



—— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 ——

## 「効能又は効果」「用法及び用量」「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成23年8・9月

販売元  
 日本ケミファ株式会社  
東京都千代田区岩本町2丁目2-3  
製造販売元  
 富士製薬工業株式会社  
富山県富山市水橋辻ケ堂1515番地

プロスタグランジンE<sub>1</sub>製剤

劇薬  
処方せん医薬品

# アピスタンディン<sup>®</sup>注射用20 $\mu$ g

(注射用アルプロスタジル アルファデクス)

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび平成23年8月11日付 一部変更承認に基づき、標記製品の「効能又は効果」「用法及び用量」及び「使用上の注意」の記載内容を下記のとおり改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

敬具

記

<改訂内容 (2011年8月)> (改訂部分のみ抜粋)

### 「効能又は効果」

- I. II. 略
- III. 陰茎海綿体内投与  
勃起障害の診断

### 「用法及び用量」

- I. II. 略
- III. 陰茎海綿体内投与  
本品1アンプル (アルプロスタジル 20 $\mu$ g) を生理食塩液 1mL に溶かし、通常、成人1回量アルプロスタジルとして20 $\mu$ gを陰茎海綿体へ注射する。

「使用上の注意」(改訂部分のみ抜粋)

●警告

1. 略

2. 勃起障害の診断で投与する場合

- (1)本剤投与により4時間以上の勃起の延長又は持続勃起症(6時間以上持続する勃起)が発現することがあるので、勃起が4時間以上持続する症状がみられた場合、速やかに適切な処置を行うこと。持続勃起症に対する処置を速やかに行わないと陰茎組織の損傷又は勃起機能を永続的に損なうことがある。
- (2)本剤投与により勃起の延長又は持続勃起症、不整脈、一過性の低血圧等が発現することがあるので、本剤を用いた勃起障害の診断は、勃起障害の診断及び治療に精通し、本剤投与時の副作用への対処が可能な医師が、緊急時の対応が可能な状況で行うこと。

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1)~(8) 略

(9)勃起障害の診断で投与する場合には、陰茎の構造上欠陥(屈曲、陰茎の線維化、Peyronie病等)のある患者

[陰茎痛を伴うおそれがある。]

(10)勃起障害の診断で投与する場合には、持続勃起症の素因となり得る疾患(鎌状赤血球性貧血、多発性骨髄腫、白血病等)のある患者

4. 副作用

(1)重大な副作用(頻度不明)

1)~8) 略

9) **持続勃起症**: 勃起障害の診断で投与した場合、持続勃起症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 $\alpha$ 刺激剤の投与、脱血と生理食塩水による洗浄等、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

〈動脈内投与〉

略

〈静脈内投与〉

略

〈陰茎海綿体内投与〉

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
過敏症	発疹、瘙痒
泌尿・生殖器	勃起の延長、陰茎痛、陰茎腫脹
注射部	疼痛、血腫、出血、腫脹、灼熱感、発赤、瘙痒
循環器	低血圧、胸部絞扼感、発赤
消化器	悪心、嘔吐、腹痛
その他	めまい、発熱、頭痛、悪寒

9. その他の注意

(1)略

(2)適応外であるが、勃起障害の治療目的でPGE<sub>1</sub>製剤を複数回投与した症例において、陰茎海綿体の線維化が生じたとの報告がある。

(3)適応外であるが、勃起障害の治療目的でPGE<sub>1</sub>製剤をパパペリン等の勃起不全治療剤と併用投与した症例において、勃起の延長又は持続勃起症があらわれたとの報告がある。

上記の改訂内容を踏まえ、ご使用くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますよう、よろしくお願い申し上げます。

以上

※次頁以降に改訂後の「使用上の注意」の全文を掲載致しましたので、併せてご参照ください。

## アピスタンディン注射用20μg 改訂後の使用上の注意

※2011年8月改訂

### ●警告

1. 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. 勃起障害の診断で投与する場合
  - (1) 本剤投与により4時間以上の勃起の延長又は持続勃起症(6時間以上持続する勃起)が発現することがあるので、勃起が4時間以上持続する症状がみられた場合、速やかに適切な処置を行うこと。持続勃起症に対する処置を速やかに行わないと陰茎組織の損傷又は勃起機能を永続的に損なうことがある。
  - (2) 本剤投与により勃起の延長又は持続勃起症、不整脈、一過性の低血圧等が発現することがあるので、本剤を用いた勃起障害の診断は、勃起障害の診断及び治療に精通し、本剤投与時の副作用への対処が可能な医師が、緊急時の対応が可能な状況で行うこと。

### ●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、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女性  
〔6. 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

#### 〈用法及び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。

### ●使用上の注意

#### 1. 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 (〔3. 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 (〔2. 重要な基本的注意〕の項参照)

- ※ (9) 勃起障害の診断で投与する場合には、陰茎の構造上欠陥 (屈曲、陰茎の線維化、Peyronie病等) のある患者  
[陰茎痛を伴うおそれがある。]

- ※ (10) 勃起障害の診断で投与する場合には、持続勃起症の素因となり得る疾患 (鎌状赤血球性貧血、多発性骨髄腫、白血病等) のある患者

#### 2. 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) 又は動脈内投与と操作による障害が、期待される治療上の効果を上回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。

#### 3. 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	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。	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。
血栓溶解剤 ウロキナーゼ	観察を十分に行い、用量を調節するなど注意すること。	
抗凝血剤 ヘパリン ワルファリン		

#### 4. 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。

##### (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。(〔2. 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)、 $\gamma$ -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。

- ※ 9) **持続勃起症**：勃起障害の診断で投与した場合、持続勃起症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 $\alpha$ 刺激剤の投与、脱血と生理食塩水による洗浄等、適切な処置を行うこと。

(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	頭痛、発熱、動悸、血漿蛋白分画の変動

〈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 <sup>注)</sup>	痒痒、発疹、蕁麻疹
循環器 <sup>注)</sup>	胸部絞扼感、血圧降下、顔面潮紅、動悸、発赤
出血傾向 <sup>注)</sup>	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 <sup>注)</sup>
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	発熱、めまい、悪寒
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等
腎臓 <sup>注)</sup>	腎不全の増悪
血液 <sup>注)</sup>	血小板減少、貧血
その他	頭痛・頭重、熱感、浮腫、乳房硬結、四肢疼痛(増強を含む)、関節痛、しびれ、CRP上昇、低ナトリウム血症

注) 発現した場合には、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	頰脈、浮腫、発赤、低血圧、徐脈、肺動脈中膜の菲薄化
中枢神経系	発熱、多呼吸、痙攣、振戦
注射部	血管痛、静脈炎、疼痛、発赤、腫脹、痒痒
その他	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、脱毛、多毛、腹水

※ 〈陰茎海綿体内投与〉

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
過敏症	発疹、痒痒
泌尿・生殖器	勃起の延長、陰茎痛、陰茎腫脹
注射部	疼痛、血腫、出血、腫脹、灼熱感、発赤、痒痒
循環器	低血圧、胸部絞扼感、発赤
消化器	悪心、嘔吐、腹痛
その他	めまい、発熱、頭痛、悪寒

5. 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ため減量するなど注意すること。

6. 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女性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。]

7. 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)。

8. 適用上の注意

- 投与速度：本剤投与により、副作用があらわれた場合には、速やかに投与速度を遅くするか又は投与を中止すること。
- 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。
- アンプルカット時：本品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カットすることが望ましい。

9. 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。
- ※ (2) 適応外であるが、勃起障害の治療目的でPGE<sub>1</sub>製剤を複数回投与した症例において、陰茎海綿体の線維化が生じたとの報告がある。
- ※ (3) 適応外であるが、勃起障害の治療目的でPGE<sub>1</sub>製剤をパバペリン等の勃起不全治療剤と併用投与した症例において、勃起の延長又は持続勃起症があらわれたとの報告がある。