

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

脳保護剤（フリーラジカルスカベンジャー）

日本薬局方 エダラボン注射液

エダラボン点滴静注 30mg バッグ「アイロム」

EDARAVONE for I.V. Infusion

剤形	水性注射剤	
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	30mg 100mL 1袋中、日局エダラボン 30mg 含有	
一般名	和名:エダラボン 洋名:Edaravone	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日	2011年1月14日
	薬価基準収載年月日	2011年6月24日
	販売開始年月日	2011年8月4日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:ネオクリティケア製薬株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	ネオクリティケア製薬株式会社 学術情報フリーダイヤル TEL 0120-265-321 FAX 03-5840-5145 医療関係者向けホームページ URL https://www.neocriticare.com	

本 IF は 2023 年 7 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(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. 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. 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……………1
6. RMPの概要……………1

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………2
2. 一般名……………2
3. 構造式又は示性式……………2
4. 分子式及び分子量……………2
5. 化学名(命名法)又は本質……………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

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

1. 剤形……………5
2. 製剤の組成……………5
3. 添付溶解液の組成及び容量……………6
4. 力価……………6
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……………8
12. その他……………8

V. 治療に関する項目

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

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………12
2. 薬理作用……………12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………14
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……………17
8. トランスポーターに関する情報……………17
9. 透析等による除去率……………17
10. 特定の背景を有する患者……………17
11. その他……………19

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……………20
2. 禁忌内容とその理由……………20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………20
5. 重要な基本的注意とその理由……………20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………21
7. 相互作用……………22
8. 副作用……………22
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………24
10. 過量投与……………24
11. 適用上の注意……………24
12. その他の注意……………24

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験25
2. 毒性試験25

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分26
2. 有効期間26
3. 包装状態での貯法26
4. 取扱い上の注意26
5. 患者向け資材26
6. 同一成分・同効薬26
7. 国際誕生年月日26
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27
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27
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容27
11. 再審査期間27
12. 投薬期間制限に関する情報27
13. 各種コード27
14. 保険給付上の注意27

XI. 文献

1. 引用文献28
2. その他の参考文献29

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況30
2. 海外における臨床支援情報30

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31
2. その他の関連資料31

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エダラボン点滴静注 30mg バッグ「アイロム」は、共和クリティケア株式会社（現 ネオクリティケア製薬株式会社）が後発医薬品として薬食発第 0331051 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験を行い承認申請し、平成 23 年 1 月に承認を取得、平成 23 年 8 月に上市した。

2. 製品の治療学的特性

1. 脳梗塞急性期に伴う神経症候、日常生活動作障害、機能障害の改善に適応を有している。
2. 重大な副作用として、急性腎障害（0.26%）、ネフローゼ症候群（0.02%）、劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害（0.24%）、黄疸（頻度不明）、血小板減少（0.08%）、顆粒球減少（頻度不明）、播種性血管内凝固症候群（DIC）（0.08%）、急性肺障害（頻度不明）、横紋筋融解症（頻度不明）、ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

エダラボン点滴静注 30mg バッグ「アイロム」は使用時に溶解・希釈操作が不要であるため外包装から取り出した後、速やかに使用することが可能である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

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

エダラボン点滴静注 30mg バッグ「アイロム」

(2) 洋名

EDARAVONE for I.V. Infusion

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号「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」に基づき、一般名に剤型及び有効成分の含量に関する情報を付した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

エダラボン(JAN)

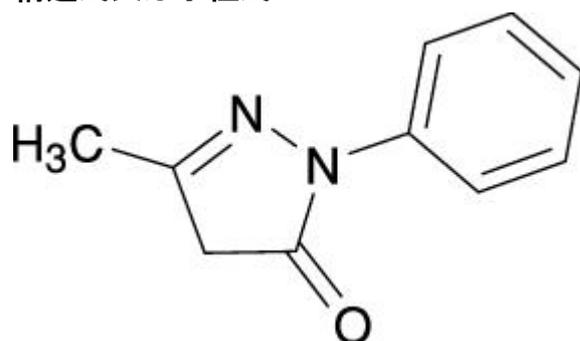
(2) 洋名(命名法)

Edaravone(JAN , INN)

(3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₀H₁₀N₂O

分子量: 174.20

Ⅱ.名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質

5-Methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3*H*-pyrazol-3-one

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当しない

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～微黄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)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくい。

(3) 吸湿性

認められなかった(室温で約 0%RH,約 64%RH,約 93%RH,及び 40℃,75%RH の条件下で 38 日間保存)¹⁾

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 127~131℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa=7.0¹⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH: 本品 20mg を水 20mL に溶かした液の pH は 4.0~5.5 である²⁾。

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

赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

紫外可視吸光度測定法

(2) 定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH	3.8~4.8
浸透圧比	0.9~1.1(生理食塩液に対する比)

(5) その他

該当しない

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		エダラボン点滴静注 30mg バッグ「アイロム」
有効成分	日局 エダラボン	1袋(100mL)中 30mg
添加剤	亜硫酸水素ナトリウム	20mg
	塩化ナトリウム	900mg
	L-システイン塩酸塩水和物	10mg
	水酸化ナトリウム	16mg
	pH 調節剤	適量
	(水酸化ナトリウム、リン酸)	

(2) 電解質等の濃度

販売名	電解質の濃度
エダラボン点滴静注 30mg バッグ「アイロム」	1袋(100mL)あたりに Na ⁺ を 16.0mEq、Cl ⁻ を 15.5mEq 含有する。

IV. 製剤に関する項目

(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

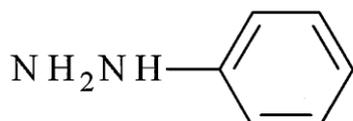
4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

混入する可能性のある分解物としては、分解物 P2 が考えられる。

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)



6. 製剤の各種条件下における安定性

1. 加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 箇月)³⁾

試験項目	規格	試験開始時	12 箇月	24 箇月	36 箇月	
性状	無色澄明の液である	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	
pH	3.8~4.8	4.10	4.15	4.23	4.35	
純度試験	P2※	0.1%未満	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	各々のピーク面積	0.2%未満	0.01	0.07	0.09	0.11
	合計(%)	2%未満	0.03	0.11	0.13	0.22
定量試験(%) (液体クロマトグラフィー)	95.0~105.0	100.37	99.14	101.90	102.06	

2. 長期保存試験 (25℃、相対湿度 60%、36 箇月)⁴⁾

試験項目	規格	試験開始時	12 箇月	24 箇月	36 箇月	
性状	無色澄明の液である	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	
pH	3.8~4.8	4.13	4.26	4.33	4.33	
純度試験	P2※	0.1%未満	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	各々のピーク面積	0.2%未満	0.01	0.07	0.08	0.09
	合計(%)	2%未満	0.02	0.07	0.08	0.09
定量試験(%) (液体クロマトグラフィー)	95.0~105.0	99.9	100.85	100.25	103.96	

※P2・・・「IV. 5. 混入する可能性のある夾雑物」の項参照

IV. 製剤に関する項目

7. 調製法及び溶解後の安定性

(「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照)

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 抗癌薬の注射液(ジアゼパム、フェニトインナトリウム等)と混合しないこと。白濁することがある。

14.2.2 カンレノ酸カリウムと混合しないこと。白濁することがある。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 高カロリー輸液、アミノ酸製剤との混合又は同一経路からの点滴はしないこと。混合すると、その後エダラボンの濃度低下を来すことがある。

pH 変動スケール

規格 pH	試料 pH	試液 添加量	最終 pH	移動指数	変化所見 (外観)
3.8~4.8	4.17	0.1mol/L HCl 10mL	最終 pH:1.36	2.81	変化なし
	4.14	0.1mol/LNaOH 10mL	最終 pH:12.52	8.38	変化なし

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

(「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照)

(2) 包装

100mL×10 袋(プラスチック製バッグ入)

(3) 予備容量

	表示量	容量 (実測値)	混注可能量	容器全満量
エダラボン点滴静注 30mg バッグ「アイロム」	100mL	約 108mL	約 20mL	140mL

(4) 容器の材質

容器:プラスチック製バッグ

ゴム栓:イソプレンゴム

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

脳梗塞急性期に伴う神経症候、日常生活動作障害、機能障害の改善

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

6. 用法及び用量

通常、成人に1回1袋（エダラボンとして30mg）を、30分かけて1日朝夕2回の点滴静注を行う。

発症後24時間以内に投与を開始し、投与期間は14日以内とする。

(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

2) 安全性試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

発症後72時間以内の脳梗塞急性期患者^{*1}を対象にエダラボン30mg又はプラセボを1日2回14日間投与した、プラセボ対照の二重盲検群間比較試験において、エダラボン群は神経症

V. 治療に関する項目

候、日常生活動作障害の改善を示した。最終全般改善度における改善率の差は 32.8% (95% 信頼区間:20.3~45.3%) であり、順位和検定でエダラボン群とプラセボ群の間に有意な差が認められた。この内、発症後 24 時間以内に投与を開始した患者においては、最終全般改善度における改善率の差は 48.2% (95% 信頼区間:26.6~69.7%) であった。全症例及び発症後 24 時間で層別した最終全般改善度 (改善以上) は表 1 のとおりである。

表 1 最終全般改善度で改善以上であった患者の割合

	エダラボン群	プラセボ群
全症例	64.8%	32.0%
発症後 72 時間以内に投与を開始	(81 例/125 例)	(40 例/125 例)
発症後 24 時間以内に投与を開始	73.8%	25.6%
	(31 例/42 例)	(10 例/39 例)

また、全症例における 3 ヶ月以内の退院日 (入院中の場合は 3 ヶ月後) に評価した機能予後 (modified Rankin Scale) に関し、エダラボン群とプラセボ群の間に順位和検定で有意な差が認められ、「全く症状なし」の率においてエダラボン群がプラセボ群を上回った (エダラボン群: 22.3% (27 例/121 例)、プラセボ群: 10.0% (12 例/120 例))。

この内、発症後 24 時間以内に投与を開始した患者において、「全く症状なし」の率はエダラボン群: 34.1% (14 例/41 例)、プラセボ群: 2.9% (1 例/35 例) であった。

副作用発現頻度はエダラボン群で 7.2% (9/125 例) 及びプラセボ群で 11.2% (14/125 例) であった。エダラボン群の主な副作用は、発疹 1.6% (2/125 例)、肝機能障害 3.2% (4/125 例) であった⁵⁾⁻⁹⁾。

なお、両群とも基礎治療として濃グリセリン・果糖を原則併用している。

17.1.2 国内臨床試験

承認時までの全臨床試験における 1 回 30mg 投与症例の全般改善度の改善率 (改善以上) は、発症後 72 時間以内の患者^{※1} においては 65.9% (178 例/270 例) であったが、発症後 24 時間以内の患者においては 70.3% (71 例/101 例) と効果はより顕著であった⁵⁾¹⁰⁾⁻¹⁴⁾。

※1 ラジカット注 30mg 開発時の臨床試験は主として発症後 72 時間以内の脳梗塞急性期患者を対象に実施された。この全症例を対象にした解析において有効性が認められたが、層別解析の結果、発症後 24 時間以内に投与を開始した症例において効果がより顕著であったため、承認された用法及び用量においては「発症後 24 時間以内に投与を開始」と設定された。

注) ラジカット注 30mg の承認された用法及び用量の抜粋: 発症後 24 時間以内に投与を開始し、投与期間は 14 日以内とする。

V. 治療に関する項目

(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

フリーラジカル消去作用を有する薬物:メサラジン製剤

過酸化脂質生成抑制作用を有する薬物:トコフェロール製剤

脳浮腫抑制作用を有する薬物:濃グリセリン・果糖製剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)等のフリーラジカルが虚血に伴う脳血管障害の主要な 1 因子であることは数多く報告されており、虚血ないし虚血一再開通時にはアラキドン酸代謝系の亢進等によりフリーラジカルの産生が増加する。このフリーラジカルは細胞膜脂質の不飽和脂肪酸を過酸化することにより細胞膜傷害ひいては脳機能障害を引き起こす¹⁵⁾¹⁶⁾。

エダラボンは、フリーラジカルを消去し脂質過酸化を抑制する作用により、脳細胞(血管内皮細胞・神経細胞)の酸化的傷害を抑制する¹⁷⁾。

すなわち、脳梗塞急性期に対しては、脳浮腫、脳梗塞、神経症候、遅発性神経細胞死などの虚血性脳血管障害の進展(増悪)を抑制することにより脳保護作用を示す¹⁸⁾¹⁹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 脳梗塞急性期に対する作用

18.2.1 脳神経保護作用

NAA(N-acetyl aspartate)は特異的生存神経細胞マーカーであり、脳梗塞発症直後より減少し 24 時間以降傷害組織ではほとんど観察されなくなるとされる。脳梗塞急性期患者にエダラボンを投与し、¹H-MRS(magnetic resonance spectroscopy)により測定したところ、梗塞巣の NAA は、第 28 病日においてコントロール群に比し有意に保持されていた¹²⁾。

18.2.2 梗塞周辺領域血流量低下に対する抑制作用

脳梗塞急性期患者 8 例にエダラボンを投与し、¹³³XeSPECT(シングルフォトン断層法)により局所脳血流量を測定したところ、機能予後(modified Rankin Scale)の良好例 5 例では、梗塞周辺領域の局所脳血流量低下に対して抑制作用が認められた¹³⁾。

18.3 脳虚血モデルに対する脳保護作用

18.3.1 脳浮腫及び脳梗塞抑制作用、神経症候軽減作用

虚血性脳血管障害モデル(ラット)において、虚血後若しくは虚血再開通後の静脈内投与(3mg/kg)は、脳浮腫及び脳梗塞の進展を抑制し、随伴する神経症候を軽減した²⁰⁾⁻²⁵⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

18.3.2 遅発性神経細胞死抑制作用

前脳虚血再開通モデル(ラット)において、再開通直後の静脈内投与(3mg/kg)は、遅発性神経細胞死を抑制した²⁶⁾。

18.4 フリーラジカル消去作用

18.4.1 フリーラジカル消去作用及び脂質過酸化抑制作用

エダラボンは、ヒドロキシルラジカル消去作用を示した。また、ヒドロキシルラジカルによるリノール酸の過酸化及び脳ホモジネートの脂質過酸化を濃度依存的に抑制した。更に、水溶性及び脂溶性ペルオキシラジカルによる人工リン脂質膜リポソームの脂質過酸化を抑制した²⁷⁾⁻²⁹⁾(in vitro)。

18.4.2 脳虚血モデルに対するフリーラジカル消去作用

ラット脳虚血モデルに対し脳保護作用を示した用量(3mg/kg)の静脈内投与は、虚血周辺部位及び虚血再開通部位におけるヒドロキシルラジカルの増加を抑制した²⁰⁾²⁶⁾。

18.4.3 フリーラジカルによる血管内皮細胞傷害に対する抑制作用

1 μ M から 15-HPETE (hydroperoxyeicosatetraenoic acid) による培養血管内皮細胞傷害を抑制した³⁰⁾(in vitro)。

(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

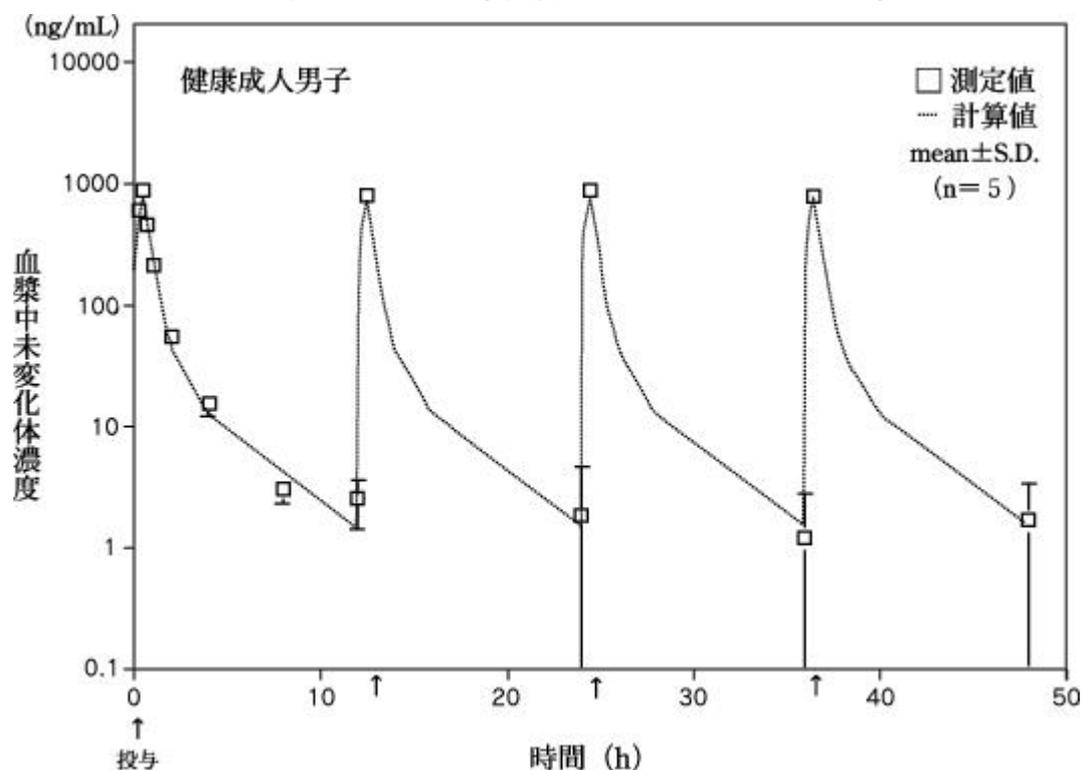
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

健康成人男子 5 例にエダラボンを体重 1kg 当たり 0.5mg、30 分かけて 1 日 2 回 2 日間反復点滴静脈内投与したときの血漿中未変化体濃度の推移及び初回投与時の血漿中未変化体濃度推移から求めたパラメータは次のとおりである。蓄積性は認められなかった³¹⁾³²⁾。



薬物動態パラメータ	健康成人男子 (5 例)
C_{max} (ng/mL)	888 ± 171
$t_{1/2\alpha}$ (h)	0.27 ± 0.11
$t_{1/2\beta}$ (h)	2.27 ± 0.80

(mean ± S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目

(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

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

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

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 蛋白結合率

エダラボン(5 μ M 及び 10 μ M)のヒト血清蛋白及びヒト血清アルブミンに対する結合率は、92%及び89~91%であった³³⁾(in vitro)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

健康成人男子及び健康高齢者におけるエダラボンの主要代謝部位は肝臓と推定され、血漿中における主代謝物は硫酸抱合体であり、グルクロン酸抱合体も検出された。一方、尿中においては主代謝物はグルクロン酸抱合体であり、硫酸抱合体も認められた³¹⁾³⁴⁾。

(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

VII. 薬物動態に関する項目

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人男子及び健康高齢者にエダラボンを1日2回2日間反復点滴静脈内投与(0.5mg/kg/30分×2回/日)したとき、各回投与12時間までに尿中に未変化体として0.7~0.9%、代謝物として71.0~79.9%が排泄された³¹⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

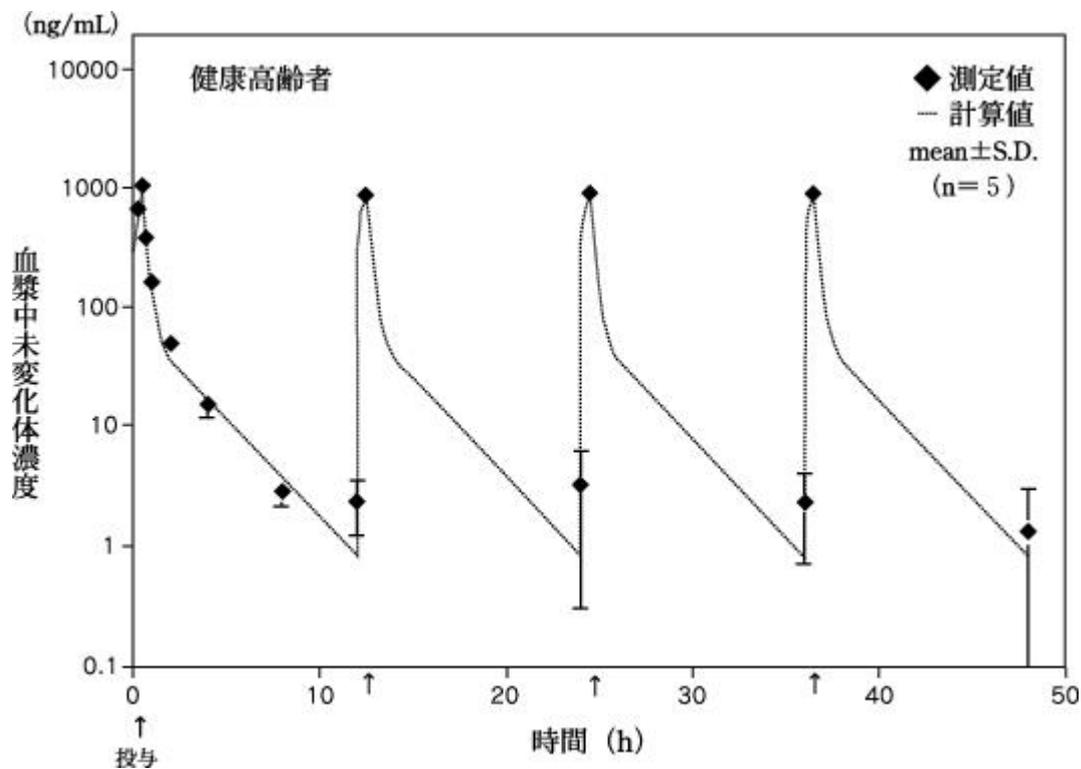
9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者

65歳以上の健康高齢者5例にエダラボンを体重1kg当たり0.5mg、30分かけて1日2回2日間反復点滴静脈内投与したときの血漿中未変化体濃度の推移及び初回投与時の血漿中未変化体濃度推移から求めたパラメータは次のとおりである。血漿中未変化体濃度は健康成人男子とほぼ同様に消失し、蓄積性は認められなかった³¹⁾³²⁾。



VII. 薬物動態に関する項目

薬物動態パラメータ	健康高齢者 (5 例)
C_{max} (ng/mL)	1041 ± 106
$t_{1/2\alpha}$ (h)	0.17 ± 0.03
$t_{1/2\beta}$ (h)	1.84 ± 0.17

(mean ± S.D.)

注) 本剤の脳梗塞急性期で承認された 1 回用量は 30mg である。

16.6.2 腎機能障害者

軽度腎機能障害者(6 例)、中等度腎機能障害者(8 例)又は腎機能正常者(8 例)にエダラボン 30mg を 60 分かけて単回点滴静脈内投与したときの血漿中未変化体濃度の推移から求めたパラメータは次のとおりである。腎機能障害の程度に伴い、 $t_{1/2}$ の平均値は延長する傾向が認められた。腎機能正常者に対する C_{max} 、 $AUC_{0-\infty}$ の幾何平均値の比(90%信頼区間)はそれぞれ軽度腎機能障害患者で 1.150(0.967-1.366)、1.202(0.991-1.457)、中等度腎機能障害者で 1.247(1.063-1.463)、1.294(1.083-1.547)であった³⁵⁾。[8.3.1、9.2.2 参照]

薬物動態パラメータ	軽度腎機能障害	中等度腎機能障害	腎機能正常
C_{max} (ng/mL)	545.4 ± 92.59	593.2 ± 115.4	475.9 ± 95.32
$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/mL)	771.0 ± 153.6	826.4 ± 149.4	644.9 ± 153.1
$t_{1/2}$ (h)	5.38 ± 6.04	7.31 ± 5.83	2.87 ± 0.38

(mean ± S.D.)

軽度:eGFR が 60~89mL/分/1.73m²、中等度:eGFR が 30~59mL/分/1.73m²、正常:eGFR ≥ 90mL/分/1.73m²

16.6.3 肝機能障害者

(1) 重度肝機能障害者(6 例)又は肝機能正常者(6 例)にエダラボン 30mg を 60 分かけて単回点滴静脈内投与したときの血漿中未変化体濃度の推移から求めたパラメータは次のとおりである。 C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ の幾何平均値の比(90%信頼区間)はそれぞれ 1.203(0.819-1.766)及び 1.190(0.835-1.696)であった³⁶⁾。[8.3.1、9.3 参照]

薬物動態パラメータ	重度肝機能障害	肝機能正常
C_{max} (ng/mL)	347.6 ± 146.8	280.3 ± 101.0
$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/mL)	497.0 ± 183.8	416.3 ± 165.0
$t_{1/2}$ (h)	3.88 ± 1.12	9.51 ± 6.62

(mean ± S.D.)

重度:Child-Pugh 分類 C

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 軽度肝機能障害者(8例)、中等度肝機能障害者(6例)又は肝機能正常者(8例)にエダラボン 30mg を 60 分かけて単回点滴静脈内投与したときの血漿中未変化体濃度の推移から求めたパラメータは次のとおりである。肝機能正常者に対する C_{max} 、 $AUC_{0-\infty}$ の幾何平均値の比(90%信頼区間)はそれぞれ軽度肝機能障害患者で 1.203 (0.992-1.458)、1.065 (0.860-1.320)、中等度肝機能障害患者で 1.235 (1.003-1.521)、1.142 (0.906-1.440)であった³⁶⁾。[8.3.1、9.3 参照]

薬物動態パラメータ	軽度肝機能障害	中等度肝機能障害	肝機能正常
C_{max} (ng/mL)	538.1 ± 182.3	533.4 ± 88.57	429.0 ± 44.36
$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/mL)	727.6 ± 262.0	751.5 ± 148.3	654.3 ± 107.2
$t_{1/2}$ (h)	3.14 ± 0.58	4.37 ± 1.90	4.70 ± 6.92

(mean ± S.D.)

軽度:Child-Pugh 分類 A、中等度:Child-Pugh 分類 B

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

設定されていない

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 重篤な腎機能障害のある患者 [9.2.1 参照]
- 2.2 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

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
- 8.1 本剤の投与は、本剤に関する十分な知識及び脳梗塞の治療経験を持つ医師との連携のもとで行うこと。
- 8.2 投与に際しては、患者又はそれに代わり得る適切な者に対して、本剤の副作用等について十分な説明を行うこと。
- 8.3 急性腎障害又は腎機能障害の増悪、重篤な肝障害、播種性血管内凝固症候群（DIC）があらわれ、致命的な経過をたどることがある。これらの症例では、腎機能障害、肝機能障害、血液障害等を同時に発現する重篤な症例が報告されている。
- 8.3.1 検査値の急激な悪化は、投与開始初期に発現することが多いので、投与前又は投与開始後速やかにBUN、クレアチニン、AST、ALT、LDH、CK、赤血球、血小板等の腎機能検査、肝機能検査及び血液検査を実施すること。本剤投与中も、腎機能検査、肝機能検査及び血液検査を頻回に実施し、投与後も継続して十分な観察を行うこと。[9.1.1-9.1.3、9.2.1、9.2.2、9.3、11.1.1-11.1.4、11.1.6、16.6.2、16.6.3 参照]
- 8.3.2 投与中に感染症等の合併症を発症し、抗生物質を併用した場合には、投与継続の可否を慎重に検討し、投与を継続する場合は特に頻回に検査を実施すること。また、投与終了後も頻回の検査を実施して観察を十分に行うこと。[9.1.2、10.2 参照]
- 8.4 症状に応じてより短期間で投与を終了することも考慮すること。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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 脱水のある患者

投与に際し全身管理を徹底すること。急性腎障害や腎機能障害の悪化を来すことがある。BUN/クレアチニン比が高いなど脱水状態が認められた患者では致命的な経過をたどる例が多く報告されている。[8.3.1、11.1.1 参照]

9.1.2 感染症のある患者

投与に際してはリスクとベネフィットを十分考慮すること。致命的な経過をたどる例が多く報告されている。全身状態の悪化により急性腎障害や腎機能障害の悪化を来すことがある。[8.3.1、8.3.2、11.1.1 参照]

9.1.3 心疾患のある患者

心疾患が悪化するおそれがある。また、腎機能障害があらわれるおそれがある。[8.3.1、11.1.1 参照]

9.1.4 高度な意識障害（Japan Coma Scale 100 以上：刺激しても覚醒しない）のある患者

投与に際してはリスクとベネフィットを十分考慮すること。致命的な経過をたどる例が多く報告されている。[11.1.1 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

投与しないこと。腎機能障害が悪化するおそれがある。[2.1、8.3.1 参照]

9.2.2 腎機能障害のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）

投与に際し全身管理を徹底すること。急性腎障害や腎機能障害の悪化を来すことがある。特に投与前の BUN/クレアチニン比が高い患者では致命的な経過をたどる例が多く報告されている。[8.3.1、11.1.1、16.6.2 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害が悪化するおそれがある。[8.3.1、16.6.3 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

投与しないことが望ましい。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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）において本剤の乳汁移行が認められている。

(7) 小児等

9.7 小児等

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

副作用があらわれた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。一般に高齢者では生理機能が低下しており、致命的な経過をたどる例が多く報告されている。

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
抗生物質 (セファズリンナトリウム、セフォチアム塩酸塩、ピペラシリンナトリウム等) [8.3.2 参照]	腎機能障害が増悪するおそれがあるので、併用する場合には頻回に腎機能検査を実施するなど観察を十分に行うこと。	機序は不明であるが、本剤は主として腎臓から排泄されるため、腎排泄型の抗生物質との併用により、腎臓への負担が増強する可能性が考えられる。

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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用
11.1.1 急性腎障害(0.26%)、ネフローゼ症候群(0.02%) 腎機能低下所見や乏尿等の症状が認められた場合には、直ちに投与を中止し、腎機能不全の治療に十分な知識と経験を有する医師との連携のもとで適切な処置を行うこと。[8.3.1、9.1.1-9.1.4、9.2.2 参照]
11.1.2 劇症肝炎(頻度不明)、肝機能障害(0.24%)、黄疸(頻度不明) 劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST、ALT、ALP、 γ -GTP、LDH、ビリルビン等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[8.3.1 参照]
11.1.3 血小板減少(0.08%)、顆粒球減少(頻度不明) [8.3.1 参照]
11.1.4 播種性血管内凝固症候群(DIC)(0.08%) 播種性血管内凝固症候群を疑う血液所見や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。[8.3.1 参照]
11.1.5 急性肺障害(頻度不明) 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常を伴う急性肺障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、このような症状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投与等の適切な処置を行うこと。
11.1.6 横紋筋融解症(頻度不明) 筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。[8.3.1 参照]
11.1.7 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明) ショック、アナフィラキシー(蕁麻疹、血圧低下、呼吸困難等)があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
過敏症		発疹、腫脹、紅斑(多形滲出性紅斑等)	発赤、膨疹、そう痒感
血液		赤血球減少、白血球増多、白血球減少、ヘマトクリット値減少、ヘモグロビン減少、血小板増加、血小板減少	
注射部位		注射部発疹、注射部発赤腫脹	
肝臓	ALT 上昇	総ビリルビン値上昇、AST 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、 γ -GTP 上昇、ビリルビン尿	ウロビリノーゲン陽性
腎臓		BUN 上昇、血清尿酸上昇、血清尿酸低下、蛋白尿、血尿	多尿、クレアチニン上昇
消化器		嘔気	嘔吐
その他		発熱、血清コレステロール上昇、血清コレステロール低下、トリグ	血清カリウム上昇、頭痛

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

		リセライド上昇、血清総蛋白減少、CK 上昇、CK 低下、血清カリウム低下、尿中ブドウ糖陽性、熱感、血圧上昇、血清カルシウム低下	
--	--	---	--

注) 発現頻度は、製造販売後調査の結果を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

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

針は、ゴム栓の刻印部（凹部）に垂直にゆっくり刺すこと。斜めに刺した場合、削り片の混入及び液漏れの原因となるおそれがある。また、針は同一箇所を繰り返し刺さないこと。

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 抗痙攣薬の注射液（ジアゼパム、フェニトインナトリウム等）と混合しないこと。白濁することがある。

14.2.2 カンレノ酸カリウムと混合しないこと。白濁することがある。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 高カロリー輸液、アミノ酸製剤との混合又は同一経路からの点滴はしないこと。混合すると、その後エダラボンの濃度低下を来すことがある。

14.3.2 容器の目盛りは目安として使用すること。

14.3.3 通気針は不要である。

14.3.4 残液は使用しないこと。

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

本剤投与中あるいは投与後に、脳塞栓の再発又は脳内出血が認められたとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

24 時間持続静注によるイヌ 28 日間投与毒性試験において、60mg/kg/日以上の用量で、イヌ 39 週間反復経口投与毒性試験において、100mg/kg/日以上の用量で、四肢動作の限定、歩行異常等の症状及び病理組織検査における末梢神経及び脊髄（背索）の神経線維変性が観察されたとの報告がある。

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 : 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 : 該当しない

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

20.1 製品の安定性を保持するため脱酸素剤を封入しているため、外袋は使用直前まで開封しないこと。また、開封後は速やかに使用すること。

20.2 以下の場合には使用しないこと。

- ・外袋が破損しているときや内容液が漏出しているとき。
- ・インジケーター(ピンクの錠剤)が青紫～青色に変色しているとき。
- ・内容液に混濁、析出物などの異常が認められたとき。
- ・ゴム栓部のシールがはがれているとき。

20.3 インジケーター(ピンクの錠剤)を正常に働かせるため直射日光にさらさないこと。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:有り

くすりのしおり:有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分 : ラジカット点滴静注バッグ 30mg、ラジカット注 30mg 等

同効薬 : アルガトロバン水和物、オザグレルナトリウム

7. 国際誕生年月日

2001年4月4日

X. 管理的事項に関する項目

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
エダラボン点滴静注 30mg バッグ「アイロム」	2011年 1月14日	22300AMX00088000	2011年 6月24日	2011年 8月4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

該当しない

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

該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁) 番号	レセプト 電算処理 システム用コード
エダラボン点滴静注 30mg バッグ「アイロム」	1190401G1042	1190401G1042	120436001	622043601

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

1. 引用文献

- 1) JPDI 2021
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書
- 3) ネオクリティケア製薬株式会社 社内資料:安定性試験(2015)
- 4) ネオクリティケア製薬株式会社 社内資料:安定性試験(2020)
- 5) Otomo E, et al.: *Cerebrovasc Dis.* 2003; 15 (3) :222-229
- 6) 第III相試験(ラジカット注:2001年4月4日承認、申請資料概要ト.1.(4))
- 7) 第III相試験 層別解析(ラジカット注:2001年4月4日承認、申請資料概要ト.1.(4).5))
- 8) 第III相試験 層別解析(ラジカット注:2001年4月4日承認、申請資料概要ト.1.(4).6))
- 9) 第III相試験 副作用及び臨床検査値(ラジカット注:2001年4月4日承認、申請資料概要ト.1.(4).7))
- 10) 大友英一, 他: *Ther Res.* 1998; 19 (4) :1311-1332
- 11) MCI-186 脳梗塞急性期研究会: *医学のあゆみ.* 1998; 185 (11) :841-863
- 12) Houkin K, et al.: *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 1998; 7 (5) :315-322
- 13) 三森研自, 他: *Ther Res.* 1998; 19 (4) :1333-1345
- 14) 有効性のまとめ(ラジカット注:2001年4月4日承認、申請資料概要ト.3.(1))
- 15) 起源又は発見の経緯及び開発の経緯(ラジカット注:2001年4月4日承認、申請資料概要イ.1)
- 16) 虚血脳内の脂質過酸化障害とラジカル消去薬の生理的意義(ラジカット注:2001年4月4日承認、申請資料概要ホ.序言)
- 17) In vitro 試験(ラジカット注:2001年4月4日承認、申請資料概要ホ.1.(1))
- 18) In vivo 試験 脳虚血保護作用(ラジカット注:2001年4月4日承認、申請資料概要ホ.1)
- 19) 臨床効果を支持する作用(ラジカット注:2001年4月4日承認、申請資料概要ホ.2.(3))
- 20) Mizuno A, et al.: *Gen Pharmacol.* 1998; 30 (4) :575-578
- 21) Abe K, et al.: *Stroke.* 1988; 19 (4) :480-485
- 22) 高松康雄, 他: *薬理と治療.* 1997; 25 (Suppl.7) :1785-1791
- 23) Kawai H, et al.: *J Pharmacol Exp Ther.* 1997; 281 (2) :921-927
- 24) Nishi H, et al.: *Stroke.* 1989; 20 (9) :1236-1240
- 25) 薬理作用(ラジカット注:2001年4月4日承認、審査報告書 2.ホ)
- 26) Yamamoto T, et al.: *Brain Res.* 1997; 762 (1-2) :240-242
- 27) 渡辺俊明, 他: *薬理と治療.* 1997; 25 (Suppl.7) :1691-1698
- 28) Yamamoto Y, et al.: *Redox Rep.* 1996; 2 (5) :333-338
- 29) 脳ホモジネートでの脂質過酸化に対する抑制作用(ラジカット注:2001年4月4日承認、申請資料概要ホ.1.(1).1))
- 30) Watanabe T, et al.: *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 1988; 33 (1) :81-87
- 31) 横田慎一, 他: *臨床薬理.* 1997; 28 (3) :693-702
- 32) 血漿中濃度(ラジカット注:2001年4月4日承認、申請資料概要ヘ.3.(1).3))

XI. 文献

- 33) 山本美奈子, 他:薬理と治療. 1997 ; 25 (Suppl.7) : 1755-1763
- 34) 代謝(ラジカット注:2001年4月4日承認、申請資料概要へ.3)
- 35) Nakamaru Y, et al.:Clin Ther. 2020 Sep;42 (9) :1699-1714
- 36) Nakamaru Y, et al.:Clin Ther. 2020 Aug;42 (8) :1467-1482

2. その他の参考文献

該当資料なし

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

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

(「VIII. 6. (5)妊婦」の項参照)

	Category
オーストラリアの分類	B3

参考:分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

Category B3:

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

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

