

## 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

## 解毒剤

日本薬局方 チオ硫酸ナトリウム注射液

デトキソール®静注液 2g

DETOXOL® IV Injection 2g

剤形	バイアル
製剤の規制区分	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	1mL中に日本薬局方 チオ硫酸ナトリウム水和物 100mg 含有
一般名	和名：チオ硫酸ナトリウム水和物 洋名：Sodium Thiosulfate Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2007年 2月 14日 薬価基準収載：2013年 12月 13日 発売年月日：2010年 11月 6日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2013年12月改訂（第2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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

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

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式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、今後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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	8
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群 .....	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	8
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	9
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	9
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	9
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	9
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	10
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	10
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	10
7. CAS登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	10
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	10
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性 <sup>1)</sup> .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	11
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	11
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	11
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	11
1. 剤形 .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	11
2. 製剤の組成 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	11
3. 注射剤の調製法 .....	4	7. 相互作用 .....	11
4. 懸濁液，乳剤の分散性に対する注意 .....	4	8. 副作用 .....	11
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	9. 高齢者への投与 .....	12
6. 溶解後の安定性 .....	5	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	12
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	5	11. 小児等への投与 .....	12
8. 生物学的試験法 .....	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	5	13. 過量投与 .....	12
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	5	14. 適用上の注意 .....	12
11. 力価 .....	5	15. その他の注意 .....	12
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	5	16. その他 .....	12
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	5	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	13
14. その他 .....	5	1. 薬理試験 .....	13
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	6	2. 毒性試験 .....	13
1. 効能又は効果 .....	6	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	14
2. 用法及び用量 .....	6	1. 規制区分 .....	14
3. 臨床成績 .....	6		

2. 有効期間又は使用期限	14
3. 貯法・保存条件	14
4. 薬剤取扱い上の注意点	14
5. 承認条件等	14
6. 包装	14
7. 容器の材質	14
8. 同一成分・同効薬	14
9. 国際誕生年月日	14
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	14
11. 薬価基準収載年月日	15
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	15
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	15
14. 再審査期間	15
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	15
16. 各種コード	15
17. 保険給付上の注意	15
<b>X I. 文献</b>	<b>16</b>
1. 引用文献	16
2. その他の参考文献	16
<b>X II. 参考資料</b>	<b>16</b>
1. 主な外国での発売状況	16
2. 海外における臨床支援情報	16
<b>X III. 備考</b>	<b>16</b>
その他の関連資料	16

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、チオ硫酸ナトリウムを有効成分とする解毒剤である。

チオ硫酸ナトリウムは、1799年 Chaussier によって発見され、1813年フランスの化学者 Gay Lussac は hyposulfite と命名したが、1877年 von Wagner は構造上より thiosulfate と呼ぶことを提案し、現在ではこの名称が広く用いられている。旧名称は現在もなお残ってハイポ hypo と略称されている。チオ硫酸ナトリウムは、1896年頃から各種中毒の治療に効果を示すことが報告され、現在では「シアン及びシアン化合物による中毒、ヒ素剤による中毒」の解毒剤として用いられている。

萬有製薬株式会社は「デトキソール」を1926年10月に販売を開始した。その後、医薬品再評価（薬効再評価）の結果、「デトキソール」は1975年12月26日、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評価結果を得た。

なお、2007年2月14日、医療事故防止対策に基づき「デトキソール」から「デトキソール静注液 2g」に販売名変更の承認を得た。

2010年11月6日、「デトキソール静注液 2g」は萬有製薬株式会社から日医工株式会社に製造販売承認が承継され、日医工株式会社が販売を開始した。その後、アンプル製剤からバイアル製剤に変更の承認を取得し、2013年12月13日に薬価収載された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、チオ硫酸ナトリウムを有効成分とする解毒剤である。
- (2) 効能・効果は「シアン及びシアン化合物による中毒、ヒ素剤による中毒」である。
- (3) 医療過誤防止を配慮し、バイアルのラベルを二層ラベルにしている。
- (4) その他の副作用として、過敏症（頻度不明）が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

デトキソール<sup>®</sup>静注液 2g

#### (2) 洋名

DETOXOL<sup>®</sup> IV Injection 2g

#### (3) 名称の由来

解毒 (detoxication) する注射溶液 (solution) であることから命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

チオ硫酸ナトリウム水和物 (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

Sodium Thiosulfate Hydrate(JAN,INN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式

$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

分子量 : 248.18

### 5. 化学名 (命名法)

Sodium Thiosulfate Hydrate (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

慣用名 : ハイポ

### 7. CAS登録番号

10102-17-7 (pentahydrate)

7772-98-7 (anhydrous)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

無色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

##### (2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

乾燥空気中では風解し、湿った空気中で潮解する。

##### (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

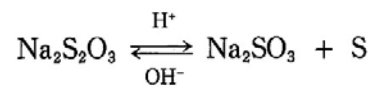
該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

pH : 6.0~8.0 (本品 1.0g を水 10mL に溶かした液)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

48.2℃以下では五水和物  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  が安定であるが、48.2℃以上では結晶水中に溶解する。本品 1g は水 0.5mL に溶ける。酸性では分解してイオウを析出して濁る。水溶液を長く放置すると、空気中の  $\text{CO}_2$  を吸収して徐々に分解する。



#### 3. 有効成分の確認試験法

##### (1) 定性反応

本品の水溶液はチオ硫酸塩の定性反応を呈する。

##### (2) 定性反応

本品の水溶液はナトリウム塩の定性反応を呈する。

#### 4. 有効成分の定量法

ヨウ素滴定

本品を水に溶かし、ヨウ素液で滴定する。



#### 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：水性注射剤（バイアル充填）

外観及び性状：無色澄明

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

pH	浸透圧比	比重	安定な pH 域
7.5~8.5	約 3*	1.053~1.055 (20℃)	8~9.5

\*：生理食塩液に対する比

###### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1mL 中に日本薬局方 チオ硫酸ナトリウム水和物 100mg 含有

(1 バイアル (20mL) 中, チオ硫酸ナトリウム水和物 2,000mg 含有)

###### (2) 添加物

炭酸水素ナトリウム

###### (3) 電解質の濃度

該当資料なし

###### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

###### (5) その他

なし

##### 3. 注射剤の調製法

該当しない

##### 4. 懸濁液, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 5. 製剤の各種条件下における安定性<sup>2)</sup>

◇加速試験 (40°C, 75%RH) [最終包装形態 (バイアル包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <無色澄明の液>	111215 111222 111228	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応)	111215 111222 111228	適合	適合	適合	適合
pH <7.5~8.5>	111215 111222 111228	8.4 8.3 8.4	8.3 8.3 8.3	8.3 8.3 8.3	8.3 8.3 8.3
浸透圧比 <約3>	111215 111222 111228	3.4 3.4 3.4	3.4 3.4 3.4	3.4 3.4 3.4	3.4 3.4 3.4
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	111215 111222 111228	100.6 100.3 100.5	99.6 99.5 99.5	99.9 99.7 99.8	100.0 100.0 100.2

その他、エンドトキシン試験、採取容量、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験及び無菌試験を実施し、適合していることを確認した。 ※：表示量に対する含有率 (%)

## 6. 溶解後の安定性

該当しない

## 7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

pH 変動試験

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	白濁			0.1mol/L HCl ← 8.5mL				0.1mol/L NaOH 10mL→						
				3.9				8.3				11.9		

[配合変化]

本剤は pH の低下又は酸化により、イオウを析出して混濁することがあるため酸及び酸性の注射液、酸化剤、重金属塩との混合は避けること。

## 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

定性反応：本品はナトリウム塩及びチオ硫酸塩の定性反応を呈する。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

ヨウ素滴定：本品に水を加えて、ヨウ素液で滴定する。

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 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

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

シアン及びシアン化合物による中毒  
ヒ素剤による中毒

### 2. 用法及び用量

チオ硫酸ナトリウム水和物として、通常、成人1日1～2gを静脈内注射する。  
シアン及びシアン化合物中毒には、通常、成人1回12.5～25gを静脈内注射する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

《 参考 》<sup>3)</sup>

一般に下記の用法が標準的解毒方法として推奨される。

＜亜硝酸 - チオ硫酸療法（シアン中毒の治療法）＞

#### ①亜硝酸アミル 0.25mL 吸入

市販の日局亜硝酸アミル 1 アンプルを布に包んだまま破り、患者の鼻孔にあてて吸入させる。1 分間に 15～30 秒の割合で繰り返す。

#### ②3%亜硝酸ナトリウム溶液\*10mL を 3 分間で静注する。

体重 25kg 以下の小児では、10mg/kg。もし血圧低下を来した場合は昇圧剤（ノルエピネフリン静注）にてコントロールを行う。

#### ③10%チオ硫酸ナトリウム（デトキソール）125mL を 10 分間で静注する。

以上によっても、30 分以内に効果がなければ、②・③の半量を投与する。また、症状が回復しても 2 時間後に再度②・③を行う。24 時間安全を守らせ、その後も症状が再現するようであれば②・③の半量投与を行う。

※：3%亜硝酸ナトリウム溶液は市販されていないため、注射用（蒸留）水 20mL に亜硝酸ナトリウム 0.6g を入れて調製する。

### 3. 臨床成績

#### （1）臨床データパッケージ

該当資料なし

#### （2）臨床効果

該当資料なし

#### （3）臨床薬理試験

該当資料なし

#### （4）探索的試験

該当資料なし

**(5) 検証的試験**

**1) 無作為化並行用量反応試験**

該当資料なし

**2) 比較試験**

該当資料なし

**3) 安全性試験**

該当資料なし

**4) 患者・病態別試験**

該当資料なし

**(6) 治療的使用**

**1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)**

該当資料なし

**2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要**

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群

該当資料なし

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

解毒作用<sup>4), 5), 6), 7)</sup>

シアン化合物中毒に対して、本剤がミトコンドリア内の酵素であるロダナーゼによりシアンと反応し、毒性が弱く尿中に排泄され易いチオシアン酸塩を生成させることによるとされている。体内に摂取されたシアンはシアン化水素（シアンガス）として一部は肺から呼出され、また一部はシアノコバラミン（ビタミン B<sub>12</sub>）を形成する。

チオシアン酸（SCN<sup>-</sup>）形成反応は生体内で最も主要な解毒代謝経路であり、これはミトコンドリア内のロダナーゼによって営まれている。生体内には大量のシアンに対してもこの反応を十分に行うだけのロダナーゼが備わっているものの、基質としてのチオ硫酸が十分でない。

従って、解毒剤の一つとしてチオ硫酸ナトリウム（Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>）が選ばれている。

シアンはチトクローム・オキシダーゼの 3 価の鉄イオン（Fe<sup>3+</sup>）と結合して細胞呼吸を障害する。しかし幸いにして、この結合は解離性であるために、もし他に Fe<sup>3+</sup>が存在すれば、これはチトクローム・オキシダーゼの Fe<sup>3+</sup>と競合してシアンと結合する。このためチトクローム・オキシダーゼの作用は機能化される。血中には多量の Fe<sup>2+</sup>イオンがヘモグロビンとして存在する。これは 2 価のイオンであるために、そのままではシアンと反応しえない。

従って、ヘモグロビンの一部の 2 価の Fe<sup>2+</sup>イオンを酸化することによって 3 価の Fe<sup>3+</sup>を形成し、いわゆるメトヘモグロビン血症を人為的に作成し、Fe<sup>3+</sup>をシアンに対しチトクローム・オキシダーゼと競合させ、シアンメトヘモグロビンを形成させる。これによってチトクローム・オキシダーゼ - シアン複合体からチトクローム・オキシダーゼを解離させることが治療の第一段階とされている。この目的で酸化剤として亜硫酸アミルや亜硫酸ナトリウムが投与される。同時に生体内で不足しているチオ硫酸を補給することによってチオシアン酸を形成し、尿中に排泄させることが第 2 段階の治療である。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

(参考 外国人データ)<sup>6)</sup>

患者 8 名に、チオ硫酸ナトリウムを  $12\text{g}/\text{m}^2$ 、6 時間持続静脈内注射した際の最高血中濃度は、 $1.45 \pm 0.35$  (mmol/L) であった。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

(「VIII - 7. 相互作用」の項参照)

#### (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

該当資料なし

#### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

#### (4) 消失速度定数

該当資料なし

#### (5) クリアランス

(参考 外国人データ)<sup>6)</sup>

患者 8 名に、チオ硫酸ナトリウムを  $12\text{g}/\text{m}^2$ 、6 時間持続静脈内注射した際のクリアランス、AUC、 $T_{1/2}$  は下記の通りであった。

クリアランス :  $50.4 \pm 11.0$  (mL/min/m<sup>2</sup>)

AUC :  $4.65 \pm 1.50$  ( $\mu\text{mol} \cdot \text{min} \cdot 10^2/\text{mL}$ )

$T_{1/2}$  :  $80 \pm 38$  (min)

#### (6) 分布容積

該当資料なし

#### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

#### 4. 分布

##### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

##### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

##### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

##### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

##### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

#### 5. 代謝

##### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

##### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

##### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

##### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

##### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

#### 6. 排泄

(参考) <sup>1)</sup>

ラットに 0.74%チオ硫酸ナトリウム ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) 溶液として体重の 5%に相当する容量を経口投与すると、4 時間尿中に総イオウとして投与量の 23.1%が排泄される。また、等張液として体重の 3%に相当する用量を腹腔内投与すると、84.9%が排泄される。いずれの場合も大部分は無機  $\text{SO}_4^{2-}$  の形である。したがって、チオ硫酸ナトリウムは胃腸管から吸収され、体内で酸化を受け、尿中に主として無機  $\text{SO}_4^{2-}$  として排泄される。

##### (1) 排泄部位及び経路<sup>6)</sup>

主として尿中に排泄される。

##### (2) 排泄率<sup>6)</sup>

チオ硫酸ナトリウムは、速やかに排泄され、投与終了後 4 時間以内に 95%が排泄され、平均 28.5%が未変化体として回収される。

##### (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

該当記載事項なし

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当記載事項なし

### 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

該当記載事項なし

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

ヒドロキシコバラミンとの併用による有効性及び安全性は確立していない。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

### (2) 併用注意とその理由

#### 【併用注意】（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ヒドロキシコバラミン	ヒドロキシコバラミンを同時に投与すると、解毒作用が抑制することが考えられるため、同時に投与しないこと。	チオ硫酸 - コバラミン化合物の形成が起こる。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。（再審査対象外）

### (2) 重大な副作用と初期症状

該当記載事項なし

### (3) その他の副作用

**過敏症**（頻度不明）：過敏症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**その他の副作用**：過敏症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。



**9. 高齢者への投与**

該当記載事項なし

**10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与**

該当記載事項なし

**11. 小児等への投与**

該当記載事項なし

**12. 臨床検査結果に及ぼす影響**

該当記載事項なし

**13. 過量投与**

該当記載事項なし

**14. 適用上の注意**

**静脈内投与时**：本剤の投与にあたっては注射の速度をできるだけ遅くすること。ヒドロキシコバラミンとの化学的配合変化が認められるので，同じ静脈ラインでの同時投与は避けること。

**15. その他の注意**

連用した場合に効果が漸次低下する傾向があるので，本剤の投与が7～10回に達したら適宜休薬することが望ましい。

**16. その他**

注意：本注射液に沈澱物を生じたり又は液の混濁を来たしたものは使用しないこと。

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>7)</sup>

Dennis らは、フェノバルビタール麻酔犬 5 頭にグルコース点滴静脈内注射を継続し、チオ硫酸ナトリウム 3g/kg を前肢静脈内に投与した。

5 頭中、1 頭は 5 分以内に死亡し、2 頭は 24 時間後も生存した。

ラットの静脈内注射による LD<sub>50</sub> は、2.5g/kg 以上といわれている。

#### (2) 反復投与毒性試験<sup>8)</sup>

Goldblatt らは 18 頭の成犬を 2 つの群に分け、第 1 群 (8 頭) には、水 - 95% アルコール溶媒系で化学的に純品のチオ硫酸ナトリウムを再結晶し、蒸留水で溶解して 0.2~1.5g/kg を頸静脈内に 24 時間ごとに投与した。第 2 群 (10 頭) には化学的に純品のチオ硫酸ナトリウムを第 1 群と同様に投与した。第 1 群では 26 日間に 16 回投与したところ血中塩素が増加し、血液中グルコースが減少した他に異常は認められなかった。第 2 群では初回投与から呼吸回数の増加、浅呼吸、頻脈に続く全身けいれんなどがみられた。このけいれんは高濃度溶液を少量投与した場合、調製後長く放置したほど顕著であり、注射速度が速いほど著しかった。0.5g/kg 5 回投与、0.5g/kg 16 回投与で死亡した例があった。

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	デトキソール静注液 2g	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	チオ硫酸ナトリウム水和物	なし

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱に表示 （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）薬局での取り扱い上の留意点について

（「規制区分」及び「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の項参照）

#### （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）

くすりのしおり：有

#### （3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

1バイアル 10%20mL：10バイアル

### 7. 容器の材質

無色ガラス製バイアル，ブチルゴム

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
デトキソール静注液 2g (バイアル製剤)	2007年2月14日	21900AMX00106000

旧製剤	製造承認年月日	承認番号
デトキソール静注液 2g (アンプル製剤)	2007年2月14日	21900AMX00106000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
デトキソール	1984年5月11日	(59AM) 278

**11. 薬価基準収載年月日**

販売名	薬価基準収載年月日
デトキソール静注液 2g (バイアル製剤)	2013年12月13日

旧製剤	薬価基準収載年月日
デトキソール静注液 2g (アンプル製剤)	2007年6月15日

旧販売名	薬価基準収載年月日
デトキソール	1950年9月1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**

第7次医薬品再評価結果（1975年12月26日）により適応症が一部削除された。

**13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容**

第7次医薬品再評価結果（1975年12月26日）

各適応に対する評価判定

(1) 有効であることが実証されているもの

シアン及びシアン化合物による中毒

(2) 有効であることが推定できるもの

ヒ素剤による中毒

(3) 有効と判定する根拠がないもの

ナイトロジェンマスタード系薬剤による造血障害の防止, アルコール中毒, 月経随伴症状の改善, 肝機能障害

**14. 再審査期間**

該当しない

**15. 投与期間制限医薬品に関する情報**

本剤は, 投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

(「Ⅷ - 15. その他の注意」の項参照)

**16. 各種コード**

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT (9桁) コード
デトキソール静注液 2g (バイアル)	3925400A2011 (統一収載コード)	622305101	123051201

**17. 保険給付上の注意**

特になし

## **X I . 文 献**

### **1. 引用文献**

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書 C - 3090, 廣川書店, 東京 (2016)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 3) 野崎 博之 他: 臨床医 22 (増), 876 - 877 (1996)
- 4) Goodman, L. S. and Gilman, A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics (8th ed.), P.1630 (1990)
- 5) 南 卓男: 救急医学 9(4), 451 - 457 (1985)
- 6) Shea, M., et al.: Clin. Pharm. Ther. 35(3), 419 - 425 (1984)
- 7) Dennis, D.L., et al.: Cancer Chemotherapy 50(5), 255 - 257 (1966)
- 8) Goldblatt, S., et al.: Am. J. Syphi. 12, 369 - 373 (1928)

### **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**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし

## **X III . 備 考**

### **その他の関連資料**

なし