2024 年 11 月改訂（第 13 版）

日本標準商品分類番号：87219

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_1 製剤

日本薬局方　アルプロスタジル注射液

アルプロスタジル注 5μg「NIG」

アルプロスタジル注 10μg「NIG」

Alprostadil Injection

剤形	乳濁性注射剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	注 5μg ：1 アンプル（1mL）中　アルプロスタジル 5μg 含有 注 10μg：1 アンプル（2mL）中　アルプロスタジル 10μg 含有
一般名	和　名：アルプロスタジル 洋　名：Alprostadil
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2017 年　7 月 4 日 薬価基準収載：2022 年 12 月 9 日 販 売 開 始：2003 年　7 月 4 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発　売　元：日医工株式会社 販　　売：武田薬品工業株式会社
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　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2024 年 2 月改訂（第 1 版）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、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を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、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を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……1

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
6．RMP の概要……2

Ⅱ．名称に関する項目……3

1．販売名……3
2．一般名……3
3．構造式又は示性式……3
4．分子式及び分子量……3
5．化学名（命名法）又は本質……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

1．物理化学的性質……4
2．有効成分の各種条件下における安定性……4
3．有効成分の確認試験法、定量法……4

Ⅳ．製剤に関する項目……5

1．剤形……5
2．製剤の組成……5
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……6
6．製剤の各種条件下における安定性……6
7．調製法及び溶解後の安定性……7
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……7
9．溶出性……7
10．容器・包装……7
11．別途提供される資材類……7
12．その他……8

Ⅴ．治療に関する項目……9

1．効能又は効果……9
2．効能又は効果に関連する注意……9
3．用法及び用量……9
4．用法及び用量に関連する注意……9
5．臨床成績……9

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……13

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……13
2．薬理作用……13

Ⅶ．薬物動態に関する項目……15

1．血中濃度の推移……15
2．薬物速度論的パラメータ……15
3．母集団（ポピュレーション）解析……15
4．吸収……15
5．分布……16
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……17

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……18

1．警告内容とその理由……18
2．禁忌内容とその理由……18
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……18
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……18
5．重要な基本的注意とその理由……18
6．特定の背景を有する患者に関する注意……19
7．相互作用……21
8．副作用……21
9．臨床検査結果に及ぼす影響……23
10．過量投与……23
11．適用上の注意……24
12．その他の注意……25

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……26

1．薬理試験……26
2．毒性試験……27

Ⅹ．管理的事項に関する項目……28

1．規制区分……28
2．有効期間……28
3．包装状態での貯法……28
4．取扱い上の注意点……28
5．患者向け資材……28

６．同一成分・同効薬 28
７．国際誕生年月日 28
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 28
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 29
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 30
11．再審査期間 30
12．投薬期間制限に関する情報 30
13．各種コード 30
14．保険給付上の注意 30

ＸⅠ．文献 31

１．引用文献 31
２．その他の参考文献 31

ＸⅡ．参考資料 32

１．主な外国での発売状況 32
２．海外における臨床支援情報 33

ＸⅢ．備考 34

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 34
２．その他の関連資料 34

略 語 表

略語	略語内容
S.E.	標準誤差
PG	プロスタグランジン

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、アルプロスタジルを有効成分とするプロスタグランジン E_1 製剤である。

「プリンク注」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、1998 年 7 月 2 日に承認を取得した。（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

2003 年 2 月 27 日、「プリンク注」から「プリンク注 5μg」及び「プリンク注 10μg」に販売名変更の承認を取得し、2003 年 7 月 4 日に販売を開始した。

2012 年 8 月 1 日、「経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善」の効能又は効果、用法及び用量の追加が承認された。

2017 年 7 月 4 日、「プリンク注 5μg」及び「プリンク注 10μg」から「アルプロスタジル注 5μg「武田テバ」」及び「アルプロスタジル注 10μg「武田テバ」」に販売名変更の承認を取得し、2017 年 12 月 8 日に販売を開始した。

2022 年 12 月 1 日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「武田テバ」から「NIG」に変更した。
2022 年 12 月 9 日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、アルプロスタジルを有効成分とするプロスタグランジン E_1 製剤である。

（２）四肢潰瘍または安静時疼痛を有する慢性動脈閉塞症を対象に、国内 13 施設で実施された本剤の臨床試験において、安全性検討症例 42 例のうち、副作用が報告されたのは 3 例（7.1%）であり、その内訳は前胸部発疹、下肢の疼痛・しびれの増強及び血尿が各 1 例であった[1)]。

（「Ⅴ．3.（2）臨床効果」の項参照）

（３）本剤の臨床試験において、有効性評価症例 33 例における全般改善度は、「改善」以上が 66.7%（22/33 例）であった[1)]。

（「Ⅴ．3.（2）臨床効果」の項参照）

（４）重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、意識消失、心不全、肺水腫、間質性肺炎、心筋梗塞、脳出血、消化管出血、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、黄疸、無呼吸発作が報告されている。

（「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

特になし

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	タイトル、参照先
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

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

アルプロスタジル注 5μg「NIG」

アルプロスタジル注 10μg「NIG」

（２）洋名

Alprostadil Injection

（３）名称の由来

一般名より

２．一般名

（１）和名（命名法）

アルプロスタジル（JAN）

（２）洋名（命名法）

Alprostadil（JAN、INN）

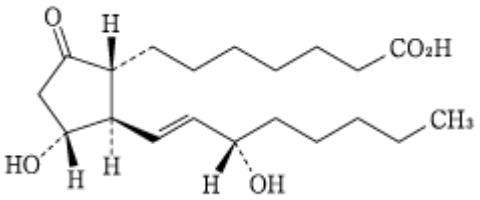
（３）ステム（stem）

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

化学構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{20}H_{34}O_5$

分子量：354.48

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（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

別名：プロスタグランジン E_1

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

（２）溶解性

エタノール（99.5）又はテトラヒドロフランに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

（３）吸湿性

該当資料なし

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

融　点：114～118℃

（５）酸塩基解離定数

該当資料なし

（６）分配係数

該当資料なし

（７）その他の主な示性値

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

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法

（１）確認試験法

１）紫外可視吸光度測定法

本品のエタノール溶液につき、吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアルプロスタジル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

２）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアルプロスタジル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

（２）定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素カリウム、水、無水リン酸一水素ナトリウム、アセトニトリル、メタノール混液

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

乳濁性注射剤

（２）製剤の外観及び性状

販売名	アルプロスタジル注 5μg「NIG」	アルプロスタジル注 10μg「NIG」
色・性状	白色の乳濁液で、僅かに粘性があり、 特異なにおいがある注射液	
pH	4.5～6.0	
浸透圧比	約１（生理食塩液に対する比）	

（３）識別コード

該当しない

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（５）その他

窒素置換

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アルプロスタジル注 5μg「NIG」	アルプロスタジル注 10μg「NIG」
有効成分	1アンプル（1mL）中： アルプロスタジル　5μg	1アンプル（2mL）中： アルプロスタジル　10μg
添加剤	1 アンプル（1mL）中：高度精製卵黄レシチン（18mg）、オレイン酸　（2.4mg）、精製オリブ油（100mg）、濃グリセリン（22.1mg）、pH 調節剤	1 アンプル（2mL）中：高度精製卵黄レシチン（36mg）、オレイン酸　（4.8mg）、精製オリブ油（200mg）、濃グリセリン（44.2mg）、pH 調節剤

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

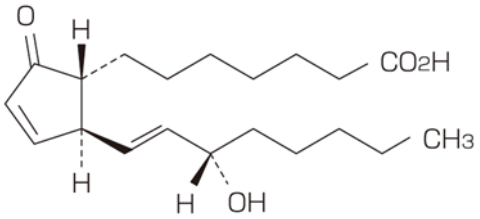
該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物 [2)]

プロスタグランジン A1（PGA_1）〔Ⅰ〕



〔Ⅰ〕

６．製剤の各種条件下における安定性 [3)]

（１）長期保存試験

◇アルプロスタジル注 10μg「NIG」　長期保存試験　5℃　暗所［無色ガラスアンプル］

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	6 ヵ月	12 ヵ月	13 ヵ月
性状 ＜白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なにおいがある＞	A B C	適合	適合	適合	適合
浸透圧比 ＜0.9～1.1＞	A B C	1.0	1.0	1.0	1.0
pH ＜4.5～6.0＞	A B C	5.3	5.3	5.3	5.3
純度試験 ＜PGA_1、60%以下＞	A B C	適合	適合	適合	適合
定量（%）※ ＜85～125%＞	A B C	118	102	93	91

※：表示量に対する含有率（%）

（2）光安定性試験

試験報告日：2003 年 8 月

◇アルプロスタジル注 10μg「NIG」　曝光　25℃・室内散乱光下［1000Lx、無色ガラスアンプル］

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 日	3 日
性状 ＜白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なにおいがある＞	161404	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なにおいがした。	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なにおいがした。	白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なにおいがした。
pH ＜4.5～6.0＞	161404	5.68	5.64	5.61
残存率（%）※	161404	100	98.6	99.2

※：開始時の含量を 100 としたときの残存率（%）

7．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8．他剤との配合変化（物理化学的変化）

（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

9．溶出性

該当しない

10．容器・包装

（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（2）包装

＜アルプロスタジル注 5μg「NIG」＞

1mL×10 アンプル

＜アルプロスタジル注 10μg「NIG」＞

2mL×10 アンプル

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

アンプル：無色透明ガラス

11．別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

ポリカーボネート製医療機器との併用試験 [4)]

1）試験方法

検体	アルプロスタジル注 10μg「NIG」（Lot.180605、263503）
輸液	生理食塩液「マイラン」　Lot.058H6（マイラン製薬株式会社） ソリタ-T3号輸液　Lot.20692（エイワイファーマ株式会社） ブドウ糖注射液 5%「マイラン」　Lot.131H7（マイラン製薬株式会社）
ポリカーボネート製医療機器	テルフュージョン三方活栓 TS-TR2K　Lot. 030814（テルモ株式会社）
方法	『医薬品とポリカーボネート製の医療用具の併用に関する自主点検について』（医薬安発第0526001号通知　平成15年5月26日）に基づき、アルプロスタジル注10μg「NIG」を各種の輸液に希釈した溶液及び原液を試料として、試験を実施した。 ①ポリカーボネート製三法活栓のメスコネクター部に試料を滴下した。 ②メスコネクター部に別の三方活栓のオスコネクター部を接合し、ロックナット部分を男性の力で捻り強く締め付けた。 ③締め付け後、1日室温で静置し、ロックナット部を緩めメスコネクター部とオスコネクター部を一旦外した。 ④一旦外した三方活栓を再度①と同様にメスコネクター部に試料を滴下し、②と同様に再度、オスコネクターを締め付けた。 ⑤締め付け開始後、2日、3日、4日ごとに③と④を繰り返し、7日まで静置した。 ⑥7 日後に接合した状態で三方活栓を水没し、エアーを三方活栓内に通じ、接合部からのエアー漏れを確認した。エアー漏れが生じた場合を、ひび割れと判定した。

2）試験結果

試験製剤	輸液	希釈倍数	ひび割れ数（検体）
アルプロスタジル注 10μg「NIG」	ソリタ-T3 号輸液	50	0/20
	ブドウ糖注射液 5%「マイラン」	50	0/20
	生理食塩液「マイラン」	100	0/20
		50	0/20
		10	4/20
	原液		5/20

14.適用上の注意（一部抜粋）

14.3 薬剤投与時の注意

＜効能共通＞

14.3.3 本剤は脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の延長チューブ等を使用した場合、そのコネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性があるので注意すること。ただし、本剤を生理食塩液等の輸液で 50 倍以上希釈した場合、ひび割れは認められなかった [4)]。

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

○慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）における四肢潰瘍ならびに安静時疼痛の改善
○下記疾患における皮膚潰瘍の改善
進行性全身性硬化症
全身性エリテマトーデス
○糖尿病における皮膚潰瘍の改善
○振動病における末梢血行障害に伴う自覚症状の改善ならびに末梢循環・神経・運動機能障害の回復
○動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存
○経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善

２．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

＜慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）、進行性全身性硬化症、全身性エリテマトーデス、糖尿病、振動病＞

通常、成人１日１回 1～2mL（アルプロスタジルとして 5～10μg）をそのまま又は輸液に混和して緩徐に静注、又は点滴静注する。
なお、症状により適宜増減する。

＜動脈管依存性先天性心疾患＞

輸液に混和し、開始時アルプロスタジル 5ng/kg/min として持続静注し、その後は症状に応じて適宜増減して有効最小量とする。

＜経上腸間膜動脈性門脈造影＞

通常、成人には１回 1mL（アルプロスタジルとして 5μg）を生理食塩液で 10mL に希釈し、造影剤注入 30 秒前に 3～5 秒間で経カテーテル的に上腸間膜動脈内に投与する。

（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

設定されていない

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）有効性検証試験

該当資料なし

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

該当しない

（７）その他 [1)]

１）四肢潰瘍または安静時疼痛を有する慢性動脈閉塞症を対象に国内 13 施設でアルプロスタジル注 10μg「NIG」の臨床試験を実施した。その結果、有効性評価症例 33 例における全般改善度は「改善」以上 66.7%（22/33 例）、「やや改善」以上 97.0%（32/33 例）であった。

①症状別改善度

ⅰ）潰瘍の大きさ

評価対象 38 例のうち四肢潰瘍を有する患者は 12 例であった。試験終了時の潰瘍の大きさを試験開始前と比較して潰瘍の大きさの改善度を判定した。

投与量	潰瘍の大きさの改善度					計
	治癒	縮小	やや縮小	不変	悪化	
10μg	0 例	4 例 （50.0%）	3 例 （37.5%）	1 例 （12.5%）	0 例	8 例
20μg	0 例	0 例	0 例	4 例 （100.0%）	0 例	4 例
計	0 例	4 例 （33.3%）	3 例 （25.0%）	5 例 （41.7%）	0 例	12 例

ⅱ）肉芽の性状

肉芽の性状として「色調」、「分界の状態」、「湿潤性」の 3 つに分け、その推移より肉芽の性状の改善度を総合的に判断した。

投与量	肉芽の性状の改善度					計
	治癒	改善	やや改善	不変	悪化	
10μg	0 例	5 例 （62.5%）	1 例 （12.5%）	2 例 （25.0%）	0 例	8 例
20μg	0 例	0 例	2 例 （50.0）	2 例 （50.0%）	0 例	4 例
計	0 例	5 例 （41.7%）	3 例 （25.0%）	4 例 （33.3%）	0 例	12 例

ⅲ）自覚症状

自覚症状として「安静時疼痛」、「冷感」、「しびれ感」の 3 つに分け、その推移より自覚症状の改善度を総合的に判断した。

投与量	自覚症状改善度					計
	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	
10μg	6 例 （18.2%）	16 例 （66.7%）	10 例 （97.0%）	1 例 （100.0%）	0 例	33 例
20μg	0 例	1 例 （20.0%）	3 例 （80.0）	1 例 （100.0%）	0 例	5 例
計	6 例 （15.8%）	17 例 （60.5%）	13 例 （94.7%）	2 例 （100.0%）	0 例	12 例

（累積%）

注）慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）に対して、本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人 1 日 1 回 1～2mL（アルプロスタジルとして 5～10μg）をそのまま又は輸液に混和して緩徐に静注、又は点滴静注する。なお、症状により適宜増減する。」である。

②全般改善度

試験終了時に潰瘍の大きさ・肉芽の性状の経過および安静時疼痛・その他の自覚症状の改善度を参考とし、7 段階で評価した。

投与量	全般改善度							計
	著明改善	改善	やや改善	不変	やや悪化	悪化	著明悪化	
10μg	4 例 （12.1%）	18 例 （66.7%）	10 例 （97.0%）	1 例 （100%）	0 例	0 例	0 例	33 例
20μg	0 例	1 例 （20.0%）	3 例 （80.0%）	1 例 （100%）	0 例	0 例	0 例	5 例
計	4 例 （10.5%）	19 例 （60.5%）	13 例 （94.7%）	2 例 （100%）	0 例	0 例	0 例	38 例

（累積%）

注）慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）に対して、本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人 1 日 1 回 1～2mL（アルプロスタジルとして 5～10μg）をそのまま又は輸液に混和して緩徐に静注、又は点滴静注する。なお、症状により適宜増減する。」である。

2）副作用及び臨床検査値の変動

安全性検討症例 42 例のうち、副作用が報告されたのは 3 例（7.1%）であり、その内訳は前胸部発疹、下肢の疼痛・しびれの増強及び血尿が各 1 例であった。

また、38 例に実施した臨床検査では、1 例（2.6%）に本剤との関連性が疑われる ALT（GPT）上昇が認められた。

①有害事象（副作用、臨床検査値異常）

	副作用	臨床検査値異常
対象例数	42	38
発現例数（%）	3（7.1）	1（2.6）
前胸部発疹	1（2.4）	
下肢疼痛・しびれの増強	1（2.4）	
血尿	1（2.4）	
ALT（GPT）上昇		1（2.6）

②概括安全度

投与中に発現した副作用、臨床検査成績を総合して 4 段階で判定した。

概括安全度				計
安全である	ほぼ安全である	安全性に問題がある	安全でない	
38 例 (90.5%)	2 例 (95.2%)	2 例 (100.0%)	0 例	42 例

(累積%)

3）有用度

全般改善度、概括安全度などを総合的に判断し、試験期間を通じての有効性を 7 段階で判定した。

投与量	有用度							計
	極めて有用	有用	やや有用	どちらともいえない	やや好ましくない	好ましくない	極めて好ましくない	
10μg	4 例 (12.1%)	20 例 (66.7%)	8 例 (97.0%)	1 例 (100%)	0 例	0 例	0 例	33 例
20μg	0 例	1 例 (20.0%)	3 例 (80.0%)	1 例 (100%)	0 例	0 例	0 例	5 例
計	4 例 (10.5%)	21 例 (65.8%)	11 例 (94.7%)	2 例 (100%)	0 例	0 例	0 例	38 例

(累積%)

注）慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）に対して、本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人 1 日 1 回 1～2mL（アルプロスタジルとして 5～10μg）をそのまま又は輸液に混和して緩徐に静注、又は点滴静注する。なお、症状により適宜増減する。」である。

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

プロスタグランジン E_1 製剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2．薬理作用

（1）作用部位・作用機序

本剤の有効成分は PGE_1 であり、PGE_1 は血管拡張作用に基づく血流増加作用及び血小板凝集抑制作用を有する。脂肪粒子を薬物担体とすることにより、以下のような特徴が認められた。

・ハムスター頬袋微小血管を損傷させた後、Lipo PGE_1 を投与した時の方が、損傷前に投与した時より顕著で持続的な血栓形成抑制作用を示した[5]。

・薬物担体としての脂肪粒子が正常及び糖尿病ラットの腸間膜細動脈、毛細血管内皮細胞及び自然発症高血圧ラットの胸部病変大動脈内皮細胞に付着し、エンドサイトーシスされていることが電顕的に観察された[6]。

・^3H で標識した Lipo PGE_1 を自然発症高血圧ラットに静脈内投与したときの血管内分布は、病変血管において ^3H-PGE_1 に比べ有意に高かった[6]。

・^3H で標識した Lipo PGE_1 をラットに静脈内投与後の血漿中 PGE_1 未変化体の割合は、^3H-PGE_1-CD 投与時に比べ有意に高かった[7]。

（2）薬効を裏付ける試験成績

18.2 血管拡張作用

血流増加作用、血圧降下作用を指標に血管拡張作用を PGE_1-CD と比較検討した結果は以下のとおりである。

・正常ラット及びストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットにおいて、PGE_1-CD より強い血流増加作用を示し、その作用は糖尿病ラットにおいてより顕著であった[8]。

・イヌにおいて、著明な血圧降下作用を示さない用量で PGE_1-CD より強い血流増加作用を示した[9]。

・ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラット及び自然発症高血圧ラットにおいて、PGE_1-CD より著明な強い血圧降下作用を示した。これは病態の進行あるいは慢性化に伴いより顕著となった[8]。

・ラット新生児動脈管に対し、PGE_1-CD より強く持続的な動脈管拡張作用を示した[10]。

18.3 血小板凝集抑制作用

18.3.1 ハムスター頬袋微小血管での ADP 誘発血栓形成に対して、正常又は損傷血管のいずれにおいても PGE_1 より強い血栓形成抑制作用及び持続性を示した[5]。

18.3.2 ラットのラウリン酸による末梢動脈閉塞症モデルにおいて、PGE_1-CD より強い病態進行の抑制を示した[11]。

18.3.3 ラット *ex vivo* 系において、cyclic-AMP 量を増加させ PGE_1-CD より強い血小板凝集抑制作用を示した[12]。

18.4 経上腸間膜動脈性門脈造影能に対する作用

18.4.1 イヌにおいて、前腸間膜動脈内投与により、用量依存的な門脈血流量の増加作用が認められた[13]。

18.4.2 イヌにおいて、前腸間膜動脈内投与により、造影剤注入時における造影剤の漏れの減少及び門脈本幹への到達時間の短縮、門脈造影径の増大並びに門脈分枝の識別性の改善が認められた[14]。

試験実施期間：1996/4/16～1996/6/14

１）血小板凝集抑制作用 [15)]

アルプロスタジル注 10μg「NIG」（10mL/kg、i.v.：アルプロスタジルとして 50μg/kg）は、ラット *ex vivo* 系における ADP 惹起血小板凝集に対し、35.0%の抑制率を示した。

薬物	用量 (mL/kg)	例数	凝集率 (%) $	抑制率 (%)
コントロール (生理食塩液)	—	10	40.8±1.3	—
アルプロスタジル注 10μg「NIG」	10.0	10	26.5±1.4**	35.0

**：p＜0.01 vs コントロール（Student-t 検定）　　$ ：mean±S.E.

２）高血圧自然発症ラットにおける血圧低下作用 [15)]

アルプロスタジル注 10μg「NIG」（0.4mL/kg、i.v.：アルプロスタジルとして 2μg/kg）は、高血圧自然発症ラットに対して、コントロール群と比較して有意な血圧低下作用を示した。

薬物	用量 (mL/kg)	例数	ΔMAP※ (mmHg)
コントロール (生理食塩液)	—	10	3.8
アルプロスタジル注 10μg「NIG」	0.4	10	29.4**

**：p＜0.01 vs コントロール（Paired t-test）

※：薬剤投与後の最大血圧低下

３）イヌの循環動態に対する作用 [15)]

アルプロスタジル注 10μg「NIG」（0.06mL/kg、i.v.：アルプロスタジルとして 0.3μg/kg）は、イヌの循環動態に対して、コントロール群と比較して有意な血流増加、血圧低下及び心拍数増加作用を示した。

薬物	用量 (mL/kg)	例数	ΔCBF※1 (%) $	ΔMAP※2 (%) $	ΔHR※3 (%) $
コントロール (生理食塩液)	—	4	4.5±1.4	4.0±0.9	1.5±0.6
アルプロスタジル注 10μg「NIG」	0.06	4	26.4±3.8*	14.6±1.7**	17.6±5.1*

*、**：p＜0.05、0.01 vs コントロール（Paired t-test）　　$ ：mean±S.E.

※1：最大血流増加率　　※2：最大血圧低下率　　※3：最大心拍数増加率

（３）作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移

（1）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（2）臨床試験で確認された血中濃度

Lipo PGE_1（脂肪粒子に PGE_1 を溶解した製剤）を健康成人に点滴静注で投与した直後の血中 PGE_1 を RIA2 抗体法にて測定したが、微量定量であること、その代謝が速いこと等の理由により信頼性の高い数値を得ることはできなかった[16)、17)]。

^3H で標識した Lipo PGE_1（5μg PGE_1/kg）をラットに静脈内投与後の血液、血漿中放射能濃度は、投与後 30 秒でそれぞれ 24.74ng eq.PGE_1/mL、39.82ng eq.PGE_1/mL を示した後、いずれも 4 相性の推移で消失し、投与後 8 時間には投与後 30 秒の濃度の 1%以下であった[7)]。また、イヌでもほぼ同様な推移が認められた[7)]。

＜参考＞[2)]

2.5 分［点滴静注時（0.116μg/kg/min）］

408pg/mL［点滴静注時（0.116μg/kg/min）］

（3）中毒域

該当資料なし

（4）食事・併用薬の影響

（「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照）

2．薬物速度論的パラメータ

（1）解析方法

該当資料なし

（2）吸収速度定数

該当資料なし

（3）消失速度定数

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

該当資料なし

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

（「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

（「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

^{3}H で標識した Lipo PGE_1 をラットに静脈内投与後の組織内放射能濃度は大部分の組織において 5 分以内に最高濃度を示し、その後の消失は血漿に比べやや緩慢であった。高濃度を示した組織は、腎、肝及び肺であり、中枢神経系、眼球及び精巣は最も低かった。また、反復投与しても特定組織への残存は認められなかった [7]。自然発症高血圧ラットへの静脈内投与後の血管内分布は、病変血管において ^{3}H-PGE_1 に比べ有意に高かった [6]。

（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

^{3}H で標識した Lipo PGE_1 をラットに静脈内投与後の血漿中 PGE_1 未変化体の割合は、^{3}H-PGE_1-CD（PGE_1-CD：アルプロスタジルアルファデクス）投与時に比べ有意に高かった。主な代謝物は 13,14-dihydro-15-keto-PGE_1 であった [7]。

（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

^{3}H で標識した Lipo PGE_1 をラットに静脈内投与後の主な排泄経路は尿中であり、投与後 168 時間までに尿中へ 59%、糞中へ 24%、呼気中へ約 8%が回収された。胆汁中へは、48 時間までに投与量の約 28%が排泄され、その一部は腸肝循環することが示された [7]。

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

1.警告

＜動脈管依存性先天性心疾患＞

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。［9.7.1、11.1.9 参照］

（解説）

新生児対象疾患に対する本剤の臨床試験において、無呼吸発作が認められており、本剤申請時点における米国の PROSTIN®（PGE_1 無水エタノール溶液）添付文書の記載内容「本剤投与中は呼吸状態を観察し、呼吸管理設備の整っている施設で投与すること」を参考とし記載した。

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 重篤な心不全の患者［8.2、9.1.1、11.1.3 参照］

2.2 出血（頭蓋内出血、消化管出血、喀血等）している患者［9.1.5、11.1.6 参照］

2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

2.1 重篤な心不全を合併した患者に投与した場合、冠動脈スチール現象、血管拡張による血液の末梢静脈へのプールによる冠血流量の低下又は肺の血管透過性亢進による肺水腫の増悪などにより、心不全の増強があらわれるとの報告があるので投与しないこと。

2.2 頭蓋内出血、消化管出血、喀血等の出血巣を有する患者に投与した場合、血小板凝集抑制作用により、出血を助長するおそれがあるので投与しないこと。

2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に投与した場合、過敏症が再発する可能性が高いと考えられることから、本剤による過敏症の既往が判明した場合は、投与しないこと。

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

設定されていない

5．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

＜慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）、進行性全身性硬化症、全身性エリテマトーデス、振動病、糖尿病における皮膚潰瘍＞

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、循環状態（血圧、脈拍等）を十分に観察すること。特に高齢者は心機能等生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。［2.1、9.1.1、9.8、11.1.3 参照］

＜糖尿病における皮膚潰瘍＞

8.3 糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法、経口血糖降下剤、インスリン等の治療を行った上での適用を考慮すること。

8.4 外用の糖尿病性潰瘍治療剤では十分な効果が期待されない患者に対して適用を考慮すること。

8.5 投与中は経過を十分に観察し、4 週間連日投与して効果が認められない場合には、他の適切な治療に切り替えること。

＜経上腸間膜動脈性門脈造影＞

8.6 肝硬変がある場合には、十分な造影能が得られない可能性がある。

（解説）

8.2 「心不全、肺水腫」及びこれらに付随する「胸水」が報告されていることにより記載した。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心不全の患者（重篤な心不全の患者を除く）

心不全の増強傾向があらわれることがある。［2.1、8.2、11.1.3 参照］

9.1.2 緑内障、眼圧亢進のある患者

眼圧を亢進させるおそれがある。

9.1.3 胃潰瘍の合併又はその既往歴のある患者

既往のある患者に胃出血をおこすおそれがある。

9.1.4 間質性肺炎の患者

間質性肺炎を増悪することがある。［11.1.4 参照］

9.1.5 出血傾向のある患者

出血を助長するおそれがある。［2.2、11.1.6 参照］

＜経上腸間膜動脈性門脈造影＞

9.1.6 重度の食道静脈瘤が認められている患者

門脈圧を上昇させるおそれがある。

（解説）

9.1.1 心不全を合併した患者に投与した場合、心不全の増強傾向があらわれることがあるので、慎重に投与することとして記載した。なお、重篤な心不全の患者に対しては禁忌である。（「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照）

9.1.2 動物試験（ウサギ）で PGE_1 投与により眼圧が上昇したとの報告がある。緑内障、眼圧亢進を合併した患者に投与した場合、眼圧を亢進させるおそれがあることから、慎重に投与することとして記載した。

9.1.3 薬理作用（血小板凝集抑制作用）から出血傾向が懸念され、胃潰瘍を合併した患者又は既往歴のある患者に投与した場合、胃出血を起こすおそれがあることから、慎重に投与することとして記載した。

9.1.4 臨床試験において因果関係は不明であるが、「間質性肺炎の増悪」が 1 例にみられたことから、間質性肺炎を合併した患者に対し、慎重に投与することとして記載した。

9.1.5 薬理作用（血小板凝集抑制作用）から出血傾向が懸念され、本剤の製造販売後の使用成績調査において消化管出血、鼻出血、眼底出血が認められた。出血傾向が認められている患者に投与した場合、出血を助長するおそれがあることから、慎重に投与することとして記載した。

9.1.6 効能又は効果「経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善」に対する動物試験（イヌ）において、門脈血流の増加とともに門脈圧上昇作用が認められた[13)、14)]。臨床上、重度の食道静脈瘤が認められている患者に投与した場合、門脈圧上昇により悪影響を及ぼすおそれがあることから、慎重に投与することとして記載した。

（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。

（解説）

製造販売後の使用成績調査において「腎不全の増悪」を認めた症例が認められていることから、腎不全を合併した患者に対し、注意喚起が必要と判断し慎重に投与することとして記載した。

（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。動物実験（ラット、*in vitro*）で子宮収縮作用が報告されている。［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。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。

（解説）

分娩後 11 日目のラットに ^{3}H で標識した Lipo PGE_1 を静脈内投与し、経時的に乳汁を採取して放射能濃度を測定した結果、0.8ng eq. PGE_1/mL 以下のわずかな移行が認められ、その消失は血漿中濃度の推移に比べやや緩慢であった[7)]。

（７）小児等

9.7 小児等

動脈管依存性先天性心疾患以外の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

＜動脈管依存性先天性心疾患＞

9.7.1 新生児に投与する場合は、以下の事項を考慮すること。

・呼吸管理設備の整っている施設で投与すること。本剤投与により無呼吸発作が発現することがある。［1.、11.1.9 参照］

・重篤な疾患を有する新生児への投与なので、観察を十分に行い慎重に投与すること。なお、副作用が発現した場合は、投与中止、注入速度の減速など適切な処置を講ずること。

・有効最小量で維持すること。過量投与により副作用発現率が高まるおそれがある。

・観察を十分に行い、必要以上の長期投与は避けること。長期投与により長管骨膜に肥厚がみられるとの報告がある。

（解説）

9.7.1 動脈管依存性先天性心疾患に対し本剤は救命的に必須であることから禁忌などの項は設定されていないが、重篤な致命的疾患を有する新生児への投与であることから充分に観察し、慎重に投与する必要があると判断し、臨床試験結果を主に、また PROSTIN®の添付文書を参考にして記載した。なお、長管骨膜の肥厚については、臨床試験では認められなかったが、PROSTIN®添付文書には記載があり、注意を促す必要があると判断し、記載した。

（８）高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。［8.2 参照］

７．相互作用

（１）併用禁忌とその理由

設定されていない

（２）併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝血剤 ワルファリンカリウム等	出血傾向の増強をきたすおそれがある。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これらの薬剤との併用によりその作用を増強するおそれがある。
血小板機能を抑制する薬剤 アスピリン チクロピジン塩酸塩 シロスタゾール等		
血栓溶解剤 ウロキナーゼ等		

（解説）

血小板凝集抑制作用を有するため、抗凝血剤、血小板機能を抑制する薬剤、血栓溶解剤との併用により、その作用を増強するおそれがあることから、注意喚起が必要と判断し慎重に投与することとして記載した。

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

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 意識消失（頻度不明）

血圧低下に伴い一過性の意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.3 心不全、肺水腫（いずれも頻度不明）

心不全（増強を含む）、肺水腫、胸水があらわれることがあるので、動悸、胸苦しさ、呼吸困難、浮腫等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。［2.1、8.2、9.1.1 参照］

11.1.4 間質性肺炎（頻度不明）

間質性肺炎（増悪を含む）があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。［9.1.4 参照］

11.1.5 心筋梗塞（頻度不明）

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。

11.1.6 脳出血、消化管出血（いずれも頻度不明）

［2.2、9.1.5 参照］

11.1.7 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.8 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、Al-P、γ-GTP 等の上昇を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある。

11.1.9 無呼吸発作（12.2%）

新生児に投与した場合、無呼吸発作があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。なお、発現した場合は、減量、注入速度の減速、投与中止など適切な処置を行うこと。［1.、9.7.1 参照］

（解説）

11.1.1 Lipo PGE_1 製剤投与後に、ショック及びアナフィラキシー（呼吸困難、蕁麻疹、喉頭浮腫等）を来したとする症例が報告されていることから、重大な副作用の項に記載した。

11.1.2 ショックもしくはアナフィラキシーと考えられる「意識消失」の症例が集積され、そのうち本剤の血管拡張に伴う血管運動性ショックが疑われる症例があったことから、血圧低下に伴う意識消失を別項目として重大な副作用の項に記載した。

11.1.3 「心不全、肺水腫」に付随する「胸水」が報告されていることにより、記載した。

11.1.4 製造販売後の使用成績調査において、間質性肺炎をきたしたとする症例が報告され、本剤との関連性が否定できないことから、重大な副作用の項に記載した。

11.1.7 Lipo PGE_1 製剤の投与との関連性が否定できない重篤な「無顆粒球症」、「白血球減少」、「血小板減少」の症例が集積されたことから「重大な副作用」の項に記載した。

11.1.8 Lipo PGE_1 製剤の投与との関連性が否定できない重篤な「肝機能障害、黄疸」の症例が集積されたことから「重大な副作用」の項に記載した。

11.1.9 発現頻度は承認時の国内臨床試験及び製造販売後の使用成績調査の結果を合わせて記載した。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	嘔気 腹痛 嘔吐 下痢 腹部膨満感・不快感	食欲不振 便秘 口腔腫脹感	口内炎（アフタを含む）
循環器	血圧降下[注)] 血管炎 顔面潮紅 胸部絞扼感[注)]	発赤 胸痛[注)] 動悸 頻脈	血圧上昇[注)]
呼吸器			咳嗽 呼吸困難 喘息[注)]
血液		好酸球増多	
中枢神経系	発熱 頭痛	めまい 倦怠感 しびれ（感）	悪寒 振戦 痙攣
皮膚	発疹 そう痒感	蕁麻疹	発汗
腎臓			腎不全の増悪[注)]
注射部位	血管痛 発赤	こわばり そう痒感	
出血傾向[注)]			出血（鼻出血、眼底出血、結膜出血、皮下出血、血尿等）
その他	熱感	四肢疼痛（増強を含む） 気分不良 浮腫 視力低下 脱毛	低ナトリウム血症 四肢腫脹

注）このような症状があらわれた場合には投与を中止すること

新生児への投与にあたっては、上記の副作用のほか、低クロール血症（1.3%）、低カルシウム血症（0.5%）、高脂血症（0.2%）があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。

発現頻度は承認時の国内臨床試験及び製造販売後の使用成績調査の結果を合わせて算出した。

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10．過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 全般的な注意

凍結したものは使用しないこと。

14.2 薬剤調製時の注意

＜効能共通＞

14.2.1 本剤を輸液以外の他の薬剤と混和使用しないこと。ただし血漿増量剤（デキストラン、ゼラチン製剤等）との混和は避けること。

14.2.2 本剤を輸液に混和し使用する場合は混和後 24 時間以内に使用し残液は廃棄すること。

14.2.3 ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤である DEHP［di-(2-ethylhexyl) phthalate：フタル酸ジ-（2-エチルヘキシル)］が製剤中に溶出することが報告されている。

＜動脈管依存性先天性心疾患＞

14.2.4 新生児への投与に際しては、持続静注により DEHP の総溶出量が増加するので、ポリ塩化ビニル製の輸液セット等の使用を避けることが望ましい。

＜経上腸間膜動脈性門脈造影＞

14.2.5 凝集・クリーミングを起こす可能性があるため、造影剤と直接混和しないこと。また、本剤を投与した後、カテーテル内を生理食塩液で洗浄してから造影剤を投与すること。

14.3 薬剤投与時の注意

＜効能共通＞

14.3.1 本剤投与により副作用があらわれた場合には、投与の中止、投与速度の変更など適切な処置を講ずること。

14.3.2 持続投与を行う場合には、ライン内での凝集を防ぐため、必ず単独ラインで投与すること。

14.3.3 本剤は脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の延長チューブ等を使用した場合、そのコネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性があるので注意すること。ただし、本剤を生理食塩液等の輸液で 50 倍以上希釈した場合、ひび割れは認められなかった[4]。

＜経上腸間膜動脈性門脈造影＞

14.3.4 イヌにアルプロスタジル（PGE_1）として 0.1～1.0μg/kg を前腸間膜動脈内投与したところ、投与 1 分以後に腸管運動が促進された。この腸管運動の促進が血管造影に影響を与える可能性が否定できないため、経上腸間膜動脈性門脈造影に適用する場合、本剤を造影剤注入 30 秒前に投与すること。

（解説）

14.2.3、14.2.4 脂肪乳剤の存在により、ポリ塩化ビニル製の輸液セットなどから可塑剤が溶出すると報告されている。その可塑剤である DEHP［di-(2-ethylhexyl) phthalate：フタル酸ジ-（2-エチルヘキシル)］のヒトに対する影響は、現在のところ明らかになっていないが、マウス、ラットで生殖毒性、発癌性等が報告されていることから、持続静注を行う新生児に対しては、ポリ塩化ビニル製以外の医療器具を使用するよう適用上の注意として記載した。

14.3.3 ポリカーボネート製三方活栓を使用し、脂肪乳剤含有製剤を持続静注したところ、当該医療機器で破損、液漏れ事例が報告された。ポリカーボネートは油性成分との接触により破損することが知られており、同様な脂肪乳剤を含有している本剤でもひび割れの可能性が否定できないことから、ポリカーボネート製の延長チューブ等に関する注意を記載した。

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤の投与により脳梗塞がみられたとの報告がある。

（解説）

Lipo PGE_1 製剤と因果関係が明確でない症例が報告されたこと、また注射用 PGE_1-CD 製剤においても同様の報告があることにより、「脳梗塞」の報告があるとの注意を記載した。

（2）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1．薬理試験

（1）薬効薬理試験

（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照）

（2）安全性薬理試験 [18)]

1）組織障害性試験

［試験方法］

ウサギ背部仙棘筋部位に検体を注入し、投与 2 日後（48 時間後）及び 7 日後に肉眼的に観察して下記のスコア判定及び組織障害性判定基準に従って評価した。

アルプロスタジル注「NIG」（試験製剤）は 5μg/1mL/site を、陰性コントロールとして生理食塩液、陽性コントロールとして 0.75%酢酸（組織障害性軽度）及び 6%酢酸（組織障害性重度）はいずれも 1mL/site を投与し、試験例数は全て 3 例とした。

＜判定基準＞

①肉眼的スコア

0：局所作用全く認められない

1：軽度の充血及び投与部位の判別困難な程度の出血斑、僅かな腫脹

2：中程度の充血、小出血斑、わずかな白色変性、軽度の腫脹

3：強度の充血、出血斑、顕著な白色変性、腫脹

4：壊死を伴う褐色変性

②組織障害性判定基準（グレード）

Ⅰ：注射 2 及び 7 日後のいずれの結果においても、生理食塩液に比しその局所障害性が同等若しくは弱い

Ⅱ：注射 2 及び 7 日後のいずれの結果においても、0.75%酢酸に比しその局所障害性が弱いが、いずれかの結果が生理食塩液に比しその局所障害性が強い

Ⅲ：注射 2 及び 7 日後のいずれの結果においても、6%酢酸に比しその局所障害性が弱いが、いずれかの結果が 0.75%酢酸に比しその局所障害性が同等若しくは強い

Ⅳ：注射 2 及び 7 日後のいずれの結果においても、6%酢酸に比しその局所障害性が同等若しくは強い

［試験結果］

薬剤	肉眼的スコア								グレード
	投与 2 日後（動物 No.）				投与 7 日後（動物 No.）				
	1	2	3	平均	1	2	3	平均	
生理食塩液	2	0	1	1.0	1	0	1	0.7	－
0.75%酢酸	3	2	3	2.7	2	3	2	2.3	－
6%酢酸	4	4	3	3.7	4	4	4	4.0	－
アルプロスタジル注「NIG」	1	2	1	1.3	0	1	1	0.7	Ⅱ

2）溶血性試験

内田らの方法により、生理食塩液で調製した 2%血球浮遊液 1mL に生理食塩液で 4 倍及び 2 倍希釈したアルプロスタジル注「NIG」（最終濃度 0.625 及び 1.25μg/mL）1mL を加えて混和して溶血標準液と色調を肉眼的に比較した結果、いずれの終濃度においてもヒト赤血球に対し溶血性を示さなかった。

（３）その他の薬理試験 [18)]

＜アルプロスタジル注「NIG」の持続注入によるラット後肢部位の皮膚血流量の推移＞

ラットの総頸静脈に薬物注入用のカテーテルを留置し、薬剤 1μg/kg/min を 10 分間持続注入し、薬物持続注入前 10 分間、注入時 10 分間、注入終了後 20 分間及び空気塞栓（エアレーション）致死後 4 分間、血流の測定・画像解析を行った。その結果、持続注入開始直後から血流の増加がみられ、その作用は持続注入の間漸次増強され、注入終了時で最大血流量を示した。注入終了後では、6 分後まで血流量の明らかな増加作用がみられたが、それ以降は経時的に減少し、注入終了 20 分後の血流量は注入開始直後のそれとほぼ同レベルにまで戻った。エアレーション致死により、直ちに血流量 3.1RU 以下となった。

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	アルプロスタジル注５μｇ「NIG」 アルプロスタジル注 10μｇ「NIG」	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	アルプロスタジル	劇薬

２．有効期間

有効期間：１年

３．包装状態での貯法

凍結を避け 5℃以下で保存

４．取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

20.1 凍結を避けて保存すること。

20.2 外箱開封後は遮光して保存すること。

（解説）

20.1 凍結すると乳剤系が破壊されるおそれがあるため。

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

６．同一成分・同効薬

同一成分：パルクス注５μｇ、パルクス注 10μｇ、パルクス注ディスポ 10μｇ

リプル注５μｇ、リプル注 10μｇ、リプルキット注 10μｇ

７．国際誕生年月日

不明

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

アルプロスタジル注５μｇ「NIG」

履歴	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
販売 開始	プリンク注	1998 年 7 月 2 日	21000AMZ00674000		
販売名 変更	プリンク注５μｇ	2003 年 2 月 27 日	21500AMZ00076000	2003 年 7 月 4 日	2003 年 7 月 4 日
販売名 変更	アルプロスタジル注 ５μｇ「武田テバ」	2017 年 7 月 4 日	22900AMX00622000	2017 年 12 月 8 日	2017 年 12 月 8 日
承継	アルプロスタジル注 ５μｇ「NIG」	〃	〃	2022 年 12 月 9 日	2022 年 12 月 9 日

アルプロスタジル注 10μg「NIG」

履歴	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
販売 開始	プリンク注	1998 年 7 月 2 日	21000AMZ00674000		
販売名 変更	プリンク注 10μg	2003 年 2 月 27 日	21500AMZ00077000	2003 年 7 月 4 日	2003 年 7 月 4 日
販売名 変更	アルプロスタジル注 10μg「武田テバ」	2017 年 7 月 4 日	22900AMX00623000	2017 年 12 月 8 日	2017 年 12 月 8 日
承継	アルプロスタジル注 10μg「NIG」	〃	〃	2022 年 12 月 9 日	2022 年 12 月 9 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

＜効能又は効果、用法及び用量追加＞

追加年月日：2012 年 8 月 1 日

販売名：プリンク注 5μg、プリンク注 10μg

内容：

	追加後	追加前
効能又は効果	①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 ②下記疾患における皮膚潰瘍の改善 進行性全身性硬化症 全身性エリテマトーデス ③糖尿病における皮膚潰瘍の改善 ④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 ⑤動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存 ⑥経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善	①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 ②下記疾患における皮膚潰瘍の改善 進行性全身性硬化症 全身性エリテマトーデス ③糖尿病における皮膚潰瘍の改善 ④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 ⑤動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存
用法及び用量	①～④の場合 通常、成人 1 日 1 回 1～2mL（アルプロスタジルとして 5～10μg）をそのまま又は輸液に混和して緩徐に静注、又は点滴静注する。 なお、症状により適宜増減する. ⑤の場合 輸液に混和し、開始時アルプロスタジル 5ng/kg/min として持続静注し、その後は症状に応じて適宜増減して有効最小量とする。 ⑥経上腸間膜動脈性門脈造影の場合 通常、成人には 1 回 1mL（アルプロスタジルとして 5μg）を生理食塩液で 10mL に希釈し、造影剤注入 30 秒前に 3～5 秒間で経カテーテル的に上腸間膜動脈内に投与する。	①～④の場合 通常，成人 1 日 1 回 1～2mL（アルプロスタジルとして 5～10μg）をそのまま又は輸液に混和して緩徐に静注，又は点滴静注する。 なお，症状により適宜増減する. ⑤の場合 輸液に混和し，開始時アルプロスタジル 5ng/kg/min として持続静注し，その後は症状に応じて適宜増減して有効最小量とする。

（ __：効能又は効果追加に伴う変更箇所）

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
アルプロスタジル注5μg「NIG」	2190406A1144	2190406A1144	103657206	620365706
アルプロスタジル注10μg「NIG」	2190406A2140	2190406A2140	103660207	620366007

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1） 社内資料：臨床試験
2） 第十八改正日本薬局方解説書 C-388、廣川書店、東京（2021）
3） 社内資料：安定性試験
4） 社内資料：ポリカーボネート製医療機器との併用試験
5） Sim AK, et al.：Arzneimittelforschung. 1986；36（8）：1206-1209
6） 名倉一晶ほか：基礎と臨床. 1986；20（10）：5195-5205
7） 江角凱夫ほか：基礎と臨床. 1986；20（9）：4399-4428
8） 浜野哲夫ほか：基礎と臨床. 1986；20（10）：5145-5154
9） 内田武ほか：基礎と臨床. 1986；20（10）：5155-5161
10）古橋忠和ほか：基礎と臨床. 1986；20（9）：4296-4300
11）Goto J, et al.：Drugs Exp Clin Res. 1986；12（11）：917-921
12）大滝裕ほか：基礎と臨床. 1986；20（10）：5162-5166
13）内田武ほか：基礎と臨床. 1995；29（6）：1483-1487
14）山崎隆三郎ほか：基礎と臨床. 1995；29（6）：1501-1513
15）社内資料：薬効薬理試験
16）水島裕ほか：基礎と臨床. 1985；19（11）：5871-5883
17）第十八改正日本薬局方医薬品情報 JPDI2021. じほう；2021：58
18）社内資料：非臨床試験（薬理試験）
19）社内資料：配合変化試験

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
①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 ②下記疾患における皮膚潰瘍の改善 進行性全身性硬化症 全身性エリテマトーデス ③糖尿病における皮膚潰瘍の改善 ④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 ⑤動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存 ⑥経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善	①～④の場合：通常、成人1日1回1～2mL（アルプロスタジルとして5～10μg）をそのまま又は輸液に混和して緩徐に静注、又は点滴静注する。 なお、症状により適宜増減する。 ⑤の場合：輸液に混和し、開始時アルプロスタジル5ng/kg/minとして持続静注し、その後は症状に応じて適宜増減して有効最小量とする。 ⑥の場合：通常、成人には1回1mL（アルプロスタジルとして5μg）を生理食塩液で10mLに希釈し、造影剤注入30秒前に3～5秒間で経カテーテル的に上腸間膜動脈内に投与する。

＜DailyMed（USA）、2024 年 8 月検索＞

国　名	米国
会社名	Pharmacia and Upjohn Company LLC
販売名	PROSTIN VR PEDIATRIC (alprostadil) injection, solution
剤形・規格	500 micrograms per mL

INDICATIONS AND USAGE

PROSTIN VR PEDIATRIC Sterile Solution is indicated for palliative, not definitive, therapy to temporarily maintain the patency of the ductus arteriosus until corrective or palliative surgery can be performed in neonates who have congenital heart defects and who depend upon the patent ductus for survival. Such congenital heart defects include pulmonary atresia, pulmonary stenosis, tricuspid atresia, tetralogy of Fallot, interruption of the aortic arch, coarctation of the aorta, or transposition of the great vessels with or without other defects.

In infants with restricted pulmonary blood flow, the increase in blood oxygenation is inversely proportional to pretreatment pO_2 values; that is, patients with low pO_2 values respond best, and patients with pO_2 values of 40 torr or more usually have little response.

PROSTIN VR PEDIATRIC should be administered only by trained personnel in facilities that provide pediatric intensive care.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The preferred route of administration for PROSTIN VR PEDIATRIC Sterile Solution is continuous intravenous infusion into a large vein. Alternatively, PROSTIN VR PEDIATRIC may be administered through an umbilical artery catheter placed at the ductal opening. Increases in blood pO_2 (torr) have been the same in neonates who received the drug by either route of administration.

Begin infusion with 0.05 to 0.1 micrograms alprostadil per kilogram of body weight per minute. A starting dose of 0.1 micrograms per kilogram of body weight per minute is the recommended starting dose based on clinical studies; however, adequate clinical response has been reported using a starting dose of 0.05 micrograms per kilogram of body weight per minute. After a therapeutic response is achieved (increased pO_2 in infants with restricted pulmonary blood flow or increased systemic blood pressure and blood pH in infants with restricted systemic blood flow), reduce the infusion rate to provide the lowest possible dosage that maintains the response. This may be accomplished by reducing the dosage from 0.1 to 0.05 to 0.025 to 0.01 micrograms per kilogram of body weight per minute. If response to 0.05 micrograms per kilogram of body weight per minute is inadequate, dosage can be increased up to 0.4 micrograms per kilogram of body weight per minute although, in general, higher infusion rates do not produce greater effects.

Dilution Instructions

To prepare infusion solutions, dilute 1 mL of PROSTIN VR PEDIATRIC Sterile Solution with Sodium Chloride Injection USP or Dextrose Injection USP. Undiluted PROSTIN VR PEDIATRIC Sterile Solution may interact with the plastic sidewalls of volumetric infusion chambers causing a change in the appearance of the chamber and creating a hazy solution. Should this occur, the solution and the volumetric infusion chamber should be replaced.

When using a volumetric infusion chamber, the appropriate amount of intravenous infusion solution should be added to the chamber first. The undiluted PROSTIN VR PEDIATRIC Sterile Solution should then be added to the intravenous infusion solution, avoiding direct contact of the undiluted solution with the walls of the volumetric infusion chamber.

Dilute to volumes appropriate for the pump delivery system available. Prepare fresh infusion solutions every 24 hours. Discard any solution more than 24 hours old.

Sample Dilutions and Infusion Rates to Provide a Dosage of 0.1 Micrograms per Kilogram of Body Weight per Minute

Add 1 ampoule (500 micrograms) alprostadil to:	Approximate Concentration of resulting solution (micrograms/mL)	Infusion rate (mL/min per kg of body weight)
250mL	2	0.05
100mL	5	0.02
50mL	10	0.01
25mL	20	0.005

Example: To provide 0.1 micrograms/kilogram of body weight per minute to an infant weighing 2.8 kilograms using a solution of 1 ampoule PROSTIN VR PEDIATRIC in 100 mL of saline or dextrose: INFUSION RATE = 0.02 mL/min per kg × 2.8 kg = 0.056 mL/min or 3.36 mL/hr.

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）粉砕

該当しない

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当しない

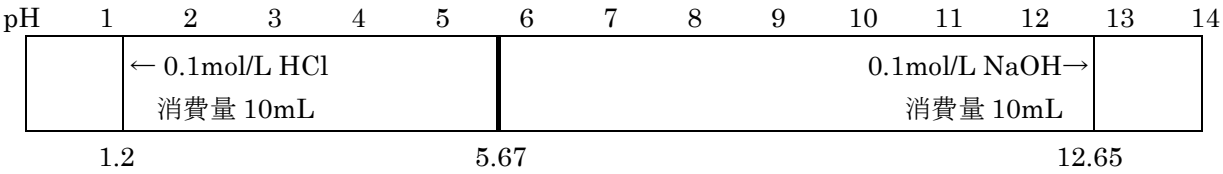
２．その他の関連資料[19)]

本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

（１）pH 変動試験

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl（A）mL 0.1mol/L NaOH（B）mL	最終 pH	移動指数	変化所見
アルプロスタジル注 10μg「NIG」	5.67	（A）10mL	1.20	4.47	なし
		（B）10mL	12.65	6.98	なし



（２）配合変化試験

試験薬剤：アルプロスタジル注 5μg「NIG」又はアルプロスタジル注 10μg「NIG」

保存条件：室温、遮光下

（ヘパリン Na 注 5 千単位/5mL「モチダ」を含む配合のみ 1000Lx の室内散乱光下）

保存時間：24 時間

試験項目：性状（外観）、pH、平均粒子径、アルプロスタジル含量

配合方法：アルプロスタジル注 5μg「NIG」（1mL/1 管）又はアルプロスタジル注 10μg「NIG」（2mL/1 管）を配合薬剤に配合した。

◇アルプロスタジル注「NIG」と各種輸液との配合変化試験

薬効分類	配合薬剤		本剤	試験	配合後の経過時間			
	販売名［成分名］	配合量	配合量	項目*	配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
糖類剤	ブドウ糖注射液 5%「マイラン」［ブドウ糖］	500mL	1mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.09	5.17	5.27	5.14
				粒子径	223	233	224	225
				残存率	100	104.3	101.1	97.2
	ハイカリック液-1 号［高カロリー輸液用基本液（5-1)］	700mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	4.45	4.44	4.44	4.47
				粒子径	328	327	334	335
				残存率	100	105.5	97.3	94.1
蛋白アミノ酸製剤	アミカリック輸液［アミノ酸・糖・電解質］	500mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.02	4.98	4.94	5.10
				粒子径	304	313	305	313
				残存率	100	100.0	99.4	95.1
	アミノトリパ 1 号輸液［アミノ酸・糖・電解質（2-1)］	850mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.59	5.56	5.55	5.54
				粒子径	369	367	370	392
				残存率	100	99.9	96.7	93.3
	ツインパル輸液［アミノ酸・糖・電解質（2-3)］	500mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	6.68	6.64	6.62	6.56
				粒子径	256	254	254	256
				残存率	100	100.5	100.6	96.2
血液代用剤	大塚生食注［生理食塩液］	20mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.66	5.66	5.69	5.70
				粒子径	144	144	143	144
				残存率	100	100.0	100.0	99.9
	生理食塩液バッグ「フソー」［生理食塩液］	500mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.79	5.91	5.98	6.01
				粒子径	224	233	230	229
				残存率	100	101.9	100.5	95.0
	ソルデム 1 輸液［開始液］	500mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	6.06	6.12	6.19	6.08
				粒子径	206	202	209	193
				残存率	100	100.0	98.5	100.0
	ソルデム 3A 輸液［維持液（3）/乳酸 Na・無機塩類・糖類剤］	500mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.97	5.96	6.02	6.01
				粒子径	218	213	215	214
				残存率	100	98.5	97.5	92.5
	ソルデム 3AG 輸液［維持液（4）/乳酸 Na・無機塩類・糖類剤］	500mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.77	5.76	5.78	5.73
				粒子径	223	225	224	223
				残存率	100	98.0	101.0	102.3

—：試験未実施　　※：粒子径（nm)、残存率（%）

◇アルプロスタジル注「NIG」と各種輸液との配合変化試験（続き）

薬効分類	配合薬剤		本剤配合量	試験項目*	配合後の経過時間			
	販売名［成分名］	配合量			配合直後	3時間	6時間	24時間
血液代用剤	ソリタ-T3輸液 ［維持液（3）］	500mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.10	5.11	5.12	5.09
				粒子径	251	261	258	259
				残存率	100	100.5	100.1	99.4
	低分子デキストランL注 ［乳酸リンゲル液 （デキストラン40加）］	250mL	2mL	外観	白色の懸濁液	凝集	—	—
				pH	5.42	5.40	—	—
				粒子径	169	655	—	—
				残存率	—	—	—	—
	ラクテック注 ［乳酸リンゲル液］	500mL	1mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	6.45	6.46	6.47	6.43
				粒子径	194	199	194	193
				残存率	100	101.4	97.4	100.0
溶解剤	大塚蒸留水 ［注射用水］	500mL	1mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
				pH	5.89	5.71	6.19	6.10
				粒子径	193	192	202	199
				残存率	100	103.6	94.2	95.1

—：試験未実施　　※：粒子径（nm）、残存率（%）

◇アルプロスタジル注「NIG」と各種薬剤との配合変化試験

配合薬剤		本剤	試験	配合後の経過時間			
販売名［成分名］	配合量	配合量	項目*	配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
スロンノン HI 注 10mg/2mL ［アルガトロバン水和物］ ＋ 大塚生食注 ［生理食塩液］	10 管 ＋ 50mL	2mL	外観	白色の懸濁液	—	白色の懸濁液	白色の懸濁液
			pH	5.81	—	5.98	5.93
			粒子径	220	—	226	206
			残存率	100	—	96.5	90.1
ノイロトロピン注射液 3.6 単位 ［ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液］ ＋ 大塚生食注 ［生理食塩液］	3.6 単位 ＋ 50mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
			pH	6.15	6.24	6.18	6.29
			粒子径	188	186	185	183
			残存率	100	99.0	98.7	98.2
ノイロトロピン注射液 3.6 単位 ［ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液］ ＋ メチコバール注射液 500μg ［メコバラミン］ ＋ 大塚生食注 ［生理食塩液］	3.6 単位 ＋ 500μg ＋ 100mL	2mL	外観	淡紅色の懸濁液	淡紅色の懸濁液	淡紅色の懸濁液	淡紅色の懸濁液
			pH	6.28	6.30	6.39	6.36
			粒子径	217	219	220	219
			残存率	100	99.9	101.6	97.3
ヘパリン Na 注 5 千単位/5mL「モチダ」 ［ヘパリンナトリウム］ ＋ 大塚生食注 ［生理食塩液］	5 千単位 ＋ 250mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
			pH	6.19	6.20	6.28	6.20
			粒子径	165	166	166	167
			残存率	100	100.8	101.3	101.9
ヘパリン Na 注 5 千単位/5mL「モチダ」 ［ヘパリンナトリウム］ ＋ 大塚糖液 5% ［ブドウ糖］	5 千単位 ＋ 250mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
			pH	6.02	6.08	6.02	6.02
			粒子径	165	165	167	167
			残存率	100	102.4	101.7	98.8
リンデロン注 4mg ［ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム］ ＋ 大塚生食注 ［生理食塩液］	2 管 ＋ 100mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
			pH	7.18	7.15	7.13	7.11
			粒子径	288	220	222	220
			残存率	100	100.6	99.5	100.4
リンデロン注 4mg ［ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム］ ＋ ソルデム 3A 輸液 ［維持液］	2 管 ＋ 200mL	2mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
			pH	7.04	7.03	7.04	6.99
			粒子径	235	225	224	226
			残存率	100	100.1	99.7	98.9

—：試験未実施　　※：粒子径（nm）、残存率（%）

ヘパリン Na 注 5 千単位/5mL「モチダ」を含む配合変化試験のみ 1000Lx の室内散乱光下