

# 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

α型ヒト心房性ナトリウム利尿ポリペプチド製剤

劇薬、処方箋医薬品

## ハンブ<sup>®</sup>注射用1000

HANP<sup>®</sup> FOR INJECTION

注射用カルペリチド（遺伝子組換え）

剤形	注射剤（凍結乾燥）
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バイアル中にカルペリチド（遺伝子組換え）1000 μg を含有
一般名	和名：カルペリチド（遺伝子組換え）（JAN） 洋名：Carperitide（Genetical Recombination）（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：1995年 1月 20日 製造販売承認事項一部変更承認年月日：2013年 11月 5日（貯法変更による） 薬価基準収載年月日：1995年 3月 17日 発売年月日：1995年 5月 8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL：0120-189-132 FAX：03-6225-1922 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.medicallibrary-dsc.info">https://www.medicallibrary-dsc.info</a>

本IFは2020年1月改訂（第15版）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  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

# 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（<http://www.info.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、添付文書で赤枠・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	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	6
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	6
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
(1) 和 名	2	14. その他	7
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	8
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	8
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	8
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	8
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	8
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	8
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	8
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	8
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	9
7. CAS 登録番号	2	2) 比較試験	9
III. 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	9
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	9
(1) 外観・性状	3	(6) 治療的使用	9
(2) 溶解性	3	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)	9
(3) 吸湿性	3	2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	10
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	VI. 薬効薬理に関する項目	11
(5) 酸塩基解離定数	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
(6) 分配係数	3	2. 薬理作用	11
(7) その他の主な示性値	3	(1) 作用部位・作用機序	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	11
3. 有効成分の確認試験法	4	(3) 作用発現時間・持続時間	13
4. 有効成分の定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	14
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移・測定法	14
1. 剤 形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	14
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5	(2) 最高血中濃度到達時間	14
(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	14
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	5	(4) 中毒域	16
2. 製剤の組成	5	(5) 食事・併用薬の影響	16
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	16
(2) 添加物	5	2. 薬物速度論的パラメータ	16
(3) 電解質の濃度	5	(1) 解析方法	16
(4) 添付溶解液の組成及び容量	5	(2) 吸収速度定数	16
(5) その他	5	(3) バイオアベイラビリティ	16
3. 注射剤の調製法	5	(4) 消失速度定数	16
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(5) クリアランス	16
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	(6) 分布容積	16
6. 溶解後の安定性	6		
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6		
8. 生物学的試験法	6		

(7) 血漿蛋白結合率 .....	16	13. 過量投与 .....	26
3. 吸 収 .....	16	14. 適用上の注意 .....	26
4. 分 布 .....	16	15. その他の注意 .....	26
(1) 血液－脳関門通過性 .....	16	16. その他 .....	26
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	16		
(3) 乳汁への移行性 .....	17	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	27
(4) 髄液への移行性 .....	17	1. 薬理試験 .....	27
(5) その他の組織への移行性 .....	17	(1) 薬効薬理試験 .....	27
5. 代 謝 .....	17	(2) 副次的薬理試験 .....	27
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	17	(3) 安全性薬理試験 .....	27
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 .....	17	(4) その他の薬理試験 .....	27
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	17	2. 毒性試験 .....	27
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 .....	17	(1) 単回投与毒性試験 .....	27
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ .....	17	(2) 反復投与毒性試験 .....	27
6. 排 泄 .....	17	(3) 生殖発生毒性試験 .....	28
(1) 排泄部位及び経路 .....	17	(4) その他の特殊毒性 .....	28
(2) 排泄率 .....	18		
(3) 排泄速度 .....	18	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	29
7. トランスポーターに関する情報 .....	18	1. 規制区分 .....	29
8. 透析等による除去率 .....	18	2. 有効期間又は使用期限 .....	29
		3. 貯法・保存条件 .....	29
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b> .....	19	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	29
1. 警告内容とその理由 .....	19	5. 承認条件等 .....	29
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む) .....	19	6. 包 装 .....	29
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由 .....	19	7. 容器の材質 .....	29
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由 .....	19	8. 同一成分・同効薬 .....	29
5. 慎重投与と内容とその理由 .....	19	9. 国際誕生年月日 .....	29
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	20	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	30
7. 相互作用 .....	20	11. 薬価基準収載年月日 .....	30
(1) 併用禁忌とその理由 .....	20	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 .....	30
(2) 併用注意とその理由 .....	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	30
8. 副作用 .....	21	14. 再審査期間 .....	30
(1) 副作用の概要 .....	21	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	30
(2) 重大な副作用と初期症状 .....	21	16. 各種コード .....	30
(3) その他の副作用 .....	22	17. 保険給付上の注意 .....	30
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧 .....	23		
(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 .....	25	<b>XI. 文 献</b> .....	31
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法 .....	25	1. 引用文献 .....	31
9. 高齢者への投与 .....	25	2. その他の参考文献 .....	31
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	26	<b>XII. 参考資料</b> .....	32
11. 小児等への投与 .....	26	1. 主な外国での発売状況 .....	32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	26	2. 海外における臨床支援情報 .....	32
		<b>XIII. 備 考</b> .....	33
		その他の関連資料 .....	33

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

心房性ナトリウム利尿ポリペプチド（ANP）は、心臓から分泌される体液量及び循環調節に関与しているペプチドで、心機能低下の際には、主に血管拡張作用と利尿作用によって、前負荷及び後負荷を軽減して急性心不全時の血行動態及び臨床症状を改善する。

ハンプ注射用 1000 は、1984 年サントリー株式会社医薬事業部（現：第一三共株式会社）と宮崎医科大学との共同研究により合成された 28 個のアミノ酸から成る  $\alpha$  型ヒト心房性ナトリウム利尿ポリペプチドを遺伝子組換え法で製造したものである。本剤は薬理試験成績より血管拡張作用、利尿作用を有することが明らかとなり、1986 年より急性心不全に対する治療薬として臨床試験を開始した。その結果、本剤は前負荷及び後負荷を軽減し、心拍数を増加させることなく心拍出量を増大させ、急性心不全治療薬としての高い有用性が認められ、1995 年に承認を取得して発売に至った世界初の急性心不全治療ペプチド製剤である。その後、2007 年 12 月に薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

本剤の医療現場での使用において貯法が 10℃以下保存である点について改良の要望があり、室温保存が可能な製剤を開発し、製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、2013 年 11 月に承認を取得した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 血管拡張作用と利尿作用を有する急性心不全治療薬である。
- (2) 肺うっ血に伴う呼吸困難を改善する。
- (3) 後負荷軽減により、心拍出量を増加させる。
- (4) 心拍数を上昇させないため、心筋酸素消費量を増加させない。
- (5) 承認時までの調査で総症例 396 例中、副作用が報告されたのは 20 例（5.1%）32 件で、血圧低下 2.3%（9/396）、低血圧性ショック 1.0%（4/396）、徐脈 1.0%（4/396）等であった。また、臨床検査値の異常変動は LDH 上昇 2.2%（7/319）、尿蛋白増加 2.1%（4/188）、血清 K 値の変動 1.8%（6/332）、総ビリルビン上昇 1.5%（4/270）、血小板減少 1.3%（4/307）等であった。

承認後の使用成績調査で総症例 4,105 例中報告された副作用は 673 例（16.4%）で、血圧低下 9.2%（377 件）、BUN 上昇 1.9%（78 件）、クレアチニン上昇 1.7%（68 件）、血小板減少 1.4%（59 件）、ALT（GPT）上昇 1.0%（43 件）、AST（GOT）上昇 1.0%（41 件）等であった。

重大な副作用として、血圧低下（8.6%）、低血圧性ショック（0.2%）、徐脈（0.2%）、過剰利尿（脱水）により、電解質異常（1.8%）、心室性不整脈（心室頻拍（0.2%）、心室細動（0.1%）等）、赤血球増加（0.1%）、血小板増加（0.1%）が、また重篤な血小板減少（0.1%）、頻度不明であるが、重篤な肝機能障害が認められている（「VIII.安全性（使用上の注意等）」に関する項目」参照）。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和 名

ハンブ®注射用 1000

#### (2)洋 名

HANP® FOR INJECTION 1000

#### (3)名称の由来

$\alpha$ -Human Atrial Natriuretic Peptide の頭文字をとって、ハンブ (HANP) とした。

### 2. 一般名

#### (1)和 名 (命名法)

カルペリチド (遺伝子組換え) (JAN)

#### (2)洋 名 (命名法)

Carperitide (Genetical Recombination) (JAN)

carperitide (INN)

#### (3)ステム

ペプチドとグリコペプチド: -tide

### 3. 構造式又は示性式

28 個のアミノ酸残基からなるペプチド

H-Ser-Leu-Arg-Arg-Ser-Ser-Cys-Phe-Gly-Gly-Arg-Met-Asp-Arg-



Ile-Gly-Ala-Gln-Ser-Gly-Leu-Gly-Cys-Asn-Ser-Phe-Arg-Tyr-OH

### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{127}H_{203}N_{45}O_{39}S_3$

分子量: 3080.44

### 5. 化学名 (命名法)

該当しない

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

SUN 4936、 $\alpha$ -hANP

### 7. CAS 登録番号

89213-87-6

## III. 有効成分に関する項目

## 1. 物理化学的性質

## (1) 外観・性状

白色の粉末又は塊である。

## (2) 溶解性

水又は希酢酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（95）にほとんど溶けない。

## (3) 吸湿性

保存条件 保存時間	25℃	25℃	25℃	25℃
	2%RH	20%RH	58%RH	75%RH
測定開始時	2.0	1.0	1.0	2.0
24 時間	1.9	3.2	5.5	7.5

(水分含量：%)

## (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当しない

## (5) 酸塩基解離定数

該当しない

## (6) 分配係数

該当資料なし

## (7) その他の主な示性値

等電点：9.5 以上

pH：4.5～5.0（水溶液 1→500）

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ ：-55～-65°（0.01g、水、2mL、100mm）

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	容器・条件	保存期間	結果
長期保存試験	無色ガラスバイアル 5℃ 密栓	36 ヶ月	変化なし
加速試験	無色ガラスバイアル 20℃ 密栓	6 ヶ月	変化なし
苛酷試験	熱	無色ガラスバイアル 30℃ 密栓	6 ヶ月 含量（残存率）は 90～95%に低下し、類縁物質の増加を認めた。その他の試験項目において変化はなかった。
		無色ガラスバイアル 40℃ 密栓	6 ヶ月 含量（残存率）は 75～83%に低下し、類縁物質の増加を認めた。その他の試験項目において変化はなかった。
	光	無色ガラスバイアル 15℃ 蛍光灯下（3,600lx）	360 時間 類縁物質の極めてわずかな増加を認めたが、含量（残存率）は 98%であった。その他の試験項目において変化はなく、光に対して安定であった。
	湿度	秤量瓶 40℃ 75%RH 開封	3 時間 短期間で顕著な吸湿を示し、ゲル状を呈し不安定であった。

試験項目：性状（色・形状）、pH、旋光度、溶状、水分、含量、類縁物質



3. 有効成分の確認試験法

(1) 日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」による

吸収極大波長：273～277nm

(2) PTH アミノ酸誘導体化による確認

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：269nm）

4. 有効成分の定量法

日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」による

測定波長：210nm、標準物質とのピーク面積の比較

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別：用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤

1 バイアル中に次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物	pH <sup>注)</sup>	浸透圧比 <sup>注)</sup> (生理食塩液対比)	外 観
ハンプ 注射用 1000	カルペリチド (遺伝子組換え) 1000 µg	精製白糖 500mg	4.5～6.5	約 1	白色の粉末 又は塊

注) 本剤 1 バイアルを注射用水 5mL に溶解した時。

## (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

上記「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

## (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量

上記「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

## (2) 添加物

上記「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

## (3) 電解質の濃度

該当しない

## (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## (5) その他

該当しない

## 3. 注射剤の調製法

本剤は 1 バイアルを日本薬局方注射用水 5mL に溶解し、必要に応じて日本薬局方生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液で希釈し、持続静脈内投与する（「VIII.14.適用上の注意」参照）。

## 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

##### 5. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25°C/60%RH	紙箱+無色ガラスバイアル	36 ヶ月	変化なし
加速試験	40°C/75%RH	同上	6 ヶ月	変化なし
温度	50°C		2 ヶ月	変化なし
苛酷試験 a	光 25°C/1,000lx (D65 ランプ)	無包装 (曝光) : 無色ガラスバイアル	2 ヶ月 (総照度 : ≥ 120 万 lx・hr、 総近紫外放射エネルギー : ≥ 200W・hr/m <sup>2</sup> )	類縁物質の増加を認めた。その他の項目については、変化なし。
		包装 (曝光) : シュリンクフィルム <sup>b</sup> で覆った無色ガラスバイアル		変化なし
		包装 (遮光) : 紙箱+無色ガラスバイアル		変化なし

試験項目：性状（色及び形状、浸透圧比）、確認試験<sup>c</sup>、pH、純度試験（類縁物質）、水分、エンドトキシン<sup>c</sup>、製剤均一性<sup>c</sup>、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌<sup>c</sup>、含量

a：本品は密封容器の凍結乾燥注射剤であるため湿度の条件は設定していない。

b：シュリンクタックラベル

c：苛酷試験では未実施。

##### 6. 溶解後の安定性

保存条件	保存形態	保存期間	結果
25°C/1,000lx (白色ランプ)	無色ガラスバイアル	0、6、24 時間 (溶解後)	変化なし (長期保存試験の保存期間 36 ヶ月の検体を注射用水 5mL に溶解し実施)

試験項目：性状（外観（溶状））、再溶解性、pH、純度試験（類縁物質）、不溶性微粒子、含量

##### 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「VIII.14.適用上の注意」及び「XIII.備考」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

日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」による

吸収極大波長：273～277nm

##### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」による

測定波長：210nm、標準物質とのピーク面積の比較

##### 11. 力 価

該当しない

##### 12. 混入する可能性のある夾雑物

大腸菌由来たん白質（原薬規格：16ppm 以下）

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14.その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

## 1. 効能又は効果

急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）

## 2. 用法及び用量

本剤は日本薬局方注射用水 5mL に溶解し、必要に応じて日本薬局方生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液で希釈し、カルペリチドとして 1 分間あたり 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を持続静脈内投与する。なお、投与量は血行動態をモニターしながら適宜調節するが、患者の病態に応じて 1 分間あたり 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  まで増量できる。

## 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<sup>1-5)</sup>

急性心不全患者を対象とした二重盲検試験を含む臨床試験の成績は次表の通りである。

	例数	改善以上例数（改善率）
血行動態改善度	155	102（65.8%）
全般改善度	125	80（64.0%）

## (3)臨床薬理試験

急速静脈内投与試験・持続静脈内投与試験<sup>6)</sup>

健康成人 14 名を対象に、本剤 50 及び 100  $\mu\text{g}$  を急速静脈内投与あるいは 0.1 及び 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  を持続静脈内投与した。その結果、100  $\mu\text{g}$  の急速静脈内投与で投与直後の拡張期血圧に有意な低下、脈拍数に有意な増加が、持続静脈内投与で心拍数に有意な増加、一般症状の変化が認められ、本剤を投与する場合には、血行動態のモニターを行うなど慎重な観察が必要と思われた。

6) 角尾道夫：基礎と臨床 1993;27(5):1549-1565

注) 本剤の承認されている用量は、カルペリチドとして 1 分間あたり 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を持続静脈内投与であり、投与量は血行動態をモニターしながら適宜調節するが、患者の病態に応じて 1 分間あたり 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  まで増量できる。

(4)探索的試験<sup>3)</sup>

冠動脈疾患、拡張型心筋症などを有するうっ血性心不全患者 39 例を対象に、本剤 0.1 及び 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  を 60 分間持続静脈内投与した。その結果、0.1 及び 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  の持続静脈内投与はうっ血性心不全の血行動態を改善し、その効果は 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  に比べ 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  で高かった。

3) 杉本恒明ほか：薬理と治療 1993;21(5):1505-1526

注) 本剤の承認されている用量は、カルペリチドとして 1 分間あたり 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を持続静脈内投与であり、投与量は血行動態をモニターしながら適宜調節するが、患者の病態に応じて 1 分間あたり 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  まで増量できる。

## (5) 検証的試験

- 1) 無作為化並行用量反応試験<sup>4)</sup> (用量設定試験ではしばしば群間比較法が用いられるが、血行動態を主たる評価項目とした試験では客観的評価が可能であり、各用量における薬効評価は的確に行えると考え漸増法を用いた。)

急性心不全あるいは慢性心不全の急性増悪の入院患者 27 例を対象に本剤 0.025、0.5、0.1 及び 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  持続静脈内投与で検討した結果、血行動態改善度、全般改善度ならびに有用度は投与量を増すほど高くなった。しかし、薬効評価の主体である血行動態指標の変化では 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  以上の投与量では右房圧を除き明らかな差は認められなかった。これらより 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  の投与量が有効かつ安全で、標準投与量とするのが妥当と考えられた。

4) 杉本恒明ほか：薬理と治療 1993;21(4):1083-1101

注) 本剤の承認されている用量は、カルペリチドとして 1 分間あたり 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を持続静脈内投与であり、投与量は血行動態をモニターしながら適宜調節するが、患者の病態に応じて 1 分間あたり 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  まで増量できる。

## 2) 比較試験

プラセボとの二重盲検比較試験<sup>1)</sup>

急性心不全及び慢性心不全の急性増悪の入院患者を対象に、プラセボと本剤 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  の持続静脈内投与で検討した結果、血行動態改善度、全般改善度ならびに有用度でプラセボ群に比し有意に優れていた。

1) 飯塚昌彦ほか：臨床と研究 1993;70(8):2602-2618

## 3) 安全性試験

長時間投与試験<sup>5)</sup>

急性心不全及び慢性心不全の急性増悪の患者を対象に、本剤の長時間投与の有効性及び安全性を検討した結果、急性心不全に対して有用であった。

5) 杉本恒明ほか：基礎と臨床 1993;27(6):2134-2158

## 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

## &lt;参考：動物データ&gt;

腎機能障害ラットにおける血中濃度推移<sup>7)</sup>

塩化水銀により誘発した腎機能障害ラットにおいて、カルペリチド 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  の投与時の定常状態の血漿中濃度は、正常ラットに比べ約 2 倍の値を示した。この時、血漿中からの消失半減期はほとんど変化せず、分布容積、全身クリアランスの減少（それぞれ正常ラットの約 1/2）が観察されている。

## (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）

## 使用成績調査

再審査期間中に、584 施設から 4,189 例を収集した。使用成績調査全体の無効率率は 18.2% (707/3,875) であり、承認時の 16.8% (21/125) と差は認められず、ほぼ同様の成績であった。安全性については副作用発現率 16.39% (673/4,105) であり、主な副作用は血圧低下（ショックを含む）で 9.31% (382/4,105) であった。また、長時間投与（24 時間を超えての投与）された症例は、全体の 70% を超える 2,871 例であったが、副作用発現状況に変化なく、安全性に問題はみられなかった。以上、本調査より新たな問題点等は生じなかった。

## 特別調査

再審査期間終了後、特別調査 COMPASS (Carperitide Effects Observed through Monitoring Dyspnea in Acute Decompensated Heart Failure Study) を実施した。

全国 374 施設からハンプ単独投与で治療開始予定の 1,932 例を中央登録し、安全性・有効性を前向きに調査した。解析対象 1,832 例のうち 1,524 例（83.2%）がハンプ単独投与により急性期を離脱し経口薬へと切り替わり、225 例が強心薬や他の血管拡張薬等の持続静注の併用、又は切り替えとなった。また、Modified Borg Scale により呼吸困難症状を定量的に評価した結果、ハンプ投与 2 時間後には有意に改善し、速やかな呼吸困難の改善効果が確認された。副作用発現率は 4.64% であり、主な副作用は、血圧低下 57 件（3.11%）、低血圧 8 件（0.44%）等であった。

- 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  
該当しない

## 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

ナトリウム利尿ペプチドファミリー：BNP (Brain natriuretic peptide) 及び CNP (C-type natriuretic peptide)

## 2. 薬理作用

## (1)作用部位・作用機序

$\alpha$ 型ヒト心房性ナトリウム利尿ポリペプチドの受容体に結合し、膜結合型グアニル酸シクラーゼを活性化させることにより細胞内のcGMPを増加させ、血管拡張作用、利尿作用等を発現すると考えられる。

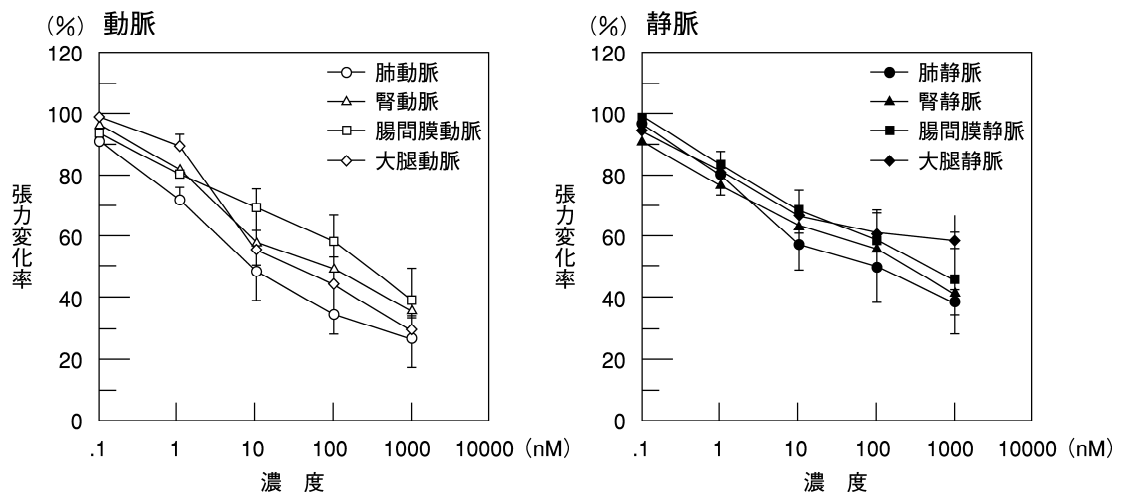
即ち、ハンプは、動脈血管の拡張による後負荷の軽減、また、静脈血管の拡張と尿量増加作用による前負荷の軽減によって、急性心不全時の血行動態及び臨床症状を改善する。

## (2)薬効を裏付ける試験成績

## 1) 血管に対する作用（血管平滑筋弛緩作用）

①ノルアドレナリン収縮血管弛緩作用<sup>8,9)</sup>

イヌの各種摘出動・静脈血管標本において、ノルアドレナリンで収縮させた血管条片を濃度依存的に弛緩させた。その作用は、肺動脈（1.0nMより）、肺静脈（10nMより）で強く見られた。

イヌの各種動・静脈標本におけるノルアドレナリン（1 $\mu$ M）収縮に対する血管弛緩作用

ノルアドレナリンを作用させた前後の張力の差（収縮力）を100%とした。

カルペリチド1nMは約3.1ng/mLに相当する。

各値は5例の平均値 $\pm$ S.E.を表す。

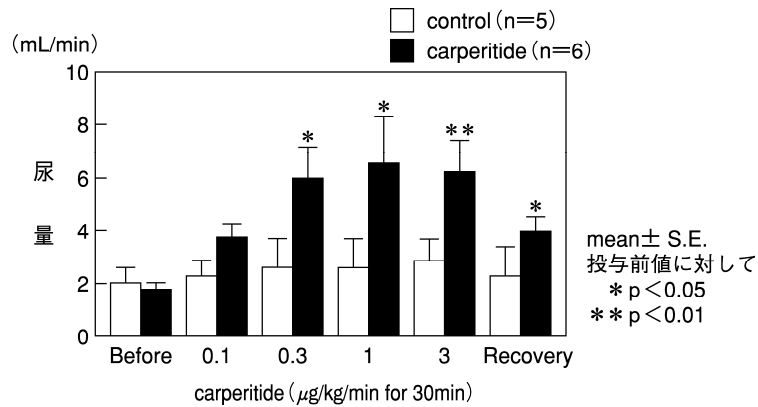
②フェニレフリン収縮血管弛緩作用<sup>9)</sup>

イヌの各種摘出動・静脈血管標本において、フェニレフリンで収縮させた各種血管を濃度依存的に弛緩させた。その作用は動・静脈ともに肺血管で強く見られた。



2) 腎臓に対する作用（尿量・尿中電解質排泄増加作用）<sup>8,10)</sup>

麻酔イヌにおいて、糸球体濾過率、腎血漿流量、尿量及び尿中電解質排泄（特に Na）を増加させることにより、尿量及び尿中ナトリウム排泄を増加させた。



3) 内分泌系に対する作用<sup>8)</sup>

① レニン分泌抑制作用

ラット腎臓スライス標本において、レニンの基礎分泌は変化させなかったが、イソプロテレノール添加によるレニン分泌亢進を抑制する傾向がみられた。

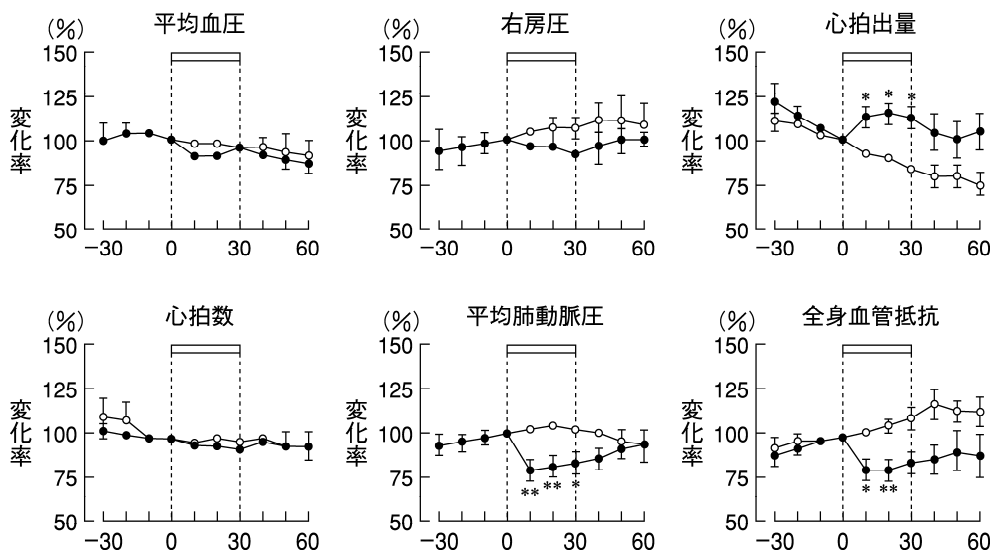
② アルドステロン分泌抑制作用

ウシ副腎皮質球状層遊離細胞標本において、アルドステロンの基礎分泌及びアンジオテンシン II により亢進したアルドステロンの分泌亢進を抑制した。

4) 実験的心不全に対する作用

① 低拍出量型心不全モデル<sup>11)</sup>

冠状動脈結紮、容量負荷、プロプラノロール塩酸塩及びメトキサミン塩酸塩で作製した低拍出量型急性心不全モデルイヌにおいて、平均肺動脈圧及び全身血管抵抗を低下させ、心拍出量を増加させることにより、急性心不全時の血行動態を改善した。



低拍出量型急性心不全モデルイヌにおけるカルペリチド (1 μg/kg/min) の血行動態に対する作用

\*p < 0.05, \*\*p < 0.01 vs 5% mannitol (Dunnett の多重比重検定)

②急性うっ血性心不全モデル<sup>12)</sup>

冠状動脈結紮、容量負荷で虚血性心収縮不全を惹起させ作製した急性うっ血性心不全モデルイヌにおいて、左室拡張期圧を低下させたが、心拍出量は低下傾向にあった。収縮期血圧及び拡張期血圧ともに低下させた。また、心筋酸素消費量を増加させることはなく、心拍数にもほとんど変化は見られなかった。

このことより、心臓の前負荷を軽減することが確認された。

## (3)作用発現時間・持続時間

「VII.1.血中濃度の推移・測定法」参照

## 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<sup>6)</sup>

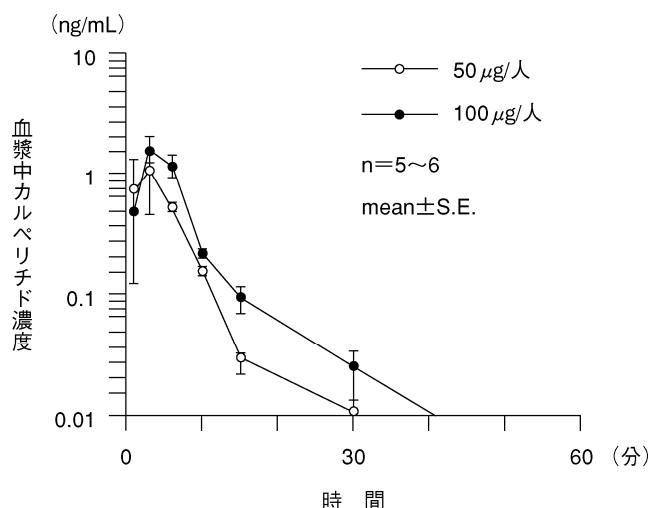
健康成人に  $0.1\sim 0.2\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  の速度で持続静脈内投与したとき、定常状態への到達時間は約 10~20 分であった。

## (3)臨床試験で確認された血中濃度

健康成人における検討<sup>6)</sup>

## 1) 急速静脈内投与

カルペリチドを  $50\ \mu\text{g}/\text{人}$  及び  $100\ \mu\text{g}/\text{人}$  それぞれ静脈内投与したところ、投与 3 分後の血漿中カルペリチド濃度は、 $1.07\pm 0.28\text{ng}/\text{mL}$  及び  $1.64\pm 0.62\text{ng}/\text{mL}$  を示し、半減期はそれぞれ  $\alpha$  相  $2.12\pm 0.38$  分及び  $2.31\pm 0.56$  分、 $\beta$  相  $9.22\pm 1.24$  分及び  $10.9\pm 2.37$  分であった。



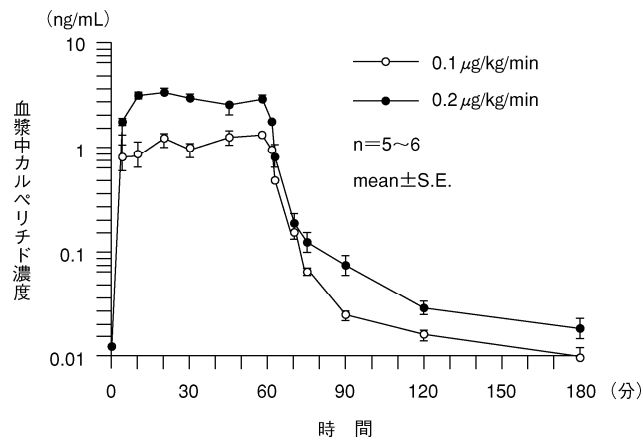
## 健康成人における薬動学的パラメーター（急速静脈内投与）

投与量 $\mu\text{g}/\text{man}$	$T_{1/2\ \alpha}$ (min)	$T_{1/2\ \beta}$ (min)	$V_c$ (mL/kg)	$CL_{\text{tot}}$ (mL/min/kg)	AUC (ng·min/mL)
50 (n=6)	$2.12\pm 0.38$	$9.22\pm 1.24$	$368\pm 134$	$91.4\pm 20.0$	$10.6\pm 2.06$
100 (n=5)	$2.31\pm 0.56$	$10.9\pm 2.37$	$484\pm 228$	$115\pm 31.7$	$20.5\pm 5.88$

## 2) 持続静脈内投与

カルペリチドを  $0.1\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  の速度で 60 分間持続静脈内投与したとき、血漿中カルペリチド濃度は投与後 30 分以内に定常状態に達し、定常状態の血漿中濃度 ( $C_{\text{ss}}$ ) は  $1.62\pm 0.18\text{ng}/\text{mL}$  を示し、半減期は  $\alpha$  相  $4.20\pm 0.77$  分、 $\beta$  相  $28.8\pm 8.24$  分であった。

$0.2\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  投与時には約 10 分で定常状態に達し、 $C_{\text{ss}}$  は  $3.95\pm 0.18\text{ng}/\text{mL}$  を示し、半減期は  $\alpha$  相  $2.70\pm 0.27$  分、 $\beta$  相  $45.7\pm 4.97$  分であった。

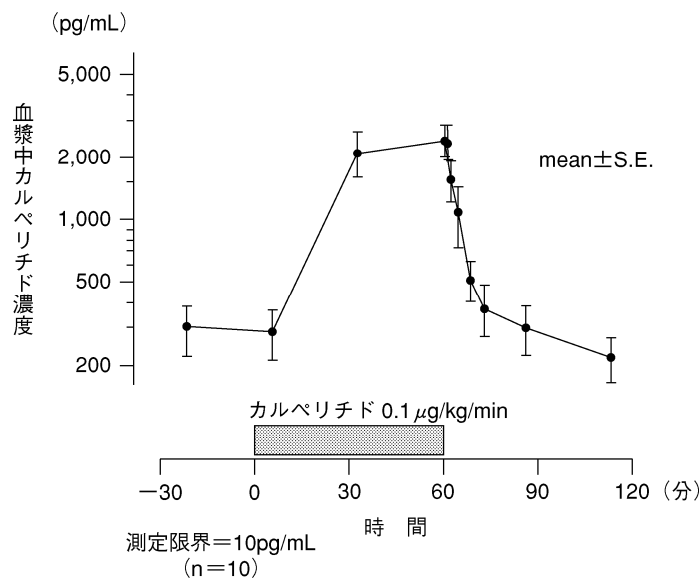


## 健康成人における薬動学的パラメーター（持続静脈内投与）

投与量 µg/kg/min	C <sub>ss</sub> (ng/mL)	T <sub>1/2</sub> α (min)	T <sub>1/2</sub> β (min)	V <sub>c</sub> (mL/kg)	V <sub>ss</sub> (mL/kg)	CL <sub>tot</sub> (mL/min/kg)	AUC (ng·min/mL)
0.1 (n=5)	1.62±0.18	4.20±0.77	28.8±8.24	478±179	589±195	65.0±9.07	98.1±10.7
0.2 (n=6)	3.95±0.18	2.70±0.27	45.7±4.97	200±17.8	286±25.1	50.7±2.41	239±10.8

急性心不全患者における検討<sup>2)</sup>

急性心不全患者に0.1 µg/kg/分の投与量で60分間持続静脈内投与したとき、血漿中カルペリチド濃度は投与後30分以内に定常状態に達したのち、投与終了とともに速やかに減衰した。その消失半減期はα相2.8分、β相25.3分であった。



血漿中カルペリチド濃度の推移 (n=10, mean±SE)

## &lt;参考：動物データ&gt;

## 腎機能障害ラットにおける血漿中濃度推移

塩化水銀により誘発した腎障害ラットにおいて、カルペリチド0.1 µg/kg/分の投与時の定常状態の血漿中濃度は、正常ラットに比べ約2倍の値を示した。このとき、血漿中からの消失半減期はほとんど変化せず、分布容積、全身クリアランスの減少（それぞれ正常ラットの約1/2）が観察されている<sup>7)</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（ポピュレーション）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. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当しない

(3)バイオアベイラビリティ

該当しない

(4)消失速度定数<sup>2)</sup>

$K_{el}$  ;  $0.31 \pm 0.05 \text{min}^{-1}$

<参考：動物データ>

① イヌにカルペリチド 2.0あるいは100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を静脈内投与したところ消失半減期の  $\alpha$  相はいずれの場合も約 1.1 分、100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  の  $\beta$  相は約 8.9 分であった。

② イヌにカルペリチド 0.5~3.0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  を持続静脈内投与したところ消失半減期は  $\alpha$  相 1.24~2.29 分、 $\beta$  相 15.2~43.7 分であった。

(5)クリアランス

$CL_{\text{tot}}$  ;  $111 \pm 55.2 \text{mL}/\text{min}/\text{kg}$

(6)分布容積<sup>2)</sup>

$V_{\text{ss}}$  ;  $1367 \pm 834 \text{mL}/\text{kg}$  (定常状態での分布容積)

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考：動物データ>

カルペリチドのラット血漿蛋白に対する結合率は、生理的イオン強度 (NaCl, 0.15M) では約 10%であった。

3. 吸 収

該当しない

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

<参考：動物データ>

妊娠 20 日目のラットに  $^{125}\text{I}$  標識カルペリチド 2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を静脈内投与したところ、4 分後に胎盤、胎児には母獣血漿の 40~50%の濃度のペプチド画分が検出された。

## (3)乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考：動物データ＞

出産後 8～11 日のラット母獣に  $[^{125}\text{I}]$  標識カルペリチド 2.0 及び  $100\ \mu\text{g}/\text{kg}$  を静脈内投与したところ、乳汁中ペプチド画分の濃度はそれぞれ  $0.4\text{ng}/\text{mL}$  以下及び  $13\text{ng}/\text{mL}$  以下であった。

## (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

＜参考：動物データ＞

ラットに  $^{125}\text{I}$  標識カルペリチドを静脈内投与したとき、臓器中の放射能濃度を比較したところ、腎臓、肝臓、肺、副腎、小腸においては血液と同レベルであり、その他の臓器においては血液より低く、大脳、小脳、精巣ではほとんど認められなかった<sup>13)</sup>。

## 5. 代謝

## (1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

＜参考：動物データ＞

## ① 血漿中からの消失

ラットにカルペリチド 2.0 及び  $100\ \mu\text{g}/\text{kg}$  を静脈内投与したところ、消失半減期は 1 分以内であり、速やかに血漿中から消失した。

## ② 摘出臓器中での代謝

カルペリチドは、ラット血清中ではペプチド画分の消失半減期約 60 分と比較的安定であり、各臓器ホモジェネート中での消失は極めて速やかであり、主に腎臓、肝臓で代謝されるものと推定された。

## ③ 代謝物

ラットに  $[^{125}\text{I}]$  標識カルペリチド 2.0 あるいは  $100\ \mu\text{g}/\text{kg}$  を静脈内投与したところ、血漿中には未変化のカルペリチドと少量の遊離  $^{125}\text{I}$ 、微量の  $^{125}\text{I}$  - チロシン及び未同定の代謝物 M-1 が検出された。

臓器（腎臓、肺、肝臓、小腸）の中には投与直後より  $^{125}\text{I}$  - チロシン、少量の未変化のカルペリチド、微量の遊離  $[^{125}\text{I}]$  が検出された。

## (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

該当しない

## (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

健康成人での体内動態試験において、尿中へのカルペリチドの排泄はほとんど認められなかった<sup>6)</sup>。

## (1)排泄部位及び経路

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### <参考：動物データ>

ラットに  $^{125}\text{I}$  標識カルペリチド 2.0 あるいは  $100\ \mu\text{g}/\text{kg}$  を静脈内投与したところ、投与後 72 時間までに尿中に投与量のそれぞれ 91%、97%の放射能が排泄され、糞中にはいずれの投与量でも 1.7%が排泄された。

胆汁中へのカルペリチドの排泄率は、0.005%以下であった。

#### (2)排泄率

$0.2\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  で持続静脈内投与時に、投与量のおよそ 0.001%の尿中への排泄が検出された。

#### (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

該当しない

## 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. 重篤な低血圧、又は心原性ショックのある患者 [本剤は降圧作用を有するため、その病態を悪化させる可能性がある。]
2. 右室梗塞のある患者 [一般的に、右室梗塞のある患者に対して血管拡張薬や利尿薬を用いると、静脈還流が減少し、低心拍出状態を増悪させるといわれている。]
3. 脱水症状の患者 [本剤は利尿作用を有するので、循環血漿量の減少している患者に投与した場合、その病態を更に悪化させる可能性がある。]

## 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

該当しない

## 5. 慎重投与内容とその理由

**1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）**

- (1) 低血圧の患者
- (2) 右房圧が正常域にある患者（例えば 5mmHg 以下の患者：過度の血圧低下が発現する可能性がある）
- (3) 利尿剤が投与されている患者 [過剰の利尿により電解質異常、心室性不整脈（心室頻拍、心室細動等）、赤血球増加、血小板増加が認められることがある。]
- (4) 脱水傾向にある患者  
[(1)~(4)について：上記の患者に本剤を投与すると過剰の前負荷軽減、利尿効果が強く発現し、過度の血圧低下が起こる可能性が高い。]
- (5) ネフローゼ症候群の患者 [本邦で実施された臨床試験において尿蛋白が増加した例が認められた。]
- (6) ヘマトクリット値が著しく高い患者 [ヘマトクリット値が上昇した例が報告されている<sup>14)</sup>。]
- (7) 重篤な肝障害、腎障害を有する患者 [肝障害、腎障害を有する患者に対する使用経験が少ない。なお、重症の腎障害患者では、血漿中濃度が健康人の 2 倍程度に上昇し、血漿中からの消失半減期はほぼ同様の値を示したという報告がある<sup>15)</sup>。]
- (8) PDE5 阻害薬（シルデナフィルクエン酸塩等）を投与中の患者 [過度の血圧低下を来すおそれがある。]



6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤投与中に<b>過度の血圧低下、徐脈等</b>がみられた場合には、過量投与の可能性があるので、このような場合には投与を中止すること。また、血圧等の回復が不十分な場合あるいは徐脈を伴う場合には、輸液、アトロピン硫酸塩水和物の静注等の適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) 本剤の投与は、血圧、心拍数、尿量、電解質又は可能な限り肺動脈楔入圧、右房圧、心拍出量等の患者の状態を十分監視しながら行うこと。</p> <p>(3) 本剤の投与開始後 60 分経過しても血行動態、臨床症状に改善の傾向がみられない場合には、他の治療方法を施すこと。</p> <p>(4) 本剤の投与により臨床症状が改善し、患者の状態が安定した場合（急性期の状態を脱した場合）には、他の治療方法に変更すること。</p> <p>(5) 本剤と PDE5 阻害薬（シルденаフィルクエン酸塩等）との併用により降圧作用が増強し、過度の血圧低下を来すおそれがあるので、本剤投与前に PDE5 阻害薬を服用していないことを確認すること。</p>
---

解説：(1) 本剤の投与で過度の血圧低下、徐脈等の副作用がみられた症例の処置から設定した。

(2) 急性心不全の治療は患者の血行動態をモニターしながら薬剤の用量を調節する必要がある。

(3) 本剤の臨床試験成績集計より、投与開始 60 分以降では改善率はほぼ一定していることから設定した。

(4) 急性期の状態を脱したと判断される場合には経口剤等への移行が一般的である。

(5) 本剤、PDE5 阻害薬ともに血管拡張作用を有しているため、併用により降圧作用が増強されるおそれがあることから設定した。

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

3. 相互作用		
併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フロセミド	過剰の利尿を来したとの報告がある。	本剤は利尿作用を有するため、併用により利尿作用が増強することによる。
PDE5 阻害薬 シルденаフィルクエン酸塩等	過度の血圧低下を来すおそれがある。	本剤は血管拡張作用を有するため、併用により降圧作用が増強するおそれがある。

## 8. 副作用

## (1)副作用の概要

## 4. 副作用

承認時までの調査で総症例 396 例中、副作用が報告されたのは 20 例（5.1%）32 件で、血圧低下 2.3%（9/396）、低血圧性ショック 1.0%（4/396）、徐脈 1.0%（4/396）等であった。また、臨床検査値の異常変動は LDH 上昇 2.2%（7/319）、尿蛋白増加 2.1%（4/188）、血清 K 値の変動 1.8%（6/332）、総ビリルビン上昇 1.5%（4/270）、血小板減少 1.3%（4/307）等であった。

承認後の使用成績調査で総症例 4,105 例中報告された副作用は 673 例（16.4%）で、血圧低下 9.2%（377 件）、BUN 上昇 1.9%（78 件）、クレアチニン上昇 1.7%（68 件）、血小板減少 1.4%（59 件）、ALT（GPT）上昇 1.0%（43 件）、AST（GOT）上昇 1.0%（41 件）等であった。

## (2)重大な副作用と初期症状

## 4. 副作用

## (1)重大な副作用

1) 血圧低下（8.6%）、低血圧性ショック（0.2%）、徐脈（0.2%）等があらわれることがある。

予防及び処置方法：本剤投与にあたっては観察を十分行い、上記のような症状があらわれた場合は減量又は中止等、また、血圧等の回復が不十分な場合あるいは徐脈を伴う場合には、輸液、アトロピン硫酸塩水和物の静注等の適切な処置を行うこと。

2) 過剰利尿（脱水）により、電解質異常（1.8%）、心室性不整脈（心室頻拍（0.2%）、心室細動（0.1%）等）、赤血球増加（0.1%）、血小板増加（0.1%）が認められることがあるので、このような症状が認められた場合は、減量又は中止等、適切な処置を行うこと。

3) 重篤な肝機能障害（頻度不明<sup>注1)</sup>）が認められることがあるので、このような症状が認められた場合は、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4) 重篤な血小板減少（0.1%）が認められることがあるので、このような症状が認められた場合は、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注 1) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

(3)その他の副作用

4. 副作用

(2) その他の副作用<sup>注2)</sup>

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
循環器	不整脈（心房細動、上室性頻脈等）	顔のほてり	
消化器		嘔気、嘔吐等	
精神神経系		めまい等	
血液	血小板減少、赤血球減少、白血球増加、白血球減少、白血球分画の異常、ヘマトクリット値・ヘモグロビン値の変動等		
肝臓	AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、γ-GTP、LDH、総ビリルビンの上昇等		
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇等	尿酸の上昇	
過敏症		蕁麻疹	発疹、そう痒等
その他	血清蛋白の低下、血清電解質の変動、尿蛋白の増加等	胸部不快感、呼吸困難	注射部位静脈炎

注1) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

注2) 副作用発現頻度は承認時まで及び再審査期間の使用成績調査の結果に基づく。

## (4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表 1 症状別の副作用発現頻度一覧

	承認時までの調査	使用成績調査	合計
調査施設数	65	584	635
調査症例数	396	4,105	4,501
副作用等の発現症例数	20	673	693
副作用等の発現件数	32	1,114	1,146
副作用等の発現症例率 (%)	5.05	16.39	15.40
副作用等の種類*	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%) 注)		
皮膚・皮膚付属器障害	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
蕁麻疹	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
中枢・末梢神経系障害	3 (0.76)	1 (0.02)	4 / 4,501 (0.09)
意識レベル低下	1 (0.25)	0	1 / 4,501 (0.02)
四肢の熱感	1 (0.25)	0	1 / 4,501 (0.02)
めまい	1 (0.25)	0	1 / 4,501 (0.02)
痙攣	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
消化管障害	2 (0.51)	3 (0.07)	5 / 4,501 (0.11)
嘔気	1 (0.25)	2 (0.05)	3 / 4,501 (0.07)
悪心	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
嘔吐	1 (0.25)	1 (0.02)	2 / 4,501 (0.04)
食欲不振の増強	1 (0.25)	0	1 / 4,501 (0.02)
肝臓・胆管系障害	0	116 (2.83)	116 / 4,501 (2.58)
黄疸	0	2 (0.05)	2 / 4,501 (0.04)
肝機能障害	0	22 (0.54)	22 / 4,501 (0.49)
肝障害	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
AST (GOT) 上昇	*	41 (1.00)	41 / 4,105 (1.00)
ALT (GPT) 上昇	*	43 (1.05)	43 / 4,105 (1.05)
ビリルビン値上昇	*	26 (0.63)	26 / 4,105 (0.63)
血清トランスアミラーゼ上昇	*	1 (0.02)	1 / 4,105 (0.02)
γ-GTP 上昇	*	23 (0.56)	26 / 4,105 (0.56)
代謝・栄養障害	0	121 (2.95)	121 / 4,501 (2.69)
ALP 上昇	*	16 (0.39)	16 / 4,105 (0.39)
LDH 上昇	*	38 (0.93)	38 / 4,105 (0.93)
CPK 上昇	*	2 (0.05)	2 / 4,105 (0.05)
血清カリウム上昇	*	6 (0.15)	6 / 4,105 (0.15)
血中ナトリウム上昇	*	6 (0.15)	6 / 4,105 (0.15)
血中尿酸上昇	*	1 (0.02)	1 / 4,105 (0.02)
脱水 (症)	0	2 (0.05)	2 / 4,501 (0.04)
血清カリウム低下	*	25 (0.61)	25 / 4,105 (0.61)
血清カルシウム低下	*	1 (0.02)	1 / 4,105 (0.02)
血清クロール低下	*	18 (0.44)	18 / 4,105 (0.44)
血清総蛋白低下	*	1 (0.02)	1 / 4,105 (0.02)
血中ナトリウム低下	*	22 (0.54)	22 / 4,105 (0.54)
電解質異常	*	7 (0.17)	7 / 4,105 (0.17)
尿糖陽性	*	2 (0.05)	2 / 4,105 (0.05)
アミラーゼ上昇	*	1 (0.02)	1 / 4,105 (0.02)
血清クロール上昇	*	3 (0.07)	3 / 4,105 (0.07)
心・血管障害 (一般)	15 (3.79)	384 (9.35)	399 / 4,501 (8.86)
心電図異常	0	2 (0.05)	2 / 4,501 (0.04)
ショック (状態)	0	4 (0.10)	4 / 4,501 (0.09)
心原性ショック	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
低血圧性ショック	4 (1.01)	0	4 / 4,501 (0.09)
起立性低血圧	1 (0.25)	0	1 / 4,501 (0.02)
血圧低下	9 (2.27)	377 (9.18)	386 / 4,501 (8.58)
ST 低下	1 (0.25)	1 (0.02)	2 / 4,501 (0.04)
ST 上昇	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
心拍出量低下	0	2 (0.05)	2 / 4,501 (0.04)
心筋・心内膜・心膜・弁膜障害	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
心筋梗塞	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)

注) : 同一症例で、同じ器官分類に含まれる副作用が複数発現した場合、器官分類の集計 ( 部分) では 1 例、個々の副作用ではそれぞれ 1 件として集計しているため、器官分類の例数と個々の副作用の合計件数は一致しない場合がある。

\* : 治験時は臨床検査値の異常変動として集計。表 2 参照。

(表、次頁につづく)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用等の種類*	承認時までの調査	使用成績調査	合計
	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%） <sup>注）</sup>		
心拍数・心リズム障害	5 (1.26)	41 (1.00)	46 / 4,501 (1.02)
房室解離	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
心室性期外収縮	0	4 (0.10)	4 / 4,501 (0.09)
上室性頻脈	0	2 (0.05)	2 / 4,501 (0.04)
徐脈	4 (1.01)	6 (0.15)	10 / 4,501 (0.22)
心拍数増加	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
心室細動	0	6 (0.15)	6 / 4,501 (0.13)
心室性頻拍	0	7 (0.17)	7 / 4,501 (0.16)
心室性不整脈	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
心停止	0	2 (0.05)	2 / 4,501 (0.04)
心房細動	0	8 (0.19)	8 / 4,501 (0.18)
発作性心房細動	0	2 (0.05)	2 / 4,501 (0.04)
上室性期外収縮	0	2 (0.05)	2 / 4,501 (0.04)
不整脈	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
完全房室ブロック	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
洞性頻脈	1 (0.25)	0	1 / 4,501 (0.02)
血管（心臓外）障害	1 (0.25)	1 (0.02)	2 / 4,501 (0.04)
脳梗塞	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
手足の冷感	1 (0.25)	0	1 / 4,501 (0.02)
呼吸器系障害	1 (0.25)	4 (0.10)	5 / 4,501 (0.11)
胸水	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
呼吸停止	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
低酸素血（症）	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
ラ音	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
呼吸困難	1 (0.25)	0	1 / 4,501 (0.02)
赤血球障害	0	36 (0.88)	36 / 4,501 (0.80)
赤血球増加症	*	6 (0.15)	6 / 4,105 (0.15)
貧血	0	8 (0.19)	8 / 4,501 (0.18)
赤血球減少	*	13 (0.32)	13 / 4,105 (0.32)
ヘマトクリット値減少	*	13 (0.32)	13 / 4,105 (0.32)
ヘモグロビン減少	*	15 (0.37)	15 / 4,105 (0.37)
ヘモグロビン血症	*	6 (0.15)	6 / 4,105 (0.15)
ヘマトクリット値増加	*	6 (0.15)	6 / 4,105 (0.15)
白血球・網内系障害	0	42 (1.02)	42 / 4,501 (0.93)
単球減少	*	1 (0.02)	1 / 4,105 (0.02)
好酸球増多（症）	*	11 (0.27)	11 / 4,105 (0.27)
単球増多（症）	*	5 (0.12)	5 / 4,105 (0.12)
白血球減少（症）	*	8 (0.19)	8 / 4,105 (0.19)
白血球増多（症）	*	9 (0.22)	9 / 4,105 (0.22)
好中球増多（症）	*	2 (0.05)	2 / 4,105 (0.05)
リンパ球減少	*	5 (0.12)	5 / 4,105 (0.12)
好塩基球増多（症）	*	3 (0.07)	3 / 4,105 (0.07)
白血球異常	*	1 (0.02)	1 / 4,105 (0.02)
白血球分画異常	*	2 (0.05)	2 / 4,105 (0.05)
血小板・出血凝血障害	0	63 (1.53)	63 / 4,501 (1.40)
血小板増多（症）	*	3 (0.07)	3 / 4,105 (0.07)
血小板減少（症）	*	59 (1.44)	59 / 4,105 (1.44)
播種性血管内凝固症候群	0	2 (0.05)	2 / 4,501 (0.04)
泌尿器系障害	1 (0.25)	127 (3.09)	128 / 4,501 (2.84)
血中クレアチニン上昇	*	68 (1.66)	68 / 4,105 (1.66)
腎機能障害	0	19 (0.46)	19 / 4,501 (0.42)
腎不全悪化	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
尿蛋白陽性	*	8 (0.19)	8 / 4,105 (0.19)
BUN 上昇	*	78 (1.90)	78 / 4,105 (1.90)
乏尿	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
尿量減少	1 (0.25)	3 (0.07)	4 / 4,501 (0.09)
一般的全身障害	4 (1.01)	4 (0.10)	8 / 4,501 (0.18)
背（部）痛	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
気分不良	1 (0.25)	1 (0.02)	2 / 4,501 (0.04)
全身倦怠（感）	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
心窩部痛（心窩部の疼痛）	0	1 (0.02)	1 / 4,501 (0.02)
顔のほてり	1 (0.25)	0	1 / 4,501 (0.02)
胸部不快感	1 (0.25)	0	1 / 4,501 (0.02)
胸部圧迫感	1 (0.25)	0	1 / 4,501 (0.02)

注）：同一症例で、同じ器官分類に含まれる副作用が複数発現した場合、器官分類の集計（          部分）では1例、個々の副作用ではそれぞれ1件として集計しているため、器官分類の例数と個々の副作用の合計件数は一致しない場合がある。

\*：治験時は臨床検査値の異常変動として集計。表2参照。

表2 治験時の臨床検査値異常

検査項目		臨床検査値異常件数 / 測定実施例数 (%)
血液学的検査	赤血球数減少	1 / 314 (0.32)
	白血球数増加	3 / 314 (0.96)
	ヘモグロビン量低下	2 / 314 (0.64)
	ヘマトクリット値減少	2 / 315 (0.63)
	ヘマトクリット値増加	1 / 315 (0.32)
	血小板数減少	4 / 307 (1.30)
血液電解質	血中ナトリウム上昇	2 / 334 (0.60)
	血清カリウム上昇	3 / 332 (0.90)
	血清カリウム低下	3 / 332 (0.90)
	血清クロール低下	2 / 333 (0.60)
	血清カルシウム低下	1 / 84 (1.19)
血液生化学検査	総蛋白低下	3 / 291 (1.03)
	AST (GOT) 上昇	1 / 331 (0.30)
	ALT (GPT) 上昇	2 / 330 (0.61)
	ALP 上昇	1 / 279 (0.36)
	LDH 上昇	7 / 319 (2.19)
	CPK 上昇	1 / 215 (0.47)
	総ビリルビン上昇	4 / 270 (1.48)
	BUN 上昇	2 / 330 (0.61)
	血清クレアチニン上昇	2 / 324 (0.62)
尿検査	尿酸上昇	1 / 233 (0.43)
	尿蛋白増加	4 / 188 (2.13)
	ウロビリノーゲン増加	1 / 169 (0.59)

## (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

4. 副作用			
(2) その他の副作用 <sup>注2)</sup>			
	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
過敏症		蕁麻疹	発疹、そう痒等

注1) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。  
注2) 副作用発現頻度は承認時まで及び再審査期間の使用成績調査の結果に基づく。

## 9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与
<p>血圧、心拍数、尿量、電解質又は肺動脈楔入圧、右房圧、心拍出量等の患者の状態を十分監視し、過量投与にならないよう投与量に注意すること。[高齢者では、肝機能、腎機能が低下している場合が多く、副作用が発現しやすい。]</p>

解説：高齢者では、一般的に肝機能、腎機能が低下している場合が多く、副作用が発現しやすいことが考えられたので設定した。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

参考（動物実験）<sup>18, 19)</sup>

ラット及びウサギ胎児の器官形成期投与試験（Seg. II）において、カルペリチド 10mg/kg/日を静脈内投与したとき、ラットで胎児体重及び胎盤重量の低下がみられたが、ウサギでは影響は認められなかった。また、ラット及びウサギのいずれにおいても催奇形性は認められなかった。

(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

8. 過量投与

本剤投与中に**過度の血圧低下、徐脈等**がみられた場合には、過量投与の可能性があるので、このような場合には投与を中止すること。また、血圧等の回復が不十分な場合あるいは徐脈を伴う場合には、輸液、アトロピン硫酸塩水和物の静注等の適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意

9. 適用上の注意

(1) 調製時の注意

- 1) 本剤は、他の注射剤と混合せず用いることが望ましい。
- 2) 本剤を日本薬局方注射用水 5mL に溶解後、下記の輸液に希釈して用いる場合、混合 24 時間までは配合変化を起こさないことが確認されている。

日本薬局方ブドウ糖注射液、日本薬局方生理食塩液、乳酸リンゲル液

(2) 配合変化

本剤は、アミノ酸輸液、亜硫酸塩（亜硫酸水素ナトリウム等）を含有する製剤、ヘパリンナトリウム製剤等と混合すると 24 時間までに外観変化・含量低下が認められるため、これらの製剤と混合せず別の静脈ラインから投与すること。

15. その他の注意

該当しない

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

1) 一般症状及び行動

マウスで影響は認められなかった。

2) 中枢神経系に及ぼす作用

ラット、ウサギ及びマウスにおける検討で影響は認められなかった。

3) 知覚神経系に及ぼす作用

モルモットにおける検討で、0.1%では局所麻酔作用を示さなかったが、1%では局所麻酔作用を示した。また、麻酔ラットの神経－筋接合部の興奮伝達やマウスの筋緊張に対しては影響を及ぼさなかった。

4) 自律神経系及び平滑筋に及ぼす作用

麻酔イヌにおける、0.001及び0.01mg/kgの静脈内投与で、迷走神経刺激による徐脈反応の増強、また、高用量の投与により頸動脈洞反射及びノルアドレナリン昇圧反応の抑制、アセチルコリン誘発降圧反応の抑制がみられた。

モルモットの摘出気管平滑筋をわずかに弛緩させたが、ヒスタミン収縮に対しては影響を及ぼさなかった。各種アゴニストによる平滑筋収縮において抑制する場合がみられたが、これらはカルペリチドの平滑筋に対する直接弛緩作用に基づくものと考えられた。

5) 呼吸・循環器系に対する作用

麻酔イヌにおいて1mg/kgを静脈内投与したとき、心拍数、心電図にはほとんど影響を示さなかったが、一過性かつ軽度の呼吸数増加がみられた。

6) 消化器系に対する作用

ラットにおける検討で影響は認められなかった。

7) 生殖器系に対する作用

ラットの妊娠摘出子宮の自動運動、非妊娠摘出子宮の自動運動及びオキシトシン収縮に対してはほとんど影響はみられなかった。

(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<sup>16)</sup>(LD<sub>50</sub>、mg/kg)

投与経路	動物種	マウス		ラット	
		雄	雌	雄	雌
静脈内		10~100	21	≧100	≧100

(2)反復投与毒性試験

1) ラットに0.3、1.0及び10mg/kg/日を28日間反復静脈内投与したところ、10mg/kg/日で摂餌量の減少及



び体重増加の抑制が認められた。

- 2) イヌに 0.15、0.3、1.0 及び 10mg/kg/日を 28 日間反復静脈内投与したところ、10mg/kg/日で活動減少等が認められたが血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、剖検、組織学的検査では影響は認められなかった。(社内資料)

**(3)生殖発生毒性試験<sup>17-20)</sup>**

ラットの妊娠前及び妊娠初期 (Seg. I)、器官形成期 (Seg. II)、周産期及び授乳期 (Seg. III)、並びにウサギの器官形成期 (Seg. II) にカルペリチド 1.0、3.0 及び 10mg/kg/日を静脈内投与し、生殖に及ぼす影響について検討した。ラットでは、3.0 あるいは 10mg/kg/日を投与すると母動物に活動減少等がみられ、摂餌量の減少及び体重の増加抑制が認められた。また、Seg. II 試験で 10mg/kg/日を投与すると胎児体重及び胎盤重量の低下がみられたが、催奇形性は認められなかった。

ウサギでは 10mg/kg/日を投与しても母動物及び胎児に及ぼす影響は認められなかった。

**(4)その他の特殊毒性**

**1) 抗原性<sup>21,22)</sup>**

全身性アナフィラキシー反応 (モルモット)、受身皮膚アナフィラキシー反応 (マウス、モルモット) を指標に検討を行った。マウスには抗体産生は認められなかった。モルモットの皮下投与ではアジュバントで強化免疫した場合に抗体産生が陽性であったが、本剤の単独腹腔内投与では陰性であった。

**2) 変異原性<sup>23)</sup>**

サルモネラ菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験及びマウス小核試験では変異原性は認められなかった。

**3) 局所刺激性**

ウサギでの血管刺激性試験において刺激性は認められなかった。(社内資料)

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：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：劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 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

該当資料なし

#### (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）

該当しない

くすりのしおり：有り

#### (3)調剤時の留意点について

「Ⅷ.14.適用上の注意」参照

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

ハンプ注射用 1000 10 バイアル

### 7. 容器の材質

バイアル：シュリンクフィルムで覆ったガラス（無色）

栓：ブチルゴム

キャップ：ポリプロピレン、金属

### 8. 同一成分・同効薬

なし

### 9. 国際誕生年月日

1995年1月20日（日本）

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：1995年1月20日

製造販売承認事項一部変更承認年月日：2013年11月5日（貯法変更による）

承認番号：20700AMZ00027

### 11. 薬価基準収載年月日

1995年3月17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

再審査結果公表年月日：2007年12月26日

内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

### 14. 再審査期間

6年（1995年1月20日～2001年1月19日：終了）

### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

### 16. 各種コード

販売名	HOT（13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
ハンブ注射用 1000	1033717030101	2179400D1022	640407007

### 17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文 献

## 1. 引用文献

- 1) 飯塚昌彦ほか：臨床と研究 1993;70(8):2602-2618
- 2) 尾畑憲司ほか：薬理と治療 1993;21(4):1103-1114
- 3) 杉本恒明ほか：薬理と治療 1993;21(5):1505-1526
- 4) 杉本恒明ほか：薬理と治療 1993;21(4):1083-1101
- 5) 杉本恒明ほか：基礎と臨床 1993;27(6):2134-2158
- 6) 角尾道夫：基礎と臨床 1993;27(5):1549-1565
- 7) 畑 貴巳代ほか：応用薬理 1995;49(3):325-329
- 8) 日高寿範ほか：日本薬理学雑誌 1993;101(5):309-325
- 9) 猪俣則夫ほか：Pharma Medica 1995;13(1):121-126
- 10) Ishihara T, et al. : Life Sci 1985;36(12):1205-1215
- 11) 日高寿範ほか：日本薬理学雑誌 1995;105(4):243-261
- 12) 日高寿範ほか：日本薬理学雑誌 1993;101(4):233-251
- 13) 林 友二郎ほか：応用薬理 1995;49(3):287-311
- 14) Biollaz J, et al. : J Hypertens Suppl. 1986;4(2):S101-108
- 15) Tonolo G, et al. : Am J Physiol 1988;254(6pt2):F895-899
- 16) 杉山和志、大高忠彦：薬理と臨床 1993;3(3):231-234
- 17) 志熊廣夫ほか：応用薬理 1992;44(5):485-494
- 18) 志熊廣夫ほか：応用薬理 1992;44(5):495-510
- 19) 酒井志夫ほか：応用薬理 1992;44(4):465-471
- 20) 清水雅良ほか：応用薬理 1992;44(1):123-134
- 21) 加藤秀成、大高忠彦：応用薬理 1992;44(2):139-144
- 22) 和田 浩ほか：応用薬理 1992;44(2):145-149
- 23) 中西祐規ほか：応用薬理 1992;44(1):117-121

## 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

外国では発売していない

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA 分類）

該当しない

小児等に関する記載

該当しない

## XIII. 備 考

## その他の関連資料

## ハンプ注射用 1000 配合変化試験

(2018 年 8 月改訂)

## 配合変化試験方法

## (1) 配合方法

1 法 (注射剤) : ハンプ注射用 1000 の 1 バイアルを注射用水 5mL に溶解したものに、配合製剤を混合した。  
また、用時溶解して用いる注射剤は、配合製剤を添付文書に従い溶解したものを混合した。

2 法 (輸液) : ハンプ注射用 1000 の 1 バイアルを注射用水 5mL に溶解し、配合製剤 45mL で希釈した。

3 法 (輸液) : ハンプ注射用 1000 の 1 バイアルを注射用水 2mL に溶解し、その 1mL を配合製剤 50mL に混合した。

## (2) 保存条件

室内散光下、室温保存 (配合製剤がしゃ光保存の場合は配合液をしゃ光保存)

## (3) 試験項目

外観、pH、含量 (HPLC 法)

## (4) 観察時間

外観、含量については、配合直後、配合後 1、3、6、24 時間の値を示した。

また、pH については、配合直後、配合後 24 時間の値を示した。

## 結果表示方法

## (1) 外観

■ : 外観に変化あり。

## (2) 含量

■ : 対表示含量 90%未満に低下。

網掛けは小数点以下第 1 位を四捨五入して 90%未満の場合に表示している。(89.5%未満に網掛け)

— : 測定せず。

XIII. 備 考

分類	配合剤		配合方法	配合量	外 観 変化あり					pH		対表示含量 90%未満				
	製品名	主成分名			直後	1hr	3hr	6hr	24hr	直後	24hr	直後	1hr	3hr	6hr	24hr
強 心 剤	アデール点滴静注用 5mg	コルホルシンドロバ ート塩酸塩	1	5mg/5mL (生理食塩液)	無色澄明					4.9	4.8	99.5	—	—	98.0	94.1
	イノバン注 50mg	ドパミン塩酸塩	1	50mg/2.5mL	無色澄明					4.7	4.1	73.6	33.0	—	—	—
	コアテック注 5mg	オルプリノン塩酸塩 水和物	1	5mg/5mL	無色澄明				※	4.3	4.3	94.1	—	—	92.8	93.6
					ハンブ希釈時*	無色澄明				※	4.4	4.3	90.9	—	—	91.7
	ジギラノゲン注 0.4mg	デスラノシド	1	0.4mg/2mL	無色澄明					5.1	5.2	95.8	—	—	95.7	96.8
	ジゴシン注 0.25mg	ジゴキシン	1	0.25mg/1mL	無色澄明				※	5.2	5.1	98.4	—	—	97.0	97.5
	ドブトレックス注射液 100mg	ドブタミン塩酸塩	1	100mg/5mL	無色澄明					3.3	3.4	85.6	66.9	—	—	—
	ノルアドリナリン注 1mg	ノルアドレナリン	1	1mg/1mL	無色澄明					3.3	3.3	92.2	88.5	—	76.8	—
	ボスミン注 1mg	アドレナリン	1	1mg/1mL	無色澄明					3.8	3.9	79.0	69.5	—	55.6	—
	ミルリーラ注射液 10mg	ミルリノン	1	10mg/10mL	無色澄明					3.7	3.7	94.6	—	—	94.5	94.3
ハンブ希釈時*					無色澄明					3.7	3.7	90.9	—	—	90.4	90.4

— : 測定せず。

\* : ハンブ注射用 1000 の 1 バイアルを注射用水 5mL で溶解し、生理食塩液 45mL を加えた溶液 (計 50mL) に、配合剤 1 本全量を配合した。

※ : ごくわずかに無色の不溶性異物を認めた。

分類	配合剤		配合方法	配合量	外 観 変化あり					pH		対表示含量 90%未満				
	製品名	主成分名			直後	1hr	3hr	6hr	24hr	直後	24hr	直後	1hr	3hr	6hr	24hr
血 管 拡 張 剤	シグマート注 2mg	ニコランジル	1	2mg/6.7mL (5%ブドウ糖液)	無色澄明					6.4	6.3	98.2	—	—	97.7	98.2
				2mg/6.7mL (生理食塩液)	無色澄明					5.8	5.9	99.1	—	—	99.3	98.3
	ニトロール注 5mg	硝酸イソソルビド	1	5mg/10mL	無色澄明					4.8	4.8	99.0	—	—	98.4	98.0
	ベルサンチン静注 10mg	ジピリダモール	1	10mg/2mL	黄色澄明					3.1	3.1	98.3	—	—	98.1	99.0
	ヘルベッサー注射用 50	ジルチアゼム塩酸塩	1	50mg/5mL (生理食塩液)	無色澄明					5.1	5.1	98.2	95.0	96.7	98.3	103.4
	ミリスロール注 1mg/2mL	ニトログリセリン	1	1mg/2mL	無色澄明					5.0	5.1	98.6	—	—	97.9	96.8
血 圧 降 下 剤	アブプレゾリン注射用 20mg	ヒドララジン塩酸塩	1	20mg/1mL (注射用水)	無色澄明					4.8	4.7	98.4	—	—	98.8	97.4
	アポブロン注 1mg	レセルピン	1	1mg/1mL	無色澄明					3.0	3.0	95.0	—	—	95.7	96.5
	ベルジピン注射液 10mg	ニカルジピン塩酸塩	1	10mg/10mL	微黄色 澄明					3.9	3.8	97.3	—	—	96.3	97.6
不 整 脈 用 剤	アンカロン注 150	アミオダロン塩酸塩	1	150mg/3mL	微黄色 澄明				※1	4.0	4.0	81.2	—	—	83.4	80.9
	インデラル注射液 2mg	プロプラノロール塩 酸塩	1	2mg/2mL	無色澄明					3.6	3.6	33.3	—	—	34.7	31.8
	注射用オノアクト 50†	ランジオロール塩酸 塩	1	50mg/5mL (生理食塩液)	無色澄明					5.5	5.4	2.1	—	—	—	—
	オリバス点滴用 1%	リドカイン塩酸塩	2	45mL	無色澄明					6.4	6.4	98.7	—	—	98.6	97.8
	シンビット静注用 50mg	ニフェカラント塩酸塩	1	50mg/10mL (生理食塩液)	無色澄明					5.3	4.8	95.7	—	—	95.2	96.3
					50mg/10mL (5%ブドウ糖液)	無色澄明					4.7	4.7	97.5	—	—	98.8
	メキシチール点滴静注 125mg	メキシレチン塩酸塩	1	125mg/5mL	無色澄明					4.9	4.8	95.5	93.8	93.7	93.7	93.2
リスモダ P 静注 50mg	ジソピラミドリン酸塩	1	50mg/5mL	無色澄明				※2	4.8	4.8	93.4	—	—	95.3	94.4	
ワソラン静注 5mg	ベラパミル塩酸塩	1	5mg/2mL	無色澄明					5.1	5.1	98.0	—	—	99.2	98.6	
そ の 他 の 循 環 器 官 用 薬	プロスタンディン点滴 静注用 500µg	アルプロスタジルア ルフアデクス	1	500µg/100mL (生理食塩液)	無色澄明					5.2	5.1	91.5	—	—	90.8	88.7
	リブル注 10µg	アルプロスタジル	1	10µg/2mL	白濁の液					5.3	5.2	96.1	—	—	96.5	95.7

— : 測定せず。

※1 : 微黄色の液でごくわずかに不溶性異物を認めた。

※2 : ごくわずかに無色の不溶性異物を認めた。

† : オノアクト点滴静注用 50mg で販売 (2018 年 8 月現在)

分類	配合剤		配合方法	配合量	外 観 変化あり					pH		対表示含量 90%未満				
	製品名	主成分名			直後	1hr	3hr	6hr	24hr	直後	24hr	直後	1hr	3hr	6hr	24hr
利尿剤	ソルダクトン静注用 200mg	カンレノ酸カリウム	1	200mg/20mL (注射用水)	微黄色 澄明			無色澄明		9.3	9.3	86.4	85.0	88.8	—	—
	ダイアモックス注射用 500mg	アセタゾラミドナトリウム	1	500mg/5mL (注射用水)	無色澄明					9.1	9.1	92.8	—	—	85.5	74.1
	ラシックス注 20mg	フロセミド	1	20mg/2mL	白色濁り	無色澄明			※1	8.3	7.8	88.2	—	—	89.5	84.4
	ルネトロン注射液 0.5mg	ブメタニド	1	0.5mg/1mL	無色澄明					6.7	6.7	95.9	—	—	95.5	94.6
止血剤	アドナミン静注 100mg†	カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物	1	100mg/20mL	橙黄色 澄明					5.8	5.8	93.3	—	—	92.8	90.8
	トランサミン注 10%	トランネキサム酸	1	10%/10mL	無色澄明					7.4	7.4	96.4	—	—	94.8	94.8
血液凝固阻止剤	フラグミン静注 5000 単位/5mL	ダルテパリンナトリウム	1	5000 単位/5mL	不溶性異物を認めた					5.9	5.8	ND	—	—	—	—
	ヘパフラッシュ 10 単位/mL シリンジ 5mL	ヘパリンナトリウム	1	50 単位/5mL	わずかに白色濁り				白色沈殿	4.8	5.1	—*	—	—	—	—
			*	50 単位/5mL	無色澄明					6.0	5.0	—*	—	—	—	—
	ヘパフラッシュ 100 単位/mL シリンジ 5mL	ヘパリンナトリウム	1	500 単位/5mL	無色澄明	※2				5.5	5.6	—*	—	—	—	—
			*	500 単位/5mL	無色澄明			※2		5.5	5.6	—*	—	—	—	—
	ヘパリンナトリウム注 N 5 千単位/5mL 「AY」	ヘパリンナトリウム	1	5000 単位/5mL	無色澄明				※1	5.5	5.5	—*	—	—	—	—
	ヘパリンナトリウム注 N 1 万単位/10mL 「AY」	ヘパリンナトリウム	1	10000 単位 /10mL	無色澄明				※1	6.3	6.4	—*	—	—	—	—
	ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」5mL	ヘパリンナトリウム	1	50 単位/5mL	白色濁り				白色沈殿	5.9	5.9	—*	—	—	—	—
			*	50 単位/5mL	無色澄明			※2		6.1	6.0	—*	—	—	—	—
	ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」5mL	ヘパリンナトリウム	1	500 単位/5mL	白色沈殿					5.9	5.8	—*	—	—	—	—
*			500 単位/5mL	無色澄明			白色沈殿		5.1	5.3	—*	—	—	—	—	

— : 測定せず。  
 —\* : 配合剤との分離が困難なため含量は測定せず。  
 \* : ハンプ注射用 1000 の 1 パイアルを注射用水 5mL で溶解し、生理食塩液 45mL を加えた溶液 (計 50mL) に、配合剤 1 本全量を配合した。  
 ※1 : 白色の濁りを生じ、白色の不溶性異物を認めた。  
 ※2 : 白色の不溶性微粒子を認めた。  
 ND : カルベリチドピークを検出しなかった。  
 † : カルバゾクロムスルホン酸 Na 静注 100mg 「トーワ」で販売 (2018 年 8 月現在)

分類	配合剤		配合方法	配合量	外 観 変化あり					pH		対表示含量 90%未満					
	製品名	主成分名			直後	1hr	3hr	6hr	24hr	直後	24hr	直後	1hr	3hr	6hr	24hr	
血液代用剤	アクチット輸液	アセテート維持液	3	50mL	無色澄明					5.3	5.4	99.5	—	—	97.1	95.3	
	EL-3 号輸液	輸液用電解質液 (維持液)	3	50mL	無色澄明					5.4	5.4	96.4	—	—	96.4	96.6	
	ヴィーン D 輸液	ブドウ糖加アセテートリンゲル液	3	50mL	無色澄明					5.4	5.4	96.7	—	—	94.5	92.9	
	ヴィーン F 輸液	アセテートリンゲル液	3	50mL	無色澄明					6.7	6.8	88.5	—	—	—	—	
	大塚生食注	生理食塩液	5mL で直接溶解	1	50mL	無色澄明					5.0	5.0	96.2	—	—	96.6	97.1
				*	25mL	無色澄明					5.4	5.5	97.9	—	—	98.4	97.0
				*	35mL	無色澄明					5.6	5.6	98.2	—	—	96.8	95.1
				*	45mL	無色澄明					5.6	5.6	96.0	—	—	96.1	93.7
	クリニザルト輸液	電解質・キシリトール輸液 (維持液)	3	50mL	無色澄明					5.7	5.7	94.0	—	—	94.8	94.9	
	KN1 号輸液	総合電解質輸液 (開始液)	3	50mL	無色澄明					4.6	4.6	98.3	—	—	95.1	92.5	
	KN3 号輸液	総合電解質輸液 (維持液)	3	50mL	無色澄明					5.4	5.4	95.6	—	—	93.2	91.2	
	KCL 注 10mEq キット「テルモ」	補正用 1 モル塩化カリウム液	**	** 参照	淡黄色 澄明					5.1	5.0	99.0	—	—	96.5	94.6	
	ソリター T1 号輸液	輸液用電解質液 (開始液)	3	50mL	無色澄明					5.4	5.4	96.2	—	—	93.7	91.1	
	ソリター T3 号輸液	輸液用電解質液 (維持液)	3	50mL	無色澄明					5.5	5.5	94.6	—	—	93.5	91.6	
	ソルデム 1 輸液	ブドウ糖-電解質液 (開始液)	3	50mL	無色澄明			※		5.8	5.9	93.0	—	—	93.3	91.5	

— : 測定せず。  
 \* : ハンプ注射用 1000 の 1 パイアルを注射用水 5mL で溶解し、大塚生食注 25、35、45mL で希釈した。  
 \*\* : 配合剤 2mL に注射用水を加えて 50mL とし、この液 40mL をとりハンプ注射用 1000 の 2 パイアル (各パイアル注射用水 5mL で溶解) を配合した。  
 ※ : ごくわずかに不溶性異物を認めた。



XIII. 備 考

分類	配合剤		配合方法	配合量	外 観 変化あり					pH		対表示含量 90%未満					
	製品名	主成分名			直後	1hr	3hr	6hr	24hr	直後	24hr	直後	1hr	3hr	6hr	24hr	
血液代用剤	低分子デキストラン L 注	低分子デキストラン加乳酸リンゲル液	3	50mL	無色澄明					5.4	5.4	96.6	—	—	91.6	87.3	
	ハルトマン液 pH : 8-「HD」†	乳酸リンゲル液	2	45mL	無色澄明					8.1	8.1	93.9	—	—	94.6	92.0	
	ピカーボン輸液	重炭酸リンゲル液	3	50mL	無色澄明					7.3	7.3	94.4	—	—	91.3	90.3	
	フィジオゾール 3 号輸液	総合電解質輸液 (維持液 10%糖加)	3	50mL	無色澄明					4.7	4.7	97.0	—	—	92.4	89.2	
	ポタコール R 輸液	5%マルトース加乳酸リンゲル液	3	50mL	無色澄明					4.9	4.9	97.2	—	—	90.3	89.9	
	ラクテック注	乳酸リンゲル液	5mL で直接溶解	*	5mL	無色澄明					5.9	5.9	96.7	—	—	97.6	95.6
					25mL	無色澄明					6.5	6.4	96.5	—	—	95.6	96.5
					35mL	無色澄明					6.4	6.4	98.0	—	—	96.7	94.0
					45mL	無色澄明					6.5	6.4	94.1	—	—	96.4	92.7
	ラクテック D 輸液	5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液	3	50mL	無色澄明					4.9	4.9	95.0	—	—	92.8	89.0	
ラクテック G 輸液	5%ソルビトール加乳酸リンゲル液	5mL で直接溶解	*	5mL	無色澄明					5.4	5.4	98.1	—	—	98.2	98.4	
				25mL	無色澄明					5.7	5.7	98.9	—	—	97.5	97.0	
				35mL	無色澄明					5.8	5.7	98.7	—	—	98.1	96.3	
				45mL	無色澄明					5.5	5.8	97.9	—	—	97.0	95.5	
糖類剤	キシリトール注 5%「フソー」	キシリトール	3	50mL	無色澄明					5.3	5.2	99.5	—	—	96.6	94.3	
	テルモ糖注 TK	ブドウ糖	5mL で直接溶解	5mL	無色澄明					5.2	5.5	97.2	—	—	98.0	94.8	
				10mL で直接溶解	無色澄明					5.2	5.7	97.7	—	—	96.8	97.6	
				100mL で直接溶解	無色澄明					5.2	5.8	96.9	—	—	96.2	95.5	
				2 45mL	無色澄明					5.0	5.1	99.9	—	—	98.4	99.7	
	ハイカリック液-1号	高カロリー輸液用基本液	3	50mL	無色澄明					※	4.4	4.4	93.2	—	—	92.5	87.3
マルトース輸液 10%	マルトース水和物	3	50mL	無色澄明					4.4	4.5	99.9	—	—	97.6	95.8		

— : 測定せず。

\* : ハンブ注射用 1000 の 1 バイアルを注射用水 5mL で溶解し、配合製剤 25、35、45mL で希釈した。

※ : ごくわずかに不溶性異物を認めた。

† : ハルトマン輸液 pH 8「NP」で販売 (2018 年 8 月現在)

分類	配合剤		配合方法	配合量	外 観 変化あり					pH		対表示含量 90%未満				
	製品名	主成分名			直後	1hr	3hr	6hr	24hr	直後	24hr	直後	1hr	3hr	6hr	24hr
たん白アミノ酸製剤	アミカリック輸液	アミノ酸加総合電解質液	3	50mL	無色澄明					5.2	5.2	42.0	5.8	—	—	—
	アミゼット B 輸液	総合アミノ酸製剤	3	50mL	無色澄明					6.5	6.5	32.6	14.6	—	—	—
	アミニック輸液	総合アミノ酸製剤	3	50mL	無色澄明					7.2	7.2	14.8	8.6	—	—	—
	アミノフリード輸液	糖・電解質・アミノ酸液	3	50mL	無色澄明					6.6	6.5	17.9	—	—	—	—
	アミノレバン点滴静注	肝性脳症改善アミノ酸注射液	3	50mL	無色澄明					5.9	5.9	13.9	11.2	—	—	—
	アミパレン輸液	総合アミノ酸製剤	3	50mL	無色澄明					7.0	7.0	5.2	4.3	—	—	—
	ネオパレン 1 号輸液	高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン液	3	50mL	黄色澄明					5.6	5.6	39.8	—	—	—	—
	ビーフリード輸液	ビタミン B <sub>1</sub> ・糖・電解質・アミノ酸液	3	50mL	無色澄明					※	6.8	6.7	14.9	—	—	—
	プラスアミノ輸液	ブドウ糖加アミノ酸注射液	3	50mL	無色澄明					4.5	4.5	85.0	49.2	—	—	—
	フルカリック 1 号輸液	高カロリー輸液用総合ビタミン・糖・アミノ酸・電解質液	3	50mL	黄色澄明					5.0	5.0	17.6	—	—	—	—
	プロテアミン 12 注射液	総合アミノ酸製剤	3	50mL	無色澄明					6.1	6.1	50.2	35.9	—	—	—
	モリブロン F 輸液	総合アミノ酸製剤	3	50mL	無色澄明					6.0	6.0	39.6	20.6	—	—	—

— : 測定せず。

※ : ごくわずかに不溶性異物を認めた。

配合剤			配合方法	配合量	外 観 変化あり					pH		対表示含量 90%未満				
分類	製品名	主成分名			直後	1hr	3hr	6hr	24hr	直後	24hr	直後	1hr	3hr	6hr	24hr
ビタミン剤	ケイツーN 静注 10mg	メナテトレノン	1	10mg/2mL	微黄色半透明					6.2	6.2	96.6	—	—	93.0	88.1
	ピタシミン注射液 500mg	アスコルビン酸	1	500mg/2mL	無色澄明				微黄色澄明	6.7	6.7	75.8	—	—	77.4	75.7
	ピタジェクト注キット	高カロリー輸液用総合ビタミン剤	1	10mL	黄色澄明			※1		4.9	4.9	95.3	—	—	93.2	88.8
	ピタメジン静注用	VB <sub>1</sub> 、VB <sub>6</sub> 、VB <sub>12</sub> 複合剤	1	20mL (注射用水)	微赤色澄明					4.6	4.6	93.7	—	—	92.3	89.4
カルシウム剤	大塚塩カル注 2%	塩化カルシウム水和物	1	2%/20mL	無色澄明					4.8	5.3	91.5	—	—	91.8	90.3
	カルチコール注射液 8.5%10mL	グルコン酸カルシウム水和物	1	8.5%/10mL	無色澄明					6.6	6.7	92.7	—	—	91.8	89.8
他に分類されない代謝性医薬品	注射用エフオーワイ 100	ガベキサートメシル酸塩	1	100mg/5mL (注射用水)	無色澄明					5.1	4.7	96.0	—	—	95.4	98.1
	注射用エラスポール 100	シペレスタットナトリウム水和物	1*	300mg/90mL (生理食塩液)	無色澄明					7.4	7.3	85.5	86.0	—	—	—
	注射用フサン 10	ナファモスタットメシル酸塩	1	10mg/10mL (注射用水)	無色澄明					4.0	4.0	97.4	—	—	95.4	94.4
	プログラフ注射液 2mg	タクロリムス水和物	1	2mg/0.4mL	無色澄明		※2	※3		5.5	5.2	98.3	—	—	95.7	91.6
	ミラクリッド注射液 2万5千単位	ウリナスタチン	1	25000単位/10mL (注射用水)	無色澄明			※3		5.5	5.5	97.0	—	—	93.7	93.5
無機質製剤	アスパラカリウム注 10mEq	L アスパラギン酸カリウム	1	17.12%/10mL	無色澄明					7.2	7.1	90.6	—	—	90.9	90.9
	エレメンミック注	高カロリー輸液用微量元素製剤	**	**を参照	微黄色澄明				※4	6.3	6.3	—	—	—	—	—
	フェジン静注 40mg	含糖酸化鉄	1	40mg/2mL	茶色濁り※5					10.0	9.6	83.4	—	—	48.4	24.5

— : 測定せず。

\* : エラスポール 3 バイアル (1 バイアル/生理食塩液 30mL) をまとめ (計 90mL)、ハンブ注射用 1000 の 1 バイアル (注射用水 5mL で溶解) と混合した。

\*\* : エレメンミック注 100 $\mu$ L と R-500 33.5mL を混合し、この溶液 3.3mL にハンブ注射用 1000 の 1 バイアル (注射用水 6.7mL を加えて溶解) を混合した。

(R-500 : 70%ブドウ糖液 350mL、ネオアミュー 200mL、注射用水 100mL を混和し調製)

※1 : 黄色の液で不溶性異物を認めた。

※2 : わずかに不溶性異物を認めた。

※3 : 不溶性異物を認めた。

※4 : 微黄色澄明の液で、白色の沈殿を生じた。

※5 : ハンブ注射用 1000 の 1 バイアルを注射用水 5mL に溶解し、配合製剤 50 $\mu$ L と混和したときの結果を記載した。

XIII. 備 考

分類	配合剤		配合方法	配合量	外 観 変化あり					pH		対表示含量 90%未満				
	製品名	主成分名			直後	1hr	3hr	6hr	24hr	直後	24hr	直後	1hr	3hr	6hr	24hr
抗生物質製剤	スルベラゾン 静注用 0.5g	スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム	1	0.5g/10mL (注射用水)	白濁の液					5.1	4.8	23.3	—	—	—	—
	セファメジン α 注射用 1g	セファゾリンナトリウム水和物	1	1g/20mL (注射用水)	無色澄明					5.3	5.8	—*	—	—	—	—
	ゾシン静注用 2.25	タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム	1	2.25g/100mL (生理食塩液)	無色澄明				※1	5.4	4.8	—*				
	チエナム点滴静注用 0.5g	イミベネム水和物・シラスタチンナトリウム	1	0.5g/100mL (生理食塩液)	無色澄明				微黄色澄明	7.3	6.5	—*	—	—	—	—
	パンスポリン静注用 1g	セフォチアム塩酸塩	1	1g/20mL (注射用水)	淡黄色澄明					6.0	6.1	—*	—	—	—	—
	ファーストシン静注用 0.5g	セフォゾプラン塩酸塩	1	0.5g/10mL (注射用水)	黄色澄明		※2		※3	8.2	7.7	95.0	87.9	79.5	66.6	24.5
	フルマリン静注用 1g	フロモキシセフナトリウム	1	1g/20mL (注射用水)	無色澄明				淡黄色澄明	5.2	5.3	—*	—	—	—	—
	ペントシリン注射用 1g	ピペラシリンナトリウム	1	1g/20mL (注射用水)	無色澄明					5.5	5.0	—*	—	—	—	—
	注射用マキシビーム 0.5g	セフェピム塩酸塩水和物	1	0.5g/20mL (注射用水)	淡黄色澄明	※4	※3			4.9	4.8	97.1	—	—	94.4	—
	ミノマイシン点滴静注用 100mg	ミノサイクリン塩酸塩	1	100mg/100mL (5%ブドウ糖注)	微黄色澄明					3.0	3.0	95.8	—	—	95.3	94.7
	メロベン点滴用バイアル 0.25g	メロペネム水和物	1	0.25g/100mL (生理食塩液)	無色澄明					7.9	7.8	88.7	89.3	89.2	89.8	79.3
	モダシン静注用 0.5g	セフトラジウム水和物	1	0.5g/10mL (注射用水)	微黄色澄明		※5			6.2	6.5	89.0	65.2	50.5	20.5	1.0
	ユナシン-Sキット静注用 1.5g	スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム	1	1.5g/100mL (添付溶解液)	無色澄明					9.0	8.1	—*	—	—	—	—
	ロセフィン静注用 1g	セフトリアキソンナトリウム水和物	1	1g/10mL (注射用水)	淡黄色澄明			※6		6.6	6.7	91.0	89.2	82.9	76.9	46.8

— : 測定せず。

—\* : 配合剤との分離が困難なため含量は測定せず。

※1 : わずかに不溶性異物を認めた。

※2 : 黄色の液でわずかに不溶性異物を認めた。

※3 : 淡黄色の液で不溶性異物を認めた。

※4 : 淡黄色の液でわずかに不溶性異物を認めた。

※5 : 微黄色の液で不溶性異物を認めた。

※6 : 淡黄色の液でごくわずかに不溶性異物を認めた。

分類	配合剤		配合方法	配合量	外 観 変化あり					pH		対表示含量 90%未満				
	製品名	主成分名			直後	1hr	3hr	6hr	24hr	直後	24hr	直後	1hr	3hr	6hr	24hr
鎮 け い 剤	ブスコパン注 20mg	ブチルスコポラミン 臭化物	1	20mg/1mL	無色澄明					4.9	5.0	96.9	95.8	95.3	95.7	96.1
	アトロピン硫酸塩注 0.5mg 「タナベ」	アトロピン硫酸塩水 和物	1	0.5mg/1mL	無色澄明					5.0	5.0	95.9	—	—	94.8	95.3
催 眠 鎮 静 剤	ドルミカム注射液 10mg	ミダゾラム	1	10mg/2mL	無色澄明					3.8	3.6	97.6	—	—	96.6	96.3
	プレセデックス静注液 200μg 「マルイシ」	デクスメデトミジン 塩酸塩	1*	200μg/2mL	無色澄明					5.2	5.3	94.9	—	—	92.2	91.4
解 熱 鎮 痛 消 炎 剤	ソセゴン注射液 30mg	ペンタゾシン	1	30mg/1mL	無色澄明					4.2	4.2	68.9	—	—	—	—
	メチロン注 25%	スルピリン水和物	1	25%/2mL	無色澄明		微黄色 澄明			6.8	6.9	—	—	—	—	—
消 化 性 潰 瘍 用 剤	レベタン注 0.2mg	ブプレノルフィン塩 酸塩	1	0.2mg/1mL	無色澄明		※			4.6	4.7	97.3	95.3	96.7	—	—
	ガスター注射液 20mg	ファモチジン	1	20mg/20mL (生理食塩液)	無色澄明					6.0	6.0	96.2	—	—	95.6	95.6
副 腎 ホル モン 剤	ザンタック注射液 50mg	ラニチジン塩酸塩	1	50mg/2mL	無色澄明					7.0	7.0	95.7	—	—	94.0	94.0
	タガメット注射液 200mg	シメチジン	1	200mg/2mL	無色澄明					5.6	5.6	94.6	—	—	94.6	95.9
副 腎 ホル モン 剤	ソル・コーテブ静注用 500mg	ヒドロコルチゾンコハク 酸エステルナトリウム	1	500mg/4mL (添付溶解液)	微黄色 澄明					7.4	7.3	73.1	—	—	—	—
	デカドロン注射液 3.3mg	デキサメタゾンリン酸 エステルナトリウム	1	3.3mg/1mL	無色澄明					7.5	7.5	88.9	85.7	83.7	72.4	62.0

— : 測定せず。

\* : 添付文書に従い、配合製剤を希釈して配合した。

ハンブ注射液 1000 の 1 バイアルを注射用水 5mL で溶解し、これにプレセデックス静注液 200μg 「マルイシ」 2mL を生理食塩液 48mL に混和した液を配合した。(デクスメデトミジン塩酸塩濃度 3.6μg/mL、カルペリチド濃度 18.2μg/mL)

※ : ごくわずかに不溶性異物を認めた。

XIII. 備 考

分類	配合剤		配合方法	配合量	外 観 変化あり					pH		対表示含量 90%未満				
	製品名	主成分名			直後	1hr	3hr	6hr	24hr	直後	24hr	直後	1hr	3hr	6hr	24hr
その他のホルモン剤	ノボリン R 注 100 単位/mL	ヒトインスリン	1	1000 単位/10mL	白色濁り					7.2	6.8	75.7	—	—	70.3	62.2
	ヒューマリン 3/7 注 100 単位/mL	ヒトインスリン (遺伝子組換え)	1	1000 単位/10mL	白濁の液					7.4	7.4	82.5	84.0	81.9	81.7	81.9
	ヒューマリン R 注 100 単位/mL	ヒトインスリン (遺伝子組換え)	1	1000 単位/10mL	白濁の液					6.8	6.7	78.0	—	—	72.9	67.2
その他	5-FU 注 250 協和 <sup>†1</sup>	フルオロウラシル	1	250mg/5mL	無色澄明					8.4	8.4	96.3	—	—	92.8	84.6
	モルヒネ塩酸塩注射液 10mg 「シオノギ」	モルヒネ塩酸塩水和物	1	10mg/1mL	無色澄明					4.6	4.6	96.8	—	—	95.1	95.4
	イントラリボス輸液 10%	精製大豆油	3	50mL	白濁の液					6.6	6.8	76.6	—	—	—	—
	キシロカイン注射液 2% <sup>†2</sup>	リドカイン塩酸塩	*	2%/10mL	無色澄明					6.5	6.5	98.3	—	—	97.3	96.1
	強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL	グリチルリチン酸一アンモニウム	1	20mL	無色澄明	白色濁り				6.5	6.5	—	—	—	—	—
	ピトレシン注射液 20	合成バソプレシン	1	20 バソプレシン 単位/1mL	無色澄明					4.2	4.2	69.0	—	—	67.6	65.7
	ファンガード点滴用 25mg	ミカファンギンナトリウム	1	25mg/10mL (生理食塩液)	不溶性異物を認めた	濁りを生じた				5.2	5.4	0.2	—	—	—	—
	フェンタニル注射液 0.1mg 「第一三共」	フェンタニルクエン酸塩	1	0.1mg/2mL	無色澄明					5.2	5.2	95.6	—	—	94.2	93.8
	プリプラチン注 10mg	シスプラチン	1	10mg/20mL	無色澄明					2.6	2.6	87.6	72.6	—	—	—
	メイロン静注 7%	炭酸水素ナトリウム	1	20mL	無色澄明			※		7.9	8.1	89.5	90.1	86.7	82.7	73.0
	ラボナール注射用 0.5g	チオペンタールナトリウム	1	0.5g/20mL (添付溶解液)	微黄色澄明					10.8	10.7	100.0	73.1	—	—	—
	レギチーン注射液 10mg	フェントラミンメシル酸塩	1	10mg/1mL	無色澄明					4.9	4.8	81.3	41.8	—	39.2	—
ロルファン注射液 1mg	レバロルフアン酒石酸塩	1	1mg/1mL	無色澄明					4.3	4.3	96.6	—	—	93.9	96.4	

— : 測定せず。

\* : ハンプ注射液 1000 の 1 バイアル (注射用水 5mL で溶解) と配合剤 10mL を配合した。

※ : ごくわずかに不溶性異物を認めた。

†1 : 5-FU 注 250mg で販売 (2018 年 8 月現在)

†2 : 静注用キシロカイン 2% で販売 (2018 年 8 月現在)

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕  
第一三共株式会社 製品情報センター  
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1  
TEL:0120-189-132