

〔貯 法〕室温保存
〔使用期限〕外箱及び容器に表示の期限内に使用すること。

	0.5%	1%	3%
承認番号	21800AMY10110000	21800AMY10111000	21800AMY10112000
薬価収載	2006年9月		
販売開始	2006年12月		
再審査結果	2015年9月		
効能追加	-	2016年9月	
国際誕生	1966年5月		

劇薬、処方箋医薬品[※]

下肢静脈瘤硬化剤

- ポリドカスクレロール 0.5%注 2mL** (0.5%ポリドカノール製剤) **Polldocasklerol 0.5% Inj. 2mL**
ポリドカスクレロール 1%注 2mL (1%ポリドカノール製剤) **Polldocasklerol 1% Inj. 2mL**
ポリドカスクレロール 3%注 2mL (3%ポリドカノール製剤) **Polldocasklerol 3% Inj. 2mL**

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

【警告】

- 1) 動脈内へ使用しないこと。〔切断の必要があるかもしれない重篤な壊死が起こることが外国の使用例で報告されている。〕
- 2) 本剤投与により、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の重篤な副作用が発現するおそれがあるので、症状等を注意深く観察し、発症が疑われた場合は適切な処置を行うこと。
- 3) 本剤は下肢静脈瘤硬化療法に十分な知識及び経験のある医師が使用すること。

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

〔共通 (液状硬化療法、フォーム硬化療法で使用する場合)〕

- 1) 深部静脈血栓症を有する、あるいは血栓症の既往のある患者。〔既存の深部静脈血栓症の悪化、あるいは血栓形成のおそれがある。〕
- 2) 動脈性血行障害を有する患者 (動脈硬化又は糖尿病性細小血管症の患者を含む)。〔末梢血管病変が悪化するおそれがある。〕
- 3) 歩行の困難な患者。〔下肢の運動によって避け得る深部静脈障害を生ずるおそれがある。〕
- 4) 多臓器障害あるいはDIC (播種性血管内血液凝固症候群) 状態の患者。〔全身状態が悪いので障害が起こり易い。〕
- 5) 経口避妊薬を服用している患者。〔血栓形成のおそれがある。〕
- 6) 抗凝固剤、抗血小板剤を服用している患者。〔血栓形成が抑制・阻害されるおそれがある。〕
- 7) 重篤な心疾患のある患者。〔障害が悪化するおそれがある。〕
- 8) ショックあるいは前ショック状態にある患者。〔ショックによる障害を起こし易い。〕
- 9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。
- 10) 気管支喘息の患者。〔硬化剤によるアレルギー反応を起こし易い。〕
- 11) 妊婦又は妊娠の疑われる患者。〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
- 12) 投与部位並びにその周辺に炎症又は潰瘍のある患者。〔催化作用により既存炎症の悪化、また潰瘍部よりの出血のおそれがある。〕

〔フォーム硬化療法で使用する場合〕

- 1) 卵円孔閉存症を介した奇異性塞栓症による脳卒中、一過性脳虚血発作等の疾患のある患者及びその既往のある患者。〔「重要な基本的注意」の項参照〕

【組成・性状】

販売名	ポリドカスクレロール 0.5%注 2mL	ポリドカスクレロール 1%注 2mL	ポリドカスクレロール 3%注 2mL
成分・分量	1アンプル2mL中 ポリドカノール 10mg	1アンプル2mL中 ポリドカノール 20mg	1アンプル2mL中 ポリドカノール 60mg
添加物	エタノール (96%) 84mg、リン酸水素ナトリウム二水和物、リン酸二水素カリウム		
性状	無色澄明の液		
pH	6.8 ~ 7.8		
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約 3	約 3	約 4

【効能・効果】

- ＜ポリドカスクレロール 0.5%注 2mL＞
 一次性下肢静脈瘤 (伏在静脈瘤の本幹を除く) の硬化退縮
 ＜ポリドカスクレロール 1%注 2mL、ポリドカスクレロール 3%注 2mL＞
 一次性下肢静脈瘤の硬化退縮

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

- 1) 伏在静脈瘤本幹の治療を行う場合には、ポリドカスクレロール 1%注 2mL 又はポリドカスクレロール 3%注 2mL を用いて、フォーム硬化療法にて行うこと。
- 2) 液状硬化療法について、直径 8mm を超える一次性下肢静脈瘤に対する本剤の有効性及び安全性は確認されていない。
- 3) フォーム硬化療法について、直径 12mm を超える一次性下肢静脈瘤に対する本剤の有効性及び安全性は確認されていない。

【用法・用量】

1. **ポリドカスクレロール 0.5%注 2mL**
 直径 1mm 未満の一次性下肢静脈瘤を対象に、1 穿刺あたり 0.1 ~ 0.5mL を基準として静脈瘤内に 1 箇所又は 2 箇所以上投与する。なお、1 回の総投与量はポリドカノールとして 2mg/kg 以下とする。
 1 回の処置で治療が終了しない場合、次回の投与は原則として 1 週間後とする。
2. **ポリドカスクレロール 1%注 2mL**
液状硬化療法で使用する場合：
 直径 1mm 以上 3mm 未満の一次性下肢静脈瘤を対象に、1 穿刺あたり 0.5 ~ 1mL を基準として静脈瘤内に 1 箇所又は 2 箇所以上投与する。なお、1 回の総投与量はポリドカノールとして 2mg/kg 以下とする。
 1 回の処置で治療が終了しない場合、次回の投与は原則として 1 週間後とする。
フォーム硬化療法で使用する場合：
 小型の一次性下肢静脈瘤を対象に、静脈瘤内に 1 箇所又は 2 箇所以上投与する。1 穿刺あたりの最大投与量は、対象となる静脈瘤の大きさに応じてフォーム硬化剤として 2 ~ 6mL とする。なお、1 回の総投与量はポリドカノールとして 2mg/kg 以下、かつ、フォーム硬化剤として 10mL 以下とする。
 1 回の処置で治療が終了しない場合、次回の投与は原則として 1 週間後とする。
3. **ポリドカスクレロール 3%注 2mL**
液状硬化療法で使用する場合：
 直径 3mm 以上 8mm 以下の一次性下肢静脈瘤を対象に、1 穿刺あたり 0.5 ~ 1mL を基準として静脈瘤内に 1 箇所又は 2 箇所以上投与する。なお、1 回の総投与量はポリドカノールとして 2mg/kg 以下とする。
 1 回の処置で治療が終了しない場合、次回の投与は原則として 1 週間後とする。
フォーム硬化療法で使用する場合：
 中型又は大型の一次性下肢静脈瘤を対象に、静脈瘤内に 1 箇所又は 2 箇所以上投与する。1 穿刺あたりの最大投与量は、対象となる静脈瘤の大きさに応じてフォーム硬化剤として 4 ~ 6mL とする。なお、1 回の総投与量はポリドカノールとして 2mg/kg 以下、かつ、フォーム硬化剤として 10mL 以下とする。
 1 回の処置で治療が終了しない場合、次回の投与は原則として 1 週間後とする。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

[共通 (液状硬化療法、フォーム硬化療法で使用する場合)]

1) 使用薬剤及び体重別の1日上限投与量は下表を参照すること。

使用薬剤	患者体重	1日上限投与量
ポリドカスクレロール 0.5%注 2mL	50kg	20.0 mL
	60kg	24.0 mL
	70kg	28.0 mL
ポリドカスクレロール 1%注 2mL	50kg	10.0 mL
	60kg	12.0 mL
	70kg	14.0 mL
ポリドカスクレロール 3%注 2mL	50kg	3.3 mL
	60kg	4.0 mL
	70kg	4.6 mL

[液状硬化療法で使用する場合]

1) 静脈瘤径別の使用薬剤は下表を参照し、注入量は必要最小限にとどめること。

静脈瘤径	使用薬剤
直径 1mm 未満	ポリドカスクレロール 0.5%注 2mL
直径 1mm 以上 3mm 未満	ポリドカスクレロール 1%注 2mL
直径 3mm 以上 8mm 以下	ポリドカスクレロール 3%注 2mL

2) 投与方法

静脈針又は翼状針を静脈瘤内に穿刺して血液の逆流等で瘤内に穿刺されていることを確認し、ポリドカスクレロール 1%注 2mL、ポリドカスクレロール 3%注 2mL を投与する場合はまず生理食塩液等を注入し瘤内の血液をなるべく除外したのち、本剤をゆっくり注入する。注入後は、直ちに枕子等で圧迫後、弾力包帯又は弾力ストッキングを装着し、投与部位の血管内皮を接着させ、積極的に歩行させるか、屈伸運動を行い、深部静脈血栓形成の防止に努める。

3) 投与後処置

弾力包帯又は弾力ストッキングを用い、圧迫は最低1週間行う。圧迫1週間後に下肢検査を行う。血栓切除術はこの時点で進行。その後弾力ストッキングで約1カ月間圧迫する。

4) 3%製剤では、有害事象の発現頻度が比較的高く、患者の選択も含め、慎重に投与すること。[「重大な副作用」の項参照]

[フォーム硬化療法で使用する場合]

1) 静脈瘤サイズ別の使用薬剤及び1穿刺あたりの投与量は下表を参照し、注入量は必要最小限にとどめること。ポリドカスクレロール 0.5%注 2mL はフォーム硬化療法には使用しないこと。

静脈瘤のサイズ	静脈瘤の例	使用薬剤	1穿刺あたりの投与量
小型	側枝静脈瘤	ポリドカスクレロール	通常 4mL 以下 (最大6mL以下)
	不全穿通枝	1%注 2mL	通常 2mL 以下 (最大4mL以下)
中型又は大型	小伏在静脈瘤	ポリドカスクレロール	通常 4mL 以下
	大伏在静脈瘤	3%注 2mL	通常 4mL 以下 (最大6mL以下)

2) フォーム硬化剤の調製方法

- ・細菌による汚染を避けるため、フォーム硬化剤の調製は投与直前に行うこと。
- ・フォーム硬化剤の調製方法は Tessari 法等を用いること (最終頁の「ポリドカスクレロール 1%注 2mL、3%注 2mL - フォーム硬化剤の調製方法 -」参照)。
- ・調製したフォーム硬化剤は速やかに使用し、余剰のフォーム硬化剤は廃棄すること。

3) 投与方法

- ・25G 又はそれより太い静脈針、もしくは翼状針を静脈瘤内に穿刺して血液の逆流等で瘤内に穿刺されていることを確認し、下肢を拳上させ、フォーム硬化剤をゆっくり注入する。
- ・フォーム硬化剤の注入は、原則として超音波ガイド下で行うこと。
- ・大伏在静脈瘤及び小伏在静脈瘤に対しては、伏在大腿静脈接合部より最低 8 ~ 10cm 離れた部位にフォーム硬化剤を注入する。超音波検査で深部静脈系に大量のフォームを認めた際には、患者に足関節の背屈などの筋活動を行わせること。

4) 投与後処置

- ・圧迫方法

フォーム硬化剤を注入後、投与部位を被覆し、2 ~ 5 分間の下肢の運動を避け、バルサルバ法や筋活動を行わせないように努めること。

投与部位の圧迫は、即時圧迫を避け、大伏在静脈及び小伏在静脈の治療においては約 10 分後、側枝静脈瘤、再発静脈瘤又は穿通枝静脈の治療においては約 5 分後に枕子等で圧迫後、弾力包帯又は弾力ストッキングを装着し圧迫すること。

・圧迫期間

弾力包帯又は弾力ストッキングを用い、圧迫は最低1週間行う。圧迫1週間後に下肢検査を行う。血栓切除術はこの時点で進行。その後弾力ストッキングで約1カ月間圧迫する。

5) 3%製剤では、有害事象の発現頻度が比較的高く、患者の選択も含め、慎重に投与すること。[「重大な副作用」の項参照]

[使用上の注意]

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

[共通 (液状硬化療法、フォーム硬化療法で使用する場合)]

- 1) 心疾患のある患者。[用量依存性の血圧降下作用 (心拍数減少、心伝導系抑制作用) によると考えられるショックのおそれがある。]
- 2) 重篤な肝障害、腎障害のある患者。[障害が悪化するおそれがある。]
- 3) 発熱のある患者。[原疾患があるため、障害を起こし易い。]

[フォーム硬化療法で使用する場合]

- 1) 卵円孔開存症のある患者 (ただし、卵円孔開存症を介した奇異性塞栓症による脳卒中、一過性脳虚血発作等の疾患のある患者及びその既往のある患者を除く)。[「禁忌」、「重要な基本的注意」の項参照]
- 2) 過去に本剤による下肢静脈瘤硬化療法において視覚症状、精神症状又は神経症状を起こしたことのある患者。[「重要な基本的注意」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- 1) 患者の選択にあたっては、下肢静脈瘤硬化療法の適応患者 (一次性下肢静脈瘤患者) であることを確認し、医療上の必要性を十分に勘案した上で本剤投与の是非を判断すること。
- 2) ショック、深部静脈血栓、肺塞栓等の重篤な症状を起こすことがあるので、下肢静脈瘤硬化療法施行に際しては、十分に問診を行うとともに、患者の全身状態を観察し、異常が生じた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。使用に際しては、救急処置がとれるようにすること。また肺塞栓が疑われる場合は、早急に精査の上、血栓溶解剤投与などの処置を行うこと。
- 3) 脳血管障害 (一過性脳虚血発作等)、視覚障害、片頭痛があらわれることがあり、外国においてフォーム硬化療法施行によりこれらの事象の発生頻度が高まることが報告されている。その機序の一つとして卵円孔開存症による動静脈 (右左) ショントを介した原因物質の体循環への流入に起因する奇異性塞栓症が関与している可能性が報告されているので、重症の脳血管発作、肺高血圧症、前兆のある片頭痛の既往のある患者においてフォーム硬化療法を施行する場合には、施行前に卵円孔開存症の有無等を確認すること。また、患者の全身状態を観察し、異常が生じた場合は直ちに投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

3. 相互作用

[併用注意] (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
麻酔剤	麻酔剤の心臓に対する作用 (抗不整脈作用) を増強することがある。	本剤は当初、麻酔剤として開発されたものであり、本剤の心拍数減少、心伝導系抑制作用により、相互に心機能抑制作用を増強させることが考えられる。

4. 副作用

第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験の総評価症例 301 例中副作用が報告されたのは 146 例 (48.5%)、212 件であった。その主なものは瘤内血栓 95 件 (31.6%)、色素沈着 79 件 (26.2%) であり、その他水疱 7 件 (2.3%)、皮下出血 6 件 (2.0%)、異常感覚 6 件 (2.0%)、掻痒 3 件 (1.0%)、浮腫 3 件 (1.0%)、発赤 3 件 (1.0%) 等であった (承認時)。

臨床検査値異常として本剤との因果関係が否定できないものは、CK 上昇 4/195 (2.1%)、中性脂肪上昇 4/229 (1.7%)、CRP 上昇 3/198 (1.5%)、尿蛋白異常 2/219 (0.9%)、白血球減少 2/244 (0.8%)、LDH 上昇 2/249 (0.8%)、 γ -GTP 上昇 2/243 (0.8%) 低下 1/243 (0.4%)、ヘモグロビン低下 1/244 (0.4%)、

AL-P 低下 1/247(0.4%)、総コレステロール上昇 1/249(0.4%) 低下 1/249(0.4%)、プロトロンビン時間短縮 1/223(0.4%)であった(承認時)。

使用成績調査及び製造販売後臨床試験における総評価症例 2,403 例中副作用が報告されたのは 347 例(14.4%)、503 件であった。その主なものは、瘤内血栓 172 件(7.2%)、色素沈着 111 件(4.6%)であり、その他、静脈炎 22 件(0.92%)、疼痛 21 件(0.87%)、水疱 18 件(0.75%)等であった(再審査終了時)。

1) 重大な副作用 (頻度不明)

(1) アナフィラキシー

外国においてアナフィラキシーショックにより致死的な転帰をたどることが報告されているので、投与時から観察を十分に行い、喘息発作、血圧低下、意識消失、全身性蕁麻疹、血管浮腫(眼瞼浮腫等)、呼吸困難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。

(2) 血栓塞栓症

肺塞栓症、深部静脈血栓症、血栓性静脈炎等の血栓塞栓症があらわれることがあるので、投与後の観察を十分に行い、呼吸困難、息切れ、胸部不快感、下肢の疼痛・浮腫等の異常が認められた場合には早急に精査の上、血栓溶解剤投与などの適切な処置を行い、次の投与を中止すること。

(3) 脳血管障害 (一過性脳虚血発作等)

脳血管障害 (一過性脳虚血発作等) があらわれることがあるので、投与後の観察を十分に行い、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。

(4) 心停止、循環虚脱

外国において心停止により致死的な転帰をたどること及び循環虚脱が報告されているので、投与時から観察を十分に行い、息切れ、動悸、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。

(5) 肺水腫

肺水腫があらわれることがあるので、投与後の観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行い、次の投与を中止すること。

(6) 錯乱

錯乱があらわれることがあるので、投与後の観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行い、次の投与を中止すること。

(7) 局所組織障害 (壊死、潰瘍、瘤内血栓、色素沈着)

局所組織障害 (壊死、潰瘍) があらわれることがあるので、投与後の局所の観察を十分に行い、異常が認められた場合には次の投与を中止し、適切な処置を行うこと。承認時までの臨床試験では、瘤内血栓の発現率は高濃度ほど高く 0.5% 製剤で 10.2%、1% 製剤で 37.5%、3% 製剤で 56.1%、色素沈着は 0.5% 製剤で 16.9%、1% 製剤で 34.7%、3% 製剤で 36.6% であった。

2) その他の副作用

(1) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

	5%以上又は頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
皮膚	瘤内血栓、色素沈着	水疱、皮下出血、異常感覚、搔痒、浮腫、発赤、静脈炎、皮膚炎、びらん、疼痛、圧痛、湿疹、アレルギー性皮膚反応	痂皮、血腫
血液		白血球減少	ヘモグロビン低下、プロトロンビン時間短縮
肝臓		中性脂肪上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇	γ -GTP低下、ALP低下、総コレステロール上昇・低下
腎臓			尿蛋白
その他	頭痛*、片頭痛*、錯感覚*、胸痛*、視覚障害*、味覚異常*、血圧低下*	CRP上昇、CK上昇、めまい	悪心、嘔気、多毛症、発熱、ほてり

※：頻度不明
発現頻度は、承認時までの臨床試験、使用成績調査及び製造販売後臨床試験の結果を合わせて算出した。

(2) ポリドカノールによる内視鏡的食道静脈瘤硬化療法でショック及びDIC(播種性血管内血液凝固症候群)の発現が報告されている。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため用量に注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験(ウサギ)において、器官形成期の投与により胎児死亡率の増加及び胎児体重の低下が報告されている。〕

2) 授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)において、乳汁中への移行が報告されている。〕

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。〔使用経験が少ない。〕

8. 適用上の注意

アンブルカット時：アンブルカット時に異物混入を避けるためアンブル頭部をエタノール綿等で清拭しカットすること。

9. その他の注意

動物実験(ラット、イヌ)で溶血に起因すると考えられる血液学的検査異常が報告されている。

【薬物動態】

1. 血漿中濃度¹⁾

一次性下肢静脈瘤患者にポリドカノールを 1.62~1.88mg/kg 静脈瘤内に投与したとき、血漿中ポリドカノールは投与直後に最高血中濃度を示した後、速やかに消失した。投与後 3 時間までの半減期は 0.94 ~ 1.27 時間であった。

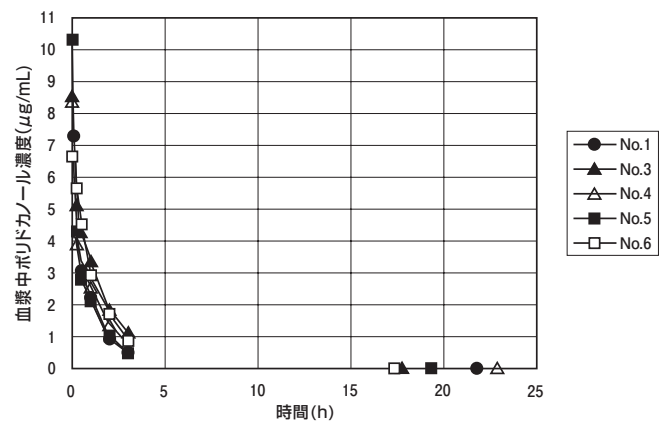


図1 ポリドカノールを下肢静脈瘤患者に単回静脈瘤内投与したときの血中濃度推移(投与量 1.62~1.88mg/kg, n=5)

2. 分布 (参考：ラットでのデータ)²⁾

雄ラットに¹⁴C-ポリドカノールを 2mg/kg 静脈内に単回投与したとき、各組織中の放射活性は最初の測定時間である投与後 5 分で最も高く、特に副腎、肝臓および腎臓に、ついで脾臓、心臓および下顎腺で高濃度を示した。いずれの組織も投与後 168 時間には投与後 5 分の濃度の 7% 以下に減少した。哺育ラットの乳汁中放射能濃度は投与後 30 分に最高濃度を示したのち、6 時間から 48 時間まで半減期 17 時間で消失し、投与後 48 時間には最高濃度の 12% にまで減少した。

3. 代謝 (参考：ラットおよび *in vitro* 試験でのデータ)^{2,3)}

ラットに¹⁴C-ポリドカノールを 2mg/kg 静脈内に単回投与したとき、血漿中に未変化体が投与後 5 分で血漿中放射能の 53% を示した後、速やかに減少し、2 時間後には血漿中放射能の 8.5% となった。ヒト型チトクローム P450 発現系マイクロソームを用いた *in vitro* 試験から、チトクローム P450 の CYP3A4 による代謝がみられた。

4. 排泄 (参考：ラットでのデータ)²⁾

ラットに¹⁴C-ポリドカノールを 2mg/kg 静脈内に単回投与したとき、48 時間以内にほとんど排泄され、主たる排泄経路は尿および糞中であつた。

【臨床成績】^{4),5)}

(液状硬化療法)

国内で実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験の総評価症例 301 例中、該当濃度で静脈瘤消失効果の判定が行われた 155 例についての臨床試験の概要はつぎのとおりである。^{4),5)}

1. 静脈瘤治療効果

・第Ⅲ相臨床試験(二重盲検比較試験)⁴⁾

薬剤濃度	静脈瘤径	症例数	有効率 ^{注1)}
0.5%	1mm 未満	13 例	9/13 (69.2%)
1%	1mm 以上 3mm 未満	15 例	13/15 (86.7%)
3%	3mm 以上	14 例	14/14 (100%)

注1) 有効率：静脈瘤治療効果(1回投与で静脈瘤が50%以上縮小)を示した症例の割合

・第Ⅱ相臨床試験(オープン試験)⁵⁾

薬剤濃度	静脈瘤径	症例数	有効率 ^{注2)}
0.5%	1mm 未満	37 例	35/37 (94.6%)
1%	1mm 以上 3mm 未満	51 例	50/51 (98.0%)
3%	3mm 以上	25 例	25/25 (100%)

注2) 有効率：静脈瘤治療効果(1回投与で静脈瘤が50%以上縮小又は複数回投与で完全消失)を示した症例の割合

・効果判定は硬化療法の1ヵ月後に行っており、その後の再発に関する情報は収集していない。

【薬効薬理】

1. 血管内皮細胞障害作用

1) ウサギ耳介静脈に対する作用 (*in vivo*)

静脈内投与後の圧迫処置なしでは、0.5%ポリドカノールで血栓形成とそれに続く器質化(血栓が肉芽組織で置き換えられていく)がみられたが30日後には再疎通した。1%ポリドカノールでは投与後60日後まで投与血管の消失が認められたが、潰瘍の形成がみられた^{6,7)}。投与後の圧迫処置により血栓の形成は抑制された⁸⁾。

2) イヌ足皮下静脈に対する作用 (*in situ*)

1%ポリドカノールをヒト血液で希釈した各種濃度のポリドカノールを30秒間暴露させたところ、0.9~1%のポリドカノール濃度で血管内皮細胞障害および血栓形成がみられた⁹⁾。

3) 培養血管内皮細胞に対する作用 (*in vitro*)

ウシ肺動脈内皮細胞由来株細胞¹⁰⁾およびヒト臍帯静脈内皮細胞¹¹⁾に対して濃度依存的な細胞障害作用がみられた。血清による希釈により細胞障害作用は減弱された。

2. 作用機序

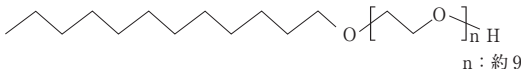
本剤の主成分ポリドカノールは分子内に疎水性部分(ドデシル基)と親水性部分(ポリオキシエチレン基)をもつ非イオン性の界面活性剤である。本剤はポリドカノールが有する界面活性作用により細胞膜を障害することで血管内皮細胞を障害すると考えられる¹¹⁾。下肢静脈瘤硬化療法において本剤は、血管内皮細胞を障害することにより内皮皮下組織の露出を起こし、圧迫により過剰な血栓形成を抑制しながら障害された血管を線維化することで、静脈瘤を退縮させるものと考えられる。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般的名称：ポリドカノール〔polidocanol(JAN)〕

化学名：polyethyleneglycol monododecyl ether

分子式：C₁₂H₂₅O(CH₂CH₂O)_nH n：約9

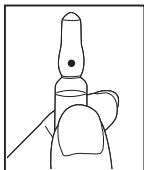
化学構造式： n：約9

平均分子量：約600

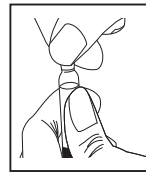
性状：ポリドカノールは無色又は微黄色の澄明な液、又は白色のワセリン様、若しくはろう状の固体である。メタノール、無水エタノールに極めて溶けやすく、水に溶けやすい。

【取扱い上の注意】

- 1) 本剤は、いずれのアンプルも1回使い切りの製剤であり、未使用の残液は廃棄すること。
- 2) 本剤は「ワンポイントカットアンプル」を使用しているので、ヤスリを用いず、アンプル玉部のマークの反対方向に折り取る。



①ポイントマークが真正面になるようアンプル胴部を持つ。



②次に玉部のポイントマーク真上に親指を置いて人差し指を添え、頭部をポイントマークと反対方向に折る。このときカット部分で手指を傷つけないよう十分注意すること。

【包装】

ポリドカスクレロール 0.5%注2mL：2mL × 5管
 ポリドカスクレロール 1%注2mL：2mL × 5管
 ポリドカスクレロール 3%注2mL：2mL × 5管

【主要文献及び文献請求先】

<主要文献>

- 1) 佐戸川弘之他：静脈学，14(4)：283-289(2003)
- 2) 社内資料
- 3) 社内資料
- 4) 佐戸川弘之他：静脈学，15(3)：207-215(2004)
- 5) 佐戸川弘之他：静脈学，15(1)：33-44(2004)
- 6) 社内資料
- 7) MP Goldman et al.：Arch Dermatol 123：1196-1201(1987)
- 8) 社内資料
- 9) R Kasukawa et al.：Excerpta Medica International Congress Series 794：75-84(1988)
- 10) 社内資料
- 11) 折笠和栄：日本消化器病学会雑誌，86(10)：2365-2372(1989)

***<文献請求先・製品情報お問い合わせ先>

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。
 株式会社インテグラル フレボロジー事業部
 〒141-0021 東京都品川区上大崎2-25-2 新目黒東急ビル
 TEL03-6417-0810
 FAX03-6417-0853
 受付時間9:00~16:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

ポリドカスクレロール1%注2mL、3%注2mL -フォーム硬化剤の調製方法-

フォーム硬化剤は、本剤と空気又は二酸化炭素を混和し泡状に調製する。調製方法の一例は以下のとおりである。

- 1) ディスポーザブルシリンジ2本、滅菌済み三方活栓1個、滅菌済みシリンジフィルター(孔径0.2μm)1個を準備する。
 なお、調製時には、2本のシリンジを三方活栓で連結して混和操作を行うため、シリンジはルアーロック式シリンジの使用が望ましい。
- 2) 必要量の薬剤をシリンジに吸引する。
- 3) 無菌的に調製するため、必要量の空気又は二酸化炭素(本剤の4~5倍容量)を、滅菌済みシリンジフィルター(孔径0.2μm)を通して、もう1本のシリンジに吸引する。
- 4) それぞれのシリンジを流路が直角になるように滅菌済み三方活栓にしっかり接続する。
 ルアーロック式シリンジを使用する際は、シリンジのオスコネクタ及びメスコネクタが三方活栓としっかりと接続していることを確認する。
- 5) プランジャーを交互に押しして本剤と空気又は二酸化炭素を混和する。プランジャーの往復運動は10秒以内に20回行う。
- 6) シリンジの内容物の性状を肉眼で観察し、次の条件に適合することを確認した後使用する。
 ・肉眼で観察できる粒子径の大きな泡を認めないこと
 ・本剤又は気体の分離を認めないこと
 なお、粒子径の大きな泡等を認めた場合には、プランジャーの往復運動を数回繰り返した後、上記の条件に適合することを確認し使用する。