

## 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 E <sub>1</sub> 製剤
<b>アルプロスタジルアルファデクス注射用20<math>\mu</math>g「F」</b>
注射用アルプロスタジル アルファデクス ALPROSTADIL ALFADEX for injection

剤形	注射剤（アンプル）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1管中、日局 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 $\mu$ g）含有
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・発売年月日	製造販売承認年月日：2018年12月28日 薬価基準収載年月日：2019年6月14日 発売年月日：1990年7月13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所属： 連絡先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 くすり相談室 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間9:00～17:00、 土日祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.fujipharma.jp/">http://www.fujipharma.jp/</a>

本 IF は、2024年1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。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・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. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容が明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
1. 開発の経緯	1	5. 重要な基本的注意とその理由	17
2. 製品の治療学的特性	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
3. 製品の製剤学的特性	1	7. 相互作用	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	8. 副作用	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
6. RMP の概要	2	10. 過量投与	21
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	11. 適用上の注意	21
1. 販売名	3	12. その他の注意	21
2. 一般名	3	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>23</b>
3. 構造式又は示性式	3	1. 薬理試験	23
4. 分子式及び分子量	3	2. 毒性試験	23
5. 化学名（命名法）又は本質	3	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>24</b>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1. 規制区分	24
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	2. 有効期間	24
1. 物理化学的性質	4	3. 包装状態での貯法	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	4. 取扱い上の注意	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	5. 患者向け資材	24
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	6. 同一成分・同効薬	24
1. 剤形	5	7. 国際誕生年月日	24
2. 製剤の組成	5	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	24
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	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	25
4. 力価	5	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	11. 再審査期間	25
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	12. 投薬期間制限に関する情報	25
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	13. 各種コード	25
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7	14. 保険給付上の注意	26
9. 溶出性	7	<b>X I. 文献</b> .....	<b>27</b>
10. 容器・包装	7	1. 引用文献	27
11. 別途提供される資材類	8	2. その他の参考文献	27
12. その他	8	<b>X II. 参考資料</b> .....	<b>28</b>
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>9</b>	1. 主な外国での発売状況	28
1. 効能又は効果	9	2. 海外における臨床支援情報	28
2. 効能又は効果に関連する注意	9	<b>X III. 備考</b> .....	<b>29</b>
3. 用法及び用量	9	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	29
4. 用法及び用量に関連する注意	10	2. その他の関連資料	29
5. 臨床成績	10	<b>別紙：配合変化表</b> .....	<b>30</b>
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>12</b>		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12		
2. 薬理作用	12		
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>14</b>		
1. 血中濃度の推移・測定法	14		
2. 薬物速度論的パラメータ	14		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	15		
4. 吸収	15		
5. 分布	15		
6. 代謝	16		
7. 排泄	16		
8. トランスポーターに関する情報	16		
9. 透析等による除去率	16		
10. 特定の背景を有する患者	16		
11. その他	16		
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>17</b>		
1. 警告内容とその理由	17		
2. 禁忌内容とその理由	17		
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

プロスタグランジンは生体内で生物活性を有する一群の脂肪酸で、その構造上の差異により4群に分類される。

PGE<sub>1</sub>は、血管平滑筋を弛緩し、血液量の増加作用を認め、血小板凝集抑制作用等を有しており注目されていたが、不安定性などが医薬品化の課題であった。しかし $\alpha$ -シクロデキストリンとの包接化合物形成による安定化が成功し、さらに水溶性も良くなり、PGE<sub>1</sub>製剤が実用化された。有効成分日局 アルプロスタジル アルファデクスはプロスタグランジンE<sub>1</sub>製剤であり、本邦では1979年に上市されている。

本剤は富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、1990年に販売名「注射用アピスタンディン」として製造承認を得て、1990年に発売に至った。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日付医薬発第935号）に基づき、医療事故防止対策として、2006年に販売名を「アピスタンディン注射用20 $\mu$ g」に変更し、さらに2018年にアルプロスタジルアルファデクス注射用20 $\mu$ g「F」に変更し製造販売承認を受けた。

### 2. 製品の治療学的特性

- ・血管平滑筋に直接作用し、末梢血管を拡張させる。
- ・血小板凝集抑制作用を有する。
- ・重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、心不全、肺水腫、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、無呼吸発作、持続勃起症が報告されている。

（「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

- ・該当しない

### 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

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

**6. RMP の概要**  
該当しない

## Ⅱ. 名称に関する項目

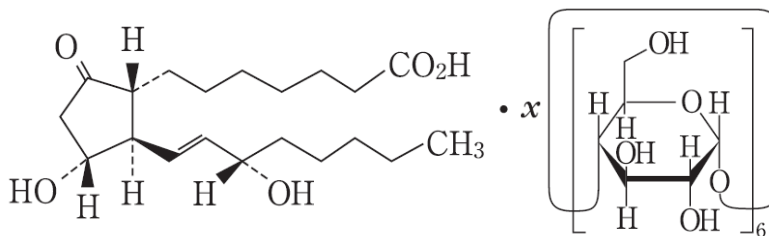
### 1. 販売名

- (1) 和名 : アルプロスタジルアルファデクス注射用 20  $\mu$ g 「F」
- (2) 洋名 : ALPROSTADIL ALFADEX for injection
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤形+含量+会社名 (屋号) に基づく。  
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

### 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) : AlprostadiI 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 :  $C_{20}H_{34}O_5 \cdot xC_{36}H_{60}O_{30}$   
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

7-[(1*R*, 2*R*, 3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*, 3*S*)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]  
heptanoic acid- $\alpha$ -cyclodextrin

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号 : PGE<sub>1</sub> ·  $\alpha$ -CD

### 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：該当資料なし
- (5) 酸塩基解離定数：該当資料なし
- (6) 分配係数：該当資料なし
- (7) その他の主な示性値：  
旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +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

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験><sup>1)</sup>

- (1) 硫酸による呈色反応
- (2) 活性メチレンの呈色反応
- (3) ヨウ素反応
- (4) 紫外可視吸光度測定法

<定量法><sup>1)</sup>

液体クロマトグラフィー



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

販売名	アルプロスタジルアルファデクス注射用 20 $\mu$ g 「F」
剤形	アンプル

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	アルプロスタジルアルファデクス注射用 20 $\mu$ g 「F」
性状	白色の凍結乾燥品

#### (3) 識別コード

設定されていない

#### (4) 製剤の物性

販売名	アルプロスタジルアルファデクス注射用 20 $\mu$ g 「F」
pH	4.0~6.0 (本品 1 アンプルを生理食塩液 5mL に溶かした液)
浸透圧比	1.1~1.2 (本品 1 アンプルを生理食塩液 5mL に溶かした液)

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 製剤の組成

販売名	アルプロスタジルアルファデクス注射用 20 $\mu$ g 「F」
有効成分	1 アンプル中 日局 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 $\mu$ g)
添加物	乳糖水和物 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

分解物：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<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験（40±1℃、相対湿度 75±5%、遮光、6 ヶ月）の結果、アルプロスタジルアルファデクス注射用 20 μg 「F」は、通常の市場流通下において 3 年間安定であると推測された。

試験項目	0 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の凍結乾燥品であった。			
確認試験 (1)	適合	—	—	適合
確認試験 (2)	適合	—	—	適合
確認試験 (3)	適合	—	—	適合
pH	5.28	5.13	5.09	5.04
浸透圧比	1.1	1.1	1.1	1.1
純度試験 (1)	適合	適合	適合	適合
純度試験 (2)	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	—	—	適合
含量均一性試験	適合	—	—	—
無菌試験	適合	—	—	適合
不溶性微粒子試験	適合	—	—	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
定量値 (%)	101.48	102.00	101.74	100.79

### (2) 長期保存試験<sup>3)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、遮光、3 年）の結果、アルプロスタジルアルファデクス注射用 20 μg 「F」は、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

試験項目	0 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	39 ヶ月
含量 (%)	100.7	101.4	101.0	100.6	100.9	100.6	100.5
性状	白色の凍結乾燥品であった。						
pH	5.2	5.2	5.4	5.3	5.5	5.1	5.6
浸透圧比	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
純度試験 (1)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 (2)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合

### (3) 光安定性試験<sup>4)</sup>

アルプロスタジルアルファデクス注射用 20 μg 「F」について、無包装状態（無色ガラスサンプル、温度 25℃、湿度 60%、白熱蛍光灯 1000Lux/hr）での安定性を検討した。

	1 日後	2 日後	3 日後	7 日後
残存率 (%)	99.3	99.6	99.9	99.1

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

溶解後安定性試験<sup>5)</sup>

本剤 4 アンプル (80  $\mu$ g) を生理食塩液 250mL に溶解し、溶解後の安定性に関して試験を実施した。

溶解液	保存条件	試験項目	0 時間	24 時間後
大塚生食注 250mL	室温保存	外観	無色澄明	無色澄明
		pH	5.93	5.81
		残存率 (%)	100.0	98.4
	室温 遮光保存	外観	無色澄明	無色澄明
		pH	5.80	5.86
		残存率 (%)	100.0	99.3
	冷所 (5°C) 遮光保存	外観	無色澄明	無色澄明
		pH	5.97	5.83
		残存率 (%)	100.0	100.1

注：生菌数の測定はしていない。

溶解後安定性試験は調製後製剤の保管を勧めるものではなく、溶解後はなるべく速やかに使用することが望ましい。

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

pH 変動試験値<sup>6)</sup>

単位/容量	pH 規格	試料 pH	0.1 mol/L 塩酸添加 (A)	最終 pH	変動指数	変化所見
			0.1 mol/L 水酸化ナトリウム添加 (B)			
20 $\mu$ g/ 生食 5mL	5.0~6.0	5.75	(A) 10.0 mL	1.22	4.53	変化なし
			(B) 10.0 mL	12.59	6.84	変化なし

配合変化表<sup>7)</sup> は巻末を参照。

## 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

該当資料なし

(2) 包装

10 アンプル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

外箱、ラベル : 紙

アンプル : 無色ガラス

**11. 別途提供される資材類**

該当資料なし

**12. その他**

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 4. 効能又は効果

##### 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

#### 6. 用法及び用量

##### 動脈内投与

##### 〈慢性動脈閉塞症〉

(1) 本品1アンプル（アルプロスタジル 20 $\mu$ 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 $\mu$ 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アンプル（アルプロスタジル 40～60 $\mu$ 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 $\mu$ 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アンプル（アルプロスタジル 20 $\mu$ g）を生理食塩液 1mL に溶かし、通常、成人1回量アルプロスタジルとして 20 $\mu$ g を陰茎海綿体へ注射する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

#### 4. 用法及び用量に関連する注意

##### 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。

#### 5. 臨床成績

##### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

##### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

##### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

##### (4) 検証的試験

###### 1) 有効性試験

##### 17. 臨床成績

###### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

###### 〈慢性動脈閉塞症〉

###### 17.1.1 国内臨床試験（二重盲検試験）

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<sup>8)</sup>。

###### 〈振動病〉

###### 17.1.2 国内臨床試験（二重盲検試験）

振動病患者 107 例に 1  $\mu$ 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<sup>注)</sup>。

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<sup>9)</sup>。

###### 〈血行再建術後の血流維持〉

###### 17.1.3 国内臨床試験

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  $\mu$ g を 1 日 1～2 回、2～3 時間かけて点滴静注した<sup>注)</sup>。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<sup>10)</sup>。

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 アンプル (アルプロスタジル 40～60  $\mu$ 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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

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、末梢血管拡張剤（イノシトールヘキサニコチネートなど）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 18. 薬効薬理

##### 18.1 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<sup>11), 12)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 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）<sup>13)</sup>。

##### 18.3 血流量に対する作用

18.3.1 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<sup>14)</sup>。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<sup>15)</sup>。

18.3.2 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<sup>16)</sup>。

18.3.3 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<sup>17)</sup>。

18.3.4 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<sup>18)</sup>。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<sup>18)</sup>。

18.3.5 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<sup>19)</sup>。

##### 18.4 血小板凝集抑制作用

18.4.1 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、アデノシンニリン酸、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）<sup>16)</sup>。

18.4.2 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 0.1~1.0ng/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<sup>20)</sup>。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 5~10ng/kg/分）したところ、血小板凝集作用の抑制が認められた<sup>21)</sup>。

##### 18.5 動脈管拡張作用

18.5.1 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<sup>22)</sup>。

18.5.2 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<sup>23)</sup>。



## 18.6 陰茎海綿体平滑筋弛緩作用

18.6.1 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PGF2 $\alpha$ による収縮を減少させた (in vitro)<sup>24)</sup>。

### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (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

##### 16. 薬物動態

##### 16.1 血中濃度

##### 16.1.1 静脈内投与

(1) 健康成人に PGE1 60  $\mu$ g 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 ( $\alpha$  相) と 8.2 分 ( $\beta$  相) であった<sup>25)</sup>。

(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 $\pm$ 654L/日/m<sup>2</sup> であり、肺での代謝は投与量の 67.8 $\pm$ 6.8%であった<sup>26)</sup>。

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 アンブル (アルプロスタジル 40~60  $\mu$ 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)」、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。

##### 16.1.2 陰茎海綿体内投与

(1) 勃起障害患者 12 例に PGE1 20  $\mu$ g 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<sup>27)</sup>。

(2) 勃起障害患者 24 例に PGE1 20  $\mu$ g 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<sup>28)</sup>。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

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

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積  
該当資料なし

(6) その他  
該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法  
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因  
該当資料なし

### 4. 吸収

動脈・静脈内投与製剤のため該当しない

### 5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性  
該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性  
該当資料なし

(3) 乳汁への移行性  
該当資料なし  
〈参考〉  
「Ⅷ. 6. (6)授乳婦」の項参照

(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

#### 16.3 分布

雄性ラットに 3H-PGE1・14C-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、14C 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 3H-PGE1・14C-CD を 1 日 1 回 7 日間静脈内投与した場合、PGE1 及び CD とも各臓器への蓄積は認められない<sup>29)</sup>。

(6) 血漿蛋白結合率  
該当資料なし

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

#### 16.4 代謝

雄性ラットに 3H-PGE1・14C-CD を静脈内投与したとき、投与後数分間で PGE1 の大部分は代謝物の 13, 14-dihydro 15-ketoPGE1 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<sup>29)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

#### 16.5 排泄

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<sup>29)</sup>。

## 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

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

#### 【警告】

#### 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。

### 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

### 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」を参照すること

### 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。

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. 特定の背景を有する患者に関する注意

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<sup>30)</sup>。

〈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

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎不全の患者

腎不全を増悪することがある。

(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<sup>13)</sup>。[2.3 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。

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

10. 相互作用		
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。

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、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある。

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 $\alpha$ 刺激剤の投与、脱血と生理食塩水による洗浄等、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

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、搔痒	
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			搔痒、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、搔痒	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

**9. 臨床検査結果に及ぼす影響**

該当資料なし

**10. 過量投与**

該当資料なし

**11. 適用上の注意**

<p><b>14. 適用上の注意</b></p> <p><b>14.1 薬物調製時の注意</b> 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。</p> <p><b>14.2 薬物投与時の注意</b> 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。</p>
--

**12. その他の注意**

(1) 臨床使用に基づく情報

<p><b>15. その他の注意</b></p> <p><b>15.1 臨床使用に基づく情報</b></p> <p>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。</p> <p>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。</p>
--

15.1.3 適応外であるが、勃起障害の治療目的で PGE1 製剤をパパペリン等の勃起不全治療剤と併用投与した症例において、勃起の延長又は持続勃起症があらわれたとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

## **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  
該当資料なし
- (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  
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験  
該当資料なし
- (3) 遺伝毒性試験  
該当資料なし
- (4) がん原生毒性試験  
該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験  
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験  
該当資料なし
- (7) その他の特殊毒性  
該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：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

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. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材：なし

### 6. 同一成分・同効薬

<同一成分薬> (20 $\mu$ gのみ)

先発薬：プロスタンディン注射用 20 $\mu$ g (丸石製薬)

アルプロスタジルアルファデクス注射用 20 $\mu$ g 「タカタ」 (高田製薬)

アルプロスタジルアルファデクス注射用 20 $\mu$ g 「武田テバ」 (武田テバファーマ=武田)

アルプロスタジルアルファデクス注射用 20 $\mu$ g 「AFP」 (共創未来ファーマ=アルフレッサファーマ)

<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

販売名	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
アルプロスタジル アルファデクス 注射用 20 $\mu$ g 「F」	2018年12月28日	23000AMX00870000	2019年6月14日	1990年7月13日

(旧販売名)

販売名	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
注射用 アピスタンディン 20 $\mu$ g	1990年1月31日	20200AMZ00140000	1990年7月13日	1990年7月13日
アピスタンディン 注射用20 $\mu$ g	2006年7月10日	21800AMX10493000	2006年12月8日	1990年7月13日

#### 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

効能追加及び用法用量の追加 2006年2月20日

追加された効能又は効果

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・用量

<動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存の場合>

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。

効能追加及び用法用量の追加 2011年8月11日

追加された効能又は効果

勃起障害の診断

追加された用法・用量

<勃起障害の診断の場合>

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

#### 10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

#### 11. 再審査期間

該当しない

#### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

#### 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 コード
アルプロスタジル アルファデクス 注射用20 $\mu$ g「F」	2190402D1010	2190402D1100	103614508	620361408

**14. 保険給付上の注意**

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

## **X I . 文 献**

### **1. 引用文献**

- 1) 第十七改正 日本薬局方解説書 C-379-384 (廣川書店)
- 2) 社内資料 (加速試験)
- 3) 社内資料 (長期保存試験)
- 4) 社内資料 (光安定性試験)
- 5) 社内資料 (溶解後安定性試験)
- 6) 社内資料 (pH 変動試験)
- 7) 社内資料 (配合変化試験)
- 8) Sakaguchi S. et al. : VASA. 1978 ; 7 (3) : 263-266 (PMID: 695874)
- 9) 阿岸祐幸 他 : 現代医療, 1981 ; 13 (5) : 839-853
- 10) 田辺達三 他 : 外科, 1980 ; 42 (2) : 152-157
- 11) 福田 悟 : 日本臨床麻酔学会誌, 1992 ; 12 (4) : 528-533
- 12) 山本尚三 他 : プロスタグランジン研究法 (上) , 1986 ; 35
- 13) 川崎晃義 他 : 応用薬理, 1979 ; 17 (5) : 859-880
- 14) 西村昭男 他 : 現代医療, 1979 ; 11 (11) : 1491-1499
- 15) 三島好雄 : 代謝, 1975 ; 12 : 1727-1731
- 16) 川崎晃義 他 : 応用薬理, 1979 ; 17 (6) : 1043-1060
- 17) 塩野谷恵彦 他 : 外科治療, 1976 ; 34 (2) : 213-218
- 18) 桶川忠夫 他 : 現代医療, 1981 ; 13 : 2132-2143
- 19) 本間浩樹 他 : 現代医療, 1981 ; 13 (3) : 445-448
- 20) 西島早見 : 現代医療, 1977 ; 9 (2) : 195-199
- 21) 原田英之 他 : 外科, 1982 ; 44 (10) : 1069-1074
- 22) Sharpe G. L. et al. : Prostaglandins, 1975 ; 9 (5) : 703-719 (PMID: 240189)
- 23) 門間和夫 他 : 日本新生児学会雑誌, 1985 ; 21 (2) : 396-402
- 24) Hedlund H. et al. : J. Urol. , 1985 ; 134 (6) : 1245-1250 (PMID: 3903226)
- 25) Cawello W. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. , 1994 ; 46 (3) : 275-277 (PMID: 8070511)
- 26) Golub M. et al. : J. Clin. Invest. , 1975 ; 56 (6) : 1404-1410 (PMID: 1202078)
- 27) Ahlen H. et al. : J. Urol. , 1994 ; 151 (5) : 1227-1230 (PMID: 8158764)
- 28) Cawello W. et al. : J. Urol. , 1997 ; 158 (4) : 1403-1407 (PMID: 9302131)
- 29) 宮本 積 他 : 現代医療, 1978 ; 10 (5) : 589-604
- 30) Chiang T. S. et al. : Arch Ophthalmol. , 1972 ; 88 (4) : 418-420 (PMID: 5075689)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

該当しない

### **2. 海外における臨床支援情報**

該当資料なし



### **XⅢ. 備考**

#### **1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報**

##### **(1) 粉碎**

該当しない

##### **(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性**

該当しない

#### **2. その他の関連資料**

該当資料なし

**別紙：配合変化表**

**アルプロスタジルアルファデクス注射用 20 $\mu$ g 「F」 配合変化試験**

アルプロスタジルアルファデクス注射用 20 $\mu$ g 「F」 を以下の薬剤を配合した。配合後は室温に放置し、外観変化の観察、pH および PGE1 の残存率を測定した。

※配合薬剤の商品名および製造元は試験当時の名称を記載

分類	アルプロスタジルアルファデクス用量	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4 時間後	24 時間後
輸液	80 $\mu$ g	アクチット注 (酢酸維持液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.37	5.36	5.36
				残存率(%)	100.0	99.3	96.8
	80 $\mu$ g	アミパレン (高カロリー輸液用 総合アミノ酸製剤)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.96	6.93	6.89
				残存率(%)	100.0	84.2	46.8
	80 $\mu$ g	大塚生食注 (生理食塩液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.18	5.27	5.33
				残存率(%)	100.0	99.5	98.9
	200 $\mu$ g		10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.22	4.21	4.19
				残存率(%)	100.0	99.9	100.1
	80 $\mu$ g	大塚糖液 5% (ブドウ糖注射液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.38	4.37	4.41
				残存率(%)	100.0	97.1	94.7
	80 $\mu$ g	KN 補液 3B (維持液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.37	5.36	5.36
				残存率(%)	100.0	101.0	99.4
	80 $\mu$ g	ソリタ-T3 号 (維持液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.16	5.13	5.13
				残存率(%)	100.0	95.6	93.2
	200 $\mu$ g		10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.06	5.06	5.08
				残存率(%)	100.0	102.1	99.8
80 $\mu$ g	ビーフリード輸液 (アミノ酸・糖・電解 質・ビタミン)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	6.79	6.76	6.74	
			残存率(%)	100.0	96.1	81.0	
80 $\mu$ g	プラスアミノ (ブドウ糖加総合ア ミノ酸製剤)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	4.48	4.47	4.43	
			残存率(%)	100.0	99.6	95.8	
80 $\mu$ g	フルクトラクト注 (維持液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	4.81	4.80	4.80	
			残存率(%)	100.0	99.0	98.8	
80 $\mu$ g	ポタコール R (マルトース加乳糖 リンゲル液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	4.88	4.88	4.91	
			残存率(%)	100.0	99.2	98.7	
80 $\mu$ g	ラクテック注 (乳酸リンゲル液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	6.19	6.14	6.18	
			残存率(%)	100.0	97.5	96.8	
80 $\mu$ g	ラクテック G 注 (ソルビトール加乳 酸リンゲル液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	6.17	6.19	6.15	
			残存率(%)	100.0	99.8	96.6	

※アルプロスタジルアルファデクス用量:100 $\mu$ g/5mL(注射用水)

分類	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4 時間後	24 時間後
中枢神経系用薬	アナフラニール注射液 (クロミプラミン塩酸塩)	25mg	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.32	4.34	4.33
			残存率(%)	測定不可	測定不可	測定不可
	アレビアチン注 250 mg (フェントインナトリウム)	250 mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	結晶析出
			pH	11.08	11.11	11.28
			残存率(%)	測定不可	測定不可	測定不可
	ノイロトロピン特号 3cc (ワクシニアウイルス接種家兔 炎症皮膚抽出液含有製剤)	3mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.86	6.95	6.81
			残存率(%)	100.0	100.0	97.0
循環器用薬	インデラル注射液 2 mg (プロプラノロール塩酸塩)	2mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.15	3.12	3.12
			残存率(%)	100.0	101.1	97.3
	MDS コーワ静注 300mg (デキストラン硫酸ナトリウム)	300mg/5mL	外観	淡褐色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明
			pH	5.34	5.39	5.39
			残存率(%)	100.0	100.7	100.7
	ジゴシン注 0.25 mg (ジゴキシン)	0.25 mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.90	4.85	4.82
			残存率(%)	100.0	99.7	100.1
	ドブトレックス注射液 100 mg (ドブタミン塩酸塩)	100mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.56	3.54	3.55
			残存率(%)	100.0	90.6	102.6
	ドブタミン H 注射液 (ドブタミン塩酸塩)	100mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.64	3.65	3.66
			残存率(%)	100.0	97.6	95.2
	ニコリン H 注射液 1g (シチコリン)	1g/4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.54	6.55	6.54
			残存率(%)	100.0	99.6	96.7
	ニトロール注 5 mg (硝酸イソソルビド)	5mg/10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.85	4.84	4.84
			残存率(%)	100.0	95.7	96.8
	ペルサンチン注射液 (ジピリダモール)	10 mg/2mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	3.04	3.05	3.06
			残存率(%)	100.0	101.2	97.1
	ミスロール注 (ニトログリセリン)	25mg/50mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.56	4.56	4.73
			残存率(%)	100.0	95.9	95.3
ラシックス注 20 mg (フロセミド)	20mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	7.98	7.29	6.73	
		残存率(%)	100.0	99.5	96.8	
リスモダン P 静注 50mg (リン酸ジソピラミド)	100mg/10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.71	4.72	4.71	
		残存率(%)	100.0	100.2	100.2	
注射用ルシドリール 250 mg (メクロフェノキサート塩酸塩)	250 mg/10mL (注射用水)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	3.71	3.28	2.95	
		残存率(%)	100.0	95.6	92.7	

※アルプロスタジルアルファデクス用量:100 $\mu$ g/5mL(注射用水)

分類	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4 時間後	24 時間後
消化器官用薬	ガスター注射用 20mg (ファモチジン)	20mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.91	5.90	5.91
			残存率(%)	100.0	97.8	94.4
	ザンタック注射液 50 mg (ラニチジン塩酸塩)	50 mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.06	7.04	7.07
			残存率(%)	100.0	99.0	95.5
	セロトーン注 (アザセトロン塩酸塩)	10 mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.06	4.05	3.99
			残存率(%)	100.0	99.9	100.1
	ゾフラン注 4 (オンダンセトロン塩酸塩水和物)	4 mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.75	3.75	3.77
			残存率(%)	100.0	100.4	99.2
	ソルコセリル「注」 (幼牛血液抽出物)	2mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	7.19	7.16	7.11
			残存率(%)	100.0	99.1	97.0
	タガメット注射用 200 mg (シメチジン)	400mg/4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.60	5.61	5.64
			残存率(%)	100	98.2	90.2
ホル副腎 モン	ボスミン注 (アドレナリン)	1 mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.57	3.52	4.49
			残存率(%)	100.0	99.8	97.1
ビタミン剤	アリナミン F50 注 (フルスルチアミン塩酸塩)	50mg/20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.87	3.84	3.84
			残存率(%)	100.0	98.4	95.8
	ビタメジン静注用 (リン酸チアミンジスルフィド・B <sub>6</sub> ・ B <sub>12</sub> 配合剤)	100mg/20mL (生理食塩液)	外観	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明
			pH	4.63	4.63	4.64
			残存率(%)	100.0	102.6	99.2
滋養強壯薬	アデラビン 9 号 (肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチド)	1mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	5.86	5.84	5.81
			残存率(%)	100.0	101.6	98.6
	カルチコール注射液 8.5% 5mL (グルコン酸カルシウム)	425 mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.53	6.63	6.64
			残存率(%)	100.0	99.5	98.3
ボルビックス注 (塩化マンガン・硫酸亜鉛水和物配合剤)	2mL	外観	赤褐色澄明	赤褐色澄明	赤褐色澄明	
		pH	5.13	5.07	5.03	
		残存率(%)	100.0	97.0	97.9	
血液凝固阻止剤	ヘパリンナトリウム 注射液 F (ヘパリンナトリウム)	5000 単位 /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.73	5.70	5.69
			残存率(%)	100.0	106.3	107.0
	フレスバル静注 (ダルテパリンナトリウム)	5000 単位 /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
pH			5.85	5.86	5.84	
残存率(%)			100.0	101.5	103.4	
患肝臓 用剤	強力ネオミノファーゲン シー (L-システイン塩酸塩水和物)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.58	6.56	6.48
			残存率(%)	100.0	測定不可	測定不可

※アルプロスタジルアルファデクス用量:100 $\mu$ g/5mL(注射用水)

分類	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4時間後	24時間後
解毒剤	タチオン注射用 (グルタチオン)	100mg/2mL (注射用水)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.62	5.65	5.57
			残存率(%)	100.0	99.6	94.0
	メイロン (炭酸水素ナトリウム)	7% 20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	8.12	8.13	8.24
			残存率(%)	100.0	97.3	63.2
代謝性医薬品	注射用エフオーワイ 500 (ガベキサートメシル酸塩)	1g/10mL (注射用水)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.07	4.78	4.52
			残存率(%)	100.0	99.2	98.3
	注射用オザグレルナトリウム 20 mg「F」 (オザグレルナトリウム)	20 mg/2mL (生理食塩液)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.85	7.80	7.74
			残存率(%)	100.0	99.0	94.1
	サンディミュン注射液 (シクロスポリン)	250 mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.37	6.36	6.35
			残存率(%)	100.0	99.4	98.4
代謝拮抗剤	5-FU 注 250 協和 (フルオロウラシル)	250 mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	8.43	8.41	8.48
			残存率(%)	100.0	93.3	85.9
抗生物質製剤	スルペラゾン静注用 (セフォペラゾンナトリウムスルバクタムナトリウム)	1g/50mL (生理食塩液)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	5.02	4.92	4.65
			残存率(%)	100.0	99.5	101.0
	セファメジン $\alpha$ 注射用 0.5g (セファゾリンナトリウム)	1g/10mL (注射用水)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.25	5.52	5.66
			残存率(%)	100.0	95.1	95.8
	チエナム点滴用 (イミペネム水和物・シラスチンナトリウム)	0.5g/100mL (生理食塩液)	外観	無色澄明	微黄色澄明	黄色澄明
			pH	7.39	7.20	6.49
			残存率(%)	100.0	100.3	100.9
	点滴静注用ナミマイシン (ミノサイクリン塩酸塩)	100 mg/100mL (生理食塩液)	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	3.15	3.16	3.16
			残存率(%)	100.0	100.8	100.7
	点滴静注用ミノマイシン (ミノサイクリン塩酸塩)	100 mg/100mL (生理食塩液)	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	3.14	3.14	3.15
			残存率(%)	100.0	100.3	100.9
	ハベカシン注射液 (アルベカシン硫酸塩)	50 mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.64	6.59	6.58
			残存率(%)	100.0	99.6	90.2
	パンスポリン静注用 (セフォチアム塩酸塩)	0.5g/50mL (5%ブドウ糖液)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	6.51	6.50	6.45
			残存率(%)	100.0	100.4	94.6
0.5g/50mL (生理食塩液)		外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
		pH	6.61	6.60	6.51	
		残存率(%)	100.0	99.4	97.1	
フィニバック点滴用 0.25g (ドリペネム水和物)	0.25g/100mL (生理食塩液)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	5.59	5.23	5.12	
		残存率(%)	100.0	93.1	93.0	

※アルプロスタジルアルファデクス用量:100 $\mu$ g/5mL(注射用水)

分類	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4 時間後	24 時間後
抗 生 物 質 製 剤	フルマリン静注用 0.5g (フロモキシセフナトリウム)	1g/20mL (生理食塩液)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	4.90	5.11	5.27
			残存率(%)	100.0	103.3	104.7
	プロアクト静注液 (セフピロム硫酸塩)	1g/100mL (生理食塩液)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明
			pH	6.60	6.63	6.55
			残存率(%)	100.0	92.0	92.6
	ペントシリン注射用 1g (ピペラシリンナトリウム)	2g/50mL (生理食塩液)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.31	5.17	4.89
			残存率(%)	100.0	102.2	101.0
	メロペン点滴用 (メロペネム)	0.5g/20mL (生理食塩液)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微褐色澄明
			pH	7.99	7.98	7.89
			残存率(%)	100.0	97.7	94.7
	ユナシン-S 静注用 0.75g (アンピシリンナトリウム・スル バクタムナトリウム)	0.75g/100mL (生理食塩液)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	9.21	8.70	8.43
			残存率(%)	100.0	98.5	98.1
	ユナシン-S 静注用 1.5g (アンピシリンナトリウム・スル バクタムナトリウム)	1.5g/100mL (生理食塩液)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	9.21	8.76	8.46
			残存率(%)	100.0	96.6	93.4
リンダシン S 注射液 (クリンダマイシンリン酸エステ ル)	600 mg/4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	6.57	6.57	6.59	
		残存率(%)	100.0	99.0	98.2	
ジフルカン静注液 0.2% (フルコナゾール)	200mg/100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	5.82	5.35	5.33	
		残存率(%)	100.0	103.2	96.0	