

# 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2013に準拠して作成

劇薬  
処方箋医薬品

プロスタグランジンE<sub>1</sub>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 $\mu$ g[F]

### アルプロスタジル注10 $\mu$ g[F]

## Alprostadil

剤形	注射剤（アンプル）		
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	5 $\mu$ g 製剤：1アンプル中（日局）アルプロスタジル 5 $\mu$ g 含有 10 $\mu$ g 製剤：1アンプル中（日局）アルプロスタジル 10 $\mu$ g 含有		
一般名	和名：アルプロスタジル（JAN） 洋名：Alprostadil（JAN,INN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		5 $\mu$ g 製剤	10 $\mu$ g 製剤
	製造販売承認年月日	2016年2月2日	2016年2月2日
	薬価基準収載年月日	2016年6月17日	2016年6月17日
	発売年月日	2003年6月2日	2002年10月4日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社 販売元：日本ケミファ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社 くすり相談室 TEL. 0120-47-9321 03-3863-1225/FAX.03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nc-medical.com/">https://www.nc-medical.com/</a>		

本IFは2017年1月作成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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認下さい。

# 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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 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 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、添付文書で赤字・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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

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、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て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。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	14
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	15
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	16
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	17
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	17
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	17
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	17
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	17
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	18
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	18
3. 注射剤の調製法	4	2. 毒性試験	18
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	X. 管理的事項に関する項目	19
5. 製剤の各種条件下における安定性	4	1. 規制区分	19
6. 溶解後の安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	19
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	3. 貯法・保存条件	19
8. 生物学的試験法	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	5. 承認条件等	19
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	6. 包装	19
11. 力価	5	7. 容器の材質	19
12. 混入する可能性のある夾雑物	5	8. 同一成分・同効薬	19
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6	9. 国際誕生年月日	19
14. その他	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
V. 治療に関する項目	7	11. 薬価基準収載年月日	19
1. 効能又は効果	7	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	20
2. 用法及び用量	7	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
3. 臨床成績	7	14. 再審査期間	20
VI. 薬効薬理に関する項目	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9	16. 各種コード	20
2. 薬理作用	9	17. 保険給付上の注意	20
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文献	21
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 引用文献	21
2. 薬物速度論的パラータ	12	2. その他の参考文献	21
3. 吸収	12	XII. 参考資料	22
4. 分布	12	1. 主な外国での発売状況	22
5. 代謝	13	2. 海外における臨床支援情報	22
6. 排泄	13	XIII. 備考	23
7. トランスポーターに関する情報	13	その他の関連資料	23
8. 透析等による除去率	13		

# 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<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>)は、強力な末梢血管拡張作用及び血小板凝集抑制作用を有する。少量投与での優れた有効性の発揮を目的として、脂肪粒子を担体とした PGE<sub>1</sub> 製剤が開発された。本剤は後発品としてアリプロスト注の販売名で 1998 年 7 月承認を取得し、日本ケミファ株式会社では、2002 年 10 月より「10 μg 製剤」を、2003 年 6 月より「5 μg 製剤」を発売した。その後「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り扱いについて」（医薬発第 935 号）に基づき、販売名をアリプロスト注 5 μg、10 μg に変更して 2005 年 1 月に製造承認を受けた。更にアルプロスタジル注 5 μg・10 μg 「F」へ販売名変更承認を行い、2016 年 2 月に承認を取得、2016 年 6 月に薬価収載をした。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 規格は 5 μg、10 μg の 2 規格である。
- (2) 添加物にダイズ油を用いてリポ化した PGE<sub>1</sub> 製剤である。(4 頁参照)
- (3) 重大な副作用 (15 頁参照) としてショック、アナフィラキシー、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)。

## 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 $\mu$ g 「F」

アルプロスタジル注 10 $\mu$ g 「F」

#### (2) 洋名

Alprostadil

#### (3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した。

### 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)

Alprostadil (JAN,INN)

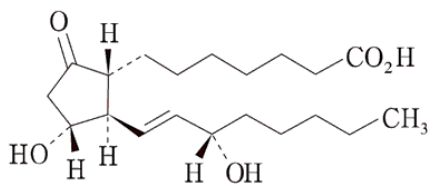
#### (3) ステム

-dil : 血管拡張剤

-prost- : プロスタグランジン

### 3. 構造式又は示性式

構造式 :



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>

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

略号 : Lipo PGE<sub>1</sub>

### 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

溶媒	日局の溶解度表記
エタノール (99.5) テトラヒドロフラン	溶けやすい
アセトニトリル	溶けにくい
水	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：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

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

#### 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

##### (1) 紫外可視吸光度測定法

①波長 210nm～350nm の間に吸収を認めない。

②アルカリで処理後、標準品と同一波長に同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

標準品と同一波数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

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、外観及び性状

区別：注射液（アンプル）

規格：5 $\mu$ g 製剤：1アンプル中（日局）アルプロスタジル5 $\mu$ g含有

10 $\mu$ g 製剤：1アンプル中（日局）アルプロスタジル10 $\mu$ g含有

性状：白色の乳濁液で、僅かに粘性があり、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（生理食塩水に対する比）：約 1

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

5 $\mu$ g 製剤：1アンプル中（日局）アルプロスタジル5 $\mu$ g含有

10 $\mu$ g 製剤：1アンプル中（日局）アルプロスタジル10 $\mu$ g含有

#### (2) 添加物

アンプル中に以下に示す通り含有する。

添加物	5 $\mu$ g 製剤	10 $\mu$ g 製剤
精製ダイズ油	100mg	200mg
高度精製卵黄レシチン	17.82mg	35.64mg
エッグホスファチジルグリセロール	0.18mg	0.36mg
濃グリセリン	22.1mg	44.2mg
塩酸（pH 調節剤）	適量	適量
水酸化ナトリウム（pH 調節剤）	適量	適量

#### (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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照すること。

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

凍結したものは使用しないこと。

### 5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験<sup>1)</sup>

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
5 $\mu$ g 製剤	5 $^{\circ}$ C以下 なりゆき湿度	24 ヶ月	最終包装形態	変化なし
10 $\mu$ g 製剤	5 $^{\circ}$ C以下 なりゆき湿度	24 ヶ月	最終包装形態	変化なし

試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験 [1) 重金属、2) PGA<sub>1</sub>、3) 過酸化物、4) 遊離脂肪酸]、粒子径、平均粒子径、90%累積粒子径、エンドトキシン試験、採取容量試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量試験（含量）



## 苛酷試験&lt;温度①&gt;②)

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
5 $\mu$ g 製剤	20°C なりゆき湿度	6 ヶ月	最終包装形態	含量の低下 (規格内)
10 $\mu$ g 製剤	20°C なりゆき湿度	6 ヶ月	最終包装形態	含量の低下 (規格内)

試験項目：性状、pH、純度試験 [1) PGA<sub>1</sub>、2) 過酸化物、3) 遊離脂肪酸]、粒子径、平均粒子径、90%累積粒子径、定量試験 (含量)

## 苛酷試験&lt;温度②&gt;②)

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
5 $\mu$ g 製剤	40°C なりゆき湿度	2 週間	最終包装形態	含量の低下 (規格内)
10 $\mu$ g 製剤	40°C なりゆき湿度	2 週間	最終包装形態	含量の低下 (規格内)

試験項目：性状、pH、純度試験 [1) PGA<sub>1</sub>、2) 過酸化物、3) 遊離脂肪酸]、粒子径、平均粒子径、90%累積粒子径、定量試験 (含量)

## 苛酷試験&lt;光①&gt;②)

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
5 $\mu$ g 製剤	25°C 総照度 134.4 万 lx·hr (2000lx、4 週間)	4 週間	無包装	含量の低下 (規格内)

試験項目：性状、pH、純度試験 [1) PGA<sub>1</sub>、2) 過酸化物、3) 遊離脂肪酸]、粒子径、平均粒子径、90%累積粒子径、定量試験 (含量)

## 6. 溶解後の安定性

配合変化表参照

## 7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

配合変化表参照

## 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

薄層クロマトグラフィー

展開溶媒：酢酸エチル/エタノール (99.5) /酢酸 (100) 混液 (100 : 5 : 1)

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

判定：展開した薄層板を風乾し、これにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール (99.5) 溶液 (1→10) を均等に噴射し、100°C で 5 分間加熱するとき、標準溶液から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは暗青色を呈する。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

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

PGA<sub>1</sub> (分解物)

### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

- (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。

### 14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 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
- 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

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 1～2mL（アルプロスタジルとして 5～10 $\mu$ g）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 5ng/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。
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 $\mu$ 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。

#### 〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

- (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。
- (2) 経上腸間膜動脈性門脈造影に用いる場合には、凝集・クリ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

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

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

アルプロスタジル アルファデクス

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

PGE<sub>1</sub>に基づく末梢血管拡張作用、血小板凝集作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>3)</sup>

薬効薬理試験

使用薬剤：試験製剤：アルプロスタジル注 10 $\mu$ g「F」

#### 1) 麻酔下イヌを用いた循環動態に及ぼす影響

試験方法

麻酔下ビーグル犬に、アルプロスタジル注および標準製剤を 30 分間隔で静脈内に投与 (0.01、0.03、0.1 及び 0.3 $\mu$ g/kg) し、投与直前及び投与後最大変化時点の収縮期血圧 (SBP)・拡張期血圧 (DBP) の低下率を比較検討した。

試験結果

アルプロスタジル注および標準製剤のいずれの投与群においても同様の血圧の低下が認められた (図 1,2)。また、これらの変化は用量に依存しており、両製剤間の血圧低下作用に有意差は認められなかった。

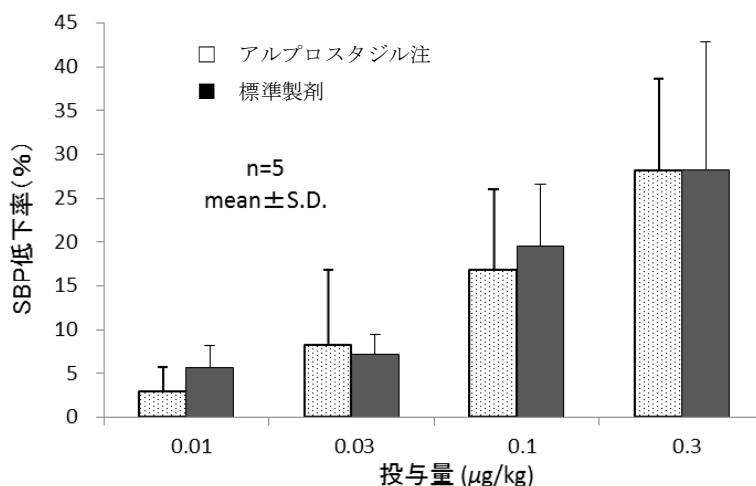


図 1. 投与前後の収縮期血圧 (SBP) の低下率

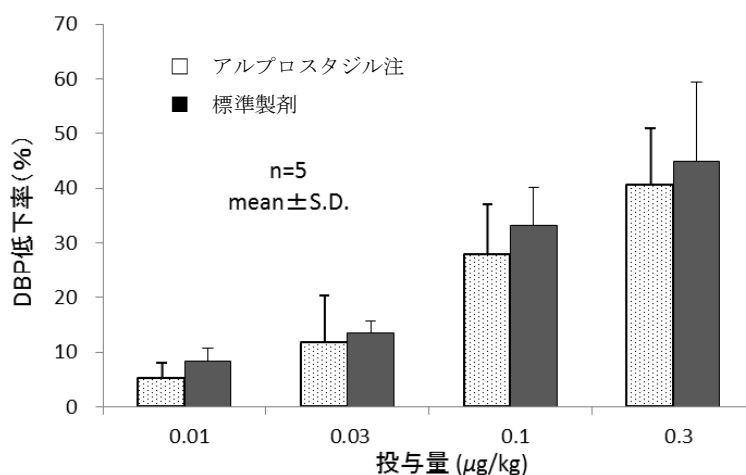


図 2. 投与前後の拡張期血圧 (DBP) の低下率

2) 末梢動脈閉塞症モデルラットを用いた皮膚障害の予防効果

試験方法

末梢動脈閉塞症ラットモデルに、ブランク製剤、アルプロスタジル注及び標準製剤を尾静脈内に  $5\mu\text{g/kg}$  反復投与<sup>\*</sup>した。モデル作成日を Day0 とし、Day0~7 に毎日肉眼的病理観察を行い、下記の判定基準で病変進展のグレードを分類し、比較検討した。

<sup>\*</sup>Day0 はモデル作成の前後に各 1 回、Day1~6 は 1 日 1 回

表. 病変進展のグレード分類

部位	スコア	病変
爪	0	変化なし
	1	薄紫色に変色
	2	濃紫色に変色(壊死)
	3	欠落(落屑)確認
指	0	変化なし
	1	腫脹あるいは蒼白
	2	薄紫色に変色
	3	指が濃紫色に変色し、硬化部分がある(壊死・ミイラ化)
	4	欠落(落屑)確認
甲	0	変化なし
	1	腫脹あるいは蒼白
	2	紫色に変色
	3	赤~暗赤色に変色した部位をもつ
	4	欠落(落屑)確認

試験結果

ブランク製剤群では Day0 以降、皮膚障害の症状が進展したが、アルプロスタジル注及び標準製剤群ではブランク製剤群のような症状の進展は認められなかった (図 3)。アルプロスタジル注と標準製剤群の 2 群を比較した結果、いずれの時点においても両製剤間での有意差は認められなかった。

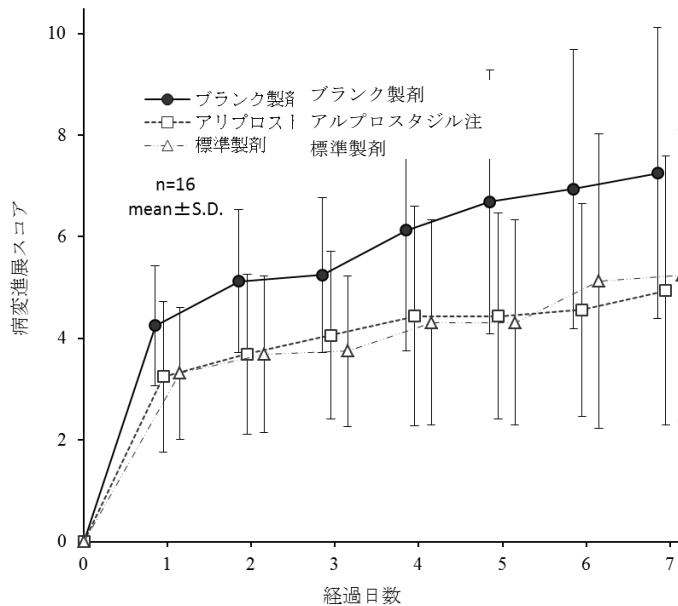


図 3. 病変進展スコア推移

### 3) 血小板凝集モデルラットを用いた血小板凝集抑制作用の評価

#### 試験方法

ブランク製剤、アルプロスタジル注及び標準製剤をラットの静脈内に  $50 \mu\text{g/kg}$  投与後、アデノシン二リン酸 (ADP) を静脈内に注入した。薬剤投与後 ADP 注入までの間、ADP 注入後 5、10、15 及び 20 秒後の 5 時点で血液検査を行い、①血小板率、②血小板率が 90%まで回復するまでの時間、③ADP 注入前～注入 20 秒後の曲線下面積 ( $\text{AUC}_{\text{Pre-20sec}}$ ) を比較検討した。

#### 試験結果

ブランク製剤群では ADP 静脈内注入直後に血小板数が減少し、その後回復した (図 4)。アルプロスタジル注及び標準製剤群では、いずれもブランク製剤群と比較して血小板数の減少を抑制し (図 4)、血小板数が 90%まで回復するまでの時間も有意に短縮した (図 5)。また、ADP 注入前～注入 20 秒後の曲線下面積 ( $\text{AUC}_{\text{Pre-20sec}}$ ) では有意差は認められなかったが高値であった (図 5)。アルプロスタジル注と標準製剤群の 2 群を比較した結果、いずれの評価項目においても有意差は認められなかった。

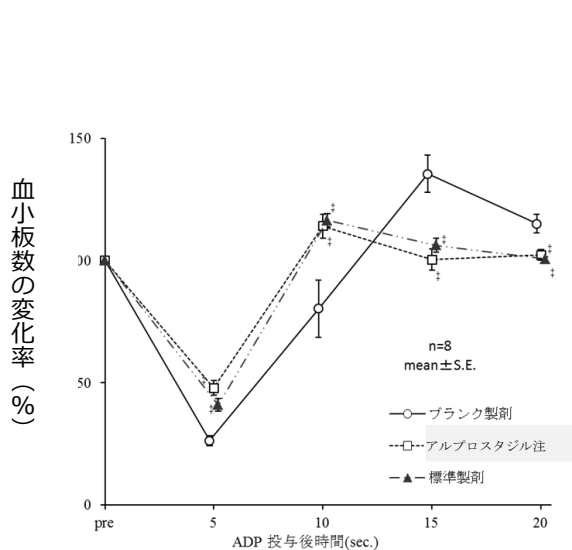


図 4.血小板数の変化率

‡  $p < 0.01$ : 有意差あり (Dunnett型多重比較)

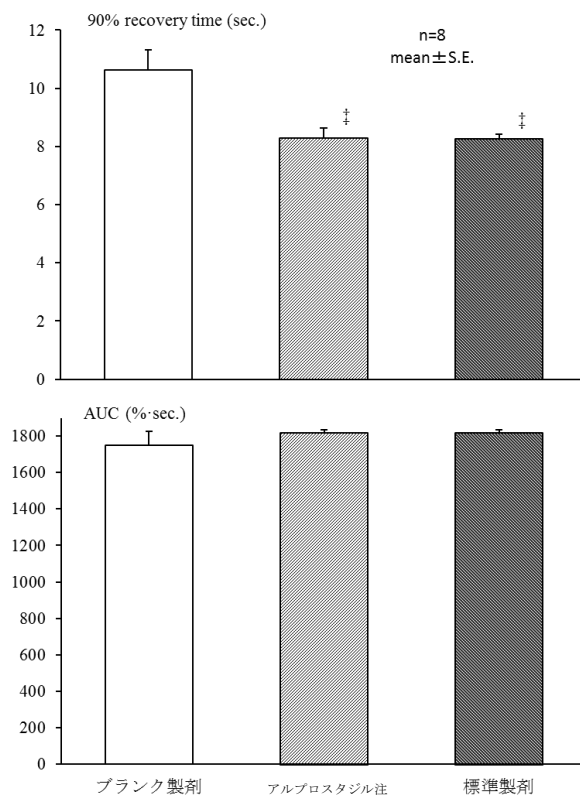


図5. 血小板率が90%まで回復するまでの時間及び  $\text{AUC}_{\text{Pre-20sec}}$

### (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  
2.5分<sup>4)</sup>
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度  
点滴静注 (0.116  $\mu$ g/kg/min) したとき、最高血中濃度は 408pg/mL、最高血漿中濃度到達時間は 2.5分である。<sup>4)</sup>
- (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（ホピュレーション）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. 薬物速度論的パラータ

- (1) 解析方法  
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数  
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ  
該当資料なし
- (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  
93%<sup>4)</sup>

### 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  
該当資料なし
- (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
- (3) 排泄速度  
該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 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（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、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女性（「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）

- (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起こすおそれがある。]
- (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）
- (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。]

### 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

- (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。
- (3) 経上腸間膜動脈性門脈造影に適応する場合には、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。
- (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
抗凝血薬 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。
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		

## 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**：ショック、アナフィラキシー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、 $\gamma$ -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。

(3) その他の副作用

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、口腔腫張感、口内炎（アフタを含む）
循環器	血圧低下 <sup>注)</sup> 、血管炎、顔面潮紅、胸部絞扼感 <sup>注)</sup> 、発赤、胸痛 <sup>注)</sup> 、動悸、頻脈、血圧上昇 <sup>注)</sup>
呼吸器	咳嗽、呼吸困難、喘息 <sup>注)</sup>
血液	好酸球増多
中枢神経系	発熱、頭痛、めまい、けん怠感、しびれ(感)、悪寒、振戦、痙攣
皮膚	発疹、そう痒感、蕁麻疹、発汗
腎臓	腎不全の増悪 <sup>注)</sup>
注射部位	血管痛、発赤、こわばり、そう痒感
出血傾向 <sup>注)</sup>	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。(いずれも頻度不明)

(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

●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

副作用

- (1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー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。

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女性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) 投与时：

- 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 PGE<sub>1</sub> としてアルプロスタジル注射液 0.1~1.0  $\mu$ g/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との報告がある。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。

##### (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。

##### (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：アルプロスタジル注 5・10 $\mu$ g 「F」  
劇薬、処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）  
有効成分：日局アルプロスタジル注射液 劇薬

### 2. 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）

### 3. 貯法・保存条件

遮光して、凍結を避け5℃以下で保存する。

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ-14.適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

アルプロスタジル注 5 $\mu$ g 「F」 : 1mL×5 アンプル  
アルプロスタジル注 10 $\mu$ g 「F」 : 2mL×10 アンプル

### 7. 容器の材質

アンプル：無色ガラス

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リプル注 5 $\mu$ g・10 $\mu$ g、リプルキット注 10 $\mu$ g  
パルクス注 5 $\mu$ g・10 $\mu$ g、パルクス注ディスク 10 $\mu$ g  
プリンク注 5 $\mu$ g・10 $\mu$ g、プリンク注シリンジ 5 $\mu$ g・10 $\mu$ g  
同 効 薬：アルプロスタジル アルファデクス、アルガトロバン水和物、  
バトロキソピン、シロスタゾール、サルボグレラート塩酸塩、  
イコサペント酸エチル、リマプロスト アルファデクス、  
チクロピジン塩酸塩、ベラプロストナトリウム

### 9. 国際誕生年月日

（アルプロスタジル製剤）1988年6月28日

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アルプロスタジル注 5 $\mu$ g 「F」	2016年2月2日	22800AMX00033000
アルプロスタジル注 10 $\mu$ g 「F」	2016年2月2日	22800AMX00034000

注) 旧販売名 アリプロスト注 5 $\mu$ g 製造販売承認年月日：2005年1月4日  
承認番号：21700AMZ00002000

旧販売名 アリプロスト注 10 $\mu$ g 製造販売承認年月日：2005年1月4日  
承認番号：21700AMZ00001000

### 11. 薬価基準収載年月日

5 $\mu$ g 製剤：2016年6月17日（販売名変更）

注) 旧販売名 アリプロスト注 5 $\mu$ g：2005年6月10日  
（経過措置期間終了：2017年3月31日）

10 $\mu$ g 製剤：2016年6月17日（販売名変更）

注) 旧販売名 アリプロスト注 5 $\mu$ g：2005年6月10日  
（経過措置期間終了：2017年3月31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

該当しない

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
アルプロスタジル注 5 $\mu$ g「F」	114719301	2190406A1128	621471902
アルプロスタジル注 10 $\mu$ g「F」	114720901	2190406A2019	621472002

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。



## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 富士製薬工業株式会社：安定性（長期保存試験）に関する資料（社内資料）
- 2) 富士製薬工業株式会社：安定性（苛酷試験）に関する資料（社内資料）
- 3) 富士製薬工業株式会社：薬効薬理に関する資料（社内資料）
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書 C-372 廣川書店,東京,2016

### 2. その他の参考文献

- 第十七改正日本薬局方解説書 C-368 廣川書店,東京,2016

## 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

##### 1. 配合変化試験

<輸液との配合>

アルプロスタジル注「F」 2mL を以下の輸液と配合した。配合後は室温・非遮光にて保存し、外観変化の観察、pH、粒子径、PGE<sub>1</sub> 残存率を測定した。PGE<sub>1</sub> 残存率については配合直後、3 時間後及び 24 時間後に測定した。

※配合薬剤の商品名および製造元は試験当時の名称を記載

配合薬剤	規格(mL)	メーカー	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
EL-3 号輸液	500	味の素	外観	○	○	○	○
			pH	5.53	5.53	5.53	5.52
			粒子径(μm)	0.133	0.162	0.162	0.163
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	96.8	—	95.1
ヴィーン D 輸液	500	興和	外観	○	○	○	○
			pH	5.43	5.44	5.44	5.43
			粒子径(μm)	0.169	0.169	0.169	0.164
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	98.8	—	99.4
ヴィーン F 輸液	500	興和	外観	○	○	○	○
			pH	6.91	6.90	6.88	6.91
			粒子径(μm)	0.162	0.181	0.165	0.162
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	102.1	—	99.5
ヴィーン 3G 輸液	500	興和	外観	○	○	○	○
			pH	5.42	5.43	5.42	5.41
			粒子径(μm)	0.168	0.170	0.168	0.162
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.7	—	100.9
エスロン B 注	500	ニプロ	外観	○	○	○	○
			pH	5.41	5.41	5.41	5.43
			粒子径(μm)	0.190	0.169	0.166	0.163
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	97.8	—	96.2
大塚生食注	20	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	5.98	6.02	5.98	6.05
			粒子径(μm)	0.152	0.153	0.154	0.156
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.9	—	98.2
大塚生食注	100	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	6.03	6.09	6.14	6.22
			粒子径(μm)	0.154	0.153	0.153	0.146
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	102.4	—	103.3
大塚糖液 5%	100	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	5.38	5.30	5.10	4.87
			粒子径(μm)	0.162	0.162	0.162	0.162
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	90.8	—	99.9
大塚糖液 5%	500	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	5.01	5.00	4.82	4.72
			粒子径(μm)	0.164	0.162	0.162	0.162
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.6	—	96.2
大塚糖液 10%	500	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	4.45	4.45	4.44	4.39
			粒子径(μm)	0.166	0.166	0.167	0.166
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	96.8	—	99.6
キシリトール注 5% 「フソー」	500	扶桑	外観	○	○	○	○
			pH	5.94	5.90	5.88	6.13
			粒子径(μm)	0.161	0.159	0.162	0.161
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.4	—	101.8

\*\* :凝集又はクレーミングがみられた ○:外観に変化は認められなかった

配合薬剤	規格(mL)	メーカー	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
ソリタ・T3 号輸液	500	味の素	外観	○	○	○	○
			pH	5.56	5.56	5.56	5.51
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.162	0.164	0.161	0.165
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	101.1	—	102.8
ソリタ・T3 号 G 輸液	500	味の素	外観	○	○	○	○
			pH	5.52	5.52	5.48	5.47
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.170	0.163	0.162	0.162
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	98.1	—	100.8
ソルデム 3 輸液	500	テルモ	外観	○	○	○	○
			pH	6.13	6.13	6.13	6.08
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.162	0.172	0.162	0.161
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	97.5	—	97.9
ソルデム 3A 輸液	500	テルモ	外観	○	○	○	○
			pH	6.05	6.05	6.06	6.09
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.162	0.162	0.162	0.166
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.3	—	97.8
低分子デキストラン L 注	500	大塚	外観	**	**	**	**
			pH	5.41	5.41	5.41	5.40
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	1.422	1.513	1.521	1.597
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	97.6	—	95.9
デノサリン 1 輸液	500	テルモ	外観	○	○	○	○
			pH	4.95	4.95	4.93	4.90
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.161	0.154	0.162	0.163
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.6	—	103.7
トリパレン 1 号輸液	600	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	4.54	4.56	4.55	4.55
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.169	0.169	0.167	0.167
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	105.3	—	104.7
トリパレン 2 号輸液	600	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	4.48	4.48	4.48	4.50
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.193	0.171	0.164	0.170
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	109.8	—	107.3
ハイカリック液-1 号	700	テルモ	外観	○	○	○	○
			pH	4.42	4.42	4.42	4.43
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.176	0.173	0.175	0.183
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	92.5	—	101.0
ハイカリック液-3 号	700	テルモ	外観	○	○	○	○
			pH	4.02	4.01	4.00	4.00
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.179	0.177	0.177	0.180
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	100.8	—	94.7
ハルトマン液-「HD」	500	ニプロ	外観	○	○	○	○
			pH	6.80	6.79	6.79	6.81
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.163	0.162	0.165	0.163
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	102.4	—	98.5
ハルトマン液 pH: 8-「HD」	500	ニプロ	外観	○	○	○	○
			pH	7.90	7.86	7.87	7.84
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.168	0.164	0.164	0.162
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	104.5	—	98.9
ハルトマン D 液 「小林」	500	アイロム	外観	○	○	○	○
			pH	4.55	4.56	4.56	4.56
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.167	0.165	0.165	0.167
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	98.2	—	93.6

\*\* :凝集又はクリーミングがみられた ○:外観に変化は認められなかった

配合薬剤	規格(mL)	メーカー	試験項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
フィジオゾール 3号 輸液	500	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	4.62	4.62	4.62	4.64
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.163	0.164	0.171	0.161
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	96.8	—	103.0
フルクトラクト注	500	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	4.83	4.85	4.84	4.83
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.161	0.161	0.183	0.161
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	95.1	—	99.5
ヘスパンダー輸液	500	フレゼニウス カービ	外観	**	**	**	**
			pH	5.99	5.96	5.97	5.98
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.456	0.395	0.425	0.463
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	98.2	—	96.0
ポタコール R 輸液	500	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	4.88	4.89	4.89	4.89
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.166	0.166	0.165	0.163
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	104.6	—	102.4
マルトス輸液 10%	500	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	4.58	4.58	4.56	4.57
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.163	0.165	0.165	0.163
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	95.4	—	100.4
ラクテック D 輸液	500	大塚	外観	○	○	○	○
			pH	4.91	4.92	4.92	4.91
			粒子径( $\mu\text{m}$ )	0.166	0.166	0.165	0.163
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	103.8	—	99.0

\*\* :凝集又はクリーミングがみられた ○ :外観に変化は認められなかった

#### <注射剤との配合>

アルプロスタジル注「F」 2mL を以下の輸液 1 本と輸液中で配合した。配合後は室温・非遮光にて保存し、外観変化の観察、pH、粒子径、PGE<sub>1</sub> 残存率を測定した。PGE<sub>1</sub> 残存率については配合直後、3 時間後及び 24 時間後に測定した。

※配合薬剤の商品名および製造元は試験当時の名称を記載

配合薬剤	規格 (mL)	メーカー	試験項目	フィジオゾール 3号 500mL				ハルトマン液 pH:8「NP」 500mL			
				配合 直後	3時間 後	6時間 後	24時 間後	配合 直後	3時間 後	6時間 後	24時 間後
ノイロトロピン 注射液 3.6 単位	3	日本臓器	外観	○	○	○	○	○	○	○	○
			pH	4.58	4.57	4.56	4.60	8.14	8.20	8.19	8.19
			粒子径 ( $\mu\text{m}$ )	0.162	0.163	0.163	0.162	0.160	0.160	0.159	0.158
			PGE <sub>1</sub> 残存率 (%)	100.0	101.5	—	96.5	100.0	98.1	—	92.6

○ :外観に変化は認められなかった

<造影剤との配合（高濃度）>

アルプロスタジル注「F」 10mLを以下の造影剤 20mLと配合した。配合後は室温・非遮光にて保存し、外観変化の観察、pH、粒子径、PGE<sub>1</sub>残存率を測定した。PGE<sub>1</sub>残存率については配合直後、3時間後及び24時間後に測定した。

※配合薬剤の商品名および製造元は試験当時の名称を記載

配合薬剤	規格(mL)	メーカー	試験項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
イオメロン 400 注	100	ブラッコ・ エーザイ	外観	*1	○	○	○
			pH	7.10	7.09	7.15	7.06
			粒子径(μm)	0.167	0.159	0.172	0.158
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	97.2	—	95.1
イソビスト注 300	10	バイエル 薬品	外観	*1	○	○	○
			pH	7.97	7.99	8.11	8.34
			粒子径(μm)	0.158	0.159	0.158	0.159
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	108.7	—	116.4
プロスコープ 370 注	100	アルフレッサ	外観	*1	**	**	**
			pH	7.27	7.28	7.27	7.27
			粒子径(μm)	0.160	0.173	0.177	0.162
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	82.8	—	96.8
イオパミロン注 370	100	バイエル 薬品	外観	*1	○	○	○
			pH	7.35	7.36	7.34	7.35
			粒子径(μm)	0.160	0.160	0.125	0.159
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	97.3	—	97.8
オイパロミン 370 注	100	富士製薬 工業	外観	*1	○	○	○
			pH	7.22	7.23	7.22	7.23
			粒子径(μm)	0.158	0.178	0.159	0.158
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	105.1	—	95.0
オムニパーク 350 注	100	第一三共	外観	*1	○	○	○
			pH	7.36	7.41	7.37	7.33
			粒子径(μm)	0.160	0.158	0.165	0.161
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	101.0	—	95.6
イオパーク 350 注	100	富士製薬 工業	外観	*1	○	○	○
			pH	7.38	7.40	7.37	7.31
			粒子径(μm)	0.159	0.163	0.158	0.158
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.9	—	98.4
オプチレイ 350 注	100	コヴィディエ ン ジャパン	外観	*1	○	○	○
			pH	7.24	7.24	7.24	7.25
			粒子径(μm)	0.158	0.158	0.156	0.161
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	101.8	—	100.2
コンレイ 60%注	50	第一三共	外観	*1	○	○	○
			pH	7.14	7.15	7.16	7.08
			粒子径(μm)	0.252	0.160	0.158	0.171
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	95.6	—	91.3
コンレイ 400 注 (66.8w/v%)	20	第一三共	外観	*1	○	○	○
			pH	7.01	7.01	7.00	6.95
			粒子径(μm)	0.161	0.162	0.188	0.161
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	91.7	—	93.3
ヘキサブリックス 320	100	ゲルベ・ ジャパン	外観	*1	○	○	○
			pH	6.93	6.89	6.88	6.92
			粒子径(μm)	0.160	0.159	0.159	0.159
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	108.4	—	108.6
ウログラフィン注 76%	20	バイエル 薬品	外観	*1	○	○	○
			pH	6.79	6.78	6.79	6.77
			粒子径(μm)	0.158	0.159	0.159	0.163
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	107.3	—	95.2

\*1：白色の乳濁液

\*\*：配合液の分離がみられた ○：外観に変化は認められなかった

<造影剤との配合（低濃度）>

アルプロスタジル注「F」 4mLを以下の造影剤 240mLと配合した。配合後は室温・非遮光にて保存し、外観変化の観察、pH、粒子径、PGE<sub>1</sub>残存率を測定した。PGE<sub>1</sub>残存率については配合直後、3時間後及び24時間後に測定した。

※配合薬剤の商品名および製造元は試験当時の名称を記載

配合薬剤	規格(mL)	メーカー	試験項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
イオメロン 400 注	100	ブラッコ・エーザイ	外観	* 1	○	○	○
			pH	7.05	7.12	7.11	7.11
			粒子径(μm)	0.182	0.195	0.200	0.205
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	104.6	—	99.5
イソビスト注 300	10	バイエル薬品	外観	* 2	○	○	* *
			pH	8.15	8.09	8.27	8.11
			粒子径(μm)	0.164	0.181	0.164	0.174
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	102.6	—	117.5
プロスコープ 370 注	100	アルフレッサ	外観	* 2	* *	* *	* *
			pH	7.31	7.33	7.29	7.30
			粒子径(μm)	0.217	0.255	0.311	0.258
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	98.6	—	94.4
イオパミロン注 370	100	バイエル薬品	外観	* 3	○	○	* *
			pH	7.37	7.36	7.36	7.35
			粒子径(μm)	0.185	0.171	0.168	0.168
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	98.5	—	97.0
オイパロミン 370 注	100	富士製薬工業	外観	* 3	○	○	* *
			pH	7.23	7.23	7.24	7.22
			粒子径(μm)	0.193	0.165	0.166	0.166
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	101.1	—	94.2
オムニパーク 350 注	100	第一三共	外観	* 2	○	○	* *
			pH	7.36	7.35	7.33	7.33
			粒子径(μm)	0.172	0.192	0.198	0.204
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	107.3	—	90.2
イオパーク 350 注	100	富士製薬工業	外観	* 2	○	○	* *
			pH	7.36	7.37	7.36	7.29
			粒子径(μm)	0.177	0.185	0.194	0.198
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.3	—	96.4
オプチレイ 350 注	100	コヴィディエン ジャパン	外観	* 2	○	* *	* *
			pH	7.21	7.24	7.22	7.21
			粒子径(μm)	0.170	0.180	0.180	0.184
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	101.2	—	99.0
コンレイ 60%注	50	第一三共	外観	* 3	○	○	○
			pH	7.22	7.22	7.20	7.21
			粒子径(μm)	0.177	0.167	0.170	0.171
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	100.3	—	92.9
コンレイ 400 注 (66.8w/v%)	20	第一三共	外観	* 3	○	○	○
			pH	7.33	7.37	7.32	7.29
			粒子径(μm)	0.170	0.167	0.168	0.169
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	101.7	—	94.6
ヘキサブリックス 320	100	ゲルベ・ジャパン	外観	* 4	○	○	○
			pH	7.08	7.06	7.05	7.08
			粒子径(μm)	0.166	0.167	0.164	0.166
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	108.5	—	91.0
ウログラフィン注 76%	20	バイエル薬品	外観	* 1	○	○	○
			pH	6.96	6.94	6.93	6.95
			粒子径(μm)	0.168	0.168	0.172	0.169
			PGE <sub>1</sub> 残存率(%)	100.0	99.3	—	93.4

\* 1 : 透明なごくうすい白色の乳濁液   \* 2 : 不透明な微白色の乳濁液   \* 3 : 透明な微白色の乳濁液  
\* 4 : 透明な微黄色の乳濁液   \* \* : 配合液の分離がみられた   ○ : 外観に変化は認められなかった

