

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

急性心不全治療剤
ミルリノン注射液

ミルリノン注射液 10mg「F」
ミルリノン注射液 22.5mg「F」

MILRINONE injection

剤形	注射液（バイアル）
製剤の規制区分	劇薬、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	ミルリノン注射液 10mg「F」：1瓶中、ミルリノン 10mg 含有 ミルリノン注射液 22.5mg「F」：1瓶中、ミルリノン 22.5mg 含有
一般名	和名：ミルリノン（JAN） 洋名：Milrinone（JAN、INN）
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：2006年2月20日 薬価基準収載年月日：2006年7月7日 発売年月日：2006年7月7日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	担当者氏名： 所属： 連絡先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 くすり相談室 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間 9:00～ 17:00、土日祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuji-pharma.jp/

本 IF は、2023 年 10 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（<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に審査・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が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を利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	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
1. 開発の経緯	1	5. 重要な基本的注意とその理由	16
2. 製品の治療学的特性	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
3. 製品の製剤学的特性	1	7. 相互作用	18
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	8. 副作用	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
6. RMP の概要	1	10. 過量投与	19
II. 名称に関する項目	2	11. 適用上の注意	19
1. 販売名	2	12. その他の注意	19
2. 一般名	2	IX. 非臨床試験に関する項目	20
3. 構造式又は示性式	2	1. 薬理試験	20
4. 分子式及び分子量	2	2. 毒性試験	20
5. 化学名（命名法）又は本質	2	X. 管理的事項に関する項目	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1. 規制区分	21
III. 有効成分に関する項目	3	2. 有効期間	21
1. 物理化学的性質	3	3. 包装状態での貯法	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 取扱い上の注意	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	5. 患者向け資材	21
IV. 製剤に関する項目	4	6. 同一成分・同効薬	21
1. 剤形	4	7. 国際誕生年月日	21
2. 製剤の組成	4	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	21
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	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	21
4. 力価	4	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	11. 再審査期間	22
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	12. 投薬期間制限に関する情報	22
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	13. 各種コード	22
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	14. 保険給付上の注意	22
9. 溶出性	6	X I. 文献	23
10. 容器・包装	6	1. 引用文献	23
11. 別途提供される資材類	7	2. その他の参考文献	23
12. その他	7	X II. 参考資料	24
V. 治療に関する項目	8	1. 主な外国での発売状況	24
1. 効能又は効果	8	2. 海外における臨床支援情報	24
2. 効能又は効果に関連する注意	8	X III. 備考	25
3. 用法及び用量	8	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	25
4. 用法及び用量に関連する注意	8	2. その他の関連資料	25
5. 臨床成績	8	別紙：配合変化表	26
VI. 薬効薬理に関する項目	11		
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11		
2. 薬理作用	11		
VII. 薬物動態に関する項目	13		
1. 血中濃度の推移	13		
2. 薬物速度論的パラメータ	13		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	14		
4. 吸収	14		
5. 分布	14		
6. 代謝	14		
7. 排泄	14		
8. トランスポーターに関する情報	15		
9. 透析等による除去率	15		
10. 特定の背景を有する患者	15		
11. その他	15		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	16		
1. 警告内容とその理由	16		
2. 禁忌内容とその理由	16		
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ミルリノン[®]は、強力かつ選択的なホスホジエステラーゼⅢ阻害薬であり、陽性変力作用および血管拡張作用を併せ持っており、しかも陽性変時作用は弱く、急性心不全治療薬として望ましい特徴を有している。ミルリノンはアムリノンの後継薬として、すなわち陽性変力作用および血管拡張作用がより強力で、高い安全性を有することを目標に開発された薬剤である。米国では、うっ血性心不全の患者を対象に開発を進め、1987年12月FDAにより承認された。本邦では、1996年に上市している。

ミルリノン注射液 10mg/22.5mg「F」は、富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験等を実施し、2006年2月に承認を取得し、同年7月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤はホスホジエステラーゼⅢを選択的に阻害することにより、細胞内サイクリックAMP量を選択的に増加させ、心筋収縮力増強作用及び血管拡張作用を発現すると考えられている。（「Ⅵ.2 薬理作用」の項参照）
- 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。重大な副作用として、心室頻拍（torsade de pointesを含む）、心室細動、血圧低下、腎機能の悪化が報告されている。（「Ⅷ.8 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- 10mg製剤は用時貼付ラベル、22.5mg製剤はハンガーラベルを採用している。（「Ⅳ. 剤形」の項参照）

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

(2023年10月時点)

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

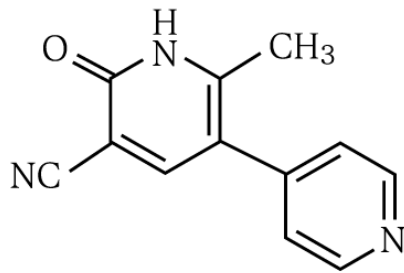
1. 販売名

- (1) 和名 : ミルリノン注射液 10mg 「F」
ミルリノン注射液 22.5mg 「F」
- (2) 洋名 : MILRINONE injection
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名 + 剤型 + 含量 + 会社名 (屋号) に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

2. 一般名

- (1) 和名 (命名法) : ミルリノン (JAN)
- (2) 洋名 (命名法) : Milrinone (JAN, INN)
- (3) ステム (stem) : 強心薬、アムリノン誘導体 -rinone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{12}H_9N_3O$

分子量 : 211.22

5. 化学名 (命名法) 又は本質

1,6-Dihydro-2-methyl-6-oxo[3,4'-bipyridine]-5-carbonitrile

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：微帯黄白色～微黄色の結晶性の粉末である。
- (2) 溶解性：ギ酸に溶けやすく、N,N-ジメチルホルムアミド又は酢酸（100）にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール（95）に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。
- (3) 吸湿性：該当資料なし
- (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：該当資料なし

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

<確認試験法>

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法

<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

販売名	ミルリノン注射液 10mg 「F」	ミルリノン注射液 22.5mg 「F」
剤形	注射剤 (バイアル)	

(2) 製剤の外観及び性状

色調・性状	無色澄明な水性注射液
-------	------------

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

販売名	ミルリノン注射液 10mg 「F」	ミルリノン注射液 22.5mg 「F」
pH	3.2~4.0	3.4~4.2
浸透圧比	約 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	ミルリノン注射液 10mg 「F」	ミルリノン注射液 22.5mg 「F」
有効成分	1 管 (10mL) 中 ミルリノン 10mg	1 バイアル (150mL) 中 ミルリノン 22.5mg
添加剤	ブドウ糖 470mg、乳酸、pH 調節剤	ブドウ糖 7.43g、水酸化ナトリウム、乳酸

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 $40 \pm 1^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $75 \pm 5\%$ 、6 ヶ月）の結果、ミルリノン注射液 10mg 「F」 及びミルリノン注射液 22.5mg 「F」 は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

表 1. ミルリノン注射液 10mg 「F」 の安定性試験結果

	0 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	無色澄明な液であった			
確認試験	適合	-	-	適合
pH	3.59	3.61	3.61	3.61
浸透圧比	1.00	1.01	1.01	1.01
純度試験	適合	-	-	-
不溶性異物検査	適合	-	-	適合
採取容量試験	適合	-	-	-
無菌試験	適合	-	-	適合
不溶性微粒子試験	適合	-	-	適合
エンドトキシン試験	適合	-	-	適合
定量値 (%)	100.5	100.8	100.7	101.4

表 2. ミルリノン注射液 22.5mg 「F」 の安定性試験結果

	0 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	無色澄明な液であった			
確認試験	適合	-	-	適合
pH	3.70	3.70	3.71	3.70
浸透圧比	1.01	1.01	1.01	1.01
純度試験	適合	-	-	-
不溶性異物検査	適合	-	-	適合
採取容量試験	適合	-	-	-
無菌試験	適合	-	-	適合
不溶性微粒子試験	適合	-	-	適合
エンドトキシン試験	適合	-	-	適合
定量値 (%)	99.5	99.4	99.0	99.0

(2) 長期保存試験²⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ミルリノン注射液 10mg「F」及びミルリノン注射液 22.5mg「F」は、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

表 1. ミルリノン注射液 10mg「F」の安定性試験結果

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	無色澄明な注射液であった				
浸透圧比	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
pH	3.7	3.8	3.8	3.8	3.7
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合
成分含量(%)	100.8	99.2	99.8	99.7	99.5

表 2. ミルリノン注射液 22.5mg「F」の安定性試験結果

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	無色澄明な注射液であった				
浸透圧比	1.0	0.9	1.0	1.0	1.0
pH	3.8	3.8	3.8	3.8	3.7
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合
成分含量(%)	97.2	97.5	98.3	97.5	97.6

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（物理化学的变化）

pH 変動試験値³⁾

単位/容量	pH 規格	試料 pH	0.1mol/L 塩酸添加(A)	最終 pH	変動指数	変化所見
			0.1mol/L 水酸化ナトリウム添加(B)			
10mg/10mL	3.2~4.0	3.63	(A) 10.0 mL	1.37	2.26	変化無し
			(B) 10.0 mL	11.77	8.14	変化無し

配合変化表⁴⁾は巻末を参照。

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

ミルリノン注射液 10mg「F」: 10mL×5 バイアル

ミルリノン注射液 22.5mg「F」: 150mL [5 バイアル]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

外箱 : 紙

バイアル : 無色ガラス

キャップ : プラスチック、金属

ゴム栓 : ブチルゴム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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. 効能及び効果

下記の状態で他の薬剤を投与しても効果が不十分な場合
急性心不全

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤は他の薬剤を投与しても効果が不十分な場合に適用を考慮すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

本剤は、注射液そのまま、又は必要に応じて生理食塩液、ブドウ糖注射液、乳酸リンゲル液、総合アミノ酸注射液等で希釈し、ミルリノンとして体重1kgあたり50 μ gを10分間かけて静脈内投与し、引き続き1分間あたり0.5 μ g/kgを点滴静脈内投与する。

なお、点滴投与量は患者の血行動態、臨床症状に応じて1分間あたり0.25～0.75 μ g/kgの範囲で適宜増減できる。また、患者の状態によっては、点滴静脈内投与から開始してもよい。

(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

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の投与により臨床症状が改善し、患者の状態が安定した場合（急性期の状態を脱した場合）には、漫然と投与することなく他の治療方法に変更すること。投与期間は患者の反応性に応じて異なるが、48時間を超えて投与する必要が生じた場合には、血行動態及び全身状態等を十分管理しながら慎重に投与すること。なお、1日の総投与量は1.13mg/kg（承認用量の上限で24時間投与した場合に相当）を超えないこと

7.2 本剤は腎排泄型の薬剤であり、腎機能が低下している患者（慢性腎不全、糖尿病性腎症、高齢者等）では血漿中濃度が高くなるおそれがあるので、血圧、心拍数、心電図、尿量、腎機能、体液及び電解質、また可能な限り肺動脈楔入圧、心拍出量及び血液ガス等、患者の状態を十分観察しながら、点滴静脈内投与の際には1分間あたり0.25 μ g/kgから開始するなど過量投与にならないよう慎重に投与すること。なお、血清クレアチニン値3.0mg/dLを超える患者で、本剤の血漿中濃度が高まることが認められているので、このような患者では特に注意すること。[9.2、9.8、11.1.2参照]

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：忍容性試験

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) 有効性試験：

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内比較試験（急性心不全又は慢性心不全増悪患者）

入院した急性心不全及び慢性心不全の急性増悪の患者にミルリノン又はプラセボを多施設共同二重盲検比較試験として実施した。ミルリノンとして $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ の用量で 10 分間静脈内投与した後、 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の用量で 50 分間静脈内持続投与した。本試験はプラセボを対照群としたこと、また対象患者に重症心不全症例が含まれる可能性があったことから、治験薬の投与開始後 30 分以上を経過しても血行動態又は臨床症状の改善が認められない場合には試験を中止し他の薬剤に切り替えても良いこととした。この場合、試験を中止した時点で可能な限り効果判定を行うこととした。血行動態の改善度並びに全般改善度は著明改善、改善、やや改善、不変、悪化の 5 段階で評価した。ミルリノン群において、血行動態の改善度、全般改善度ともに著明改善：12/27 例 (44.4%)、改善以上：25/27 例 (92.6%) で、改善以上：0/25 例であったプラセボ群と比較して有意に優っていた。またミルリノン群の概括安全度は安全性に問題なし：23/30 例 (76.7%)、安全性にほぼ問題なし以上：27/30 例 (90.0%) で、プラセボ群（安全性に問題なし：24/28 例 (85.7%)、安全性にほぼ問題なし以上：27/28 例 (96.4%)）との間に差を認めなかった。なおミルリノン群で認められた副作用は、心室性不整脈 5 件・動悸 2 件（計 7/31 例、22.6%）、プラセボ群では心室性不整脈 2 件・呼吸困難 1 件（計 2/28 例、7.1%）であった⁵⁾。

17.1.2 国内オープン試験（急性心不全又は慢性心不全増悪患者）

入院した急性心不全又は慢性心不全急性増悪患者を対象に多施設共同オープン試験として実施した。ミルリノンとして $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ の用量で 10 分間静脈内投与した後、 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の用量で 50 分間静脈内持続投与した。1 時間以降は血行動態・臨床症状に応じて $0.25 \sim 0.75 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の範囲で適宜増減し、合計 4 時間投与した。試験終了時（4 時間後）及び継続投与終了時に投与前の観察期と比較して血行動態、自覚症状、及び身体所見の改善度、全般改善度、概括安全度を判定した。血行動態の改善度並びに全般改善度は著明改善、改善、やや改善、不変、悪化、判定不能の 6 段階で評価した。血行動態の改善度は著明改善：19/36 例 (52.8%)、改善以上：32/36 例 (88.9%)、全般改善度は著明改善：16/36 例 (44.4%)、改善以上：34/36 例 (94.4%) であった。また、ミルリノンが投与された症例の概括安全度は、安全性に問題なし：31/42 例 (75.6%)、安全性にほぼ問題なし以上：37/42 例 (90.2%) であった。なお認められた副作用は、心室性期外収縮・頻拍 4 例、上室性・心房性期外収縮 2 例、動悸あるいは頭痛・ほてり各 1 例等（計 8/42 例、19.0%）であった⁶⁾。

17.1.3 国内オープン試験（開心術後心不全）

成人の体外循環を使用した待機的心臓外科手術症例で、手術時の低体温の影響が十分に取り除かれた血行動態の安定期の患者を対象に多施設共同試験として実施した。ミルリノンとして $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ の用量で 10 分間静脈内投与した後、0.25、0.5 又は $0.75 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の用量で 1～2 時間静脈内持続投与した（なお主治医の判断により単回静脈内投与を行わずに静脈内持続投与から開始すること、最大 48 時間まで継続投与することを可とした）。治療期終了時、投与前の観察期と比較して血行動態改善度、全般改善度、概括安全度等を判定した。血行動態の改善度並びに全般改善度はともに 8/9 例 (88.9%) で著明改善あるいは改善を示した。ミルリノンを投与した全 10 例において副作用は認められず、概括安全度は判定不能とされた 1 例を除く 9 例 (90.0%) で安全性に問題なしとされた⁷⁾。

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

該当しない

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

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

オルプリノン塩酸塩水和物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ホスホジエステラーゼⅢを選択的に阻害することにより、細胞内サイクリックAMP量を選択的に増加させ、心筋収縮力増強作用及び血管拡張作用を発現すると考えられる^{8)、9)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 強心作用

18.2.1 摘出モルモット乳頭筋及び右心房標本において、濃度依存的に発生張力を増強させた¹⁰⁾が、拍動数に対する増加作用は弱かった。発生張力増強作用はアムリノンより約10~30倍強かった¹⁰⁾ (*in vitro*試験)。

18.2.2 麻酔イヌにおいて、用量依存的に心筋収縮力を増強させた¹⁰⁾が、血圧下降作用及び心拍数増加作用は弱かった。心筋収縮力増強作用はアムリノンより約10~30倍強かった¹⁰⁾。

18.3 心臓・血管系に対する作用

18.3.1 麻酔イヌにおいて、用量依存的にmax. dp/dt、心拍出量及び一回拍出量を増加させるとともに、肺動脈楔入圧を下降させ全末梢血管抵抗を減少させた¹¹⁾。

18.3.2 摘出ウサギ大動脈標本及び摘出イヌ伏在静脈標本において、KCl及びノルアドレナリンにより収縮させた血管を濃度依存的に弛緩させた。血管拡張作用はアムリノンより5~6倍強かった¹²⁾ (*in vitro*試験)。

18.3.3 麻酔イヌにおいて、総頸動脈、椎骨動脈、冠動脈、腸間膜動脈及び大腿動脈の血管抵抗を減少させた¹³⁾。

18.4 実験的心不全に対する作用

18.4.1 プロプラノロールにより誘発させた麻酔イヌ心不全モデルにおいて、max. dp/dt及び心拍出量を増加させるとともに左心室拡張末期圧及び全末梢血管抵抗を減少させ、急性心不全状態を改善した¹⁰⁾。

18.4.2 麻酔イヌの冠動脈結紮による急性心不全モデルにおいてmax. dp/dt、心拍出量、一回拍出量及び冠静脈洞血流量を増加させるとともに左心室拡張末期圧、全末梢血管抵抗及び冠血管抵抗を減少させ、急性心不全状態を改善した¹⁴⁾。

18.4.3 無麻酔イヌのペーシング誘発心不全モデルにおいて、max. +dp/dt、max. -dp/dt及び心拍出量を増加させるとともに、左心室拡張末期圧を下降及び全末梢血管抵抗を減少させ、心不全状態を改善した。このとき、血漿中カテコラミン濃度に影響を与えず、また不整脈を誘発させなかった¹⁵⁾。

18.5 心筋代謝に対する作用

18.5.1 麻酔イヌにおいて、心筋酸素消費量をほとんど増加させることなく強心作用を発現した¹⁶⁾。

18.5.2 麻酔イヌの冠動脈結紮による急性心不全モデルにおいて、虚血により低下した乳酸摂取率をさらに低下させることなく、また心筋虚血を悪化させなかった¹⁴⁾。

18.6 心臓刺激伝導系に及ぼす電気生理学的作用麻酔イヌにおいて、第Ⅱ誘導心電図に影響を及ぼさなかった。麻酔イヌのアドレナリン誘発不整脈を悪化させた¹⁷⁾が、冠動脈結紮及びウアブイン誘発不整脈に対して影響を及ぼさなかった¹⁷⁾。

18.7 一般薬理作用中枢神経系(マウス)、呼吸・循環器系(*in vitro*試験及びイヌ)、自律神経系(*in vitro*試験)、消化器系(マウス及びラット)及び泌尿・生殖器系(*in vitro*試験及びラット)に対して特に問題になるような作用を示さなかった^{18)、19)}。

(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. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人男性に体重 1kg あたりミルリノンとして 50 μ g を 10 分かけて緩徐に静脈内投与し、引き続き 1 分間あたり 0.5 μ g/kg を 110 分間点滴静脈内投与したとき、血漿中未変化体濃度は投与開始後 30 分以降投与終了まで約 100ng/mL の濃度を維持した。投与終了後の消失は速やかであり、消失相の半減期は約 50 分であった²⁰⁾。

16.1.2 心不全患者

(1) 心不全患者に体重 1kg あたりミルリノンとして 50 μ g を 10 分かけて緩徐に静脈内投与し、引き続き 1 分間あたり 0.25~0.75 μ g/kg を 350 分間点滴静脈内投与したとき、血漿中未変化体濃度は投与開始後 30 分以降投与終了まで約 100~300ng/mL の濃度を維持した²¹⁾。

(2) 心不全患者においては、個々の腎機能低下の程度に応じて血漿中濃度が増加する傾向が認められた²²⁾。

(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

該当資料なし

6. 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（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

16.5 排泄

健康成人男性において、単回静脈内投与後 4 時間までに投与量の 85%以上が、また 24 時間までに 93%以上が尿中へ未変化体のまま排泄された²³⁾。

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

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 肥大型閉塞性心筋症のある患者 [流出路閉塞が悪化する可能性がある。]
- 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

「V. 2 効能又は効果に関連する注意」を参照すること

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4 用法及び用量に関連する注意」を参照すること

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 本剤の投与前に体液減少及び電解質の是正、呼吸管理等の必要な処置を行うこと。
- 8.2 本剤の投与は、血圧、心拍数、心電図、尿量、腎機能、体液及び電解質、また可能な限り肺動脈楔入圧、心拍出量及び血液ガス等、患者の状態を観察しながら行うこと。
- 8.3 本剤の投与によっても、期待された改善がみられない場合には投与を中止し、他剤に切り替えるなどの必要な処置を行うこと。
- 8.4 本剤の投与中に、過度の心拍数増加、血圧低下があらわれた場合には、過量投与の可能性があるので、このような場合には減量又は中止するなどの適切な処置を行うこと。[9.1.2、11.1.1 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往症等のある患者

[10mg]

- 9. 特定の背景を有する患者に関する注意
- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 重篤な頻脈性不整脈のある患者
不整脈が悪化するおそれがある。
- 9.1.2 著しく血圧の低い患者
血圧がさらに低下するおそれがある。[8.4、11.1.1 参照]
- 9.1.3 血清カリウム低下のある患者
補正困難な場合、重篤な不整脈を来すおそれがある。
- 9.1.4 高度の大動脈弁狭窄・僧帽弁狭窄等がある患者
本剤による改善がみられない可能性がある。
- 9.1.5 利尿剤を大量に投与されている患者
本剤に十分反応しない可能性がある。
- 9.1.6 フロセミド等のループ利尿剤の投与を受けている患者
本剤と併用する際には注意すること。過度の利尿により低カリウム血症が生じやすいため、ジギタリスを併用している場合はジギタリスによる不整脈が生じやすくなる。
- 9.1.7 急性心不全患者
初期投与量を減量するなど注意すること。不整脈があらわれることがあり、本剤投与によりその可能性を高めるおそれがある。

[22.5mg]

- 9. 特定の背景を有する患者に関する注意**
- 9.1 合併症・既往歴等のある患者**
- 9.1.1 重篤な頻脈性不整脈のある患者**
不整脈が悪化するおそれがある。
- 9.1.2 著しく血圧の低い患者**
血圧がさらに低下するおそれがある。[8.4、11.1.1 参照]
- 9.1.3 血清カリウム低下のある患者**
補正困難な場合、重篤な不整脈を来すおそれがある。
- 9.1.4 高度の大動脈弁狭窄・僧帽弁狭窄等がある患者**
本剤による改善がみられない可能性がある。
- 9.1.5 利尿剤を大量に投与されている患者**
本剤に十分反応しない可能性がある。
- 9.1.6 フロセミド等のループ利尿剤の投与を受けている患者**
本剤と併用する際には注意すること。過度の利尿により低カリウム血症が生じやすいため、ジギタリスを併用している場合はジギタリスによる不整脈が生じやすくなる。
- 9.1.7 急性心不全患者**
初期投与量を減量するなど注意すること。不整脈があらわれることがあり、本剤投与によりその可能性を高めるおそれがある。
- 9.1.8 ブドウ糖の投与が好ましくない患者**
他の希釈剤で希釈したミルリノン注射液 10mg を使用すること。本剤はブドウ糖を含んでいる。
- 9.1.9 水分摂取が制限されている患者**
水分摂取量が過剰にならないよう注意して投与すること。また、必要に応じミルリノン注射液 10mg の使用も考慮すること。

(2) 腎機能障害患者

- 9.2 腎機能障害患者**
腎機能の低下している患者では血漿中濃度が高くなることがある。本剤は腎排泄型の薬剤である。[7.2、9.8、11.1.2 参照]

(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治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(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：静脈内）で乳汁中への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有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者
過量投与にならないよう慎重に投与すること。腎機能が低下していることが多く、血漿中濃度が高くなるおそれがある。[7.2、9.2、11.1.2 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. 相互作用
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
カテコラミン系の強心薬 ドパミン塩酸塩 ドブタミン塩酸塩 等 アデニル酸シクラーゼ活性化剤 コルホルシンダロパート塩酸塩	互いに強心作用を増強するが、不整脈の発現を助長させるおそれもある。必要に応じ、どちらかを減量すること。	薬理的（強心作用）な相加作用による。

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用
11.1.1 心室頻拍（Torsade de Pointes を含む）、心室細動、血圧低下（いずれも頻度不明）
[8.4、9.1.2 参照]
11.1.2 腎機能の悪化（頻度不明）
腎機能の低下している患者（慢性腎不全、糖尿病性腎症、高齢者等）では、腎機能の悪化を来すことがある。[7.2、9.2、9.8 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
循環器	心房細動、心室性期外収縮、上室性期外収縮等の不整脈、頻脈、動悸
血液	血小板減少
消化器	嘔気、嘔吐
その他	肝機能障害、LDH 上昇、ほてり感、頭痛、気管支攣縮

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製時の注意</p> <p>14.1.1 他の注射液と混合せずに用いることが望ましい。患者の病態に応じて、本剤の点滴静脈内投与量を調節する必要がある。</p> <p>14.2 薬剤投与時の注意</p> <p>14.2.1 本剤は希釈濃度が一定であるため、患者の体重、投与量により、必要に応じて輸液ポンプ等の使用も考慮すること。</p> <p>14.2.2 本剤の使用に際しては、連結管による連続投与は行わないこと。</p>

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

該当資料なし

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

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：劇薬、処方箋医薬品（注意一医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：劇薬

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

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

ミルリーラ注射液 10mg（日医工＝SANOFI）

<同効薬>

オルプリノン塩酸塩水和物

7. 国際誕生年月日

1987年10月16日

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
ミルリノン注射液 10mg 「F」	2006年2月20日	21800AMZ10087000	2006年7月7日	2006年7月7日
ミルリノン注射液 22.5mg 「F」	2006年2月20日	21800AMZ10088000	2006年7月7日	2006年7月7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

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

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
ミルリノン注射 液 10mg 「F」	2119408A2020	2119408A2020	117363501	620004201
ミルリノン注射 液 22.5mg 「F」	2119408A3027	2119408A3027	117364201	620004202

14. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料 (加速試験)
- 2) 社内資料 (長期保存試験)
- 3) 社内資料 (pH変動試験)
- 4) 社内資料 (配合変化試験)
- 5) 加藤和三他：医学のあゆみ 1994 ; 168 (9) : 855-869
- 6) 加藤和三他：臨床成人病 1994 ; 24 (3) : 395-410
- 7) 尾本良三他：外科診療 1994 ; 36 (2) : 243-2518
- 8) 佐藤修一他：薬理と臨床 1994 ; 4 (1) : 55-64
- 9) 田口克成他：薬理と臨床 1993 ; 3 (12) : 2265-2272
- 10) 佐藤修一他：薬理と臨床 1996 ; 6 (6) : 1073-1081
- 11) 田中秀行他：薬理と臨床 1994 ; 4 (1) : 41-45
- 12) 齋藤みのり他：基礎と臨床 1996 ; 30 (5) : 999-1006
- 13) 石川淳他：薬理と臨床 1993 ; 3 (12) : 2247-2255
- 14) 石川淳他：薬理と臨床 1994 ; 4 (1) : 47-53
- 15) Sato, S. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1996 ; 71 (Suppl. 1) : 227
- 16) 佐藤修一他：薬理と臨床 1993 ; 3 (12) : 2257-2263
- 17) 橋本敬太郎他：Coronary 1990 ; 7 (4) : 445-450
- 18) 葛西智恵子他：基礎と臨床 1993 ; 27 (15) : 5875-5883
- 19) 葛西智恵子他：基礎と臨床 1993 ; 27 (15) : 5885-5899
- 20) 角尾道夫他：薬理と治療 1993 ; 21 (12) : 4659-4679
- 21) 高野照夫他：臨床と研究 1994 ; 71 (3) : 798-823
- 22) 阿部之彦他：臨床と研究 1999 ; 76 (1) : 209-213
- 23) 角尾道夫他：薬理と治療 1993 ; 21 (12) : 4635-46565

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

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

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透過性：該当しない

問い合わせ窓口：

富士製薬工業株式会社 くすり相談室


TEL：0120-956-792、

FAX：076-478-0336

(電話受付時間 9:00～17:00、土日祝日および当社休業日を除く)

2. その他の関連資料

患者向け資料は、製品情報サイト (<https://www.fuji-pharma.jp>) から入手可能である。

製造販売元
 **富士製薬工業株式会社**
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地

別紙：配合変化表

ミルリノン注射液 10mg 「F」 配合変化試験

ミルリノン注射液 10 mg 「F」 1 瓶（10mL）を以下の薬剤と配合した。配合後は室温にて保存し、外観変化の観察、pH 及び残存率の測定を行った。

※配合薬剤の商品名および製造元は試験当時の名称を記載

分類	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4 時間後	24 時間後
輸液	アクチット注 (酢酸維持液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.96	4.96	4.95
			残存率 (%)	100.0	99.6	100.2
	アミパレン (高カロリー輸液用総合アミノ酸製剤)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.64	6.62	6.60
			残存率 (%)	100.0	99.8	99.8
	大塚生食注 (生理食塩液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.65	3.65	3.64
			残存率 (%)	100.0	99.9	100.0
	大塚糖液 5% (ブドウ糖注射液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.71	3.71	3.70
			残存率 (%)	100.0	100.1	100.2
	EL-3 号 (維持液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.81	4.81	4.80
			残存率 (%)	100.0	100.4	100.6
KN 補液 3B (維持液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.49	4.50	4.49	
		残存率 (%)	100.0	100.6	100.8	
ソリタ-T3 号 (維持液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.46	4.46	4.45	
		残存率 (%)	100.0	100.1	100.1	
ソルデム 1 (開始液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.51	4.54	4.56	
		残存率 (%)	100.0	101.1	100.0	
ソルデム 3 (維持液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.54	4.54	4.54	
		残存率 (%)	100.0	100.1	100.3	
ソルデム 3A (維持液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.55	4.54	4.54	
		残存率 (%)	100.0	100.0	100.0	
ソルデム 3AG (維持液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.53	4.53	4.52	
		残存率 (%)	100.0	99.7	100.0	
ソルラクト (乳酸リングル液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.64	4.63	4.64	
		残存率 (%)	100.0	100.4	100.1	
ハルトマン液 pH：8- 「HD」 (乳酸リングル液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.72	4.73	4.73	
		残存率 (%)	100.0	100.2	100.4	
フィジオゾール・3 号 (維持液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.30	4.30	4.29	
		残存率 (%)	100.0	100.0	100.2	

分類	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4 時間後	24 時間後
輸液	ポタコール R (マルトース加乳酸リンゲル液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.52	4.50	4.51
			残存率 (%)	100.0	100.0	100.2
	ラクテック G 注 (ソルビトール加乳酸リンゲル液)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.62	4.62	4.63
			残存率 (%)	100.0	100.3	99.9
全身麻酔剤	ラボナール注射用 0.5g (チオペンタールナトリウム)	0.5g/20mL	外観	白濁沈殿	白濁沈殿	白濁沈殿
			pH	9.97	9.98	10.04
			残存率 (%)	100.0	—	—
催眠鎮静剤	ミダゾラム注 0.5% 「F」 (ミダゾラム)	10 mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.69	3.65	3.64
			残存率 (%)	100.0	99.7	101.0
解熱鎮痛消炎剤	ソセゴン注射液 30mg (ペンタゾシン)	30 mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.00	4.00	3.96
			残存率 (%)	100.0	100.8	100.9
	ノイロトロピン特号 (ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液)	1.2U/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.73	3.73	3.73
			残存率 (%)	100.0	100.0	98.2
	メチロン注 10% (スルピリン)	200 mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.23	4.42	4.78
			残存率 (%)	100.0	99.6	100.0
	レペタン注 (ブプレノルフィン塩酸塩)	0.2 mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.73	3.74	3.74
			残存率 (%)	100.0	100.4	100.9
精神神経用剤	アタラックス-P 注射液 (ヒドロキシジン塩酸塩)	50 mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.72	3.74	3.71
			残存率 (%)	100.0	100.9	101.9
	セレネース注 5mg (ハロペリドール)	5 mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.80	3.81	3.77
			残存率 (%)	100.0	100.2	100.2
強心剤	イノバン注 100 mg (ドパミン塩酸塩)	100 mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.69	3.71	3.71
			残存率 (%)	100.0	100.1	99.6
	カコージン注 100 mg (ドパミン塩酸塩)	100 mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.68	3.70	3.70
			残存率 (%)	100.0	100.1	99.7
	ジゴシン注 0.25 mg (ジゴキシン)	0.25 mg /1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.73	3.72	3.73
			残存率 (%)	100.0	98.3	99.4
	ドブタミン H 注射液 (ドブタミン塩酸塩)	100 mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.53	3.53	3.52
			残存率 (%)	100.0	99.3	99.6
	ネオフィリン注 (アミノフィリン)	250mg/10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	8.82	8.76	8.76
			残存率 (%)	100.0	100.0	99.8
	プロタノール-L 注 (1-イソプレナリン塩酸塩)	1 mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.81	3.82	3.81
			残存率 (%)	100.0	100.2	100.3

分類	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4 時間後	24 時間後
不 整 脈 用 剤	アスペノン注 (アブリンジン塩酸塩)	100 mg /10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.97	4.86	4.70
			残存率 (%)	100.0	99.6	99.4
	アミサリン注 (プロカインアミド塩酸塩)	100 mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.93	3.91	3.79
			残存率 (%)	100.0	100.3	100.1
	メキシチール注射液 (メキシレチン塩酸塩)	125 mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.67	3.69	3.68
			残存率 (%)	100.0	100.2	99.8
	リスモダンP注 (リン酸ジソピラミド)	50 mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.81	3.80	3.79
			残存率 (%)	100.0	99.9	99.8
	ワソラン注 (ペラパミル塩酸塩)	5 mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.72	3.73	3.72
			残存率 (%)	100.0	99.2	100.5
利尿剤	注射用ダイアモックス (アセタゾラミドナトリウ ム)	500 mg/5mL (注射用水)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	9.26	9.27	9.25
			残存率 (%)	100.0	97.3	97.3
	ラシックス注 20 mg (フロセミド)	20 mg/2mL	外観	白濁	白濁沈殿	白濁沈殿
血圧降 下剤	ペルジピン注射液 10mg (ニカルジピン塩酸塩)	10 mg/10mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	3.68	3.69	3.70
			残存率 (%)	100.0	100.2	99.9
血 管 拡 張 剤	ニトロール注 5 mg (硝酸イソソルビド)	5 mg/10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.88	3.90	3.86
			残存率 (%)	100.0	100.1	100.2
	ミリスロール注 (ニトログリセリン)	25 mg/50mL (注射用水)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.81	3.82	3.81
			残存率 (%)	100.0	99.9	100.2
	ペルサンチン注射液 (ジピリダモール)	10 mg/2mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	3.47	3.48	3.48
残存率 (%)			100.0	99.7	98.6	
ヘルベッサー注射液 (ジルチアゼム塩酸塩)	10 mg/10mL (生理食塩液)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	3.69	3.68	3.68	
		残存率 (%)	100.0	99.5	99.9	
そ の 他 の 循 環 器 官 用 薬	注射用アピスタンディン (アルプロスタジル アルファデクス)	20 μ g/5mL (生理食塩液)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.61	3.62	3.62
			残存率 (%)	100.0	99.8	100.0
	ニコリンH注射液 (シチコリン)	1g/4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.76	5.76	5.75
			残存率 (%)	100.0	100.0	100.0
	20%マンニトール注射液 「日研」 (D-マンニトール)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.74	3.74	3.75
			残存率 (%)	100.0	98.1	98.2
	注射用ルシドリール 250 mg (メクロフェノキサート塩酸塩)	250 mg/10mL (注射用 水)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.68	3.45	3.15
			残存率 (%)	100.0	99.9	99.5

分類	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4時間後	24時間後
鎮咳剤	エフェドリン「ナガキ」 注射液 40mg (エフェドリン塩酸塩)	40 mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.71	3.70	3.67
			残存率(%)	100.0	98.2	98.4
去たん剤	ビソルボン注射液 (ブロムヘキシソリン塩酸塩)	4 mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.53	3.54	3.53
			残存率(%)	100.0	98.8	99.4
消化性潰瘍用剤	ガスター注射液 20mg (ファモチジン)	20mg/20mL (生理食塩液)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.64	4.64	4.62
			残存率(%)	100.0	100.7	100.4
	ザンタック注射液 50 mg (ラニチジン塩酸塩)	50 mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.21	4.23	4.24
			残存率(%)	100.0	99.8	99.5
ソルコセリル「注」 (幼牛血液抽出物)	2mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
		pH	4.49	4.49	4.49	
		残存率(%)	100.0	99.2	99.3	
副腎ホルモン剤	ノルアドリナリン (ノルアドレナリン)	1 mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.64	3.64	3.61
			残存率(%)	100.0	101.0	100.7
	ボスミン注 (アドレナリン)	1 mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.69	3.65	3.65
			残存率(%)	100.0	100.1	99.6
水溶性コハクサニン (プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム)	20 mg/2mL (注射用水)	外観	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	
		pH	4.48	4.78	4.81	
		残存率(%)	100.0	—	—	
ソル・コーテフ 500 (ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム)	500 mg/4mL	外観	無色澄明※1	無色澄明	無色澄明	
		pH	6.89	6.90	6.85	
		残存率(%)	100.0	96.8	97.2	
デカドロン注射液 (デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム)	8 mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明※2	析出	
		pH	5.70	5.72	5.73	
		残存率(%)	100.0	99.2	—	
デキサート注射液 (デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム)	8 mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.75	4.75	4.75	
		残存率(%)	100.0	98.8	97.6	
ハイコート注 (ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム)	4 mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.25	4.25	4.25	
		残存率(%)	100.0	100.2	99.7	
リンデロン注 4 mg (ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム)	4 mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.39	4.39	4.39	
		残存率(%)	100.0	99.9	100.2	
ビタミン	ケイツーN 静注用 10mg (メナテトレノン)	10 mg/2mL	外観	淡黄色不澄明	淡黄色不澄明	黄色不澄明
			pH	3.78	3.78	3.74
			残存率(%)	100.0	100.0	100.5
カルシウム	カルチコール注射液 8.5% 5mL (グルコン酸カルシウム)	425 mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.78	4.82	4.85
			残存率(%)	100.0	100.0	99.7
血液代用剤	1モル塩化カリウム液「シミズ」 (塩化カリウム)	10mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	3.74	3.74	3.73
			残存率(%)	100.0	99.2	97.7

※1：配合直後白濁、振り混ぜると消える ※2：5～6時間目に結晶確認

分類	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4 時間後	24 時間後
止血剤	アドナ注(静用)50mg (カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム)	100 mg /20mL	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
			pH	4.46	4.47	4.44
			残存率(%)	100.0	100.1	100.3
	トランサミン注 10% (トラネキサム酸)	1g/10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.26	6.28	6.28
			残存率(%)	100.0	97.0	97.1
血液凝固	ヘパリンナトリウム注射液 F (ヘパリンナトリウム)	5000 単位 /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.00	4.00	4.01
			残存率(%)	100.0	100.4	100.1
肝臓疾患	強力ネオミノファーゲンシー (グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤)	20mL	外観	無色澄明	白濁	白濁
			pH	5.03	5.04	5.00
			残存率(%)	100.0	—	—
解毒剤	タチオン注射用 (グルタチオン)	600 mg/10mL (生理食塩液)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.81	4.82	4.82
			残存率(%)	100.0	100.1	99.9
代謝性医薬品	注射用エフオーワイ 500 (ガベキサートメシル酸塩)	100 mg/1mL (注射用水) 5%糖液 500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.08	4.05	4.05
			残存率(%)	100.0	99.6	99.2
診断用薬	レグチーン注射液 (フェントラミンメシル酸塩)	10 mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.71	3.70	3.70
			残存率(%)	100.0	99.5	99.3
抗生物質	エルタシン注 (ゲンタマイシン硫酸塩)	60 mg/1.5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.77	3.76	3.77
			残存率(%)	100.0	100.0	101.3
	サンセファール静注用 1g (セフピラミドナトリウム)	1g/20mL (注射用水)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	6.41	6.41	6.42
			残存率(%)	100.0	99.1	99.3
	スルペラゾン静注用 0.5g (セフォペラゾンナトリウム・スルパクタムナトリウム)	0.5g/10mL (注射用水)	外観	無色澄明	白濁	白濁
			pH	4.05	4.07	3.99
			残存率(%)	100.0	—	—
	セフメタゾン静注用 0.5g (セフメタゾールナトリウム)	1g/10mL (注射用水)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	4.22	4.24	4.17
			残存率(%)	100.0	98.9	97.1
チエナム点滴用 (イミペネム・シラスタチンナトリウム)	0.25g/50mL (生理食塩液)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
		pH	5.99	5.73	5.17	
		残存率(%)	100.0	100.0	100.5	
ハベカシン注射液 (アルベカシン硫酸塩)	100 mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	析出	
		pH	5.46	5.39	5.35	
		残存率(%)	100.0	100.5	—	
パンスポリン静注用 0.25g (セフォチアム塩酸塩)	0.25g/10mL (注射用水)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	黄色澄明	
		pH	6.08	6.05	5.96	
		残存率(%)	100.0	100.1	98.5	
フルマリン静注用 0.5g (フロモキシセフナトリウム)	1g/10mL (注射用水)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
		pH	4.39	4.56	5.25	
		残存率(%)	100.0	81.3	75.8	
ペントシリン注射用 1g (ピペラシリンナトリウム)	2g/8mL (注射用水)	外観	無色澄明	白濁沈殿	白濁沈殿	
		pH	4.75	5.21	5.20	
		残存率(%)	100.0	—	—	

分類	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4 時間後	24 時間後
抗生物質製剤	静注用ホスミシン S (ホスホマイシンナトリウム)	1g/20mL (注射用水)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.37	7.37	7.37
			残存率 (%)	100.0	100.0	99.9
	注射用メイセリン (セフミノクスナトリウム)	1g/20mL (注射用水)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	4.28	4.22	4.07
			残存率 (%)	100.0	99.7	98.9
	モダシン静注用 0.5g (セフトジジム水和物)	1g/10mL (注射用水)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	6.68	6.92	6.71
			残存率 (%)	100.0	100.8	100.9