

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

プロスタグランジンE₁製剤
注射用アルプロスタジル アルファデクス
プロスタンディン[®]注射用20 μ g
PROSTANDIN[®] for Injection 20 μ g

®登録商標（小野薬品工業株式会社所有）

剤形	凍結乾燥注射剤（バイアル）
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	1バイアル中 アルプロスタジル アルファデクス （アルプロスタジルとして20 μ g）
一般名	和名：アルプロスタジル アルファデクス（JAN） 洋名：Alprostadil Alfadex（JAN）
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：2012年 2月 2日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2012年 6月22日（販売名変更による） 販売開始年月日：1979年10月 1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売（輸入）元 丸石製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	丸石製薬株式会社 学術情報部 TEL 0120-014-561 FAX 06-6965-0900 受付時間：9：00～17：00（土日祝日、当社休日を除く） 医薬関係者向けホームページ https://www.maruishi-pharm.co.jp/medicalstaffs

本IFは2023年8月改訂の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。
専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987211352117

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(<http://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か審査・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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
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	3
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	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 添付溶解液の組成及び容量	4
4. 力価	4
5. 混入する可能性のある夾雑物	4
6. 製剤の各種条件下における安定性	4
7. 調製法及び溶解後の安定性	5
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
9. 溶出性	5
10. 容器・包装	5
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	8
1. 効能又は効果	8
2. 効能又は効果に関連する注意	8
3. 用法及び用量	8
4. 用法及び用量に関連する注意	8
5. 臨床成績	9
VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 薬理作用	15
VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 血中濃度の推移	16
2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 母集団（ポピュレーション）解析	17
4. 吸収	17
5. 分布	18
6. 代謝	18
7. 排泄	19
8. トランスポーターに関する情報	19
9. 透析等による除去率	19
10. 特定の背景を有する患者	19
11. その他	19

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
1. 警告内容とその理由	19
2. 禁忌内容とその理由	20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
5. 重要な基本的注意とその理由	20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
7. 相互作用	23
8. 副作用	23
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
10. 過量投与	31
11. 適用上の注意	31
12. その他の注意	32
IX. 非臨床試験に関する項目	32
1. 薬理試験	32
2. 毒性試験	33
X. 管理的事項に関する項目	34
1. 規制区分	34
2. 有効期間	34
3. 包装状態での貯法	34
4. 取扱い上の注意	34
5. 患者向け資材	34
6. 同一成分・同効薬	35
7. 国際誕生年月日	35
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	35
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	35
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	36
11. 再審査期間	36
12. 投薬期間制限に関する情報	36
13. 各種コード	36
14. 保険給付上の注意	37
X I. 文献	37
1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	38
X II. 参考資料	39
1. 主な外国での発売状況	39
2. 海外における臨床支援情報	41
X III. 備考	41
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	41
2. その他の関連資料	42

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

生理活性物質プロスタグランジン E₁ (一般名：アルプロスタジル：PGE₁) は末梢血管拡張による血流増加作用及び血小板凝集抑制作用を有し、古くから注目されていたが、PGE₁ そのものは不安定なため医薬品として応用されるに至らなかった。小野薬品工業株式会社は PGE₁ の全化学合成完成後、安定化の研究を進め、アルファデクス (α-シクロデキストリン：α-CD) で包接することで安定化に成功し、PGE₁ を製剤化した。

本剤 (PGE₁・α-CD) は末梢循環障害の治療薬として検討を行い、1979年8月に〈動脈内投与〉で「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」の効能又は効果で承認を得た。

その後、〈静脈内投与〉での有用性も認められ1982年12月に「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」、「血行再建術後の血流維持」、1987年5月に「動脈内投与が不適と判断される慢性動脈閉塞症 (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」の効能又は効果が追加承認された。

また、PGE₁ は「動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存」に有用であることも知られており、本邦においてはリポ化 PGE₁ 製剤が同効能の承認を得ているが、大量投与を必要とする症例や、手術後の動脈管閉鎖遅延が生じないように調節性の求められる症例があることから、2000年3月に日本小児循環器学会から厚生省健康政策局研究開発振興課へ本剤に対する効能追加の要望書が提出された。その後、公表されている論文及び使用実態調査を基に、本剤の有効性及び安全性が確認され、2003年10月に「動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存」の効能又は効果が追加承認された。

さらに、米国・欧州において PGE₁ の注射剤は勃起障害 (Erectile Dysfunction：ED) の診断・治療に承認され使用されている。ED は原因に応じた治療方法が必要であり、問診、理学的検査、臨床検査に加え、視聴覚性的刺激負荷試験、夜間陰茎勃起現象測定、PGE₁ 陰茎海綿体注射テスト (PGE₁ テスト)、超音波検査等から原因を検索し、総合的に ED と診断される。

PGE₁ テストは、ホスホジエステラーゼ 5 阻害剤の無効患者や非適応患者等の ED の鑑別診断に必要であり、また、労働者災害事故や交通事故等で生じた ED 事例の鑑定に PGE₁ テストが指定要求される事例もあることから、本剤に対する効能追加の要望書が、2006年9月に日本性機能学会から厚生労働省研究開発振興課に、2009年3月に日本泌尿器科学会及び日本性機能学会から日本医師会を經由し厚生労働省審査管理課に提出された。このため「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」(平成11年2月1日付 研第4号及び医薬審第104号) に基づく申請を行い、PGE₁ テストは低侵襲的な検査であること、検査手技が容易であること、検査機器の設置状況に影響されないこと、今後の診療方針の決定に貢献することから、公表論文、教科書、総説・メタアナリシス、診療・診断ガイドライン、国内の使用状況、海外の開発状況等のエビデンスを基に検討した結果、本剤の有効性と安全性は医学薬学上公知であると考えられ、2011年2月に〈陰茎海綿体内投与〉で「勃起障害の診断」の効能又は効果が追加された。

当初は「注射用プロスタンディン」の販売名で承認を得ていたが、「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日付 医薬発第935号) の別添5「医療用医薬品の販売名の取扱い」で有効成分の含量を付した販売名が望ましいとされたことにより、2005年2月「注射用プロスタンディン 20」に、さらに2012年2月「プロスタンディン注射用 20μg」と販売名の変更の承認を得た。また、添加物の変更 (乳糖水和物からマルトース水和物へ) 及び包装の変更 (アンプルからバイアルへ) について、2006年3月に製造方法の一部変更が承認された。

なお、2018年12月1日付で丸石製薬株式会社が製造販売承認を承継し、販売している。

2. 製品の治療学的特性

1. 末梢血管を拡張し、血流量を増加させる。(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
2. 血小板凝集抑制作用を有する。(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
3. 動脈管拡張作用を有する。(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
4. 陰茎海綿体平滑筋弛緩作用を有する (*in vitro*)。
(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
5. 重大な副作用として、以下が報告されている。
〈効能共通〉ショック、アナフィラキシー、心不全、肺水腫、胸水、脳出血、消化管出血、
心筋梗塞、無顆粒球症、白血球減少、肝機能障害、黄疸、間質性肺炎
〈動脈管依存性先天性心疾患〉無呼吸発作
〈勃起障害の診断〉持続勃起症 (「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

1. 生理活性物質プロスタグランジン E₁ (アルプロスタジル) を安定化したアルプロスタジル アルファデクス (PGE₁・α-CD) 製剤である。(「I. 1. 開発の経緯」の項参照)
2. 用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤である。(「IV. 1. 剤形」の項参照)
3. 溶解希釈液の誤投与防止のため、シリンジ等に貼付可能な副片付きラベルである。
4. 識別性向上のため、バイアル天面に「プロスタンディン 20 μg」と印字している。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2023年10月2日時点)

2011年2月に、成人における「勃起障害の診断」の効能又は効果、用法及び用量が公知申請により承認された。

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 (RMP策定対象外の事例)

II. 名称に関する項目

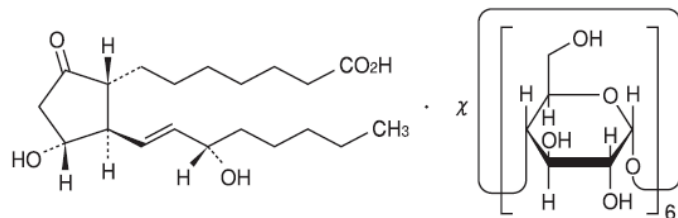
1. 販売名

- (1) 和名 プロスタンディン注射用 20 μg
- (2) 洋名 PROSTANDIN for Injection 20 μg
- (3) 名称の由来 Prostaglandin より命名 (小野薬品工業株式会社所有)

2. 一般名

- (1) 和名 (命名法) アルプロスタジル アルファデクス (JAN)
- (2) 洋名 (命名法) Alprostadil Alfadex (JAN)
- (3) ステム プロスタグランジン類: -prost-
血管拡張薬: -dil

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₂₀H₃₄O₅ · χ C₃₆H₆₀O₃₀
分子量: 354.48 (アルプロスタジルとして)

5. 化学名 (命名法) 又は本質

化学名: 7- {(1*R*,2*R*,3*R*) -3-Hydroxy-2- [(1*E*,3*S*) -3-hydroxyoct-1-en-1-yl] -5-oxocyclopentyl} heptanoic acid-α-cyclodextrin

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

一般名：アルプロスタジル アルファデクス (Alprostadi1 Alfadex)

慣用名：PGE₁・α-CD、PGE₁・CD

開発記号：G-511

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール (95)、酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：114～118℃ (アルプロスタジルとして)

(5) 酸塩基解離定数

pKa=5.02 (アルプロスタジルとして)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +126～+138° (脱水物に換算したもの 0.1g、希エタノール、20mL、100mm)

pH：本品 0.10g を水 20mL に溶かした液の pH は 4.0～5.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

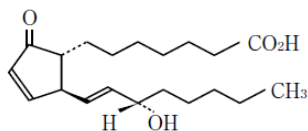
(1) 各種条件下における安定性

条件 項目	開始時	50℃ シカゲル 密栓 遮光	40℃ シカゲル 密栓 遮光	23℃ シカゲル 密栓 遮光	5℃ シカゲル 密栓 遮光	23℃ 75%RH 遮光	23℃ 93%RH 遮光	陽光シブ 1800lx	直射日光 (4～5月)
期間		1ヵ月	2ヵ月	16ヵ月	27ヵ月	6週間	4週間	8週間	2週間
外観	白色	白色	白色	白色	白色	白色	白色	白色	白色
定量 (%)	100	99.8	99.8	100.0	99.8	99.7	99.9	99.8	100.0

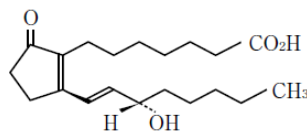
定量値は開始時の量を 100% として表した。

(2) 強制分解による生成物

水溶液 (17.5mg/mL) を 100℃ 1 時間加熱で生成した分解物



プロスタグランジンA1



プロスタグランジンB1

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

- (1) 硫酸による呈色反応
- (2) 1,3-ジニトロベンゼン試液による呈色反応
- (3) ヨウ素試液による呈色反応
- (4) 紫外可視吸光度測定法

[日局「アルプロスタジル アルファデクス」の確認試験による]

定量法

液体クロマトグラフィー

[日局「アルプロスタジル アルファデクス」の定量法による]

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤（バイアル）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	プロスタンディン注射用 20 μ g
性状	白色の塊又は粉末
pH	4.0～6.0 (本品 5 バイアルを生理食塩液 3mL に溶かした液)
浸透圧比	1.1～1.2 (本品 1 バイアルを生理食塩液 5mL に溶かした液)

(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（窒素置換等）の有無：あり

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	プロスタンディン注射用 20 μ g
有効成分	1 バイアル中 アルプロスタジル アルファデクス (アルプロスタジルとして 20 μ g)
添加剤	1 バイアル中 マルトース水和物 50mg

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

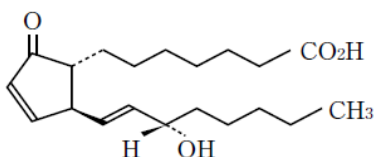
3. 添付溶解液の組成及び容量

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



プロスタグランジンA₁

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40°C \pm 2°C/ 75%RH \pm 5%RH	ガラスバイアル 遮光	6 ヶ月	全ての試験項目において規格の範囲内であった。

試験項目：性状、確認試験、pH、純度試験（類縁物質）、エンドトキシン、無菌、不溶性異物、不溶性微粒子、製剤均一性、定量法

(2) 温度安定性 60℃、ガラスバイアル、遮光

項目	期間	開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観		白色の塊又は粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
定量 (%)		100	100.2	98.5	98.5	96.6

(3) 光安定性 1000 lx 白色蛍光灯、ガラスバイアル (遮光ラベル)

項目	期間	開始時	12.5 日 (計 30 万 lx・hr)	25 日 (計 60 万 lx・hr)	50 日 (計 120 万 lx・hr)
外観		白色の塊又は粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 (%)		100	101.0	99.7	101.1

定量値は開始時の量を 100%として表した。

7. 調製法及び溶解後の安定性

調製法

効能又は効果により調製法が異なる。

「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」及び「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照

溶解後の安定性

本剤 5 バイアル (100 µg) を各輸液で溶解し、室温・室内光下で外観変化、pH 測定及び定量を行った。

輸液	輸液量	試験項目	開始時	4時間	24時間
生理食塩液	500mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	6.38	6.49	6.44
		定量 (%)	100	99	98
ソリタ-T3号輸液	500mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.07	5.05	5.05
		定量 (%)	100	104	102
フィジオゾール3号輸液	500mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.61	4.60	4.57
		定量 (%)	100	99	97
5%ブドウ糖液	500mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.71	5.47	5.40
		定量 (%)	100	95	92

定量値は開始時の量を100%として表した。

※製造販売承認承継時 (2018 年 12 月) に入手した情報であり、配合薬品の販売名は試験当時の名称を記載している (販売名変更や販売中止になっていることがある)。

その他各種輸液中での安定性試験については、「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照

8. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照

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

10 バイアル

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

バイアル: ガラス、ゴム栓: ブチルゴム

天面キャップ: ポリプロピレン、キャップ巻き締め部: アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

フィルター通過性試験

本剤は μg 単位の微量含有製剤であり負に荷電しているため、正に荷電しているエンドトキシン除去性能を有するフィルターでは、投与初期にフィルター吸着が認められることがある。

さらに、投与速度（流量）が低いほどフィルターへの吸着率が高くなるので、動脈管依存性先天性心疾患での使用時には特に注意を要する。

1) 慢性動脈閉塞症（静脈内投与）、振動病、血行再建術後の血流維持での使用

本剤 $40\mu\text{g}$ を各輸液 500mL で溶解し、フィルターに接続して室温・室内光下で通過させ、通過液の外観観察及び定量を行った。（定量値はフィルター通過前の量を 100% として表した。）

投与速度（流量）： $0.33\mu\text{g}/4.2\text{mL}/分$ ($6.7\text{ng}/\text{kg}/分$)

輸液セット：ニプロ輸液セット・IS-1A100

輸液フィルター：

①ニプロフィルターセット・FG-20AY、ポリエーテルスルホン製、ポアサイズ $0.2\mu\text{m}$
（エンドトキシン除去性能：無）

②ポール輸液フィルターELD・ELD96LLC、ポジダインナイロン 66 製、ポアサイズ $0.2\mu\text{m}$
（エンドトキシン除去性能：有）

輸液	フィルター	項目	フィルター通過前	フィルター通過後			
				10分	30分	1時間	2時間
生理食塩液	①	外観	無色澄明	変化なし	—	変化なし	変化なし
		定量 (%)	100	95	—	99	100
	②	外観	無色澄明	変化なし	—	変化なし	変化なし
		定量 (%)	100	96	—	94	99
ソリタ-T3号輸液	①	外観	無色澄明	変化なし	—	変化なし	変化なし
		定量 (%)	100	99	—	104	107
	②	外観	無色澄明	変化なし	—	変化なし	変化なし
		定量 (%)	100	94	—	96	97
5%ブドウ糖液	①	外観	無色澄明	変化なし	—	変化なし	変化なし
		定量 (%)	100	94	—	98	103
	②	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		定量 (%)	100	2	59	117	107

結果：

- 1) エンドトキシン除去性能を有しないフィルター（①）では、本剤のフィルター吸着はほとんど認められなかった。
- 2) エンドトキシン除去性能を有するフィルター（②）では、本剤を電解質を含まない輸液（5%ブドウ糖液）に溶解するとフィルター吸着が認められたが、電解質を含む輸液（生理食塩液、ソリタ-T3号輸液）ではほとんど認められなかった。

2) 動脈管依存性先天性心疾患での使用

本剤を各輸液で $1\sim 33.33\mu\text{g}/\text{mL}$ の濃度となるよう溶解し、フィルターに接続して室温・室内光下で通過させ、通過液の外観観察及び定量を行った。（定量値はフィルター通過前の量を 100% として表した。）

投与速度（流量）： $0.5\sim 16.7\mu\text{g}/0.5\text{mL}/時$ ($3\sim 100\text{ng}/\text{kg}/分$)

輸液フィルター：

①ニプロフィルターセット・FGM-20AY、ポリエーテルスルホン製、ポアサイズ $0.2\mu\text{m}$
（エンドトキシン除去性能：無）

②ポール輸液フィルターELD・NEO96、ポジダインナイロン 66 製、ポアサイズ $0.2\mu\text{m}$
（エンドトキシン除去性能：有）

◎輸液フィルター別通過性（投与速度 10ng/kg/分）

輸液	フィルター	項目	フィルター通過前	フィルター通過後			
				2時間	4時間	6時間	24時間
生理食塩液	①	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 75	変化なし 98	変化なし 98	変化なし 100
	②	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 87	変化なし 96	変化なし 98	変化なし 98
ソリタ- T3号輸液	①	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 60	変化なし 96	変化なし 99	変化なし 101
	②	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 51	変化なし 83	変化なし 88	変化なし 95
5%ブドウ糖液	①	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 48	変化なし 93	変化なし 97	変化なし 102
	②	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 23	変化なし 65	変化なし 77	変化なし 89

◎投与速度別通過性（エンドトキシン除去性能を有するフィルター（②）を使用）

輸液	投与速度 (ng/kg/分)	項目	フィルター通過前	フィルター通過後			
				2時間	4時間	6時間	24時間
生理食塩液	3	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 81	変化なし 96	変化なし 96	変化なし 96
	5	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 70	変化なし 94	変化なし 99	変化なし 102
	10	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 87	変化なし 96	変化なし 98	変化なし 98
	50	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 81	変化なし 98	変化なし 99	変化なし 100
	100	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 84	変化なし 93	変化なし 95	変化なし 96
ソリタ- T3号輸液	3	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 46	変化なし 82	変化なし 89	変化なし 100
	5	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 42	変化なし 73	変化なし 86	変化なし 93
	10	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 51	変化なし 83	変化なし 88	変化なし 95
	50	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 65	変化なし 97	変化なし 101	変化なし 103
	100	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 73	変化なし 97	変化なし 99	変化なし 99
5%ブドウ糖液	3	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 8	変化なし 33	変化なし 52	変化なし 76
	5	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 4	変化なし 31	変化なし 53	変化なし 82
	10	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 23	変化なし 65	変化なし 77	変化なし 89
	50	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 27	変化なし 77	変化なし 86	変化なし 95
	100	外観 定量 (%)	無色澄明 100	変化なし 40	変化なし 85	変化なし 90	変化なし 94

結果：

- 1) 溶解した輸液の電解質量が多いほど、本剤のフィルター吸着率は低く、生理食塩液、ソリタ-T3号輸液、5%ブドウ糖液の順で吸着率は低かった。
- 2) エンドトキシン除去性能を有しないフィルター（①）の方が、エンドトキシン除去性能を有するフィルター（②）よりも本剤の吸着率は低かった。
- 3) 本剤の投与速度（流量）が速いほど、本剤のフィルター吸着率は低かった。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

動脈内投与

○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

静脈内投与

○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

○血行再建術後の血流維持

○動脈内投与が不適と判断される慢性動脈閉塞症（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

○動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存

陰茎海綿体内投与

○勃起障害の診断

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

動脈内投与

〈慢性動脈閉塞症〉

(1) 本品1バイアル（アルプロスタジル 20 μ g）を生理食塩液 5mL に溶かし、通常成人1日量アルプロスタジルとして 10～15 μ g（およそ 0.1～0.15ng/kg/分）をシリンジポンプを用い持続的に動脈内へ注射投与する。

(2) 症状により 0.05～0.2ng/kg/分の間で適宜増減する。

静脈内投与

〈振動病、血行再建術後の血流維持、動脈内投与が不適と判断される慢性動脈閉塞症〉

(1) 通常成人1回量本品2～3バイアル（アルプロスタジル 40～60 μ g）を輸液 500mL に溶解し、2時間かけて点滴静注する（5～10ng/kg/分）。

なお、投与速度は体重 1kg 2時間あたり 1.2 μ g をこえないこと。

(2) 投与回数は1日1～2回。

(3) 症状により適宜増減する。

〈動脈管依存性先天性心疾患〉

通常、アルプロスタジルとして 50～100ng/kg/分の速度で静脈内投与を開始し、症状に応じて適宜増減し、有効最小量で持続投与する。

陰茎海綿体内投与

〈勃起障害の診断〉

本品1バイアル（アルプロスタジル 20 μ 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 μ g を陰茎海綿体へ注射する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

動脈内投与

〈慢性動脈閉塞症〉

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

静脈内投与

〈振動病、血行再建術後の血流維持、動脈内投与が不適と判断される慢性動脈閉塞症〉

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

〈動脈管依存性先天性心疾患〉

該当資料なし

陰茎海綿体内投与

〈勃起障害の診断〉

公知申請により承認（「I. 4. 適正使用に関して周知すべき特性」の項参照）

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈動脈管依存性先天性心疾患〉

観察を十分に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持続すること。動脈管開存の維持には 10ng/kg/分でも有効な場合がある。

(解説)

重篤な疾患を有する新生児への投与であること及び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、観察を十分に行い、状態の改善がみられた場合には減量し、有効最小量にて維持すべきと考えられるため設定した。また、国内の論文によると動脈管開存の維持には 10ng/kg/分でも有効な症例もある。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

動脈内投与

〈慢性動脈閉塞症〉

該当資料なし

静脈内投与

〈振動病、血行再建術後の血流維持、動脈内投与が不適と判断される慢性動脈閉塞症〉

該当資料なし

〈動脈管依存性先天性心疾患〉

該当資料なし

陰茎海綿体内投与

〈勃起障害の診断〉

該当しない

(本剤は公知申請に基づき、「勃起障害の診断」の効能又は効果を取得した医薬品である)

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

動脈内投与

〈慢性動脈閉塞症〉

慢性動脈閉塞症で四肢に難治性潰瘍を有する患者 65 例を対象に、本剤 0.15ng/kg/分投与群、本剤 0.05ng/kg/分投与群及び対照薬投与群の 3 群による二重盲検比較試験を行い、本剤 0.15ng/kg/分投与群の治療効果が認められた¹⁾。

静脈内投与

〈慢性動脈閉塞症〉

慢性動脈閉塞症患者に対する本剤の静脈内投与の治療的意義を明らかにするため、動脈内投与の成績と比較検討した。動脈内投与の臨床試験のうち、0.05ng/kg/分投与群 38 例及び虚血性潰瘍を有しない 2 例を除いた 121 例と静脈内投与の 196 例を比較すると、虚血性潰瘍の治癒率は動脈内投与が優れている傾向が認められたが、安静時疼痛の消失率は静脈内投与が有意に優れていた。副作用発現率は動脈内投与 54.0%、静脈内投与 13.9%であった。

〈虚血性潰瘍〉

	治癒	縮小	不変	悪化	計	治癒	χ^2	縮小以上	χ^2	U
動脈内投与	35	52	25	9	121	28.9%	+	71.9%	N.S.	+
静脈内投与	37	89	59	11	196	18.9%		64.3%		

〈安静時疼痛〉

	消失	軽快	不変	悪化	計	消失	χ^2	軽快以上	χ^2	U
動脈内投与	43	49	17	8	117	36.8%	*	78.6%	N.S.	+
静脈内投与	93	53	38	3	187	49.7%		78.1%		

N.S. : 有意差なし、+ : p<0.1、* : p<0.05

〈振動病〉

林野庁健康管理区分(案)の症度Ⅱ及びⅢで、末梢神経・循環系、中枢・自律神経系及び骨関節系の障害を持続的あるいは間歇的に訴えるか、あるいは機能試験において異常の認められる振動病患者を対象に本剤と対照薬による二重盲検比較試験を行った。本剤は 8.3ng/kg/分の速度で 1 日 1 回 2 時間かけて 2 週間連日投与し、本剤の治療効果が認められた²⁾。

〈血行再建術後の血流維持〉

該当資料なし

〈動脈管依存性先天性心疾患〉

該当資料なし

陰茎海綿体内投与

〈勃起障害の診断〉

該当しない

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

動脈内投与

〈慢性動脈閉塞症〉

①四肢に難治性潰瘍を有する慢性動脈閉塞症患者 47 例に、二重盲検下で 0.05 又は 0.15ng/kg/分で 2~6 週間持続動脈内投与を行った。その結果、有効率は 0.05ng/kg/分で 44%、0.15ng/kg/分で 68%であった。副作用は 0.05ng/kg/分で 36% (9/25 例)、0.15ng/kg/分で 73% (16/22 例) に腫脹、鈍痛、発赤、発熱がみられた¹⁾。

②四肢に難治性潰瘍・壊死を有する慢性動脈閉塞症患者 161 例に、非盲検下又は二重盲検下で 0.05~0.2ng/kg/分で持続動脈内投与を行った。投与期間は全体の約 90%が 5 週間までであり、最長 20 週間であった。その結果、安静時疼痛の軽減、潰瘍の治癒あるいは縮小が認められ、有効率は 67.5%であった。副作用は、54.0% (87/161 例) にみられ、主な副作用は、注入肢の浮腫・腫脹が 53 件、注入肢の鈍痛・疼痛が 49 件であった。

〈臨床試験別有効率〉

	著効	有効	やや有効 ~不変	悪化	不明	計	有効 以上
二重盲検比較試験 ¹⁾	10	16	8	13	0	47	55.4%
共同臨床試験 ³⁾	4	33	14	4	1	56	66.1%
一般臨床試験 ^{4~9)}	23	22	9	4	0	58	77.6%
合計	37	71	31	21	1	161	67.5%

〈症状別改善率〉

虚血性潰瘍	治癒	縮小	やや縮小 ~不変	悪化	症状無	計	縮小以上
	39	65	36	16	5	161	66.7%
安静時疼痛	消失	軽快	やや改善 ~不変	悪化	症状無	計	軽快以上
	53	65	26	11	6	161	76.1%

静脈内投与

〈慢性動脈閉塞症〉

四肢に虚血性潰瘍を有する慢性動脈閉塞症患者 274 例に、1 回 20~90 μg を 250~500mL の輸液に溶解し、1 日 1~2 回、2 時間かけて非盲検下で点滴静注した^{注)}。その結果、有効性評価を行った 196 例における虚血性潰瘍の改善率は 64%、安静時疼痛の改善率は 78%であった。副作用は、13.9% (38/274 例) にみられ、主な副作用は投与部位の発赤が 12 件、血管痛が 11 件であった。

〈臨床試験別症状別改善率〉

虚血性潰瘍	治癒	縮小	不変	悪化	計	縮小以上
統一臨床試験① ¹⁰⁾	9	25	18	3	55	61.8%
統一臨床試験② ¹¹⁾	7	15	16	1	39	56.4%
統一臨床試験③ ¹²⁾	8	31	10	2	51	76.5%
統一臨床試験④ ¹³⁾	13	18	15	5	51	60.8%
合計	37	89	59	11	196	64.3%

安静時疼痛	消失	軽快	不変	悪化	計	軽快以上
統一臨床試験① ¹⁰⁾	25	17	10	0	52	80.8%
統一臨床試験② ¹¹⁾	23	6	6	1	36	80.6%
統一臨床試験③ ¹²⁾	27	13	11	0	51	78.4%
統一臨床試験④ ¹³⁾	18	17	11	2	48	72.9%
合計	93	53	38	3	187	78.1%

〈振動病〉

①振動病患者 107 例に 1 μ g/kg を電解質液で総量 500mL としたものを、2 時間かけて二重盲検下で 1 日 1 回、2 週間点滴静注した^{注)}。その結果、改善率（「やや改善」以上）は、機能試験全般改善度で 59%、自覚症状全般改善度で 78%であった。副作用は 22.4%（24/107 例）にみられ、主な副作用は血管痛が 13.1%（14/107 例）、発赤が 6.5%（7/107 例）であった²⁾。

②振動病患者 266 例に 50 μ g（非盲検下）又は 1 μ g/kg（二重盲検下）を 200～500mL の糖液又は電解質液に溶解後、2 時間かけて 1 日 1 回 2 週間点滴静注した^{注)} とき、自覚症状の改善と末梢循環・神経・運動機能障害の回復が認められ、有用以上と判定された症例は 58%であった。副作用は 19.9%（53/266 例）にみられ、主な副作用は投与部位の発赤が 29 件、血管痛が 23 件であった。

〈臨床試験別有用率〉

	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	合計	改善以上
二重盲検比較試験 ²⁾	4	52	0	39	12	107	52.3%
統一臨床試験 ¹⁴⁾	14	47	0	20	2	83	73.5%
一般臨床試験 ^{15～18)}	13	23	27	9	4	76	47.4%
合計	31	122	27	68	18	266	57.5%

〈血行再建術後の血流維持〉

慢性動脈閉塞症に対する動脈血行再建術施行患者 52 例に、非盲検下で 30～100 μ g を 1 日 1～2 回、2～3 時間かけて点滴静注した^{注)}。投与期間は 4～27 日間であった。その結果、血行再建部血管の開存率は退院時で 91%、術後 7 カ月経過時で 83%であった。副作用は 5.5%（3/55 例（腸骨静脈閉塞に対して投与された 3 例を含む））に胸痛、熱感、悪心、嘔吐がみられた¹⁹⁾。

〈疾患別術式別開存率〉

疾患名	病変数	大腿膝窩バイパス		大腿脛骨バイパス		血栓内膜摘除		計	
		早期	長期	早期	長期	早期	長期	早期	長期
TAO	16	2/3 (67%)	2/3 (67%)	10/11 (91%)	9/11 (82%)	1/2 (50%)	1/2 (50%)	13/16 (81%)	12/16 (75%)
ASO	40	23/24 (96%)	21/24 (88%)	2/3 (67%)	2/3 (67%)	13/13 (100%)	11/13 (85%)	38/40 (95%)	34/40 (85%)
その他の動脈閉塞	2	1/1 (100%)	1/1 (100%)	—	—	1/1 (100%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	2/2 (100%)
計	58	26/28 (93%)	24/28 (86%)	12/14 (86%)	11/14 (79%)	15/16 (94%)	13/16 (81%)	53/58 (91%)	48/58 (83%)

52 例 58 病変の集計（早期：退院時、長期：術後平均 7 カ月経過時）

注) 本剤の動脈内投与が不適と判断される慢性動脈閉塞症、振動病及び血行再建術後の血流維持に対する承認用量は、「通常成人 1 回量本品 2～3 バイアル（アルプロスタジル 40～60 μ g）を輸液 500mL に溶解し、2 時間かけて点滴静注する（5～10ng/kg/分）。投与回数は 1 日 1～2 回。」である。

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

動脈内投与

〈慢性動脈閉塞症〉

○副作用頻度調査（1979年9月1日～1982年8月31日）

全国の医療機関 102 施設より 304 例の症例を収集した。副作用は 133 例 283 件に認められ、副作用発現率は 43.8%であった。主な副作用は注射部位では浮腫・腫脹 92 件 (30.3%)、鈍痛・疼痛 66 件 (21.7%)、発赤 52 件 (17.1%)、熱感・発熱 41 件 (13.5%) 及び注射部位以外では発熱 11 件 (3.6%) 等であった。

静脈内投与

〈振動病、血行再建術後の血流維持〉

○使用成績調査

全国の医療機関 186 施設より「振動病」537 例、「血行再建術後の血流維持」1,071 例の症例を収集した。「振動病」の有効性解析対象症例 516 例における改善率は 52.9% (273/516 例) であり、「血行再建術後の血流維持」の有効性解析対象症例 905 例における改善率は 92.2% (834/905 例) であった。

一方、安全性解析対象症例は「振動病」と「血行再建術後の血流維持」の合計 1,608 例中 127 例 214 件に副作用が認められ、副作用発現率は 7.9%であった（「Ⅷ. 8. ◆副作用頻度一覧表等」の項参照）。主な副作用は、注射部位では発赤 56 件 (3.5%)、血管痛 43 件 (2.7%)、疼痛 16 件 (1.0%)、静脈炎 13 件 (0.8%) 及び注射部位以外では悪心・嘔吐 13 件 (0.8%)、頭痛・頭重 9 件 (0.6%) 等であった。

○再審査結果

1987 年 3 月に再審査申請を行った結果、1988 年 1 月に『薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない』との再審査結果を得た。

〈慢性動脈閉塞症〉

○特別調査

プロスペクティブな中央登録方式による使用実態に関する特別調査で、全国の医療機関 185 施設より 646 例の症例を収集した。有効性解析対象症例 618 例における全般改善度は、「著明改善」84 例 (13.6%)、「改善」237 例 (38.3%)、「やや改善」178 例 (28.8%)、「不変」102 例 (16.5%)、「悪化」17 例 (2.8%) であり、改善率（改善以上）は 51.9% (321/618 例) であった。背景要因別検討の結果、有効性に関して新たに対応が必要な問題点は認められなかった。

一方、安全性解析対象症例 646 例中 81 例 93 件に副作用が認められ、副作用発現率は 12.5%であった（「Ⅷ. 8. ◆副作用頻度一覧表等」の項参照）。主なものは注射部位静脈炎 42 例 (6.5%)、注射部位疼痛 13 例 (2.0%) 等の注射部位の副作用 56 例 (8.7%) 58 件であり、軽微 50 件、重篤でも軽微でもない 8 件、重篤 0 件であった²⁰。

慢性動脈閉塞症（特別調査）背景要因別検討結果（有効性）

		症例数	改善以上	改善率	χ^2 検定	
総 計		618	321	51.9%	—	
性 別	男	420	212	50.5%	N.S.	
	女	198	109	55.1%		
年 齢	65歳未満	141	65	46.1%	N.S.	
	65歳以上	466	250	53.6%		
	不 明	11	6	54.5%		
使用理由 (診断名)	閉塞性動脈硬化症 (ASO)	565	294	52.0%	N.S.	
	閉塞性血栓血管炎 (TAO)	44	21	47.7%		
	TAO+ASO	1	1	100%		
	ASO+その他	7	5	71.4%		
	TAO+その他	1	0	0.0%		
重症度 (Fontaine分 類)	I (冷感・しびれ)	54	29	53.7%	***	
	II (間歇性跛行)	105	54	51.4%		
	III (安静時疼痛)	237	148	62.4%		
	IV (潰瘍・壊死)	222	90	40.5%		
合併症	心疾患	無	383	216	56.4%	**
		有	234	104	44.4%	
		不明	1	1	100%	
	糖尿病	無	389	210	54.0%	N.S.
		有	228	110	48.2%	
		不明	1	1	100%	
	肝疾患	無	601	313	52.1%	N.S.
		有	16	7	43.8%	
		不明	1	1	100%	
	腎疾患	無	536	287	53.5%	*
		有	81	33	40.7%	
		不明	1	1	100.0%	
透 析	無	563	303	53.8%	**	
	有	54	17	31.5%		
	不 明	1	1	100%		
一日平均 使用量	40 μ g 未満	45	27	60.0%	N.S.	
	40~60 μ g	99	42	42.4%		
	60~100 μ g	171	99	57.9%		
	100 μ g 以上	303	153	50.5%		
薬物治療歴	無	298	172	57.7%	*	
	有	290	142	49.0%		
	不 明	30	7	23.3%		

N.S.: 有意差なし、* : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$ 、*** : $p < 0.001$

〈動脈管依存性先天性心疾患〉

○特別調査

プロスペクティブな連続調査方式及び全例中央登録方式による使用実態に関する特別調査で、全国の医療機関 54 施設より 254 例の症例を収集した。有効性解析対象症例 240 例における改善率は 85.0% (204/240 例) であった。背景要因別の検討では、使用開始時年齢の減少に伴いより高い改善率が認められ ($p < 0.001$ 、Cochran-Armitage 検定)、出生後早期に使用開始された症例の改善率が高かった。

一方、安全性解析対象症例 249 例中、無呼吸発作以外の副作用は 59 例 96 件に認められ、副作用発現率は 23.7% であった。主な副作用は発熱 21 例 (8.4%)、低ナトリウム血症 8 例 (3.2%) 等であった。また、無呼吸発作は本剤の投与前又は同時に人工呼吸管理を行った症例を除く 175 例中、39 例 (22.3%) に認められた²¹⁾。

動脈管依存性先天性心疾患（特別調査）背景要因別検討結果（有効性）

総 計			症例数	改善以上	改善率	χ ² 検定
			240	204	85.0%	—
血行動態分類	動脈管依存性肺血流型	純型肺動脈閉鎖症	19	16	84.2%	—
		肺動脈閉鎖+その他	46	42	91.3%	
		肺動脈狭窄症	11	8	72.7%	
		肺動脈狭窄+その他	19	12	63.2%	
		Fallot 四徴症	13	9	69.2%	
		その他	1	1	100.0%	
	小計	109	88	80.7%		
	動脈管依存性体血流型	左心低形成症候群	25	22	88.0%	
		大動脈離断症	18	16	88.9%	
		大動脈縮窄症	62	53	85.5%	
小計	105	91	86.7%			
肺体循環混合型※	完全大血管転位症 (1)	25	24	96.0%		
	完全大血管転位症 (2)	1	1	100.0%		
	小計	26	25	96.2%		
使用速度 (ng/kg/分)	開始時 使用速度	10 未満	61	54	88.5%	N.S.
		10 以上 50 未満	84	66	78.6%	
		50 以上 100 以下	84	75	89.3%	
		100 超	11	9	81.8%	
	最 大 使用速度	10 未満	42	37	88.1%	N.S.
		10 以上 50 未満	80	70	87.5%	
		50 以上 100 以下	98	83	84.7%	
		100 超	20	14	70.0%	
使用開始時日齢**	0 日	50	47	94.0%	*	
	1~2 日	61	55	90.2%		
	3~7 日	47	42	89.4%		
	8~14 日	34	24	70.6%		
	15~30 日	25	19	76.0%		
	31 日以上	23	17	73.9%		

N.S. : 有意差なし、* : p<0.05

※ : 完全大血管転位症 (1) ; 心室中隔欠損あり、(2) ; 心室中隔欠損なし

※※ : p<0.001、Cochran-Armitage 検定

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

静脈内投与

〈動脈管依存性先天性心疾患〉

①国内文献で動脈管依存性先天性心疾患患者において、有効であったとの報告がある²²⁾。

②動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存に対して、維持用量として 10ng/kg/分以下でも有効なことがある^{22,23)}。

〈投与量（開始用量）別有効率〉

ng/kg/分	~10	11~25	26~49	50	100	101~	計
集計対象例数	17	20	12	19	46	3	117
有効例数	13	12	7	17	35	3	87
有効率 (%)	76.5	60.0	58.3	89.5	76.1	100.0	74.4

〈投与量（維持用量）別有効率〉

ng/kg/分	~10	11~25	26~49	50	100	101~	計
集計対象例数	18	28	12	15	30	5	108
有効例数	17	22	6	13	17	4	79
有効率 (%)	94.4	78.6	50.0	86.7	56.7	80.0	73.1

陰茎海綿体内投与

〈勃起障害の診断〉

海外文献で勃起障害患者において、勃起反応による診断で有用であったとの報告がある²⁴⁾。

- ・勃起障害患者 4,270 例 (31 試験) に対して勃起誘導を目的に PGE₁ 2.5~100 μg が使用され、31 試験のうち PGE₁ 初回用量及び十分な勃起反応が得られた患者数又は割合の情報が得られた 17 試験において、PGE₁ 陰茎海綿体注射テストにおける PGE₁ の用量と勃起反応 (十分な勃起) の例数及び割合を下表に示した。全用量の PGE₁ の勃起反応率は 67% (657/979 例) で、一般によく使用される 20 μg では 71% (522/734 例) であった。

試験で主に報告された局所の副作用は、陰茎疼痛 16.8% (860/5,120 例 : 45 試験)、皮下出血 (血腫・斑状出血) 1.5% (47/3,208 例 : 16 試験)、勃起延長・持続勃起症 1.3% (102/8,090 例 : 48 試験) であり、全身的な副作用はまれであった。診断・治療を含めた 41 試験における勃起延長・持続勃起症の発現率は、5 μg で 0.4% (1/278 例)、10 μg で 5.2% (112/2,135 例)、20 μg で 0.8% (19/2,455 例) であった。

PGE ₁ 用量 (μg)	勃起反応率
2.5	33% (2/6)
5	46% (69/149)
10	85% (17/20)
15	67% (47/70)
20	71% (522/734)
全用量	67% (657/979)

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

プロスタグランジン E₁、プロスタグランジン I₂

一般名 : アルプロスタジル、リマプロスト アルファデクス、ベラプロストナトリウム

注意 : 関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

血管平滑筋及び血小板のプロスタノイド受容体に作用し、細胞内の cAMP を増加させることで血管弛緩作用及び血小板凝集抑制作用を示す^{25,26)}。

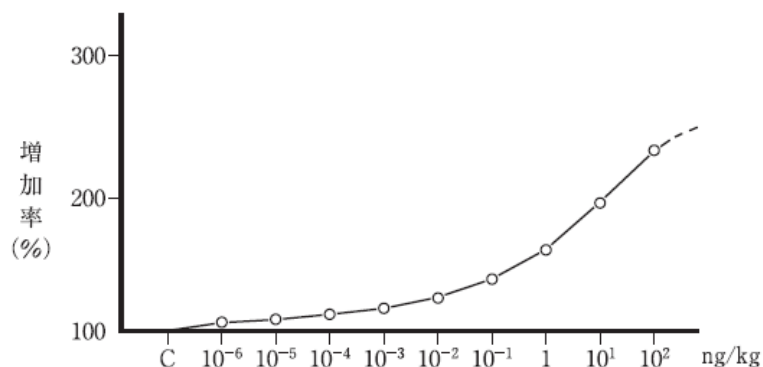
(2) 薬効を裏付ける試験成績

①血管平滑筋に対する作用

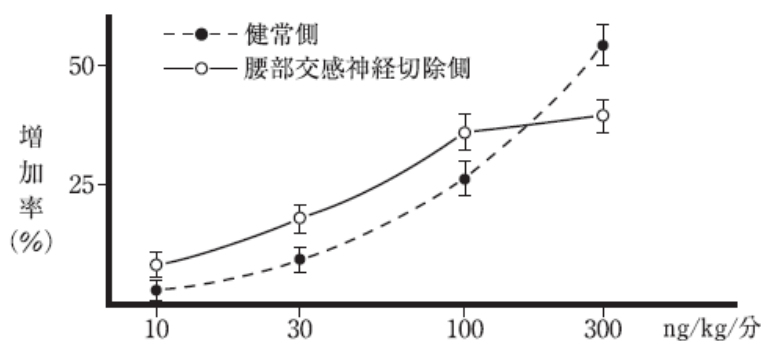
ウサギの摘出血管平滑筋標本に対して PGE₁ は大動脈のような太い血管では収縮、腸管動脈のような細い血管では低用量 (PGE₁・CD を PGE₁ として 10⁻⁷~5×10⁻⁶g/mL) で弛緩、高用量 (PGE₁・CD を PGE₁ として 10⁻⁵g/mL 以上) で収縮の 2 相性の作用を示した (*in vitro*)²⁷⁾。

②血流量に対する作用

- ・イヌの大腿動脈内に PGE₁ を単回投与 (PGE₁・CD を PGE₁ として 10⁻⁶~10³ng/kg) すると、10²ng/kg までは用量依存的に後肢血流量は増加したが、血圧が低下する高用量 (10³ng/kg) では血流量の増加は小さくなった⁹⁾。また、持続動脈内投与 (PGE₁・CD を PGE₁ として 10⁻²~7ng/kg/分) においても用量に依存した血流量の増加が認められた²⁸⁾。



- ・イヌの大腿動脈内に PGE₁ を単回投与 (PGE₁・CD を PGE₁ として 1~30ng/kg) すると、後肢の皮膚及び筋血流量の増加が認められた²⁹⁾。また、PGE₁ (PGE₁・CD を PGE₁ として 10ng/kg) の単回投与で誘発される大腿動脈血流量増加作用はアトロピン、プロプラノロール、ジフェンヒドラミン等により影響を受けず、交感神経節切除によっても大きな変化は見られなかった³⁰⁾。
- ・末梢動脈閉塞症患者に PGE₁ を持続動脈内投与 (PGE₁・CD を PGE₁ として 0.1ng/kg/分) したところ、前脛骨筋血流量の増加が認められた³¹⁾。
- ・イヌに PGE₁ を持続静脈内投与 (PGE₁・CD を PGE₁ として 10~300ng/kg/分) すると、大腿動脈血流量は用量依存的に増加し、100ng/kg/分以下では血圧の下降は 10mmHg 以下であった³⁰⁾。また、イヌに PGE₁ を持続静脈内投与 (PGE₁・CD を PGE₁ として 50~200ng/kg/分) すると、皮膚血流量の減少が抑制された³⁰⁾。



- ・下肢動脈の血行再建術後症患者に PGE₁ を持続静脈内投与 (PGE₁・CD を PGE₁ として 5~8ng/kg/分) したところ、足背動脈及び後脛骨動脈の血流量の増加が認められた³²⁾。

③血小板凝集抑制作用

- ・PGE₁ は種々の凝集剤によるヒト血小板凝集を抑制する作用があり、アデノシン二リン酸、トロンビン、コラーゲンによる血小板凝集作用に対する PGE₁・CD の 50%抑制濃度はそれぞれ 19、3、61ng/mL である (*in vitro*)²⁹⁾。
- ・末梢動脈閉塞症患者に PGE₁ を持続動脈内投与 (PGE₁・CD を PGE₁ として 0.1~1.0 ng/kg/分) したところ、局所静脈血中の血小板凝集作用の抑制が認められた³³⁾。また、慢性閉塞性動脈症患者に PGE₁ を持続静脈内投与 (PGE₁・CD を PGE₁ として 5~10 ng/kg/分) したところ、血小板凝集作用の抑制が認められた³⁴⁾。

④動脈管拡張作用

- ・ラット及びウサギの新生児にそれぞれ 200~1,000 μg/kg 及び 1,000 μg/kg の PGE₁ を投与したところ、動脈管拡張作用が認められた³⁵⁾。
- ・ラット新生児に 1~1,000 μg/kg の PGE₁ を投与したところ、動脈管拡張作用が認められた³⁶⁾。

⑤陰茎海綿体平滑筋弛緩作用

- ・ヒトの摘出陰茎海綿体標本及び摘出陰茎海綿体動脈標本に対して、PGE₁ はノルアドレナリン及び PGF_{2α} による収縮を減少させた (*in vitro*)³⁷⁾。
- ・ヒトの摘出陰茎海綿体標本に対して、PGE₁ (2.0 μg/mL) は弛緩作用を示した (*in vitro*)³⁸⁾。

(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

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

〈外国人データ〉

静脈内投与

- ①健康成人に PGE₁ 60 μg^{注)} を 2 時間静脈内持続注入したとき、注入後 5 分以内に血漿中 PGE₁ 濃度は 4.5pg/mL に増加し、持続注入終了時まで持続した。終了後血漿レベルは速やかに

減少し、投与終了 10 分後の血漿中 PGE₁ 濃度は 2.5pg/mL、2 時間後には 1.3pg/mL であった。また、半減期は 0.2 分 (α相) と 8.2 分 (β相) であった³⁹⁾。

- ②心カテーテル中の 3 例に ³H-PGE₁ 0.03ng/kg/分^{注)}を静脈内投与したときの全血代謝クリアランス率は 2,686±654L/日/m²であり、肺での代謝は投与量の 67.8±6.8%であった⁴⁰⁾。

注) 本剤の静脈内投与における承認用量は、振動病、血行再建術後の血流維持及び動脈内投与が不適と判断される慢性動脈閉塞症では、「通常成人 1 回量本品 2～3 バイアル (アルプロスタジル 40～60 μg) を輸液 500mL に溶解し、2 時間かけて点滴静注する (5～10ng/kg/分)」、動脈管依存性先天性心疾患では「通常、アルプロスタジルとして 50～100ng/kg/分の速度で静脈内投与を開始し、症状に応じて適宜増減し、有効最小量で持続投与する」である。

陰茎海綿体内投与

①勃起障害患者 12 例に PGE₁ 20 μg を陰茎海綿体投与後、PGE₁ 及び代謝物 15-keto-13,14dihydro-PGE₁ 濃度は陰茎海綿体で上昇したが、速やかに減少した⁴¹⁾。

②勃起障害患者 24 例に PGE₁ 20 μg を陰茎海綿体投与後、PGE₁ 濃度は末梢血で投与 4.8 分後をピークに上昇したが速やかに減少し、投与 2 時間以内に投与前まで減少した⁴²⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 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

該当資料なし

(3) 消失速度定数

(外国人データ)

健康成人に PGE₁60 μg を 2 時間静脈内持続注入したとき、半減期は 0.2 分 (α相) と 8.2 分 (β相) であった³⁹⁾。

(動物データ) (ラット)

雄性ラットに ³H-PGE₁・¹⁴C-CD を動脈内及び静脈内投与したとき、動脈血液中の総 ³H 量、総 ¹⁴C 量は投与後 20～30 秒に最大値を示し、その後急速に減少した。血中半減期は下表の通りである⁴³⁾。

	PGE ₁		CD	
	I 期	II 期	I 期	II 期
静脈内	0.33 分	4 分	0.63 分	7.23 分
動脈内	0.39 分	4 分	8.48 分	

(4) クリアランス

「Ⅶ. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

・ICU へ入室し Swan-Ganz カテーテルを挿入した正常肺動脈圧患者 (平均肺動脈圧 25mmHg 以下、5 例) に PGE₁ を 20～40ng/kg/分で持続投与し、1 時間後肺動脈血と末梢動脈血を同時に採取して、血中 PGE₁ 濃度を RIA (ラジオイムノアッセイ法) にて測定し、PGE₁ 肺内代謝率を 100× (1-末梢動脈血濃度/肺動脈血濃度) %として表現したとき、肺内代謝率は 77.6%であった。また 20～60ng/kg/分投与した肺高血圧患者 (平均肺動脈圧 25mmHg 以上、7 例) では 46.6%の代謝率で肺内代謝率が低下した⁴⁴⁾。

(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

〈動物データ〉(ラット)

雄性ラットに $^3\text{H-PGE}_1 \cdot ^{14}\text{C-CD}$ を静脈内投与し、 ^3H 又は ^{14}C の総放射能の推移を経時的に観察すると、脳への放射能の分布は、最大でそれぞれ投与量の0.24%及び0.07%に過ぎず、血液脳関門の通過性は低いと推測された⁴³⁾。

(2) 血液-胎盤関門通過性

〈動物データ〉(ラット)

妊娠(16日目)ラットに $^3\text{H-PGE}_1 \cdot ^{14}\text{C-CD}$ を静脈内投与し、 ^3H 又は ^{14}C の総放射能の推移を経時的に観察すると、胎児1匹当たりの放射能の分布は、最大でそれぞれ投与量の0.01%及び0.03%に過ぎず、また、胎盤及び羊水中に微量の分布が認められた。なお妊娠ラットに $^3\text{H-PGE}_1 \cdot ^{14}\text{C-CD}$ を1日1回7日間静脈内投与した場合、胎児での蓄積性は認められなかった⁴³⁾。

(3) 乳汁への移行性

〈動物データ〉(ラット)

哺育中ラットに $^3\text{H-PGE}_1 \cdot \text{CD}$ を $0.8 \mu\text{g/kg}$ 急速静脈内投与した後の乳汁中濃度は、投与1~8時間後において $0.26 \sim 0.28 \text{ ng eq/mL}$ とほぼ同濃度で推移し、24時間後には 0.06 ng eq/mL と低下した。乳汁中/母獣血漿中の濃度比は投与8時間後において最高となり13倍に達した⁴⁵⁾。

(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

〈動物データ〉(ラット)

雄性ラットに $^3\text{H-PGE}_1 \cdot ^{14}\text{C-CD}$ を静脈内投与したとき、投与5分後の ^3H の臓器内放射能分布は、肝臓16.8%、小腸6.0%、腎臓5.6%、大腸1.7%であり、 ^{14}C の臓器内放射能分布は、肝臓3.7%、腎臓3.1%、小腸3.0%、大腸2.1%であった。また、雄性ラットに $^3\text{H-PGE}_1 \cdot ^{14}\text{C-CD}$ を1日1回7日間静脈内投与した場合、 PGE_1 及び CD とも各臓器への蓄積は認められない⁴³⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

〈*in vitro*データ〉

ヒト血清： $92.6 \pm 0.09\%$ ($2.82 \times 10^{-8}\text{M}$ *in vitro* 平衡透析法)⁴⁶⁾

本剤の*in vitro*(限外濾過法)における蛋白結合率は、ヒト血清に対しては80.7~82.7%、ヒト血清アルブミン(HSA)で60.0~64.0%、イヌ血清で54.0~58.8%、ラット血清で72.1~75.3%であった。 PGE_1 濃度を $0.07 \sim 1,000 \text{ ng/mL}$ に変化させても、また PGE_1 濃度を 10 ng/mL で一定とし CD 量を $167 \sim 667 \text{ ng/mL}$ に変化させても、蛋白結合率はほとんど影響を認めなかった。

雄性ラットに $^3\text{H-PGE}_1 \cdot \text{CD}$ を $0.8 \mu\text{g/kg}$ 急速静脈内投与5分後及び1時間後の*in vivo*蛋白結合率は、それぞれ67.4%と55.6%であり、また血清をPBS(血小板緩衝溶液)で8倍まで希釈することにより結合率が低下したことから、結合様式は可逆的結合と推測された⁴⁵⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

〈動物データ〉(ラット)

雄性ラットに $^3\text{H-PGE}_1 \cdot ^{14}\text{C-CD}$ を静脈内投与したとき、投与後数分間で PGE_1 の大部分は代謝物の13,14-dihydro 15-keto PGE_1 として血液中に存在し、 CD はほとんど代謝を受けることなくそのまま血液中に存在する⁴³⁾。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

①15位の水酸基を酸化シケト基とする prostaglandin 15-hydroxy dehydrogenase は心臓、脳、肝臓、腎臓、胎盤等、生体内に広く分布するが、特に肺臓に豊富に存在する。13位の二重結合を還元する prostaglandin- Δ^{13} -reductase もやはり生体内に広く分布する。

② PGE_1 はヒトの陰茎海綿体中の prostaglandin 15-hydroxy dehydrogenase によって代謝され、その K_m 値は $60.1 \pm 4.2 \mu\text{M}$ 、 V_{max} 値は $0.219 \pm 0.062 \text{ nmol/分/mg protein}$ であった(*in vitro*)⁴⁷⁾。

〈参考〉

肝薬物代謝酵素系に対する作用

雄性ラットに $\text{PGE}_1 \cdot \text{CD}$ を PGE_1 として1、10、 $100 \mu\text{g/kg}$ を1日1回7日間急速静脈内投与し、最終回投与24時間後の肝重量、ミクロソーム蛋白量、チトクローム P450、グル

コース-6-フォスファターゼ、アミノピリン N-脱メチル化酵素、アニリン水酸化酵素、NADPH チトクローム C 還元酵素及び NADH フェリシアニド還元酵素活性を測定したところ、いずれの投与量においても薬物代謝酵素活性の有意な変動は認められなかった⁴⁵⁾。

(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活性比、存在比率

代謝物である 13,14-dihydro-15-keto-PGE₁ の活性を PGE₁ と比較すると、麻酔イヌでの血圧下降作用は 1/50～1/100、麻酔イヌでの動脈内投与による血流量増加作用は 1/1,000 以下であり、ウサギ摘出心臓灌流標本では心拍数、心筋収縮力及び冠流量に対する作用は認められなかった。モルモット摘出腸管での収縮作用は、回腸条片で 1/100～1/1,000、結腸条片で 1/10～1/100 であった。ラット妊娠子宮の静脈内投与では約 1/10 の収縮作用が認められた⁴⁸⁾。

7. 排泄

〈動物データ〉(ラット)

雄性ラットに ³H-PGE₁・¹⁴C-CD を静脈内投与したとき、投与 24 時間以内に ³H-PGE₁ は投与量の 30～40% が尿中に、25～30% が糞中に排泄され、¹⁴C-CD は代謝を受けずに、そのままの形で 92～98% が尿中に排泄され、糞中への排泄は 0.4% 以下であった⁴⁹⁾。

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

腹膜透析：該当資料なし

血液透析〈外国人データ〉：無作為交叉試験で透析患者 8 名に、本剤 60 μg 又はプラセボのいずれかを 2 時間にわたり体外循環の静脈系へ注入し、透析器の前後で測定した血漿中濃度を比較すると、本剤の活性体は透析膜によって除去されなかった⁴⁹⁾。

直接血液灌流：該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

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

1. 警告

〈動脈管依存性先天性心疾患〉

1.1 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。

〈勃起障害の診断〉

1.2 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。

1.3 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。

(解説)

1.1 PGE₁ には脳幹の呼吸中枢を抑制する作用があり、動脈管依存性先天性心疾患の患者に投与すると無呼吸発作が発現することがある。無呼吸発作は人工呼吸器の装着等、適切な処置を行う必要があり、呼吸管理設備の整っている施設で投与する必要がある。

1.2 持続勃起症は、性的刺激・興奮と無関係である勃起が持続している状態を示し、陰茎海綿体からの血液流出が障害されるか、又は流入する血液量が増加して海綿体に血液がうっ滞することによって起こる。持続勃起症は、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。

- 1.3 本剤を用いた勃起障害の診断には、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可能性があるため、勃起障害の診断及び治療に精通し、これらの副作用への対処が可能な医師により、緊急時の対応が可能な状況で行う。

2. 禁忌内容とその理由

- 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）**
- 2.1 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。〕
- 2.2 出血（頭蓋内出血、出血性眼疾患、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。〕
- 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5 参照〕
- 2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

- 2.1 重篤な心不全、肺水腫のある患者に本剤を投与した場合、症状がさらに悪化した症例が報告されているので、心臓に関する注意を喚起した。
ただし、動脈管依存性先天性心疾患への投与の場合は、疾患自体が重篤な心不全であり、禁忌とすることはできないことから除外した。
- 2.2 本剤には血小板凝集抑制作用、血流量増加作用があり、出血巣がある場合は出血を助長する可能性が考えられる。
- 2.3 本剤には子宮収縮作用が認められている。（「Ⅷ. 6. (5) 妊婦 (9.5)」の項参照）
- 2.4 本剤は動物での抗原性試験で特異抗体の産生は認められていないが、アナフィラキシーの副作用報告がある。

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

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照。

5. 重要な基本的注意とその理由

- 8. 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〉
- 8.1 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。
- 8.2 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。〔11.1.2 参照〕
- 8.3 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）又は動脈内投与操作による障害が、期待される治療上の効果を上まわ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〉
- 8.4 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。
- 8.5 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。
- 8.6 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。
- 8.7 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。

（解説）

- 8.1 本剤は病因に対する治療薬ではないので、投与中止により再発する可能性がある。
- 8.2 心不全、肺水腫、胸水を防止する上で必要な使用時の注意と前駆症状等を記載した。また、2000年8月の改訂当時、報告されていた心不全、肺水腫の重篤例のうち高齢者が8割以上を占めており、特に高齢者への注意を喚起した。（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.2)」の項参照）

- 8.3 動脈内投与と静脈内投与では、安静時疼痛への効果はほぼ変わらないが、虚血性潰瘍への効果は動脈内投与の方が上回るという結果が得られている。一方、動脈内投与には非適応の場合があり、また、適応であっても投与手技の煩雑さ、患者に与える侵襲の大きさが考えられる。
- 8.4 本剤は病因に対する治療薬ではなく、本剤の動脈管開存効果は投与中止により速やかに消失し、投与中止後は症状が悪化する可能性がある。
- 8.5 本剤は先天性心疾患のため生命を動脈管の開存に依存している新生児において、適切な外科手術が行えるようになるまで動脈管の開存を一時的に維持することを目的として使用される。本剤の投与により状態の改善がみられなければ、緊急手術等、適切な処置を行う必要がある。
- 8.6 国内の論文の集計によると、本剤の投与量が増すにつれ副作用発現率が高まっている。なお、本剤の有効最小量を検討するため、国内での論文をもとに開始用量及び維持用量別に有効率の集計を行ったところ、本剤を維持用量 10ng/kg/分で投与し、動脈管開存の効果が認められた症例もあった。従って、本剤を投与し有効性が確認された場合には、減量を試みること。
- 8.7 本剤の長期投与例では四肢長管骨膜の肥厚、多毛及び脱毛がみられることがあるので、これを避けるため本剤はできるだけ短期間の投与にとどめることが望ましいと考えられる。国内の論文の集計によると、骨膜肥厚、多毛、脱毛は、本剤の投与期間が 7 日以内の場合には認められていないが、投与期間が長くなるにつれて発現頻度が高くなり、投与期間が 91 日以上においては、骨膜肥厚及び多毛は約 83% (10/12 例)、脱毛は約 58% (7/12 例) と頻度の上昇が確認されている。

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

<効能共通>

9.1.1 心不全のある患者

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。
心不全の増強傾向があらわれるとの報告がある。

9.1.2 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。

9.1.3 出血傾向のある患者

出血を助長するおそれがある。

9.1.4 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。

9.1.5 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⁵⁰⁾。

<勃起障害の診断>

9.1.6 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。

9.1.7 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

(解説)

- 9.1.1 心不全を合併している患者に本剤を投与した場合、肺水腫の発現等、心不全の増強があらわれるとの報告があるので、観察を十分に行い、慎重に投与する必要がある。
- 9.1.2 重症糖尿病患者では、網膜症を合併していることが多く、特に前増殖～増殖期では新生血管が生じたり、血管が脆弱化している。本剤には血小板凝集抑制作用、血流量増加作用があり、出血を助長する可能性がある。
- 9.1.3 本剤には血小板凝集抑制作用、血流量増加作用があるので、出血が発現した場合は出血を助長する可能性が考えられる。
- 9.1.4 消化管出血として副作用報告のあった症例には、合併症や既往歴に胃潰瘍があった患者が含まれており、潰瘍性胃出血が発現した場合は出血を助長する可能性が考えられる。
- 9.1.5 動物実験においてウサギ耳静脈より PGE₁ を 0.79 μg/分で持続静注すると、眼圧は投与開始後上昇し始め、投与終了後は速やかに回復したという報告がある。
- 9.1.6 屈曲、海綿体線維症、Peyronie 病等のように陰茎の構造上欠陥のある患者に本剤を使用すると陰茎痛を伴うおそれがある。しかし、陰茎の構造上欠陥のある患者でも、非勃起時の陰茎の診察では変形の程度の推測は困難であり、また異常所見を認めないこと

もあるため、勃起を誘発し、勃起陰茎の診察を必要とする場合があることから、医師が陰茎に適切に注射し、経過観察することで患者の安全性を担保できると考えられる。

9.1.7 持続勃起症は様々な血液疾患に合併することが知られている。鎌状赤血球性貧血では赤血球変形能低下に伴う血液粘度の上昇（過粘稠度症候群）により血液がうっ滞し、多発性骨髄腫においても過粘稠度症候群が原因とされており、白血病では末梢血白血球の異常な増加により過粘稠度症候群を来し、持続勃起症を誘発するものと考えられている。ただし、白血病や多発性骨髄腫の寛解期等、血液粘稠度の状態によっては投与可能な場合もある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

腎不全を増悪することがある。

(解説)

9.2 副作用で腎不全の増悪が報告されている。

(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²⁷⁾。[2.3 参照]

(解説)

9.5 妊娠ラットに³H-PGE₁・¹⁴C-CD を静脈内投与したとき胎児への移行率は低く、またラットとウサギの生殖発生毒性試験においても催奇形作用は認められなかった。しかし、ラット摘出子宮筋に対して PGE₁・CD を PGE₁として $2 \times 10^{-8} \sim 10^{-5} \text{g/mL}$ 投与により収縮作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与禁忌である。「VIII. 2. 禁忌内容とその理由 (2.3)」の項参照

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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

9.7 小児等

動脈管依存性先天性心疾患以外の効能について、小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に心機能等生理機能が低下している。

(解説)

9.8 一般的に高齢者では、生理機能が低下しており副作用が発現しやすい傾向にあるが、本剤では重篤な心不全、肺水腫の副作用報告のうち、高齢者が 8 割以上を占めており、心機能には特に注意すること。

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
抗血小板剤 アスピリン チクロピジン シロスタゾール 血栓溶解剤 ウロキナーゼ 抗凝血剤 ヘパリン ワルファリン	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。 観察を十分に行い、用量を調節するなど注意すること。	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。

(解説)

本剤の薬理作用（血小板凝集抑制作用、血流量増加作用）から、出血傾向を増強する可能性が否定できないので併用注意とした。本剤とこれらの薬剤を併用する場合には、用量に注意すること。

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

11.1 重大な副作用

<効能共通>

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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。

11.1.2 心不全、肺水腫、胸水（いずれも頻度不明）

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。[8.2 参照]

11.1.3 脳出血（頻度不明）、消化管出血（0.13%）

11.1.4 心筋梗塞（頻度不明）

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。

11.1.5 無顆粒球症、白血球減少（いずれも頻度不明）

11.1.6 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 γ -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。

11.1.7 間質性肺炎（頻度不明）

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。

<動脈管依存性先天性心疾患>

11.1.8 無呼吸発作（頻度不明）

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。

<勃起障害の診断>

11.1.9 持続勃起症（頻度不明）

観察を十分に行い、発現した場合には α 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。

(解説)

- 11.1.1 市販後において、重篤なショック、アナフィラキシーが報告されている。本剤は動物での抗原性試験で特異抗体の産生は認められていないが、アナフィラキシー様の症状が急激に生じていることよりアナフィラキシー反応を否定できないと考えられる報告がある。その一方、心原性と考えられるショックもある。本剤によるショック等の発生を確実に予知できる方法はないので、事前に既往歴等（特に本剤によるアレルギー歴）について十分な問診とショック等に対する緊急処置のとれる準備を行い、投与開始後少なくとも10分は異常が認められないか注意深く観察すること。初発症状として血圧低下やチアノーゼ、悪寒・戦慄、冷汗・発汗、呼吸困難、意識障害等が認められており、このような症状・所見が認められた場合には本剤の投与を中止し、ショックに対する適切な処置を行うこと。
- 11.1.2 市販後において、重篤な心不全、肺水腫及び心不全に伴う胸水が報告されている。高齢者が多く、合併症として多くの症例で心疾患（心不全、狭心症、心筋梗塞等）、動脈硬化、糖尿病、高血圧等を有している。また、低蛋白状態、腎機能低下、全身状態不良が影響したと考えられる症例や輸液過量が要因と考えられる報告もある。原因としては、冠動脈のスパズムや末梢での血液貯留による一過性の心筋虚血の可能性が考えられる。また肺水腫、胸水は血管透過性の亢進により発現した可能性もある。本剤投与後、動悸、胸苦しさ、呼吸困難、浮腫等の症状があらわれた場合は本剤の投与を中止し、胸部X線・胸部CT等の検査を行い、尿量をチェックし輸液量の減量を行う。また、心不全、肺水腫と診断された場合には適切な処置を行うこと。（「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由（8.2）」の項参照）
- 11.1.3 臨床試験及び市販後において、重篤な脳出血、消化管出血が報告されている。本剤は血液凝固線溶系には影響しないと考えられるが血小板凝集抑制作用、血流量増加作用を有するので、出血巣があった場合、出血を助長する可能性が考えられる。出血傾向のある患者に使用する場合は自覚症状の変化、下血に注意し、また、ヘモグロビン、赤血球等の臨床検査等を定期的に行うことが望ましい。出血がみられた場合は本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11.1.4 市販後において、心筋梗塞が報告されている。高齢者が多く、合併症として動脈硬化・高脂血症、高血圧、糖尿病、うっ血性心不全等を有しており、虚血性心疾患が発症しやすい高リスク症例であったと考えられる。原因としては、冠動脈のスパズムや末梢での血液貯留による心筋虚血の可能性が考えられる。本剤投与後、胸痛、胸部圧迫感、心電図異常等があらわれた場合は本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11.1.5 市販後において、無顆粒球症、重篤な白血球減少の副作用が報告されている。本剤投与後、白血球数等の著しい減少が認められた場合は本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤の反復投与毒性試験において白血球減少、顆粒球減少は認められておらず、発症機序は不明である。
- 11.1.6 市販後において、重篤な肝機能障害、黄疸が報告されている。初発症状として倦怠感・気分不良、発熱が認められた症例もあるが、約半数の症例は無症状で検査により判明した。本剤投与後、肝機能の著しい異常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。なお、本剤は反復投与毒性試験において肝機能異常は認められておらず、発症機序は不明である。
- 11.1.7 市販後において、重篤な間質性肺炎が報告されている。背景については特に共通点はなく、本剤の反復投与毒性試験、一般薬理試験において肺の異常は認められておらず、発症機序は不明である。本剤投与後、発熱、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には本剤の投与を中止し、ステロイド剤のパルス療法を行うなど適切な処置を行うこと。
- 11.1.8 PGE₁には脳幹の呼吸中枢を抑制する作用があり、血液脳関門の未発達な動脈管依存性先天性心疾患患者に投与すると呼吸困難や無呼吸発作が生じると考えられている。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、皮膚の刺激による神経刺激、人工呼吸器を装着するなど適切な処置を行うこと。
- 11.1.9 海外の臨床試験や国内及び海外の文献において、持続勃起症が報告されている。持続勃起症は、性的刺激・興奮と無関係である勃起が持続している状態を示し、陰茎海綿体からの血液流出が障害されるか、又は流入する血液量が増加して海綿体に血液がうっ滞することによって起こる。持続勃起症は、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ため、ED診療ガイドライン（日本性機能学会ED診療ガイドライン作成委員会：ブラックウェルパブリッシング 2008）を参考に持続勃起症に対する処置方法を記載した。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
〈動脈内投与：慢性動脈閉塞症〉			
	10～35%未満	10%未満	頻度不明
注射部	疼痛、腫脹	発赤、発熱、脱力感、掻痒	
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、動脈内投与が不適と判断される慢性動脈閉塞症〉			
	0.5～10%未満	0.5%未満	頻度不明
過敏症			掻痒、発疹、蕁麻疹
循環器	胸部絞扼感	顔面潮紅	血圧降下、動悸、発赤
出血傾向			眼底出血、皮下出血
注射部	血管痛、発赤	腫脹、掻痒	静脈炎、疼痛
呼吸器			咳嗽、喘息
消化器	悪心・嘔吐	下痢	胃部不快感、食欲不振、腹痛
精神神経系		めまい	発熱、悪寒
肝臓			AST・ALTの上昇等
腎臓			腎不全の増悪
血液			血小板減少、貧血
その他	熱感、四肢疼痛（増強を含む）	頭痛・頭重、乳房硬結	浮腫、関節痛、しびれ、CRP上昇、低ナトリウム血症
〈静脈内投与：動脈管依存性先天性心疾患〉			
	5～15%未満	5%未満	頻度不明
循環器		頻脈、低血圧	肺動脈中膜の菲薄化、浮腫、発赤、徐脈
中枢神経系	発熱		痙攣、振戦、多呼吸
注射部			血管痛、静脈炎、疼痛、発赤、腫脹、掻痒
その他		下痢、口腔内・気道分泌液の増加、アシドーシス、低ナトリウム血症	胃粘膜肥厚、低クロール血症、CRP上昇、脱毛、多毛、腹水、骨膜肥厚、低カリウム血症、出血傾向
〈陰茎海綿体内投与：勃起障害の診断〉			
	頻度不明		
過敏症	発疹、掻痒		
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、掻痒		
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		

◆副作用頻度一覧表等

動脈内投与〈慢性動脈閉塞症〉

(注) J-ART (医薬品副作用用語集) で作成。各副作用名は基本語で示した。

	承認時	市販後調査	合計
調査症例数	161例	304例	465例
副作用発現症例数 (%)	87例(54.04)	133例(43.75)	220例(47.31)
副作用発現件数	125件	283件	408件
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
中枢・末梢神経系障害			
頭痛	2件 (1.24)	4件 (1.32)	6件 (1.29)
心拍数・心リズム障害			
一過性の動悸	—	1件 (0.33)	1件 (0.22)
一般的全身障害			
発熱	—	11件 (3.62)	11件 (2.37)
適用部位障害			
浮腫・腫脹	53件 (32.92)	92件(30.26)	145件 (31.18)
鈍痛・疼痛	49件 (30.43)	66件(21.71)	115件 (24.73)
熱感・発熱	10件 (6.21)	41件(13.49)	51件 (10.97)
発赤	5件 (3.11)	52件(17.11)	57件 (12.26)
脱力感	4件 (2.48)	8件 (2.63)	12件 (2.58)
掻痒	2件 (1.24)	4件 (1.32)	6件 (1.29)
筋肉痛	—	2件 (0.66)	2件 (0.43)
注射部位の出血	—	1件 (0.33)	1件 (0.22)
注射部位の血栓	—	1件 (0.33)	1件 (0.22)

(承認時及び1982年10月までの副作用頻度報告の集計)

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〉

(注) J-ART (医薬品副作用用語集) で作成。各副作用名は基本語で示した。

	承認時	市販後調査	合計
調査症例数	592例	1608例	2200例
副作用発現症例数 (%)	94例(15.88)	127例(7.90)	221例(10.05)
副作用発現件数	104件	214件	318件
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
皮膚・皮膚付属器障害			
掻痒	—	2件 (0.12)	2件 (0.09)
中枢・末梢神経系障害			
頭痛	2件 (0.34)	7件 (0.44)	9件 (0.41)
頭重(感)	—	2件 (0.12)	2件 (0.09)
めまい	1件 (0.17)	—	1件 (0.05)
頭のふらつき	—	1件 (0.06)	1件 (0.05)

	承認時	市販後調査	合計
消化管障害			
嘔気	—	5件 (0.31)	5件 (0.23)
嘔吐	3件 (0.51)	4件 (0.25)	7件 (0.32)
悪心	—	4件 (0.25)	4件 (0.18)
下痢	1件 (0.17)	5件 (0.31)	6件 (0.27)
腹痛	—	2件 (0.12)	2件 (0.09)
食欲不振	—	3件 (0.19)	3件 (0.14)
胃不快感	—	3件 (0.19)	3件 (0.14)
腹部不快感	—	1件 (0.06)	1件 (0.05)
胃もたれ感	—	1件 (0.06)	1件 (0.05)
消化管出血	1件 (0.17)	—	1件 (0.05)
潜血反応陽性	—	1件 (0.06)	1件 (0.05)
肝臓・胆管系障害			
肝障害	—	2件 (0.12)	2件 (0.09)
肝機能障害	—	2件 (0.12)	2件 (0.09)
肝機能悪化	1件 (0.17)	—	1件 (0.05)
AST (GOT) 上昇	—	2件 (0.12)	2件 (0.09)
ALT (GPT) 上昇	—	2件 (0.12)	2件 (0.09)
心・血管障害 (一般)			
血圧上昇	—	1件 (0.06)	1件 (0.05)
血圧下降	—	5件 (0.31)	5件 (0.23)
心拍数・心リズム障害			
動悸	—	1件 (0.06)	1件 (0.05)
脈拍不整	—	1件 (0.06)	1件 (0.05)
血管 (心臓外) 障害			
皮膚潮紅	—	1件 (0.06)	1件 (0.05)
男性生殖 (器) 障害			
乳房硬結	1件 (0.17)	—	1件 (0.05)
一般的全身障害			
疼痛	4件 (0.68)	3件 (0.19)	7件 (0.32)
胸部絞扼感	3件 (0.51)	—	3件 (0.14)
胸部圧迫感	—	2件 (0.12)	2件 (0.09)
胸内苦悶感	—	1件 (0.06)	1件 (0.05)
全身倦怠(感)	—	1件 (0.06)	1件 (0.05)
顔面潮紅	2件 (0.34)	3件 (0.19)	5件 (0.23)
腫脹	2件 (0.34)	—	2件 (0.09)
下肢浮腫	—	2件 (0.12)	2件 (0.09)
発熱	—	4件 (0.25)	4件 (0.18)
熱感	3件 (0.51)	5件 (0.31)	8件 (0.36)
微熱	1件 (0.17)	—	1件 (0.05)
適用部位障害			
注射部炎症	—	2件 (0.12)	2件 (0.09)
注射部静脈炎	—	13件 (0.81)	13件 (0.59)
注射部血管痛	34件 (5.74)	43件 (2.67)	77件 (3.50)
注射部腫脹	2件 (0.34)	5件 (0.31)	7件 (0.32)
投与部位疼痛	—	16件 (1.00)	16件 (0.73)
注射部発赤	41件 (6.93)	56件 (3.48)	97件 (4.41)
注射部瘙癢感	2件 (0.34)	—	2件 (0.09)

(再審査終了時の集計)

静脈内投与〈動脈管依存性先天性心疾患〉

(注) MedDRAJ (ICH 国際医薬用語集日本語版) Ver.8.0 で作成。各副作用名は PT (基本語) で示した。

《無呼吸発作以外の副作用》

	承認時	市販後調査	合計
調査症例数	94例	249例	343例
副作用発現症例数 (%)	16例(17.02)	59例(23.69)	75例(21.87)
副作用発現件数	18件	96件	114件
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
心臓障害			
徐脈	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
心不全	—	3件 (1.20)	3件 (0.87)
頻脈	1件 (1.06)	1件 (0.40)	2件 (0.58)
上室性頻脈	—	2件 (0.80)	2件 (0.58)
胃腸障害			
悪心	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
嘔吐	—	2件 (0.80)	2件 (0.58)
胃粘膜肥厚	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
下痢	1件 (1.06)	2件 (0.80)	3件 (0.87)
腸管穿孔	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
口腔内分泌物	1件 (1.06)	1件 (0.40)	2件 (0.58)
全身障害及び投与局所様態			
血性分泌物	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
発熱	10件 (10.64)	21件 (8.43)	31件 (9.04)
浮腫	—	4件 (1.61)	4件 (1.17)
無力症	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
肝胆道系障害			
黄疸	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
免疫系障害			
乳アレルギー	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
感染症及び寄生虫症			
感染	—	2件 (0.80)	2件 (0.58)
臨床検査			
血中アルカリホスファターゼ増加	—	3件 (1.20)	3件 (0.87)
C-反応性蛋白増加	—	6件 (2.41)	6件 (1.75)
血小板数増加	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
血小板数減少	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
白血球数減少	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
血圧低下	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
肺血管抵抗減少	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
左室拡張終期圧低下	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
代謝及び栄養障害			
アシドーシス	1件 (1.06)	—	1件 (0.29)
低アルブミン血症	—	2件 (0.80)	2件 (0.58)
低カリウム血症	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
低クロール血症	—	4件 (1.61)	4件 (1.17)
低ナトリウム血症	1件 (1.06)	8件 (3.21)	9件 (2.62)
筋骨格及び結合組織障害			
筋固縮	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
骨障害	—	3件 (1.20)	3件 (0.87)
精神障害			
不穏	1件 (1.06)	—	1件 (0.29)

	承認時	市販後調査	合計
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			
気管支分泌増加	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
肺出血	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
頻呼吸	—	4件 (1.61)	4件 (1.17)
皮膚及び皮下組織障害			
紅斑	—	3件 (1.20)	3件 (0.87)
脂漏性皮膚炎	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
発疹	—	3件 (1.20)	3件 (0.87)
血管障害			
低血圧	2件 (2.13)	—	2件 (0.58)
潮紅	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
末梢冷感	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)
ショック	—	1件 (0.40)	1件 (0.29)

《無呼吸発作の副作用》

	承認時	市販後調査	合計
調査症例数	55例	175例	230例
副作用発現症例数 (%)	14例(25.45)	39例(22.29)	53例(23.04)
副作用発現件数	14件	39件	53件
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
無呼吸発作	14件 (25.45)	38件 (21.71)	52件 (22.61)
呼吸抑制	—	1件 (0.57)	1件 (0.43)

注)：「無呼吸発作」は、本剤投与前に人工呼吸管理を行っていない症例のみで算出した。

(承認時及び2007年9月の特別調査報告の集計)

陰茎海綿体内投与 (勃起障害の診断)

本対象疾患については、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

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
(慢性動脈閉塞症)

使用実態に関する特別調査 646 例における背景別副作用発現率は次の通りである²⁰⁾。

		調査 症例数	副 作 用 発現症例数	副作用 発現率	χ^2 検定	
総 計		646	81	12.5%	—	
性 別	男	442	62	14.0%	N.S.	
	女	204	19	9.3%		
年 齢	65 歳未満	148	18	12.2%	N.S.	
	65 歳以上	487	61	12.5%		
	不 明	11	2	18.2%	—	
使用理由 (診断名)	閉塞性動脈硬化症(ASO)	588	71	12.1%	N.S.	
	閉塞性血栓血管炎(TAO)	49	9	18.4%		
	TAO+ASO	1	0	0.0%		
	ASO+その他	7	1	14.3%		
	TAO+その他	1	0	0.0%		
喫 煙	無	295	22	7.5%	***	
	有	251	45	17.9%		
	不 明	100	14	14.0%	—	
重症度 (Fontaine 分 類)	I (冷感・しびれ)	55	11	20.0%	N.S.	
	II (間歇性跛行)	111	13	11.7%		
	III (安静時疼痛)	243	30	12.3%		
	IV (潰瘍・壊死)	237	27	11.4%		
合併症	心疾患	無	395	43	10.9%	N.S.
		有	249	38	15.3%	
		不明	2	0	0.0%	
	糖尿病	無	403	43	10.7%	N.S.
		有	241	38	15.8%	
		不明	2	0	0.0%	
	肝疾患	無	626	78	12.5%	N.S.
		有	18	3	16.7%	
		不明	2	0	0.0%	
	腎疾患	無	554	65	11.7%	N.S.
		有	90	16	17.8%	
		不明	2	0	0.0%	
透 析	無	580	71	12.2%	N.S.	
	有	64	10	15.6%		
	不 明	2	0	0.0%		
		調 査 症例数	副 作 用 発現症例数	副作用 発現率	χ^2 検定	
一日平均 使用量	40 μ g 未満	49	6	12.2%	N.S.	
	40~60 μ g	107	13	12.1%		
	60~100 μ g	172	15	8.7%		
	100 μ g 以上	318	47	14.8%		
薬物治療歴	無	313	26	8.3%	***	
	有	303	54	17.8%		
	不 明	30	1	3.3%		

N.S. : 有意差なし、*** : $p < 0.001$

〈振動病、血行再建術後の血流維持〉

市販後の使用成績調査 1,608 例における背景別副作用発現率は次の通りである。

		調 査 症例数	副 作 用 発現症例数	副作用 発現率	χ^2 検定	
総 計		1608	127	7.9%	—	
性 別	男	1411	115	8.2%	N.S.	
	女	178	12	6.7%		
	不 明	19	0	0.0%		
年 齢	20 歳未満	20	4	20.0%	**	
	20～39 歳	71	6	8.5%		
	40～59 歳	640	68	10.6%		
	60～79 歳	815	46	5.6%		
	80 歳以上	47	3	6.4%		
	不 明	15	0	0.0%		
使用目的	振動病	537	65	12.1%	*	
	血行再建術	1071	62	5.8%		
合併症	振動病	無	382	36	9.4%	N.S.
		有	150	28	18.7%	
		不明	5	1	20.0%	
	血行再建術	無	630	33	5.2%	N.S.
		有	437	28	6.4%	
		不明	4	1	25.0%	
	計	無	1012	69	6.8%	N.S.
		有	587	56	9.5%	
		不明	9	2	22.2%	
		調 査 症例数	副 作 用 発現症例数	副作用 発現率	χ^2 検定	
一 回 投与量	40 μ g 未満	219	21	9.6%	N.S.	
	40～60 μ g	1310	100	7.6%		
	61 μ g 以上	38	4	10.5%		
	不 明	41	2	4.4%		
使用期間	2 週未満	706	70	9.9%	*	
	2～4 週未満	454	26	5.7%		
	4 週以上	419	29	6.9%		
	不 明	29	2	6.9%		

N.S. : 有意差なし、* : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬物調製時の注意

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。

14.2 薬物投与時の注意

本剤投与により、副作用があらわれた場合には、すみやかに投与速度を遅くするか又は投与を中止すること。

(解説)

14.1 承認時は、用法及び用量の動脈内投与及び適用上の注意とも「インフュージョンポンプ」と

なっていたが、2010年5月13日付で厚生労働省医薬食品局審査管理課及び安全対策課から、「インフュージョンポンプ」との表記では注入用ポンプ全般を意味し、使用する医療機器が明確ではないことから、「シリンジポンプ」その他の適切な表記にするようとの事務連絡が発出され、2010年9月に改訂した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤の投与により脳梗塞がみられたとの報告がある。

15.1.2 適応外であるが、勃起障害の治療目的で PGE₁ 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。

15.1.3 適応外であるが、勃起障害の治療目的で PGE₁ 製剤をパパベ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。

(解説)

15.1.1 本剤との因果関係は明確でないが脳梗塞の報告が5例あり、重要な事象であることから注意を喚起するため記載した。

15.1.2 本剤の適応外ではあるが、勃起障害の治療目的で PGE₁ 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ることが文献等で報告されていることから、注意を喚起するため記載した。

15.1.3 本剤の適応外ではあるが、勃起障害の治療目的で PGE₁ 製剤をパパベ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ることが報告されていることから、注意を喚起するため記載した。

(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²⁷⁾

1) 一般症状として、下痢、嘔吐等の胃腸管への作用とともに、鎮静症状が認められた(イヌ)。

2) 中枢神経系に対しては麻酔延長作用が認められるが、鎮痛作用、抗痙攣作用、筋弛緩作用は認められなかった(マウス)。急性脳波では皮質の紡錘波の頻発を伴う徐波パターンが出現した(ウサギ)。脊髄反射に対しては多シナプス反射には影響がなく、単シナプス反射を抑制した(ネコ)。体温は皮下投与により下降した(ラット)。

3) 循環器系に対しては降圧作用が認められ(イヌ、ウサギ、ラット)、その作用は atropine、diphenhydramine、propranolol の前処置による影響を受けなかった。

心臓に対しては心拍出量、心筋収縮力が増加し、左心室内圧、末梢抵抗は低下した(イヌ)。ウサギ摘出心臓では著明な冠血流量の増加が認められ、心拍数、心筋収縮力は軽度増加した(*in vitro*)。

4) モルモット摘出腸管平滑筋に対して収縮反応を示すが、結腸輪状筋に対しては、一過性の収縮後弛緩作用を示した(*in vitro*)。

ウサギ摘出大動脈では収縮作用が認められ、腸間膜動脈では KCl で tension をかけた条件では、低濃度で弛緩作用、高濃度で収縮作用が認められた(*in vitro*)。

モルモット摘出気管支平滑筋に対しては弛緩作用を示し、propranolol による影響を受けなかった(*in vitro*)。

ラット摘出子宮平滑筋に対しては収縮作用を示すが(*in vitro*)、妊娠動物に静脈内投与した場合、子宮運動はラットで亢進、ウサギで抑制が観察された。

5) 腎機能に対しては尿量と Na 排泄量の減少が認められた(ラット)。

6) 血管透過性はウサギでは著明に亢進するが、ラットでは用量に依存した反応は認められなかった。

7) モルモット下腹部神経輪精管標本の神経刺激及び経壁刺激による反応は低濃度で抑制、高濃度で増強が認められた(*in vitro*)。

8) α -cyclodextrin にはほとんど作用は認められず、PGE₁・CD と PGE₁ の薬理作用に差異は

認められなかった。

(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

急性毒性試験 (LD₅₀, mg/kg) ⁵¹⁾

動物 経路	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	6200 (186.0)	7000 (210.0)	7600 (228.0)	7600 (228.0)
皮下	880 (26.4)	970 (29.1)	660 (19.8)	620 (18.6)
腹腔内	660 (19.8)	750 (22.5)	830 (24.9)	830 (24.9)
静脈内	700 (21.0)	730 (21.9)	640 (19.2)	700 (21.0)
動脈内	—	—	720 (21.6)	690 (20.7)

()内はPGE₁量

中毒症状：呼吸抑制、自発運動の減少、正向反射の消失、立毛、下痢、蹠部・耳介・口腔周囲の紅潮が認められた以外に特異な症状はなかった。

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

① ラットにPGE₁・CDをPGE₁として1μg、10μg、100μg、1mg及び10mg/kgを30日間静脈内及び腹腔内投与した試験で、10mg/kg投与群で心筋の壊死及び細胞浸潤、肺臓の肺胞上皮の剥離及び肺胞内の大型泡沫細胞の出現、腎臓のネフローゼ様変化、雄性生殖器の退行性変化等が認められたが、1mg/kg以下の投与群では著変は認められなかった。これらの変化のうち、腎臓のネフローゼ様変化は大量のα-シクロデキストリンに起因するものと考えられた⁵²⁾。

② 雌雄ビーグル犬にPGE₁・CDをPGE₁として1ng、10ng、100ng、1μg/kg/分で毎日6時間、30日にわたり後肢動脈より持続投与した試験で、投与期間中における死亡例はなく、投与局所における腫張を伴った筋肉の炎症性反応以外に著明な異常所見は得られなかった。投与側後肢では100ng及び1μg/kg/分の投与群で、大腿二頭筋、大腿四頭筋にまで結合組織の増生が認められ、最大安全量は10ng/kg/分であると推定された⁵³⁾。

2) 慢性毒性試験

ラットにPGE₁・CDをPGE₁として1μg、10μg、50μg、100μg及び1mg/kgを180日間腹腔内に連続投与した試験で、10μg/kg以上の投与群でA/G比の低下、100μg/kg以上の投与群で副腎重量の増加、1mg/kg投与群では雄性生殖器の退行性変化は認められているが、他に著変は認められなかった⁵⁴⁾。

(3) 遺伝毒性試験

微生物（サルモネラ菌）を用いる復帰突然変異試験、哺乳類（チャイニーズハムスター）細胞を用いる復帰突然変異試験、ヒトリンパ球を用いる染色体異常試験及びラットにおける小核試験のいずれにおいても変異原性は認められなかった⁵⁵⁾。

(4) がん原性試験

本剤は生体内の生理活性物質であり、消失が極めて速やかであること、変異原性試験の結果がいずれも陰性であったことから実施しなかった。

(5) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

交配前、交配期間中の雌雄ラット及び妊娠初期の母体にPGE₁・CDをPGE₁として0.002、0.02、0.2mg/kg腹腔内投与した試験で、雌ラットでは0.02mg/kg以下の投与群では何ら影響は認められなかったが、0.2mg/kg群では着床数（率）の軽度の減少とそれに伴った生胎児数の軽度の減少が認められた。雄ラットでは0.2mg/kg群において、摂餌量の減少及び体重増加の抑制が認められたが、精巣及び精巣上体の組織学的所見では異常が認められず、交尾能力及び授胎能力にも何等影響は認められなかった⁵⁶⁾。

2) 器官形成期投与試験

① 妊娠ラットの器官形成期にPGE₁・CDをPGE₁として0.02、0.2、2、5mg/kgを静脈内投与した試験で、母体では5mg/kg群において投与開始時（妊娠7日目）より開腹時（妊娠20日目）まで体重増加の抑制が認められた。妊娠期間中の摂餌量の減少は、2及び5mg/kg群で認められたが、妊娠期間中を通じての総摂餌量の減少は5mg/kg群でのみ認められた。胎児に対しては5mg/kg群で軽度の発育抑制が認められたのみであり、出生児（F₁）の発

育や機能、情動性、学習能、生殖能力等には影響が認められなかった⁵⁷⁾。

②妊娠ウサギに PGE₁・CD を PGE₁ として 0.02、0.2、2、5mg/kg を妊娠 6 日目から 18 日まで静脈内投与し、妊娠 29 日目に母体を剖検し、胎児について検査を行った試験で、一般症状としては 2mg/kg 以上投与群で投与直後に呼吸数の増加が認められ、数分後より自発運動が低下して鎮静状態を示し、ついで腹臥状態となった。妊娠期間中の母体の死亡例は認められず、剖検所見でも PGE₁・CD 投与の影響は認められなかった。胎児の観察所見において、5mg/kg 投与群で胎児死亡率の軽度の増加が認められたが、2mg/kg 以下では異常所見は認められなかった⁵⁸⁾。

3) 周産期及び授乳期投与試験

妊娠ラットに PGE₁・CD を PGE₁ として 0.02、0.2、2、5mg/kg を妊娠 17 日目から分娩後 20 日目まで約 26 日間静脈内投与し、母体を自然分娩させ、母体と次世代について観察した試験において、母体では 0.2 及び 5 mg/kg 群で体重増加の抑制が認められた。母体の分娩所見では 5mg/kg 群でのみ生産児率と分娩率の軽度の低下が認められたが、他に影響は認められず、出産児の外表異常も認められなかった。哺育期間中の観察でも異常は認められなかった。出生時の児の体重、生後 4 日目までの死亡率等において影響はみられず、離乳以後も順調に発育した⁵⁹⁾。

(6) 局所刺激性試験

ウサギ仙棘筋に PGE₁・CD を PGE₁ として 0.625、1.25、2.5 及び 5mg/mL 生理食塩液を筋注射した試験で、1.25mg 以下投与群では投与後 2 日目に軽度の炎症反応が認められているが、7 日目には消失した。2.5mg 以上の高用量群では、陽性対照の 1.5、3、6%酢酸溶液と同様に筋線維の壊死を含む高度の障害が投与 2 日目に認められた。この障害は 7 日後にも認められているが、その領域は縮小し、3%及び 6%酢酸溶液投与群よりも回復が早いことを示していた⁵¹⁾。

(7) その他の特殊毒性

1) 依存性試験

ラット亜急性毒性試験（静脈内及び腹腔内投与、30 日間）、イヌ亜急性毒性試験（動脈内持続投与 6 時間/日、30 日間）及びラット慢性毒性試験（腹腔内投与、180 日間）の休薬試験において、体重減少をはじめモルヒネ型ならびにバルビタール型禁断症状は全く認められなかったこと、本剤の血中半減期（動脈内投与 0.39 分、静脈内投与 0.33 分）が非常に短く血中からの消失が速やかであること等より、本剤が薬物依存性を有する可能性は極めて少ないものと推察されたので実施しなかった。

2) 抗原性試験

マウス、モルモットに PGE₁・CD を静脈内、腹腔内、皮下投与で感作し、誘発試験を行ったが、アナフィラキシー症状はみられず、また、感作ウサギの血清での沈降反応及び PCA 反応はいずれも陰性で、抗原性は認められなかった⁵¹⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：プロスタンディン注射用 20 μ g 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：アルプロスタジル アルファデクス 劇薬

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は、遮光して保存すること。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：プロスタンディン点滴静注用 500 μ g、プロスタンディン軟膏 0.003%
 同効薬：アルプロスタジル、リマプロスト アルファデクス、ベラプロストナトリウム

7. 国際誕生年月日

1979年8月27日：日本

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 注射用プロスタンディン	1979年8月27日	15400AMZ01236	1979年9月27日 (アンプル品)	1979年10月1日 (アンプル品)
旧販売名 注射用プロスタンディン 20	2005年2月24日	21700AMZ00211	2005年6月10日 (アンプル品) 2006年7月7日* (バイアル品)	2006年8月4日 (バイアル品)
販売名変更 プロスタンディン注射用 20 μ g	2012年2月2日	22400AMX00134	2012年6月22日 (バイアル品)	2012年7月24日 (バイアル品)
製造販売承認 承継	2018年12月1日			2018年12月1日 (バイアル品)

*アンプル品からバイアル品への包装変更による薬価基準収載（「I. 1. 開発の経緯」の項参照）

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

1982年12月15日

追加された効能又は効果

静脈内投与

1. 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
2. 血行再建術後の血流維持

追加された用法及び用量

静脈内投与

- (1) 通常成人1回量本品2～3管（アルプロスタジル40～60 μ g）を輸液500mLに溶解し、2時間かけて点滴静注する（5～10ng/kg/分）。
 なお、投与速度は体重1kg2時間あたり1.2 μ gをこえないこと。
- (2) 投与回数は1日1～2回。
- (3) 症状により適宜増減する。

1987年5月29日

追加された効能又は効果

静脈内投与

3. 動脈内投与が不適と判断される慢性動脈閉塞症（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

追加された用法及び用量

静脈内投与

同上

2003年10月17日

追加された効能又は効果

静脈内投与

4. 動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存

追加された用法及び用量

静脈内投与

通常、アルプロスタジルとして50～100ng/kg/分の速度で静脈内投与を開始し、症状に応じて適宜増減し、有効最小量で持続投与する。

2011年2月23日

追加された効能又は効果

陰茎海綿体内投与

勃起障害の診断

追加された用法及び用量

陰茎海綿体内投与

本品1バイアル(アルプロスタジル20 μ 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 μ gを陰茎海綿体へ注射する。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

動脈内投与

〈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〉

該当しない

静脈内投与

〈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、血行再建術後の血流維持〉

再審査結果通知年月日：1988年1月4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。

〈動脈内投与が不適と判断される慢性動脈閉塞症(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〉

該当しない

〈動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存〉

該当しない

陰茎海綿体内投与

〈勃起障害の診断〉

該当しない

11. 再審査期間

動脈内投与

〈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〉

該当しない

静脈内投与

〈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、血行再建術後の血流維持〉

4年：1982年12月15日～1986年12月14日(再審査終了)

〈動脈内投与が不適と判断される慢性動脈閉塞症(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〉

該当しない

〈動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存〉

該当しない

陰茎海綿体内投与

〈勃起障害の診断〉

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
プロスタンディン 注射用20 μ g	2190402D3064	2190402D3064	117577602	621757701

14. 保険給付上の注意

プロスタンディン注射用 20 μ g の勃起障害の診断への使用について

- (1) 今般追加された本製剤の効能及び効果は「勃起障害の診断」である。
- (2) 本製剤の警告において「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。」と記載されているので、使用に当たっては十分留意すること。
- (3) なお、本製剤を勃起障害の診断に用いる場合の手技料は、G000 皮内、皮下及び筋肉内注射にて算定する。

平成 23 年 (2011 年) 2 月 23 日付 保医発 0223 第 3 号 厚生労働省保険局医療課長通知

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Sakaguchi S. et al. : VASA, 1978 ; 7 : 263-266 [PGE0780073]
- 2) 阿岸 祐幸 他 : 現代医療, 1981 ; 13 (5) : 839-853 [PGE0810169]
- 3) 大内 博 他 : 循環器科, 1978 ; 3 (3) : 225-231 [PGE0780067]
- 4) 塩野谷 恵彦 他 : 現代医療, 1978 ; 10 (5) : 583-588 [PGE0780068]
- 5) 草場 昭 : 手術, 1974 ; 28 (8) : 837-841 [PGE0740022]
- 6) 川島 正好 他 : 現代医療, 1978 ; 10 (2) : 237-240 [PGE0780069]
- 7) 阪口 周吉 他 : 現代医療, 1978 ; 10 (4) : 477-479 [PGE0780070]
- 8) 古川 欽一 : 現代医療, 1978 ; 10 (4) : 475-476 [PGE0780071]
- 9) 西村 昭男 他 : 現代医療, 1979 ; 11 (11) : 1491-1499 [PGE0790091]
- 10) 塩野谷 恵彦 他 : 現代医療, 1979 ; 11 (12) : 1631-1636 [PGE0790032]
- 11) 古川 欽一 他 : 現代医療, 1981 ; 13 (9) : 1587-1593 [PGE0810191]
- 12) 塩野谷 恵彦 他 : 外科治療, 1982 ; 47 (3) : 259-264 [PGE0820054]
- 13) 塩野谷 恵彦 他 : 現代医療, 1985 ; 17 (12) : 2354-2368 [PGE0850190]
- 14) 西村 昭男 他 : 現代医療, 1981 ; 13 (5) : 817-827 [PGE0810147]
- 15) 岩川 幸昌 : 現代医療, 1981 ; 13 (5) : 809-810 [PGE0810161]
- 16) 那須 吉郎 : 現代医療, 1981 ; 13 (5) : 811-816 [PGE0810163]
- 17) 的場 恒孝 他 : 現代医療, 1981 ; 13 (5) : 828-834 [PGE0810166]
- 18) 飯田 泰人 他 : 現代医療, 1981 ; 13 (5) : 835-838 [PGE0810168]
- 19) 田辺達三 他 : 外科, 1980 ; 42 (2) : 152-157 [PGE0800134]
- 20) 小野薬品工業 : 新薬と臨床, 2009 ; 58 (5) : 878-895 [PGE2090004]
- 21) 渡辺 健 他 : 日本小児科学会雑誌, 2011 ; 115 (9) : 1432-1439 [PGE2110001]
- 22) 佐地 勉 他 : 日本小児循環器学会雑誌, 2004 ; 20 (6) : 663-667 [PGE2040011]
- 23) 小川 潔 他 : 日本小児科学会雑誌, 2005 ; 109 (8) : 990-998 [PGE2050009]
- 24) Linet O.I. et al. : Clin. Investig, 1994 ; 72 (2) : 139-149 [PGE0840303]
- 25) 福田 悟 : 日本臨床麻酔学会誌, 1992 ; 12 (4) : 528-533 [PGE0920157]
- 26) 山本 尚三 他 : プロスタグランジン研究法 (上), 1986 ; 35
- 27) 川崎 晃義 他 : 応用薬理, 1979 ; 17 (5) : 859-880 [PGE0790046]
- 28) 三島 好雄 : 代謝, 1975 ; 12 : 1727-1731 [PGE0750039]
- 29) 川崎 晃義 他 : 応用薬理, 1979 ; 17 (6) : 1043-1060 [PGE0790079]
- 30) 桶川 忠夫 他 : 現代医療, 1981 ; 13 : 2132-2143 [PGE0810167]
- 31) 塩野谷 恵彦 他 : 外科治療, 1976 ; 34 (2) : 213-218 [PGE0760003]
- 32) 本間 浩樹 他 : 現代医療, 1981 ; 13 (3) : 445-448 [PGE0810032]
- 33) 西島 早見 : 現代医療, 1977 ; 9 (2) : 195-199 [PGE0770016]
- 34) 原田 英之 他 : 外科, 1982 ; 44 (10) : 1069-1074 [PGE0820086]
- 35) Sharpe G. L. et al. : Prostaglandins, 1975 ; 9 (5) : 703-719 [PGE0750005]
- 36) 門間 和夫 他 : 日本新生児学会雑誌, 1985 ; 21 (2) : 396-402 [PGE0850112]
- 37) Hedlund H. et al. : J. Urol, 1985 ; 134 (6) : 1245-1250 [PGE0850237]
- 38) Tamura M. et al. : Int. J. Impoten. Res, 1990 ; 2 (Suppl.1) : 141-145 [PGE0900158]
- 39) Cawello W. et al. : Eur.J.Clin.Pharmacol, 1994 ; 46 (3) : 275-277 [PGE0940067]
- 40) Golub M. et al. : J. Clin. Invest, 1975 ; 56 (6) : 1404-1410 [PGE0750002]
- 41) Ahlen H. et al. : J. Urol, 1994 ; 151 (5) : 1227-1230 [PGE0940070]
- 42) Cawello W. et al. : J. Urol, 1997 ; 158 (4) : 1403-1407 [PGE0970165]
- 43) 宮本 積 他 : 現代医療, 1978 ; 10 (5) : 589-604 [PGE0780002]

- 44) 荒井 賢一：麻酔, 1995 ; 44 (4) : 536-541 [PGE0950305]
- 45) 丸石製薬社内資料：蛋白結合率、乳汁移行率、代謝酵素への作用
- 46) Judis J. : J.Pharm.Sci, 1981 ; 70 (8) : 945-946 [PGE0810009]
- 47) Roy AC. et al. : Br.J.Urol, 1989 ; 64 (2) : 180-182 [PGE0890035]
- 48) 丸石製薬社内資料：代謝物の薬理活性
- 49) Cawello W. et al. : VASA, 1999 ; 28 (54) : 17-19 [PGE0990234]
- 50) Chiang T.S. et al. : Arch Ophthal, 1972 ; 88 : 418-420 [PGE0720025]
- 51) 松岡 康夫 他：現代医療, 1978 ; 10 (6) : 705-717 [PGE0780047]
- 52) 松岡 康夫 他：現代医療, 1978 ; 10 (7) : 869-907 [PGE0780048]
- 53) 松岡 康夫 他：現代医療, 1978 ; 10 (9) : 1217-1248 [PGE0780049]
- 54) 松岡 康夫 他：現代医療, 1978 ; 10 (8) : 1091-1121 [PGE0780050]
- 55) 丸石製薬社内資料：変異原性試験
- 56) 市川 祐三 他：現代医療, 1978 ; 10 (6) : 719-737 [PGE0780051]
- 57) 市川 祐三 他：現代医療, 1978 ; 10 (7) : 909-927 [PGE0780053]
- 58) 市川 祐三 他：現代医療, 1978 ; 10 (8) : 1083-1090 [PGE0780055]
- 59) 市川 祐三 他：現代医療, 1978 ; 10 (7) : 928-945 [PGE0780054]

2. その他の参考文献

動脈管依存性先天性心疾患患者での有効性 (引用文献 22 に掲載された 14 論文)

- 1) 横地 一興 他：医学のあゆみ, 1977 ; 101 (9) : 650-652
- 2) 上村 茂 他：心臓, 1977 ; 9 (1) : 36-45
- 3) 高松 哲郎 他：心臓, 1977 ; 9 (9) : 826-831
- 4) 本田 恵 他：現代医療, 1979 ; 11 : 827-833
- 5) 全 勇 他：日本小児科学会雑誌, 1979 ; 83 (11) : 1540-1545
- 6) 郡 建男 他：心臓, 1979 ; 11 (5) : 507-513
- 7) 横地 一興 他：小児科臨床, 1980 ; 33 (9) : 1913-1922
- 8) 小野 安生 他：小児科紀要, 1980 ; 26 (4) : 135-140
- 9) 友政 剛 他：心臓, 1981 ; 13 (3) : 315-321
- 10) 曾根 克彦 他：日本新生児学会雑誌, 1981 ; 17 (1) : 163-167
- 11) 山田 雅明 他：日本新生児学会雑誌, 1982 ; 18 (1) : 139-146
- 12) 沖島 寶洋 他：宮崎県医師会医学会誌, 1983 ; 6 (2) : 9-13
- 13) 上田 憲 他：心臓, 1984 ; 16 (9) : 921-927
- 14) 田代 忠 他：胸部外科, 1987 ; 40 (4) : 271-277

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

(1) 〈動脈内投与・静脈内投与〉の効能・効果での発売状況（2012年7月現在）

適応：慢性動脈閉塞症（PAOD）、バージャー病（TAO）、振動病（VD）、血行再建（VR）、
動脈管依存性先天性心疾患（PDA）、術中低血圧維持・術中異常高血圧（PBP）

国名	販売名	適応	承認年月	発売年月	含量
参考 日本	注射用 プロスタンディン	PAOD（動注）	1979年8月	1979年10月	20µg/A
		VD、VR（静注）	1982年12月	—	
		PAOD（静注）	1987年5月	—	
		PDA（静注）	2003年10月	—	
	注射用 プロスタンディン 20	（販売名変更）	2005年2月	2005年7月	20µg/Vial （アンプル品 は中止）
プロスタンディン 注射用 20µg	（包装変更）	2006年3月	2006年8月		
注射用 プロスタンディン 500	（販売名変更）	2012年2月	2012年7月	500µg/Vial	
プロスタンディン 点滴静注用 500µg	PBP	1987年3月	1987年9月		
台湾	Promostan	PAOD VR	1982年4月 1985年2月	1985年5月	20µg/Vial
韓国	東亜 Prostandin	PAOD VD、VR	1985年1月 1996年5月	1986年1月 —	20µg/A
ドイツ	Prostavasin	PAOD（動注） PAOD（静注） （用量追加）	1984年11月 1986年7月 1993年8月	1985年4月 — 1996年	20µg/A 40µg/Vial
ルクセンブルク	Prostavasin	PAOD	1987年1月	1987年3月	20µg/A
ブルガリア	Prostavasin	PAOD	1991年1月	1991年3月	20µg/A
チェコ共和国	Prostavasin	PAOD	1990年2月	1990年2月	20µg/A
パキスタン	Prostavasin	PAOD	1990年5月	1991年3月	20µg/A
ロシア共和国	Vasaprostan	PAOD （用量追加）	1990年10月 2008年2月	1990年12月 2008年	20µg/A 60µg/A
ウクライナ	Vasaprostan	PAOD	1990年10月	1990年12月	20µg/A
オーストリア	Prostavasin	PAOD	1991年3月	1991年3月	20µg/A
ポーランド	Prostavasin	PAOD （用量追加）	1992年7月 1999年7月	1992年9月 2000年	20µg/A 60µg/Vial
アルゼンチン	Prostavasin	PAOD	1992年9月	1995年9月	20µg/A
イタリア	Prostavasin	TAO （用量追加） PAOD	1993年2月 1999年9月 2001年6月	1993年5月 1999年 —	20µg/A 60µg/Vial
	Alprostar	TAO PAOD （用量追加）	1993年3月 2002年8月 2004年12月	1993年6月 — 2005年1月	20µg/Vial 60µg/Vial
ヨルダン	Prostavasin	PAOD	1993年4月	1994年4月	20µg/A
スロバキア 共和国	Prostavasin	PAOD	1993年7月	1993年7月	20µg/A
エジプト	Prostavasin	PAOD	1993年7月	1993年10月	20µg/A
ハンガリー	Prostavasin	PAOD	1993年9月	2008年	20µg/A
中国	Prostavasin	PAOD	1994年1月	1994年	20µg/A
フィリピン	Prostavasin	PAOD	1995年12月	1996年	20µg/A
スペイン	Sugiran	PAOD	1996年9月	1997年1月	20µg/Vial
ウズベキスタン	Vasaprostan	PAOD	1996年7月	1996年9月	20µg/A
ポルトガル	Vasoprost	PAOD	1998年1月	1998年	20µg/Vial
レバノン	Prostavasin	PAOD	1997年12月	1999年	20µg/A
ブラジル	Prostavasin	PAOD	1999年3月	2000年	20µg/A

国名	販売名	適応	承認年月	発売年月	含量
リトアニア	Vasaprostan	PAOD	1999年 9月	2000年	20µg/A
モルドバ	Vasaprostan	PAOD	1999年 11月	2000年	20µg/A
ラトビア	Vasaprostan	PAOD	1999年 12月	2000年	20µg/A
アルメニア	Vasaprostan	PAOD	2001年 11月	2001年	20µg/A
シリア	Prostavasin	PAOD	2003年 4月	2004年	20µg/A
キルギスタン	Vasaprostan	PAOD	2003年 7月	2003年	20µg/A
イエメン	Prostavasin	PAOD	2005年 3月	2007年	20µg/A
リビア	Prostavasin	PAOD	2005年 8月	2004年	20µg/A
サウジアラビア	Prostavasin	PAOD	2006年 5月	2007年	20µg/A
ルーマニア	Vasaprostan	PAOD	2006年 6月	2007年	20µg/A

販売会社：Prostavasin・Vasaprostan〔UCB〕、Sugiran・Vasoprost〔Esteve〕、Alprostar〔Recordati〕、Promostan〔中国化学製薬（CCPC）〕、東亜 Prostandin〔東亜（Dong-A）製薬〕

(2) 〈陰茎海綿体内投与〉の「男性勃起機能不全（ED）」での発売状況（2011年8月現在）

国名	販売名	適応	承認年月	発売年月	剤形・含量
(参考) 日本	注射用 プロスタンディン20	勃起障害の 診断	2011年 2月	—	20µg/Vial
フランス	Edex	EDの治療	1997年 4月	1997年 10月	10/20µg /Cart
米国	Edex	EDの治療	1998年 7月	1998年 10月	10/20/40µg /Cart
英国	Viridal Duo	EDの 検査・治療	1997年 5月 1998年 10月	1997年 9月 1999年 1月	10/20µg /Cart 40µg /Cart
アイルランド	Viridal Duo	EDの 検査・治療	1997年 11月 1999年 3月	1998年 2月 1999年 9月	10/20µg /Cart 40µg /Cart
ドイツ	Viridal	EDの 検査・治療	1998年 2月 2000年 3月	1998年 3月 2002年 7月	10/20µg /Cart 40µg /Cart

Cart：カートリッジ

販売会社：Edex・Viridal・Viridal Duo〔UCB〕

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

4. 効能又は効果

動脈内投与

○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

静脈内投与

○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

○血行再建術後の血流維持

○動脈内投与が不適と判断される慢性動脈閉塞症（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

○動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存

陰茎海綿体内投与

○勃起障害の診断

6. 用法及び用量

動脈内投与

〈慢性動脈閉塞症〉

(1) 本品1バイアル（アルプロスタジル 20µg）を生理食塩液 5mLに溶かし、通常成人1日量アルプロスタジルとして10～15µg（およそ0.1～0.15ng/kg/分）をシリンジポンプを用い持続的に動脈内へ注射投与する。

(2) 症状により0.05～0.2ng/kg/分の間で適宜増減する。

静脈内投与

〈振動病、血行再建術後の血流維持、動脈内投与が不適と判断される慢性動脈閉塞症〉

- (1) 通常成人 1 回量本品 2～3 バイアル (アルプロスタジル 40～60 μ g) を輸液 500mL に溶解し、2 時間かけて点滴静注する (5～10ng/kg/分)。
なお、投与速度は体重 1kg 2 時間あたり 1.2 μ g をこえないこと。
- (2) 投与回数は 1 日 1～2 回。
- (3) 症状により適宜増減する。

〈動脈管依存性先天性心疾患〉

通常、アルプロスタジルとして 50～100ng/kg/分の速度で静脈内投与を開始し、症状に応じて適宜増減し、有効最小量で持続投与する。

陰茎海綿体内投与

〈勃起障害の診断〉

本品 1 バイアル (アルプロスタジル 20 μ 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 μ g を陰茎海綿体へ注射する。

2. 海外における臨床支援情報

米国での適応は「ED の治療」のため、添付文書には「女性および小児には適応がない」と記載されている。(edex® (alprostadil for injection) : Endo Pharmaceuticals Inc. 2022 年 7 月)

妊婦に関する記載

日本の添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

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²⁷⁾。[2.3 参照]

9.6 授乳婦

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。

小児等に関する記載

日本の添付文書の記載は以下のとおりである。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児

動脈管依存性先天性心疾患以外の効能について、小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

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) 粉砕

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

「プロスタンディン注射用 20 μ g 配合変化表」

注) ①本データは本剤と他剤を配合した時の外観変化及びPGE₁の定量値を示したもので、他剤の定量は行っていない。

②この資料は各輸液・他剤との併用を推奨するものではない。併用に際しては、配合薬剤の効能又は効果、用法及び用量及び使用上の注意を十分確認すること。

1. 輸液との配合試験

(1) 各輸液での溶解性と安定性

本剤 5 バイアル (100 μ g) を各輸液で溶解し、室温・室内光下で外観変化、pH 測定及び定量を行った。

輸液	輸液量	試験項目	開始時	4 時間	24 時間
●糖類剤					
ハイカリック液2号	700mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 4.33 100	変化なし 4.34 97	変化なし 4.41 89
5%ブドウ糖液	500mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.71 100	変化なし 5.47 95	変化なし 5.40 92
●血液代用剤					
ヴィーンD注	500mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.34 100	変化なし 5.32 94	変化なし 5.38 93
生理食塩液	500mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.38 100	変化なし 6.49 99	変化なし 6.44 98
ソリタ-T3 号輸液	500mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.07 100	変化なし 5.05 104	変化なし 5.05 102
低分子デキストランL注	500mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.46 100	変化なし 5.47 98	変化なし 5.51 92
ハルトマン輸液 pH8	500mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.35 100	変化なし 8.16 102	変化なし 8.24 96
フィジオ 35 輸液	500mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 4.99 100	変化なし 4.98 94	変化なし 5.02 94
フィジオゾール 3 号輸液	500mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 4.61 100	変化なし 4.60 99	変化なし 4.57 97
ポタコールR 輸液	500mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 4.98 100	変化なし 5.03 101	変化なし 4.93 94
ラクテック G 輸液	500mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.58 100	変化なし 6.58 95	変化なし 6.58 91
●たん白アミノ酸製剤					
アミゼット B 輸液	400mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.56 100	変化なし 6.48 90	変化なし 6.50 69

輸液	輸液量	試験項目	開始時	4時間	24時間
●たん白アミノ酸製剤					
アミノトリパ2号輸液	900mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.56 100	変化なし 5.55 96	変化なし 5.57 83
アミノフリード輸液	500mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.78 100	変化なし 6.65 101	変化なし 6.63 87
アミノレバン点滴静注	500mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.99 100	変化なし 5.91 83	変化なし 5.90 47
ピーエヌツイン-2号輸液	1100mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.09 100	変化なし 5.06 94	変化なし 5.04 86
フルカリック2号輸液	1003mL	外観 pH 定量 (%)	黄色澄明 5.27 100	変化なし 5.24 96	変化なし 5.20 86
プレアミン-P注射液	200 mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.94 100	変化なし 6.91 98	変化なし 6.94 70
モリプロンF輸液	300mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.95 100	変化なし 5.93 77	変化なし 6.00 47

定量値は開始時の量を100%として表した。

- ・アミノ酸輸液と混合した場合、長時間保存により含量低下が認められる。

(2) pH調整時の輸液での安定性

本剤3バイアル(60 μ g)を各輸液で溶解し、メイロン静注7%を5、10、20mL添加して室温・室内光下で外観変化、pH測定及び定量を行った。

輸液	輸液量	メイロ量	試験項目	開始時	4時間	24時間
●糖類剤						
5%ブドウ糖液	500mL	5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.29 100	変化なし 8.28 95	変化なし 8.44 100
		10mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.36 100	変化なし 8.41 96	変化なし 8.48 95
		20mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.48 100	変化なし 8.44 98	変化なし 8.48 100
●血液代用剤						
生理食塩液	500mL	5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.44 100	変化なし 8.38 98	変化なし 8.39 100
		10mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.46 100	変化なし 8.47 95	変化なし 8.49 97
		20mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.50 100	変化なし 8.49 96	変化なし 8.50 95

輸液	輸液量	メイト量	試験項目	開始時	4時間	24時間
ソリタ・T3号輸液	500mL	5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.76 100	変化なし 7.74 96	変化なし 7.77 99
		10mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.12 100	変化なし 8.06 98	変化なし 8.02 95
		20mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.28 100	変化なし 8.22 93	変化なし 8.31 96

定量値は開始時の量を100%として表した。

2. 他剤との配合試験

- 本剤5バイアル(100 μ g)を注射用水5mLで溶解し、各薬剤(用時溶解注射剤は注射用水・生理食塩液・添付溶解液で溶解、液剤はそのまま)と配合して室温・室内光下で外観変化、pH測定及び定量を行った。
- また、上記試験において、24時間以内に結晶析出又は定量値が90%未満となった薬剤では、追加試験として本剤5バイアル(100 μ g)を生理食塩液100mLで溶解し、各薬剤(用時溶解注射剤は注射用水・生理食塩液・添付溶解液で溶解、液剤はそのまま)と配合して室温・室内光下で外観変化、pH測定及び定量を行った。

配合薬剤・配合量	輸液量	試験項目	開始時	4時間	24時間
●全身麻酔剤					
1%ディプリバン注 1000mg/100mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	白色乳濁液 7.87 100	変化なし 7.66 100	変化なし 7.47 90
●抗てんかん剤					
アレビアチン注 250mg 250mg/5mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 10.81 100	30分以内 結晶析出	/
	生理食塩液 100mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 9.92 100	1時間以内 結晶析出	
●解熱鎮痛消炎剤					
ノイロトロピン注射液 1.2単位 7.2ノイロトロピン単位/6mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.45 100	変化なし 7.32 99	変化なし 7.30 93
●強心剤					
イノバン注 200mg 200mg/10mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 4.70 100	変化なし 4.54 99	変化なし 3.85 99
ドブトレックス注射液 100mg 200mg/10mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 3.44 100	変化なし 3.31 97	変化なし 3.33 99
ネオフィリン注 250mg 250mg/10mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 9.08 100	変化なし 9.10 86	変化なし 9.03 52
	生理食塩液 100mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.87 100	変化なし 8.74 97	変化なし 8.66 83
●利尿剤					
ラシックス注 100mg 500mg/50mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 9.37 100	変化なし 9.35 98	変化なし 9.23 89
	生理食塩液 100mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.88 100	変化なし 8.75 97	変化なし 8.59 91

配合薬剤・配合量	輸液量	試験項目	開始時	4時間	24時間
●その他の循環器官用薬					
スロンノン HI 注 10mg/2mL 10mg/2mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.01 100	変化なし 6.52 100	変化なし 6.19 102
●その他のホルモン剤 (抗ホルモン剤を含む。)					
ヒューマリン R 注 100 単位/mL 100 単位/1mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.07 100	変化なし 6.90 99	変化なし 6.81 91
●混合ビタミン剤 (ビタミンA・D 混合製剤を除く。)					
ネオラミン・マルチV注射用 1 パイアル/注射用水 7mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	黄色澄明 5.00 100	変化なし 5.06 97	変化なし 5.14 93
●血液凝固阻止剤					
ヘパリン Na 注 1 万単位/10mL「フソー」 15000 単位/15mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.46 100	変化なし 6.46 100	変化なし 6.44 101
●その他の血液・体液用薬					
グラン注射液 M300 300 μ g/0.7mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 4.30 100	変化なし 4.49 101	変化なし 4.36 102
●肝臓疾患用剤					
強力ネオミノ ファーゲンシー静注 20mL 60mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.43 100	変化なし 6.43 94	変化なし 6.31 65
	生理食塩液 100mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.50 100	変化なし 6.47 97	変化なし 6.29 82
●解毒剤					
メイロン静注 8.4% 5g/60mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.35 100	変化なし 8.50 99	変化なし 8.90 78
	生理食塩液 100mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.06 100	変化なし 8.47 96	変化なし 8.62 90
●酵素製剤					
ウロキナーゼ静注用 6 万単位「ベネシス」 12 万単位/生理食塩液 20mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.02 100	変化なし 7.02 92	変化なし 7.00 93
グルトパ注 2400 万 2400 万国単位 /添付溶解液 40mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.36 100	変化なし 7.31 89	変化なし 7.32 80
	生理食塩液 100mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.33 100	変化なし 7.35 99	変化なし 7.34 99
●他に分類されない代謝性医薬品					
注射用エフオーワイ 500 1000mg/注射用水 20mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.62 100	変化なし 5.21 96	変化なし 4.28 97
エポジン注アンプル 3000 6000 国際単位/1mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.02 100	変化なし 6.05 99	変化なし 6.08 96

配合薬剤・配合量	輸液量	試験項目	開始時	4時間	24時間
●他に分類されない代謝性医薬品					
エルシトニン注 40 単位 40 エルカトニン単位/1mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.25 100	変化なし 5.94 98	変化なし 6.05 91
カタクロット注射液 40mg 80mg/10mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.18 100	変化なし 8.12 99	変化なし 8.12 94
●抗腫瘍性抗生物質製剤					
イダマイシン静注用 5mg 20mg/注射用水 20mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	橙色澄明 5.92 100	変化なし 6.22 99	変化なし 6.48 88
	生理食塩液 100mL	外観 pH 定量 (%)	橙色澄明 6.51 100	変化なし 6.46 102	変化なし 6.10 100
●主としてグラム陽性菌に作用するもの					
ダラシンS注射液 600mg 1200mg/8mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.85 100	変化なし 6.86 98	変化なし 6.85 92
ハベカシン注射液 100mg 100mg/2mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.91 100	変化なし 6.83 99	変化なし 6.88 88
	生理食塩液 100mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.54 100	変化なし 6.51 99	変化なし 6.49 98
●主としてグラム陰性菌に作用するもの					
アミカシン硫酸塩注射液 200mg「日医工」 200mg/2mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.79 100	変化なし 6.62 98	変化なし 6.69 86
	生理食塩液 100mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.42 100	変化なし 6.45 99	変化なし 6.45 94
エクサシン注射液 400 400mg/2mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.93 100	変化なし 6.71 97	変化なし 6.66 77
	生理食塩液 100mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.38 100	変化なし 6.36 96	変化なし 6.34 92
●主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの					
カルベニン点滴用 0.5g 1g/生理食塩液 20mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	黄色澄明 6.90 100	増色 6.62 98	増色 6.02 83
	生理食塩液 100mL	外観 pH 定量 (%)	黄色澄明 6.72 100	変化なし 6.43 100	増色 5.90 91
スルペラゾン静注用 1g 2g/注射用水 10mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	淡黄色澄明 5.36 100	変化なし 5.23 100	増色 4.99 99
●主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの					
セファメジンα 注射用 2g 2.5g/注射用水 10mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	淡黄色澄明 5.42 100	変化なし 5.55 98	変化なし 5.91 96

配合薬剤・配合量	輸液量	試験項目	開始時	4時間	24時間
セフメタゾン静注用 2g 2g/注射用水 10mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	淡黄色澄明 5.23 100	変化なし 4.93 95	増色 4.70 92
チエナム点滴静注用 0.5g 1g/生理食塩液 200mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	微黄色澄明 7.28 100	変化なし 6.99 96	増色 6.43 93
パニマイシン注射液 50mg 50mg/1mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.95 100	変化なし 6.96 97	変化なし 7.06 84
	生理食塩液 100mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.66 100	変化なし 6.64 97	変化なし 6.62 95
ファーストシン静注用 1g 2g/注射用水 20mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	黄色澄明 8.27 100	変化なし 7.77 98	減色 7.36 95
フルマリン静注用 1g 2g/注射用水 20mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	淡黄色澄明 4.81 100	変化なし 5.28 101	増色 5.58 96
ペントシリン注射用 2g 4g/注射用水 20mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.56 100	変化なし 5.45 98	変化なし 5.14 95
ホスミン S 静注用 2g 2g/注射用水 20mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.33 100	変化なし 7.35 95	変化なし 7.32 76
	生理食塩液 100mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.45 100	変化なし 7.45 99	変化なし 7.44 94
注射用マキシピーム 1g 2g/注射用水 20mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	黄色澄明 4.86 100	変化なし 4.82 94	増色 4.85 87
	生理食塩液 100mL	外観 pH 定量 (%)	淡黄色澄明 4.92 100	変化なし 4.95 103	変化なし 5.14 102
メロペン点滴用バイアル 0.5g 1g/生理食塩液 20mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	微黄色澄明 7.86 100	変化なし 7.75 99	増色 7.56 85
	生理食塩液 100mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.86 100	変化なし 7.88 99	微黄色澄明 7.93 95
●血液製剤類					
献血アルブミン 25%静注 12.5g/50mL 「ベネシス」 12.5g/50mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	黄色澄明 6.69 100	変化なし 6.70 83	変化なし 6.70 57
	生理食塩液 100mL	外観 pH 定量 (%)	黄色澄明 6.75 100	変化なし 6.72 98	変化なし 6.73 76
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 2.5g/50mL 20000mg/400mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.28 100	変化なし 5.26 97	変化なし 5.20 91

配合薬剤・配合量	輸液量	試験項目	開始時	4時間	24時間
●X線造影剤					
プロスコープ 300 注 50mL 15000mg/50mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.35 100	変化なし 7.31 99	変化なし 7.29 100
●機能検査用試薬					
グルカゴンG ノボ注射用 1mg 1mg/添付溶解液 1mL	注射用水 5mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 3.55 100	変化なし 3.64 99	変化なし 4.12 95

定量値は開始時の量を 100%として表した。

※製造販売承認承継時（2018年12月）に入手した情報であり、配合薬品の販売名は試験当時の名称を記載している（販売名変更や販売中止になっていることがある）。

