

貯 法：遮光し、室温保存
 使用期限：外箱等に表示（3年）

承認番号	23000AMX00078
薬価取載	2018年6月
販売開始	2011年11月

プロスタグランジンE₁製剤

劇薬
 処方箋医薬品

** **アルプロスタジルアルファデクス注射用20 μ g「タカタ」**

（注意－医師等の処方箋により使用すること）

注射用アルプロスタジル アルファデクス

ALPROSTADIL ALFADEX



【警 告】

- 動脈管依存性先天性心疾患に投与する場合には、本剤投与により無呼吸発作が発現することがあるので、呼吸管理設備の整っている施設で投与すること。
- 勃起障害の診断で投与する場合
 - 本剤投与により4時間以上の勃起の延長又は持続勃起症（6時間以上持続する勃起）が発現することがあるので、勃起が4時間以上持続する症状がみられた場合、速やかに適切な処置を行うこと。持続勃起症に対する処置を速やかに行わないと陰茎組織の損傷又は勃起機能を永続的に損なうことがある。
 - 本剤投与により勃起の延長又は持続勃起症、不整脈、一過性の低血圧等が発現することがあるので、本剤を用いた勃起障害の診断は、勃起障害の診断及び治療に精通し、本剤投与時の副作用への対処が可能な医師が、緊急時の対応が可能な状況で行うこと。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 重篤な心不全、肺水腫のある患者（ただし、動脈管依存性先天性心疾患の患者は除く）[心不全、肺水腫を増悪させることがある。]
- 出血（頭蓋内出血、出血性眼疾患、消化管出血、喀血等）している患者[出血を助長するおそれがある。]
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

品 名	アルプロスタジルアルファデクス注射用20 μ g「タカタ」
成分・分量	1バイアル中 アルプロスタジル アルファデクス 666.7 μ g (アルプロスタジルとして 20 μ g)
添 加 物	クエン酸水和物、乳糖水和物(適量)

2. 製剤の性状

品 名	アルプロスタジルアルファデクス注射用20 μ g「タカタ」
性 状	白色の粉末又は塊の注射用製剤
pH	4.0～6.5 { アルプロスタジル / 生理食塩液 } 0.04mg / 10mL
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	1.0～1.2 { アルプロスタジル / 生理食塩液 } 0.04mg / 10mL

【効能・効果】 【用法・用量】

I. 動脈内投与

効能・効果	用法・用量
慢性動脈閉塞症（バリエーション、閉塞性動脈硬化症）における四肢潰瘍並びに安静時疼痛の改善	<ol style="list-style-type: none"> 本品1バイアル（アルプロスタジル20μg）を生理食塩液5mLに溶かし、通常成人1日量アルプロスタジルとして10～15μg（およそ0.1～0.15ng/kg/分）をシリンジポンプを用い持続的に動脈内へ注射投与する。 症状により0.05～0.2ng/kg/分の間で適宜増減する。

II. 静脈内投与

効能・効果	用法・用量
<ol style="list-style-type: none"> 振動病における末梢血行障害に伴う自覚症状の改善並びに末梢循環・神経・運動機能障害の回復 血行再建術後の血流維持 動脈内投与が不適と判断される慢性動脈閉塞症（バリエーション、閉塞性動脈硬化症）における四肢潰瘍並びに安静時疼痛の改善 	<ol style="list-style-type: none"> 通常成人1回量本品2～3バイアル（アルプロスタジル40～60μg）を輸液500mLに溶解し、2時間かけて点滴静注する（5～10ng/kg/分）。 なお、投与速度は体重1kg2時間あたり1.2μgをこえないこと。 投与回数は1日1～2回。 症状により適宜増減する。
4. 動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存	通常、アルプロスタジルとして50～100ng/kg/分の速度で静脈内投与を開始し、症状に応じて適宜増減し、有効最小量で持続投与する。

Ⅲ. 陰茎海綿体内投与

効能・効果	用法・用量
勃起障害の診断	本品1バイアル(アルプロスタジル20 μ g)を生理食塩液1mLに溶かし、通常、成人1回量アルプロスタジルとして20 μ gを陰茎海綿体へ注射する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

動脈管依存性先天性心疾患に対し投与する場合は、観察を十分に行い、慎重に投与量の調整を行うこと。効果が得られた場合には減量し、有効最小量で投与を継続すること。動脈管開存の維持には10ng/kg/分でも有効な場合がある。

【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)

- (1) 心不全のある患者[心不全の増強傾向があらわれるとの報告があるので、循環状態に対する観察を十分に行い、慎重に投与すること。]
- (2) 重症糖尿病患者[網膜症等、脆弱血管からの出血を助長することがある。]
- (3) 出血傾向のある患者[出血を助長するおそれがある。]
- (4) 胃潰瘍の合併症及び既往歴のある患者[出血を助長するおそれがある。]
- (5) 抗血小板剤、血栓溶解剤、抗凝血剤を投与中の患者(「3.相互作用」の項参照)
- (6) 緑内障、眼圧亢進のある患者[動物実験(ウサギ)で眼圧上昇が報告されている。]
- (7) 腎不全の患者[腎不全を増悪することがある。]
- (8) 高齢者(「2.重要な基本的注意」の項参照)
- (9) 勃起障害の診断で投与する場合には、陰茎の構造上欠陥(屈曲、陰茎の線維化、Peyronie病等)のある患者[陰茎痛を伴うおそれがある。]
- (10) 勃起障害の診断で投与する場合には、持続勃起症の素因となり得る疾患(鎌状赤血球性貧血、多発性骨髄腫、白血病等)のある患者

2. 重要な基本的注意

●振動病、血行再建術後の血流維持、慢性動脈閉塞症

- (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。
- (2) 心不全、肺水腫、胸水があらわれることがあるので、輸液量に留意するとともに、循環状態(血圧、脈拍等)を十分に観察すること。また、動悸、胸苦しさ、呼吸困難、浮腫等の症状があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に高齢者は心機能等生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- (3) 慢性動脈閉塞症における四肢潰瘍の改善を治療目的とする場合、静脈内投与は動脈内投与に比し治療効果がやや劣るので、動脈内投与が非適応と判断される患者(高位血管閉塞例等)又は動脈内投与操作による障害が、期待される治療上の効果を上回ると判断される患者に行うこと。

●動脈管依存性先天性心疾患

- (1) 本剤による治療は対症療法であり、投与中止後症状が悪化することがあるので注意すること。
- (2) 本剤の投与を継続しても、状態の改善がみられなければ、緊急手術等、適切な処置を行うこと。
- (3) 本剤の高用量投与により、副作用発現率が高まるおそれがあるため、有効最小量にて使用すること。
- (4) 本剤の長期投与により長管骨膜に肥厚、多毛及び脱毛がみられるとの報告があるので、観察を十分に行い、必要以上の長期投与は避けること。

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
抗血小板剤 アスピリン、 チクロピジン、 シロスタゾール 血栓溶解剤 ウロキナーゼ 抗凝血剤 ヘパリン、 ワルファリン	これらの薬剤と併用することにより、出血傾向の増強を来すおそれがある。観察を十分に行い、用量を調節するなど注意すること。	本剤は血小板凝集能を抑制するため、類似の作用をもつ薬剤を併用することにより、作用を増強することが考えられる。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) ショック、アナフィラキシー ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、発疹等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 心不全、肺水腫 心不全、肺水腫、胸水があらわれることがあるので、観察を十分に行い、動悸、胸苦しさ、呼吸困難、浮腫等の症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。(「2.重要な基本的注意」の項参照)
- 3) 脳出血、消化管出血 脳出血、消化管出血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、投与を中止すること。
- 4) 心筋梗塞 心筋梗塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、胸痛、胸部圧迫感、心電図異常等が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 無顆粒球症、白血球減少 無顆粒球症、白血球減少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。
- 6) 肝機能障害、黄疸 AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 7) 間質性肺炎 間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

- 8) 無呼吸発作 動脈管依存性先天性心疾患に投与した場合、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、人工呼吸器の装着、皮膚への刺激など、適切な処置を行うこと。

注) 動脈管依存性先天性心疾患への投与において、上記などの副作用が発現した場合には、患者の状態を観察し、本剤の投与継続の必要性について考慮した上で、適切な処置を行うこと。

- 9) 持続勃起症 勃起障害の診断で投与した場合、持続勃起症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発現した場合にはα刺激剤の投与、脱血と生理食塩水による洗浄等、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

〈動脈内投与〉

	頻度不明
注射部	疼痛、腫脹、発赤、発熱、脱力感、痒痒
その他	頭痛、発熱、動悸、血漿蛋白分画の変動

〈静脈内投与〉

●振動病、血行再建術後の血流維持、慢性動脈閉塞症

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	痒痒、発疹、蕁麻疹
循環器 ^{注)}	胸部絞扼感、血圧降下、顔面潮紅、動悸、発赤
出血傾向 ^{注)}	眼底出血、皮下出血
注射部	血管痛、静脈炎、疼痛、発赤、腫脹、痒痒
呼吸器 ^{注)}	咳嗽、喘息
消化器	悪心・嘔吐、胃部不快感、食欲不振、下痢、腹痛
精神神経系	発熱、めまい、悪寒
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等
腎臓 ^{注)}	腎不全の増悪
血液 ^{注)}	血小板減少、貧血
その他	頭痛・頭重、熱感、浮腫、乳房硬結、四肢疼痛(増強を含む)、関節痛、しびれ、CRP上昇、低ナトリウム血症

注) 症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。(太字)

●動脈管依存性先天性心疾患

本剤の投与により、副作用が発現した場合には、患者の状態を観察しながら、適切な処置を行うこと。

	頻度不明
循環器	頻脈、浮腫、発赤、低血圧、徐脈、肺動脈中膜の菲薄化
中枢神経系	発熱、多呼吸、痙攣、振戦
注射部	血管痛、静脈炎、疼痛、発赤、腫脹、痒痒

	頻度不明
その他	低ナトリウム血症、低クロール血症、CRP上昇、胃粘膜肥厚、下痢、骨膜肥厚、低カリウム血症、口腔内・気道分泌液の増加、出血傾向、アシドーシス、脱毛、多毛、腹水

〈陰茎海綿体内投与〉

本剤の投与により副作用が発現した場合には、患者の状態を観察しながら、適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	発疹、痒痒
泌尿・生殖器	勃起の延長、陰茎痛、陰茎腫脹
注射部	疼痛、血腫、出血、腫脹、灼熱感、発赤、痒痒
循環器	低血圧、胸部絞扼感、発赤
消化器	悪心、嘔吐、腹痛
その他	めまい、発熱、頭痛、悪寒

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では、心機能等生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。[アルプロスタジルには子宮収縮作用が認められている。]

7. 小児等への投与

動脈管依存性先天性心疾患以外の低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児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

- 投与速度：本剤投与により、副作用があらわれた場合には、速やかに投与速度を遅くするか又は投与を中止すること。
- 調製方法：シリンジポンプ使用に際しては、シリンジ内に気泡が混入しないように注意すること。

9. その他の注意

- 本剤の投与により脳梗塞がみられたとの報告がある。
- 適応外であるが、勃起障害の治療目的でPGE₁製剤を複数回投与した症例において、陰茎海綿体の線維化が生じたとの報告がある。
- 適応外であるが、勃起障害の治療目的でPGE₁製剤をパパベリン等の勃起不全治療剤と併用投与した症例において、勃起の延長又は持続勃起症があらわれたとの報告がある。

【薬効薬理】

アルプロスタジル アルファデクスは、プロスタグランジンE₁を安定化させた製剤である。局所血流増加、肉芽形成促進、表皮角化細胞増殖、などのPGE₁の作用を示す。¹⁾

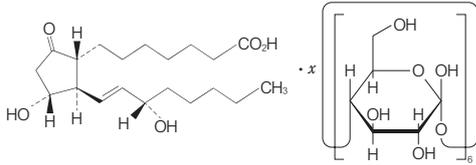
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アルプロスタジル アルファデクス[日局]

AlprostadiI Alfadex

化学名：7-[(1*R*,2*R*,3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*,3*S*)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid- α -cyclodextrin

構造式：



分子式：C₂₀H₃₄O₅ · xC₃₆H₆₀O₃₀

分子量：354.48(アルプロスタジル)

性状：白色の粉末である。

水に溶けやすく、エタノール(95)、酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

吸湿性である。

旋光度：[α]_D²⁰：+126～+138°（脱水物に換算したもの0.1g、希エタノール、20mL、100mm）

pH：0.10gを水20mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

【取扱い上の注意】

安定性試験²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6ヵ月)の結果、3年間安定であることが推測された。

【包装】

アルプロスタジルアルファデクス注射用20 μ g[タカタ]

10バイアル(ガラスバイアル)

【主要文献】

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編：第十七改正 日本薬局方解説書(廣川書店)C-384, 2016.
- 2) 高田製薬株式会社内資料(安定性)

【文献請求先】

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下さい。

高田製薬株式会社 学術部

〒336-8666 さいたま市南区沼影1丁目11番1号

電話 0120-989-813

FAX 048-816-4183

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1