13523283)
- 10)岡崎昌一: 岡山医学会雑誌. 1960; 72: 1343-1349
- 11)Firemark H., et al.: J. Pharmacol. exp. Ther. 1964; 145: 252-265 (PMID: 14214425)
- 12)Edery H., et al.: Toxicol. Appl. Pharmacol. 1966; 9: 341-346
- 13)Enander I., et al.: Biochem. Pharmacol. 1962; 11: 377-382 (PMID: 13890155)
- 14)Kalser S. C.: U.S. Gov. Res. Reports. 1961; 35: 272
- 15)内藤嘉之ほか: 日集中医誌. 2000; 7: 45-48
- 16)Sidell F. R., et al.: Clin. Pharmacol. Ther. 1969; 11: 68-76 (PMID: 5410897)
- 17)Wislicki L.: Arch. Int. Pharmacodyn. 1960; 129: 1-19 (PMID: 13786013)
- 18)蛭間政和ほか: 大阪市立大学医学雑誌. 1957; 6: 986-991
- 19)猪木令三: 日本薬理学雑誌. 1959; 55: 40-49
- 20)山岸行雄: 信州医学雑誌. 1960; 9: 383-404
- 21)秦 順治ほか: 衛生化学. 1957; 5: 37-42

### 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

プラリドキシムヨウ化物は米国、英国では販売されていない。(2023年12月時点)

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当しない

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

### 2. その他の関連資料

[参考資料 1]

## III. 急性低毒性有機リン系農薬中毒の治療指針

－特に解毒剤 PAM の投与を中心に－

本治療指針は、急性低毒性有機リン系農薬中毒の重症患者を対象にしている。重篤度及び予後の把握には、血漿コリンエステラーゼ（偽性 Acetyl ChE）活性値だけでなく赤血球コリンエステラーゼ（真性 Acetyl ChE）活性値の測定が望ましい。なお、軽・中等症患者では症状、ChE 活性値に従って適宜対症的に治療する。

### 1. 応急処置

#### a. 有機リン剤の除去と吸収阻止

皮膚に付いた時は、衣服を脱がせ、石鹼水で十分洗浄する。眼に入った時は、洗顔する。飲用した時は、吸引や洗浄、吸着剤・下剤の投与により消化管から可能な限り除去する。

#### b. 気道の確保

口腔内・気管の分泌物を除去する。気管内挿管により気道の確保を行う。必要に応じて人工呼吸、酸素療法を行う。

### 2. 解毒剤の投与

#### a. 硫酸アトロピン（同名注、0.5mg/A）

抗コリン薬アトロピンの投与は、本中毒では不可欠の治療薬であり、他の疾患に比べ大量を使用する。

初回投与：2～4mg（小児では 50µg/kg）を静注する。

継続投与：口腔内乾燥、瞳孔散大傾向（3mm 以上）、頻脈などのアトロピン効果出現まで 2～4mg を 5～60 分毎に投与する。少なくとも 48 時間は、アトロピン効果を維持する。

#### b. プラリドキシムヨウ化メチル（パム注、0.5g/A）

アトロピンと併用する。アセチルコリンエステラーゼ再活性化薬パムは、本中毒発生後、早期に投与開始した場合有効であるが、有機リン剤の種類により再活性化効果に差がみられる。

初回投与：1～2g（小児では 20～40mg/kg）を生食 100mL に溶解し、15～30 分間かけて点滴静注又は 5 分間かけて徐々に静注する。パム投与初期には呼吸管理を十分に行う。

継続投与：投与後 1 時間経過しても十分な効果が得られない場合、再び初回と同様の投与を行う。

それでも筋力低下が残る時は、慎重に追加投与を行う。

0.5g/hr の点滴静注により 1 日 12g まで投与可能。

パムの急性毒性はかなり強く（LD<sub>50</sub> 159mg/kg；マウス、静脈内）、1 回に大量を投与するとかえって症状悪化をまねくことがある。また消失半減期（t<sub>1/2</sub>=0.8～2.7hr；ヒト）は短い。従って、できれば点滴静注し、少量頻回投与か又は持続点滴静注により継続投与を行う。

使用上の注意：〔副作用〕消化器：ときに嘔気、口内苦味感。循環器：ときに不整脈、胸内苦悶。その他：ときに下顎疲労感、軽度不快感、ヨード過剰症状（鼻咽頭灼熱感、耳下腺痛）。

なお、AMA Drug Evaluation 5th には次の副作用が記載されている（これらの副作用は、アトロピンや有機リン剤による毒性と区別することは困難で、また一般に本中毒では隠蔽される恐れがある）：めまい、複視、眼の調節機能低下、頭痛、嗜眠状態、頻脈、過換気、血圧低下、筋脱力。

#### c. その他の薬剤

##### (1) ジアゼパム（セルシン注、5mg・10mg/A；ホリゾン注、10mg/A）

痙攣がアトロピンで抑制されない時には、ジアゼパム 5～10mg を 5mg あたり 1 分以上かけて徐々に静注又は筋注する。

##### (2) 輸液

嘔吐、下痢、発汗亢進、気道・唾液分泌過多等による脱水に対し、適宜補液を行う。

参考資料

- 1)昭和 58 年度厚生科学特別研究「農薬中毒の解毒剤に関する研究」報告書
- 2)昭和 59 年度 同 上
- 3)昭和 60 年度 同 上
- 4)硫酸アトロピン注射液添付文書
- 5)パム注射液添付文書
- 6)American Medical Association : AMA Drug Evaluation, W.B.Saunders Company, 1983; p.1876~1877, 5th Edition
- 7)Physicians' Desk Reference, Medical Economics Company, 1985; p.678~680
- 8)American Society of Hospital Pharmacists : American Hospital Formulary Service Drug Information 85, American Society of Hospital Pharmacists Ins., 1985; p.1756~1758
- 9)Martindale : The Extra Pharmacopoeia, Pharmaceutical Press, 1982; p.389~390, 28th

(引用資料)

厚生科学特別研究「農薬中毒の解毒剤に関する研究」総合研究報告書 堀岡正義 1987年4月

〔参考資料2〕  
 主な農薬の種類  
 有機リン剤

一般名	商品名	一般名	商品名
アセフェート	オルトラン	マラソン (マラチオン)	マラソン
アミプロホスメチル	トクノールM	メスルフェンホス	ネマノン
イソキサチオン	カルホス、カルモック、ネキリトンK	モノクロトホス	アルフェート
イソフェンホス	アミドチッド	BRP	ジブロムロッド
エチオン	エチオン、トモチオン	CVMP (テトラクロロピ ンホス)	ガードサイド
エチルチオメトン	エカチン TD、ダイシストン	CVP	ビニコート、ビニフェート
カズサホス	ラグビーMC	CYAP	サイアノックス
クロルピリホス	ダーズバン	DDVP (ジクロロボス)	サンスモーク VP、ジェット VP、 デス、デッパ、ホスピット、 ラピック、VP スモーク、VP ディプテレックス、ネキリトン スプラサイド
クロルピリホスメチル	レルダン	DEP	VC
ジメチルビンホス	ランガード	DMTP	ヒノザン
ジメトエート	カミキリン、ジメトエート	ECP	EPN
スルプロホス	ボルスタール	EDDP	カタジン
ダイアジノン	エキサジノン、ダイアジノン	EPN	ガットキラ、サッチューコート S、 スミチオン、スミパイン、バーク サイド、パインサイド S
チオメトン	エカチン	IBP (イプロベンホス)	バイジット、T-7.5 バイセフト、 ファインケム B、マウント T-7.5
トルクロホスメチル	グランサー、リゾレックス	MEP (フェニトロチオン)	エルサン、パプチオン
ピラクロホス	ボルテージ	MPP	ジェイサン、ロンパー
ピリダフェンチオン	オフナック	PAP	
ピリミホスメチル	アクテリック	SAP (ベンスリド)	
ブタミホス	クレマート、タフラー、ヒエトッパ		
プロチオホス	グリーン T7.5、トクチオン		
プロパホス	カヤフォス		
プロフェノホス	エンセダン		
ホサロン	ルビトックス		
ホスチアゼート	アオバ、ネマトリン		
ホルモチオン	アンチオ		

その他の農薬にカーバメート剤、ピレスロイド剤等がある。但し、これらの農薬中毒に対して PAM は無効とされている。

カーバメート剤

一般名	商品名	一般名	商品名
アラニカルブ	オリオン、ランブリン	メソミル	ランネート
エチオフェンカルブ	ア rilメート	メタスルホカルブ	カヤベスト
オキサミル	バイデート	BPMC (フェノブカルブ)	バッサ
カルボスルファン	アドバンテージ、ガゼット	IPC (クロルプロファム)	クロロ
チオジカルブ	ラービン、リラーク	MIPC (イソプロカルブ)	ミブシン、みみんず
ピリミカーブ	ピリマー	NAC (カルバリル)	セビモール、セビン、マイクロデナボン
フラチオカルブ	デルタネット、リゲノン	PHC (プロポキスル)	コガネキラ、サンサイド
プロパモカルブ塩酸塩	プレビクール N	XMC	マクバール
ベンフラカルブ	オンコル、ホームガーデン		

ピレスロイド剤

一般名	商品名	一般名	商品名
アクリナトリン	アーデント	トラロメトリン	スカウトフロアブル
アレスリン	カダン A	ハルフェンプロックス	アニバース
エトフェンプロックス	サニーフィールド、トレボン	ビフェントリン	テルスター、パークリッジ
シクロプロトリン	シクロサル、シクロパック	ピレトリン	除虫菊、パイベニカ、ピレオール
シハロトリン	サイハロン	フェンバレレート	スミサイジン
シフルトリン	バイスロイド	フェンプロパトリン	ベンスモーク、ロディー
シペルメトリン	アグロスリン、ゲットアウト WDG	フルシトリネート	ペイオフ
シラフルオフェン	シラトップ、シラフルパイン、 MR.ジョーカー	フルバリネート	マブリックジェット
テフルトリン	フォース	ペルメトリン	アディオン、エンパー、リプレース
		レスメトリン	カダン C、カダン CX、カダン G

パムの血糖検査値に対する影響調査報告書  
(概要)

平成 20 年 11 月 5 日

(社) 日本臨床検査薬協会  
PAM検討幹事会

## I. はじめに

血液検査用グルコースキット及び自己検査用グルコースキットにおける血糖検査に対するプラリドキシムヨウ化メチル・大日本住友製薬<以下「パム」と略称>の影響について、薬食安発第0907004号（平成19年9月7日）を受け、原因の究明のための調査を製造販売業者と協力して実施した。

調査の手順及び調査結果から推定された“パムが影響を及ぼす原因”は以下の通りである。

## II. 調査手順

### 1. 第一次調査

第一次調査として、国内の血糖測定試薬メーカーにパムの影響を確認するための試験（共通試験手順書に準じた方法）を依頼し、試験結果を回収した。

### 2. 原因の推定

得られた試験結果についての分析を実施した。各測定試薬の測定原理・特徴とパムの影響の有無により測定原理・方法別に7つに分類（比色法5分類、電極法2分類）することにより、試薬の特徴に対応したパムの影響の有無とその原因について推定するに至った。

### 3. パムの紫外外部吸収特性試験（大日本住友製薬㈱に依頼）

第一次調査の分析結果から“比色法におけるパムの影響の原因”として推定されたパムの吸収特性についての試験を大日本住友製薬㈱に依頼し、試験報告書を得た。

### 4. 第二次調査

第二次調査として、各血糖測定試薬メーカーに「2.原因の推定」で得られた推定に対するアンケート調査を実施し、推定を支持するか否かの確認と得られたコメントの分析を実施した。

### 5. 総合検討・まとめ

「3.パムの紫外外部吸収特性試験」（図）の結果、および「4.第二次調査」の分析結果（表1）を総合的に検討し、これらが「2.原因の推定」を支持するものであると判断した。

## III. 調査結果

血液検査用グルコースキット及び自己検査用グルコースキットにおける血糖検査に対するパムの影響は以下の機序によるものと推定されたことを報告する。

### 1. 比色法

パムがpHによって紫外外部吸収特性が変化するために、検体ブランク測定時と検体測定時のpHが異なる可能性のある測定試薬ではパムの濃度に依存した正、もしくは負の誤差を生じる可能性がある。

但し、測定原理上、検体ブランクを測定しない試薬（レート法）ではパムのpHによる紫外外部吸収特性の変化を受けないため、また、測定波長が可視部にある試薬（波長が約500nmより長い）においては、pHによりパムの可視部吸収特性が変化しないため、パムの影響を受けないと推定されます。

## 2. 電極法

測定時の電圧負荷によりパム分子内のヨウ素イオンが電子的なシグナルとなると考えられ、このシグナルが生じるような相対電圧が印加される測定試薬ではパムの濃度に依存した正の誤差を生じる可能性がある。但し、生じたパム由来のシグナルの軽減措置がとられている測定試薬についてはその限りではないと推定されます。

## IV. 当協会の今後の方向性について

本件についての真の原因究明については、実際に長期にわたり検証を行う必要があり、そのための費用、時間、人的要因が必要とされることから、当協会としての当面の対応は以下の項目を継続的に実施することを考えております。

- 1) 今回の調査報告書の結果については、すでに掲載している「PAM 測定成績一覧表」の参考資料として、調査概要書（表題：「パムの血糖検査値に対する影響調査報告書（概要）」）としてとりまとめて、当協会のホームページに新たに掲載し、医療機関及び会員へ情報提供を行う。
- 2) 実際の検証が出来ない以上は、今後とも製品添付文書の「使用上の注意」への記載は通知に従い実施するよう文書にて再度会員へ周知をはかる。
- 3) 本件について、会員に対して、さらなる情報収集と提供並びに原因の検討、PAM の影響のない試薬への改良などの研究開発を目指すことを要請するなど、原因の究明に努めるとともに、得られた情報については、当協会がとりまとめ必要な情報は、総合機構へ報告することとする。

以上

表1 “パムの影響の有無とその原因”の推定

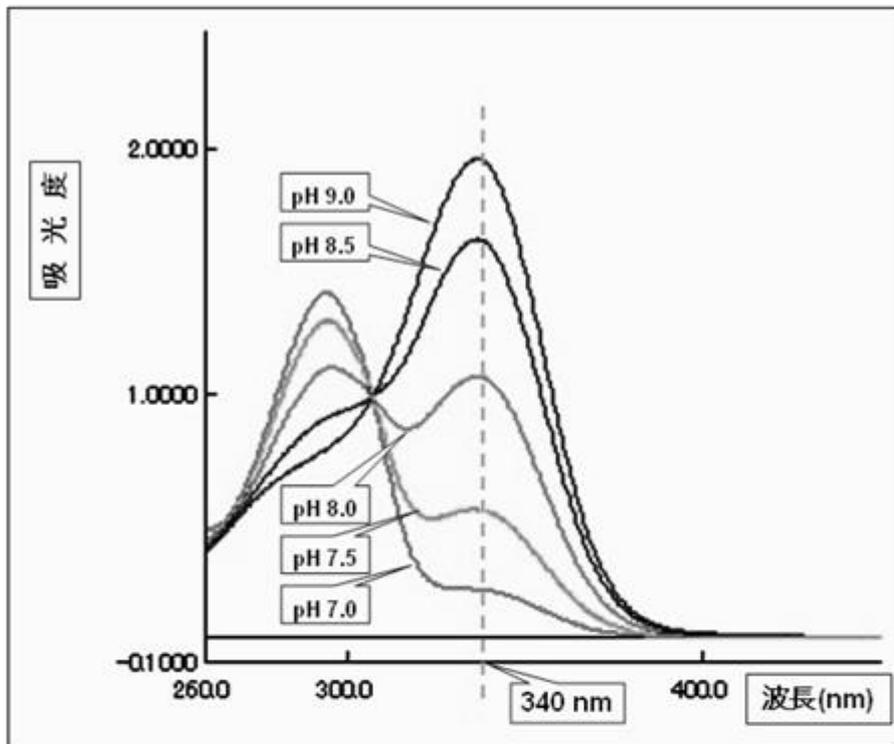
測定法	測定法細分化			パムの影響の有無とその推定理由	区分表番号	
	検出法	測定波長	試薬のpH変化			
比色法 <sup>1</sup>	レート法			なし	吸光度の時間当たりの変化率を測定するために、初期吸光度の影響を受けない。従ってパムの影響を受けない。	①
	エンドポイント法	波長が約500nmより長い。		なし	パムのブランク値への影響は400nmより短い波長で起こる。従ってこの波長での測定はパムの影響を受けない。	②
		波長が340nm付近で測定	pH $R1 < R1+R2$	正誤差	R1による検体ブランク測定時よりR2添加においてpHが高くなりパムの吸光度が増加する。パムの吸光度増加依存的正の誤差を生じる。	③
			pH $R1 \approx R1+R2$	なし	R1による検体ブランク測定時とR2添加後のpH変化が等価であるため、パムの影響を受けない。	④
			pH $R1 > R1+R2$	負誤差	R1による検体ブランク測定時よりR2添加においてpHが低くなりパムの吸光度が減少する。パムの吸光度減少依存的正の誤差を生じる。	⑤
電極法 <sup>2,3</sup>	相対電圧が高い。(ヨウ素感受性がある)			正誤差	測定時の相対電圧が高く、電圧印加の際パム分子内のヨウ素イオンに由来するシグナルがグルコース由来のシグナルに付加される。そのため正の誤差を生じる。	⑥
	相対電圧が低い。(ヨウ素感受性がない)			なし	測定時の相対電圧が低く、パム分子内のヨウ素イオンに由来するシグナルが生じないのでパムの影響を受けない。	⑦

\*1 FAMIは340nm付近で強い吸収を持ち、しかもpH依存性で吸光度が変化すると思われる。pHの上昇により吸収が増加し、pH低下により吸収が減少すると考えられる。

\*2 電極法では目的物質やその誘導体と比例的な電流量を測定するが、目的物質や干渉物質からの電子的なシグナルは、それぞれの物質に対して、または電極物質特有にある電圧から出始め、その電圧を超えれば現象はほぼ一定の状態となる。

\*3 FAMIは遊離しやすいヨウ素(I)を含んでおり、そのヨウ素はイオン化と分子化の間で強い酸化還元電流を生じる。低電圧電極ではその現象が起こらないが、ある電圧を超えると濃度依存性の電子的なシグナルが放出され、目的物質のシグナルに干渉すると考えられる。

図  
pHの変化によるパムの吸収スペクトルの変化（大日本住友製薬㈱研究報告書・図2より抜粋、改変引用）





製造販売元  
**住友ファーマ株式会社**  
〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉  
**くすり情報センター**  
**TEL 0120-034-389**  
受付時間 / 月~金 9:00~17:30(祝・祭日を除く)  
<https://sumitomo-pharma.jp/>