

## 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2008に準拠して作成

疼痛（非オピオイド、非シクロオキシゲナーゼ阻害）  
スモン後遺症状（冷感・異常知覚・痛み）、アレルギー性鼻炎・そう痒

# ノイトロピン®注射液3.6単位

ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液含有製剤

## Neurotropin® 3.6N.U. injection



剤形	注射剤（ガラスアンプル）
製剤の規制区分	生物由来製品、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 1管 3mL 中	ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液 3.6 ノイトロピン単位含有
一般名	和名：ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液 洋名：An Extract from Inflamed Cutaneous Tissue of Rabbits Inoculated with Vaccinia Virus
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日：2006年 8月 4日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年 12月 8日（販売名変更による） 発売年月日：1976年 11月 1日
開発・製造販売・輸入・ 発売・提携・販売会社名	製造販売元：日本臓器製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日本臓器製薬 くすりの相談窓口 TEL：06-6233-6085 土・日・祝日を除く 9:00~17:00 FAX：06-6233-6087 電子メール： <a href="mailto:okusuri@nippon-zoki.co.jp">okusuri@nippon-zoki.co.jp</a> 日本臓器製薬 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nippon-zoki.co.jp/di/index.html">http://www.nippon-zoki.co.jp/di/index.html</a>

本インタビューフォームは2015年2月改訂の添付文書の記載に基づき改訂しました。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

画面ではカラーですが、白黒印刷されたときの視認性に配慮しています。

## IF 利用の手引きの概要

### 日本病院薬剤師会

#### 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）として位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、1998年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、2008年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

#### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識をもつことを前提としている。

##### [IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

##### [IFの作成]

- ①IFは原則として投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。

つづき

- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2008」は、2009 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供を強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して使用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼しても良いこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の日常業務において欠かすことのできない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

2008 年 9 月

## 目次

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等)に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	37
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	2	2. 禁忌内容とその理由	37
<b>II. 名称に関する項目</b>		3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	37
1. 販売名	3	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	37
2. 一般名	3	5. 慎重投与内容とその理由	37
3. 構造式又は示性式	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	37
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	37
5. 化学名 (命名法)	3	8. 副作用	37
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	39
7. CAS 登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	39
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		11. 小児等への投与	39
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	39
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	39
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	39
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	40
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		16. その他	40
1. 剤形	5	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
2. 製剤の組成	5	1. 安全性薬理試験	41
3. 注射剤の調製法	5	2. 毒性試験	44
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	46
6. 溶解後の安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	46
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	3. 貯法・保存条件	46
8. 生物学的試験法	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	46
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	5. 承認条件等	46
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	6. 包装	46
11. 力価	7	7. 容器の材質	46
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	8. 同一成分・同効薬	46
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	7	9. 国際誕生年月日	46
14. その他	7	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	46
<b>V. 治療に関する項目</b>		11. 薬価基準収載年月日	47
1. 効能又は効果	8	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	47
2. 用法及び用量	8	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	47
3. 臨床成績	8	14. 再審査期間	47
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>		15. 投与期間制限医薬品に関する情報	47
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	22	16. 各種コード	47
2. 薬理作用	22	17. 保険給付上の注意	47
2-1 鎮痛の薬理作用	22	<b>XI. 文献</b>	
2-2 抗アレルギーの薬理作用	32	1. 引用文献	48
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>		<b>XII. 参考資料</b>	
1. 血中濃度の推移・測定法	35	1. 外国での発売状況・動向	51
2. 薬物速度論的パラメータ	35	<b>XIII. 備考</b>	
3. 吸収	35	1. 配合変化試験成績一覧	52
4. 分布	35	配合製剤索引	60
5. 代謝	35		
6. 排泄	36		
7. 透析等による除去率	36		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は大阪大学名誉教授であり、米国カリフォルニアにある City of Hope 医学研究所の初代所長であった木下良順博士の指導下に 1949 年に各種有痛性疾患及びアレルギー疾患の治療薬として弊社が創製・開発した医薬品である。

本剤開発の発端は、1929 年に種痘法の改良を目的として精製痘苗<sup>とうびょう</sup>の製法を完成した矢追秀武博士 (当時東大伝染病研究所、後に東京大学教授)の研究に始まる。その後、矢追博士は精製痘苗<sup>とうびょう</sup>と百日咳ワクチンとの併用注射により咳嗽<sup>がいそう</sup>発作が著減されることを見出し、約 10 年間の臨床研究から精製痘苗<sup>とうびょう</sup>の接種によりアレルギー性疾患や自律神経機能障害に起因する諸疾患を治療する”Viro-therapy”を提唱した。一方、中村豊博士 (当時北海道大学・細菌学教室教授)らは、1930 年代に電気泳動法及びザイツろ過法により痘苗液からウイルス成分とウイルスを含まないたん白質を含有する炎症皮膚由来成分 (当時、随伴物質と称した)とに分離した。中村博士らは、この随伴物質は免疫活性を有する他に、生体に感染阻止力を与える何かが存在する可能性を示唆していた。

この両者の研究を踏まえ、1920 年代にドイツの炎症病理学者 Aschoff L.教授の下で研究を進めた木下博士は、「炎症とは、外部から組織に浸入した外敵に対する生体の局所防衛反応である」との観点から「精製痘苗<sup>とうびょう</sup>による臨床効果がウイルスそのものの活性によるのではなく、ウイルス刺激やそれに伴うストレスに対する生体防御反応により生理活性物質が炎症組織内に産生される」という考えの基に、本剤の開発を弊社に依頼し製剤化に至った。本剤は、ワクシニアウイルスを接種したウサギの炎症皮膚組織から、鎮痛作用・抗アレルギー作用を有する非たん白性の活性成分を分離・製剤化したもので、1950 年にノイロトロピン<sup>®</sup>注射液 1.2 単位 (旧販売名：ノイロトロピン<sup>®</sup>特号)、1976 年にノイロトロピン<sup>®</sup>注射液 3.6 単位 (旧販売名：ノイロトロピン<sup>®</sup>特号 3cc)としてそれぞれ新発売された。

その後、1984 年の医薬品再評価により、【効能・効果】が腰痛症、頸肩腕症候群、症候性神経痛、皮膚疾患 (湿疹・皮膚炎、蕁麻疹<sup>じんましん</sup>)に伴う掻痒<sup>そうよう</sup>、アレルギー性鼻炎に整備された。

1993 年 3 月には多施設二重盲検比較臨床試験により臨床効果が検証された「スモン後遺症状の冷感・異常知覚(しびれ感など)・痛み」の効能追加がなされて現在に至っている。

「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」(2000 年 9 月 19 日医薬発第 935 号)により、2006 年 8 月 4 日に販売名の代替新規承認を受けた。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1 本剤は、ワクシニアウイルスを接種した家兎の炎症皮膚組織から抽出した非たん白性の生理活性物質を含有し、静脈内・筋肉内又は皮下を投与経路とする注射剤である。
- 2 本剤は、非ステロイド性消炎鎮痛剤やオピオイドと異なり、プロスタグランジン産生系やオピオイド系に作用せず、正常動物を用いた鎮痛評価系よりも痛覚過敏モデルである SART (反復寒冷) ストレス負荷動物や神経障害性疼痛モデルである CCI (慢性絞扼性神経損傷) ラット及び SNL (脊髄神経結紮) マウスで優れた鎮痛効果を示すという特性を有する。
- 3 本剤の鎮痛作用機序は、中枢性鎮痛機構である下行性疼痛抑制系神経の活性化作用、侵害刺激局所における発痛物質ブラジキニンの遊離抑制作用、末梢循環改善作用が考えられる。
- 4 本剤は、腰痛症・頸肩腕症候群などの整形外科領域における痛みのほか、スモン後遺症状の冷感・しびれ感、ピリピリ・ジンジン感などの異常知覚・痛み、及び皮膚疾患に伴う掻痒、アレルギー性鼻炎に効能・効果を有する。
- 5 本剤により、消化器潰瘍・胃穿孔などの消化管障害、心筋梗塞・脳卒中などの心血管系血栓塞栓性事象、腎障害などの重篤な副作用は認められていない。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ノイロトロピン<sup>®</sup>注射液 3.6 単位

#### (2) 洋名

Neurotropin<sup>®</sup> 3.6N.U. injection

#### (3) 名称の由来

本剤は神経親和性 (neurotropic)を有することから命名された。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液

#### (2) 洋名 (命名法)

An Extract from Inflamed Cutaneous Tissue of Rabbits Inoculated with Vaccinia Virus

#### (3) ステム (stem)

該当しない

### 3. 構造式又は示性式

本剤の原薬はワクシニアウイルスを接種した家兎の炎症皮膚組織から得られた非たん白性の抽出液であり、単一で有効な成分は同定されていない。

### 4. 分子式及び分子量

3.と同じ

### 5. 化学名 (命名法)

3.と同じ

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：なし

記号番号：Nsp、NSP

### 7. CAS 登録番号

57657-35-9、150316-23-7

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

無色～淡黄色の液で、わずかに特異なおいがあり、味はわずかに辛い。

pH : 7.0～8.0

本剤の原薬は動物組織からの抽出液であるため、以下の該当資料なし。

##### (2) 溶解性

##### (3) 吸湿性

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

##### (5) 酸塩基解離定数

##### (6) 分配係数

##### (7) その他の主な示性値

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

本剤は、ワクシニアウイルスを接種した家兎炎症皮膚からの活性成分抽出工程から製剤化工程まで一貫して製造している。原薬であるワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液は暗室・冷所下の条件下で 34 日間安定である。

#### 3. 有効成分の確認試験法

- 液体クロマトグラフ法による [アミノ酸]
- 紫外可視吸光度測定法による [紫外部吸収物質]
- 呈色反応法による [リン]
- 液体クロマトグラフ法による [核酸塩基]
- *In vitro* 試験法による [カリクレイン様物質産生阻害活性]

#### 4. 有効成分の定量法

マウスの飼育温度を昼間は 1 時間ごとに室温と低温に変化させ、夜間は低温で飼育する [SART ストレス(注)]と、4 日目以降から正常マウスと比較して安定した痛覚閾値の低下が認められ、痛みに対する感受性が上昇する。この痛覚過敏動物である SART ストレスマウスを用いてランダル・セリット変法(尾圧法)により試験を行い、鎮痛効力をもって規定している。

(注) SART ストレス : 23 ページ「VI-2-(2) 薬効を裏付ける試験成績」を参照

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

区別：注射剤 (溶液)

規格：1管 3mL 中、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液 3.6 ノイロトロピン単位を含有する。

ガラス微小片の混入が少ないワンポイントカット入りの無色透明のガラスアンプル。

性状：無色～淡黄色の水性注射液で、わずかに特異なにおいがあり、味はわずかに辛い。

#### (2) 溶液のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH：7.0 ～ 8.0

浸透圧比：約 1 (日局生理食塩液に対する比)

比重：約 1 (水に対する比)

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

1管 3mL 中、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液 3.6 ノイロトロピン単位 (NU) を含有する。

本剤の有効成分は、ウサギの皮膚抽出物である。

本剤の製造に用いるワクシニアウイルスの培養には、鶏卵、ウサギ、ウシ乳及びブタ臍臓由来カゼインペプトンを使用している。

#### (2) 添加物

等張化剤、pH 調整剤

#### (3) 電解質の濃度

該当しない

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### (5) その他

該当しない

### 3. 注射剤の調製法

該当しない



4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

開封後は遮光保存すること。

試験区分		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存	加速	室温 (11~33℃) 湿度 (30~90%RH)	4年3箇月	ガラスアンプル入り ロンドレーション + 遮光紙入 紙箱	変化なし
		40℃ 75±5%RH	6箇月		
苛 酷	光	200 lx	50日	無色透明 ガラスアンプル	50日目で微淡黄色となったが、 規格内の変化。
		1,000 lx	50日		30日目で微淡黄色となったが、 規格内の変化。
		太陽光	5日		2日目で褐色となった。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

ジアゼパム注射剤及びヒドロキシジン注射剤と混合するとき、沈殿を生じるので配合しないこと<sup>1)</sup>。52及び53ページ「XIII-1 配合変化試験成績一覧」を参照。

8. 生物学的試験法

7ページ「IV-10. 製剤中の有効成分の定量法」を参照。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 液体クロマトグラフ法による [アミノ酸]
- 紫外可視吸光度測定法による [紫外外部吸収物質]
- 呈色反応法による [リン]
- 液体クロマトグラフ法による [核酸塩基]
- *In vitro* 試験法による [カリクレイン様物質産生阻害活性]

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

マウスの飼育温度を昼間は 1 時間ごとに室温と低温に変化させ、夜間は低温で飼育する [SART ストレス(注)]と、4 日目以降から正常マウスに比較して安定した痛覚閾値の低下が認められ、痛みに対する感受性が上昇する。この痛覚過敏動物である SART ストレスマウスを用いてランダル・セリット変法 (尾圧法)により試験を行い、鎮痛効力をもって規定している。

(注) SART ストレス：23 ページ「VI-2-(2) 薬効を裏付ける試験成績」を参照。

## 11. 力価

ノイロトロピン単位 (注 1)は、上記定量法により、SART ストレスマウス(注 2)における鎮痛効力をノイロトロピン標準品と比較して算出する。

(注 1) ノイロトロピン単位：「V 治療に関する項目」、「VI 薬効薬理に関する項目」、「VII 薬物動態に関する項目」及び「IX 非臨床試験に関する項目」では「NU」と略記。

(注 2) SART ストレス：23 ページ「VI-2-(2) 薬効を裏付ける試験成績」を参照。

## 12. 混入する可能性のある夾雑物<sup>きょうざつ</sup>

特になし

## 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

ガラス微小片の混入が少ないワンポイントカット入りの無色透明のガラスアンプル。

## 14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果
2. 用法及び用量

【効能・効果】により【用法・用量】が異なることから、1及び2項を併せて記載。

腰痛症、頸肩腕症候群、症候性神経痛、  
皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、じんましん蕁麻疹）に伴う<sup>そうよう</sup>癢痒、アレルギー性鼻炎

通常成人1日1回ノイロトロピン単位として、3.6単位(1管)を静脈内、筋肉内又は皮下に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

スモン (SMON) 後遺症状の冷感・異常知覚・痛み

通常成人1日1回ノイロトロピン単位として、7.2単位(2管)を静脈内に注射する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

スモン(SMON)後遺症状の冷感・異常知覚・痛みに対する投与期間は、6週間を目安とする。ただし、投与開始2週間で何ら効果が認められない場合には漫然と投薬を続けないように注意すること。

〈解説〉

「スモン (SMON) 後遺症状の冷感・異常知覚・痛み」に関して

**7.2 単位(2管)を静脈内に注射:** 全国のスモン(SMON)患者を対象とした本剤1日1回1管又は1回2管の2用量とプラセボとの多施設二重盲検交差比較試験<sup>8)</sup>において、1回2管の連日静脈内注射がSMON後遺症状の「冷感」及び「しびれ」を中心とする異常知覚に有用であったことから、1回2管の静脈内注射とプラセボとの多施設二重盲検比較試験<sup>9)</sup>により有意な効果が認められたことによる。

(注) 16 ページ「V-3-(5)-2)-⑥SMON 後遺症状の冷感・しびれ等の異常知覚」を参照。

**投与期間は、6週間を目安:** 本剤1日1回1～3管の静脈内投与による「スモン(SMON)後遺症状の冷感・異常知覚・痛み」に対する長期投与臨床試験<sup>10)</sup>において、各症状の改善変化が投与6～10週後まで引き続いてみられ、それ以降の投与期間中では改善効果がほとんどプラトーに達して持続する経過がみられている。また、総合改善度が軽度改善以上のほとんどの症例では投与2週間後には何らかの症状の改善が認められ、無効例ではどの症状においても全く改善効果が認められていない。

(注) 19 及び 20 ページ「V-3-(5)-2)-⑦項の各症状と全般重症度及び総合改善度」を参照。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

## (2) 臨床効果

二重盲検比較試験 8 編<sup>2-9)</sup>を含む国内で実施された 31 編、1,104 例の臨床試験報告は下記の通りで、適応疾患における有効以上は 60% (666/1,104 例)であった。

疾患名	有効以上
腰痛症	60% (n=194)
頸肩腕症候群	61% (n=114)
症候性神経痛	61% (n=313)
皮膚疾患に伴うそう痒	61% (n=289) (注)
アレルギー性鼻炎	58% (n=149)
SMON 後遺症状の 冷感・異常知覚・痛み	58% (n= 45)

(注) 内訳：湿疹・皮膚炎群 (220 例)、慢性じんま疹 (69 例)

### 参考 1. 二重盲検比較試験 (有用率)

疾患名	ノイロトロピン	プラセボ	U 検定	文献
腰痛症	69% (n=42)	45% (n=44)	P<0.05	2)
症候性神経痛	35% (n=34)	14% (n=35)	P<0.01	3)
皮膚疾患に伴うそう痒				
慢性じんま疹	63% (n=51)	43% (n=49)	P<0.05	4)
湿疹・皮膚炎群 (注 1)	64% (n=56)	38% (n=52)	P<0.01	
アレルギー性鼻炎 (注 2)	69% (n=26)	20% (n=25)	P<0.01	6)
アレルギー性鼻炎	58% (n=59)	24% (n=62)	P<0.01	7)

(注 1)慢性湿疹、皮脂欠乏性湿疹、アトピー性皮膚炎など

(注 2)当該試験の成績のみ有効率

### 参考 2. SMON 後遺症状/症状別効果 (改善率)<sup>9)</sup>

疾患名	ノイロトロピン	プラセボ	U 検定
冷感	81% (n=21)	32% (n=22)	P<0.01
しびれ感	63% (n=24)	23% (n=22)	P<0.05
しめつけ感・付着感	52% (n=23)	27% (n=22)	P<0.10
ピリピリ、ジンジン感	57% (n=23)	14% (n=21)	P<0.01
痛み	60% (n=20)	27% (n=22)	P<0.05

## (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

## (4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

## (5) 検証的試験

### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

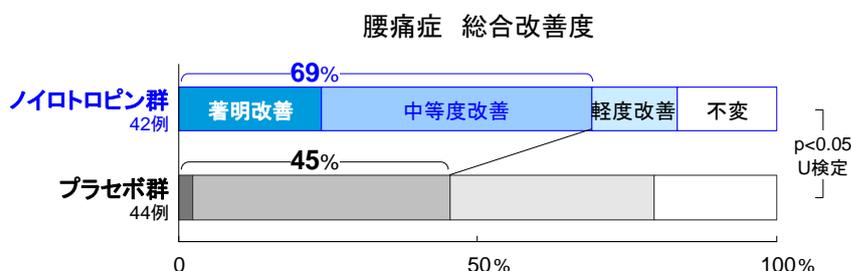
### 2) 比較試験

#### ① 腰痛症：プラセボとの比較<sup>2)</sup>

腰痛症患者を対象に、プラセボとの二重盲検比較試験を実施した。診断名の内訳は、筋・筋膜性腰痛症 41%、椎間板ヘルニア 19%、変形性脊椎症 16%、椎間板性腰痛症 7%、その他であった。

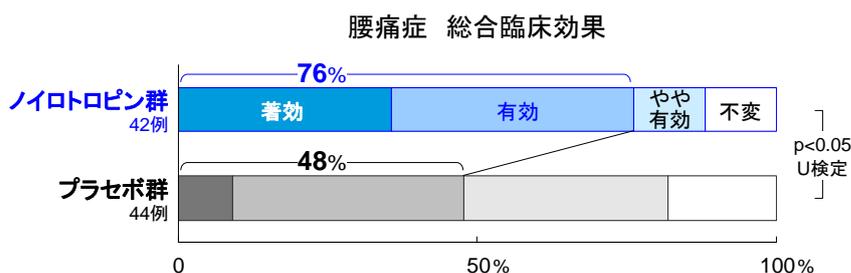
用法・用量は1日1管 3.6NU、3週間以内に7~10管を静脈内投与した。プラセボ群には生理食塩液を投与した。

総合改善度は総合重症度の評価基準(日常生活における障害度の5段階評価)をもとに著明改善(3段階以上改善)、中等度改善(2段階以上改善)、軽度改善(1段階以上改善)、不変及び悪化の5段階で判定した。ノイロトロピン群では中等度改善以上が69%であり、プラセボ群の45%に比し有意な改善が認められた。



総合臨床効果は担当医師の印象を加えて、著効、有効、やや有効、無効及び悪化の5段階で判定した。ノイロトロピン群では有効以上が76%であり、プラセボ群の48%に比し有意な臨床効果が認められた。

副作用の発現例は両群ともみられなかった。



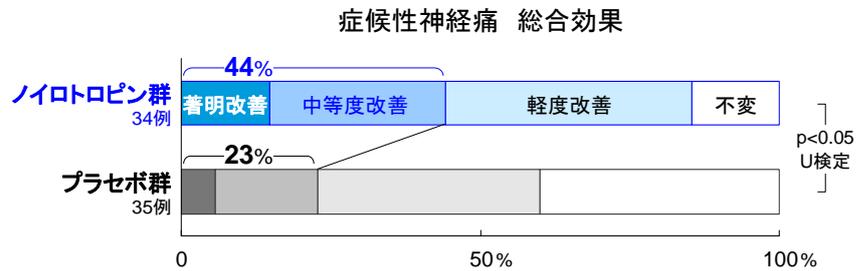
#### ② 症候性神経痛：プラセボとの比較<sup>3)</sup>

腰痛性疾患を中心に頸肩腕症候群、肋間神経痛などの、いわゆる症候性神経痛患者を対象に、プラセボとの二重盲検比較試験を実施した。

用法・用量は1日1管 3.6NU、1週間に3回、6~12管を筋肉内投与した。プラセボ群には5%ブドウ糖液を投与した。

自発痛(いたみ、しびれ、だるさ)、運動痛、放散痛、圧痛、有痛性運動制限を重度、中等度、軽度、無しの4段階に分類評価し、ラセーグ症状(注1)及び指尖床間距離(注2)は実数値で評価し、各症状を総合して総合重症度を重度、中等度、軽度、無しの4段階に分類評価した。

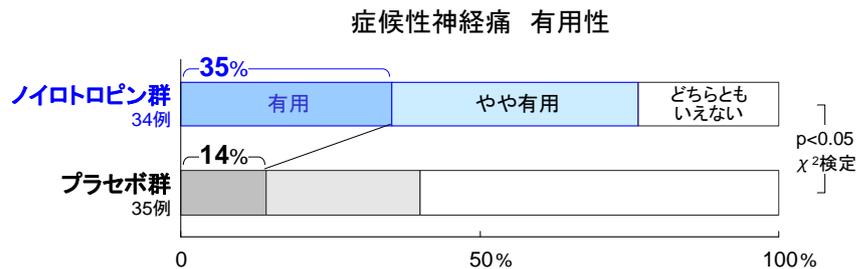
総合効果は、総合重症度の投与後の変化及び推移から、担当医師が著明改善、中等度改善、軽度改善、不変及び悪化の5段階で判定した。ノイロトロピン群では中等度改善以上が44%であり、プラセボ群の23%に比し有意な改善が認められた。



(注1)ラセーグ症状：腰痛、坐骨神経痛症候群の検査法のひとつで、仰臥位で片側の下肢を挙上し、痛みが大腿部背面と膝下まで発現する場合を陽性。  
 (注2)指尖床間距離：足を閉じた状態で手を伸ばして前屈した時の指先と床の距離。

副作用の発現例はノイロトロピン群ではみられなかったが、プラセボ群で36例中1例(3%)において3回目の投与後に激しい下痢がみられ、以後の投与を中止し脱落例とした。

有用性は臨床効果と安全性を総合した。ノイロトロピン群では有用が35%であり、プラセボ群の14%に比し有意な有用性が認められた。



### ③皮膚疾患に伴うそう痒：プラセボとの比較<sup>4)</sup>

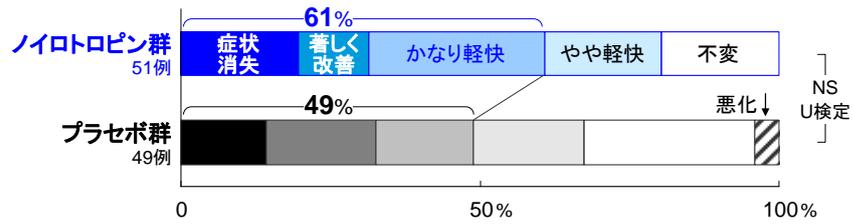
慢性蕁麻疹及び湿疹・皮膚炎群を対象に、プラセボとの二重盲検比較試験を実施した。湿疹・皮膚炎群における診断名の内訳は、慢性湿疹 44%、皮脂欠乏性湿疹 21%、アトピー性皮膚炎 10%、貨幣状湿疹 9%、神経皮膚炎 9%、その他 7%であった。

用法・用量は1日1管 3.6NU、1週間に3回で2週間、計6管を筋肉内投与した。プラセボ群には5%ブドウ糖液を投与した。併用薬剤として、慢性蕁麻疹群ではクレマスチンフマル酸塩 1mg 錠を1日1回就寝前に経口投与し、湿疹・皮膚炎群では0.25%ヒドロコルチゾン酢酸エステル軟膏を1日2回単純塗布した。症状観察は計6回の投与日及び最終投与日の翌日又は翌々日を観察日として計7回実施した。全般改善度は、第1回投与日の症状と比較して、症状消失、著しく改善、かなり軽快、やや軽快、不変及び悪化の6段階とし、止痒効果を重視して判定した。

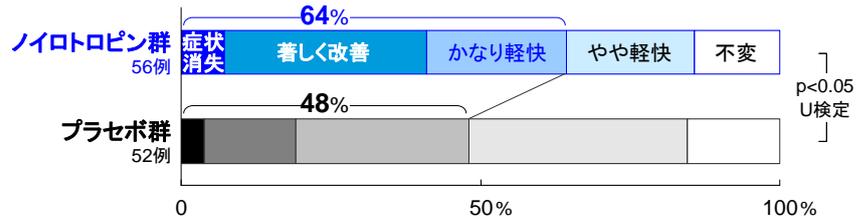
慢性蕁麻疹において、ノイロトロピン群ではかなり軽快以上がプラセボ群より高いものの、両群間に有意差が認められなかった。

湿疹・皮膚炎において、ノイロトロピン群ではかなり軽快以上が64%であり、プラセボ群の48%に比し有意な改善が認められた。

両群ともクレマスチン錠を基礎薬に置いた  
慢性蕁麻疹 全般改善度



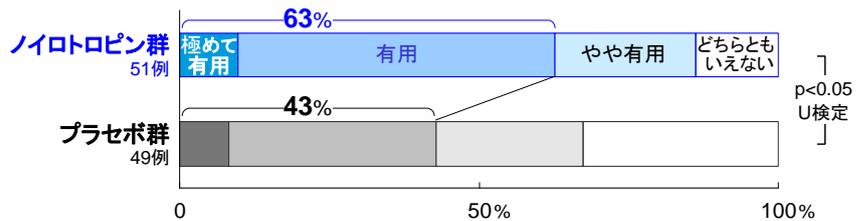
両群ともヒドロコルチゾン軟膏を基礎薬に置いた  
湿疹・皮膚炎 全般改善度



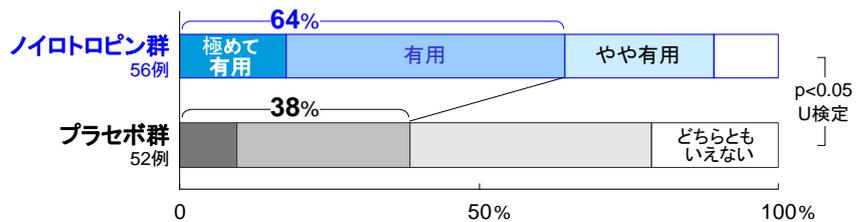
副作用の発現例は、両群ともに「ねむけ」が最も多くみられノイトロピン群 10例(8%)、プラセボ群 11例(9%)、他の副作用としてはノイトロピン群で頭重感、食欲不振各 1例、プラセボ群でふらつき、倦怠感が各 1例みられた。これらの副作用の発生頻度には両群間に差はほとんどみられなかった。なお、食欲不振例を除き、いずれも軽度かつ一過性の症状であった。

有用性は試験終了時(最終観察日)に、その全過程における止痒効果並びに副作用を考慮して判定した。ノイトロピン群では有用以上が慢性蕁麻疹では 63%、湿疹・皮膚炎では 64%であり、各々のプラセボ群に比し有意な有用性が認められた。

両群ともクレマスチン錠を基礎薬に置いた  
慢性蕁麻疹 有用性



両群ともヒドロコルチゾン軟膏を基礎薬に置いた  
湿疹・皮膚炎群 有用性



#### ④アレルギー性鼻炎：プラセボとの比較<sup>6)</sup>

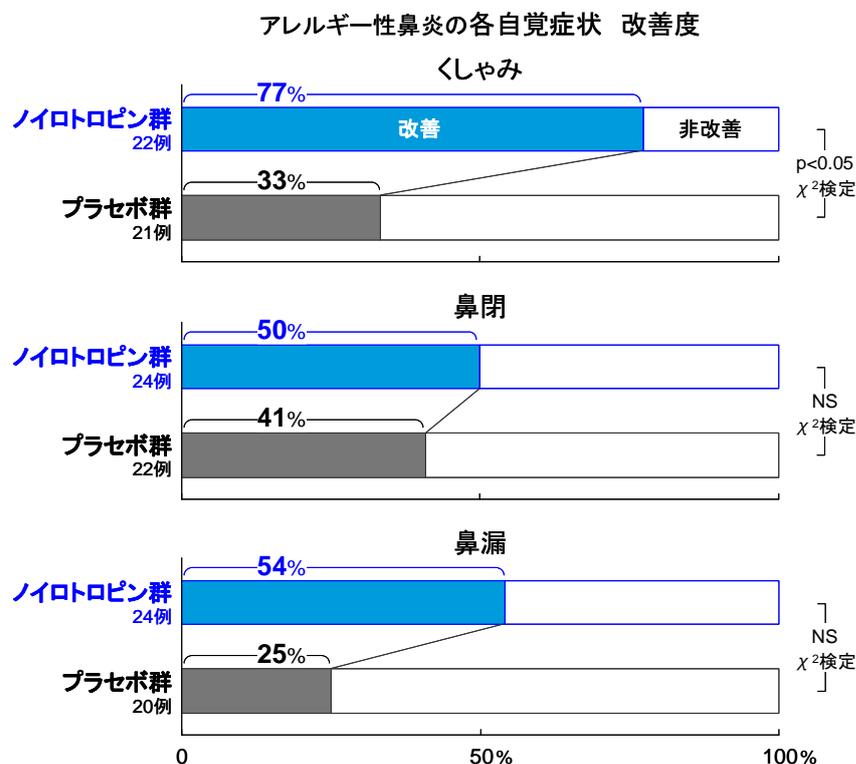
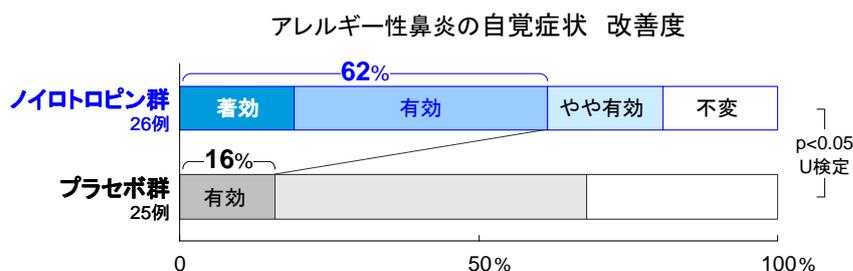
鼻アレルギー疾患を対象に、プラセボとの二重盲検比較試験を実施した。既往歴に鼻アレルギー症状をもつもの、ハウスダスト皮内反応と鼻汁内好酸球数のうち双方又は何れかが陽性である患者を対象とした。

用法・用量は、1日1管 3.6NU、1週間に3回、計10管を筋肉内投与した。プラセボ群には生理食塩液を投与した。

##### 自覚症状

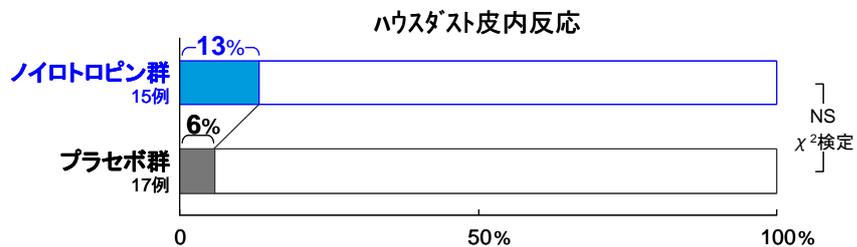
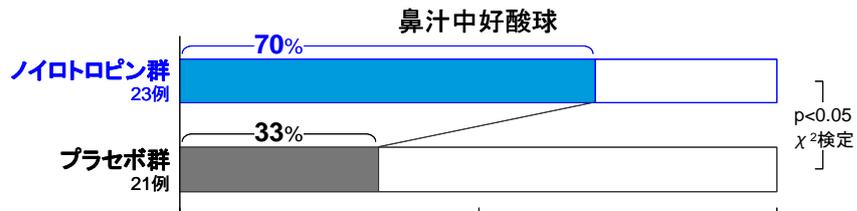
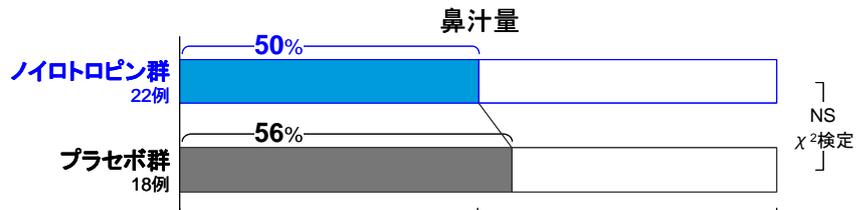
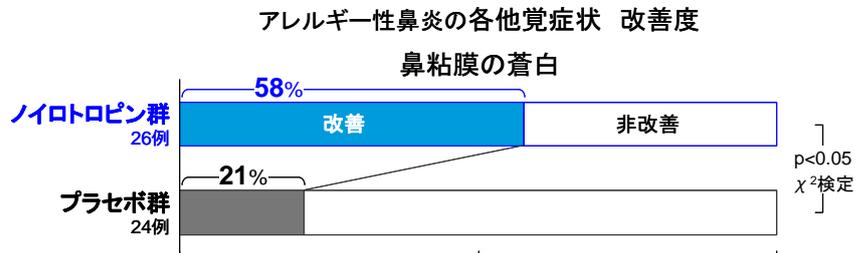
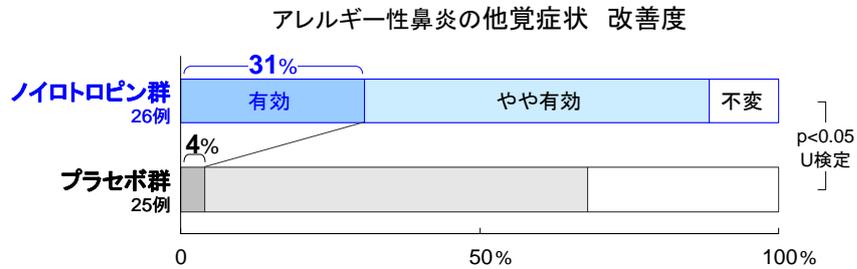
自覚症状の改善度をくしゃみ・鼻閉・鼻漏の3項目について、各症状の程度を患者の訴えとアレルギー日記とを参考に、著効(3項目共に症状の改善又は消失)、有効(2項目に症状の改善又は消失)、やや有効(1項目に症状の改善又は消失)、及び不変(3項目共に症状不変)と判定した。

自覚症状の改善度において、ノイロトロピン群では有効以上が62%であり、プラセボ群の16%に比し有意な改善が認められた。各自覚症状において、ノイロトロピン群では、プラセボ群に比し「くしゃみ」症状が有意に改善された。



## 他覚症状

他覚症状の改善度において、ノイロトロピン群では有効以上が 31%であり、プラセボ群の 4%に比し有意な改善が認められた。各他覚症状において、ノイロトロピン群では、プラセボ群に比し鼻粘膜の蒼白及び鼻汁中好酸球量が有意に改善された。

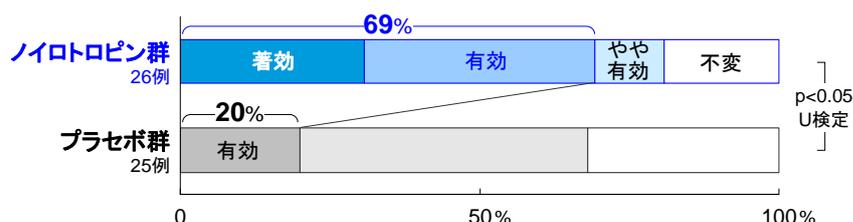


## 全般改善度

自覚症状と他覚症状の改善の程度を組み合わせることで全般改善度を著効、有効、やや有効及び不変の 4 段階で判定した。

有効以上の全般改善度は、ノイロトロピン群では有効以上が 69%であり、プラセボ群の 20%に比し有意な改善効果が認められた。

### アレルギー性鼻炎 全般改善度



### 副作用

ノイロトロピン群では4回目筋注投与後に発疹が2例(7%)認められ、投与を中止した。プラセボ群では初回投与後に筋注局所のしびれ感が1例(4%)認められ、投与を中止した。臨床検査では両群ともに異常が認められなかった。

### ⑤ 通年性アレルギー性鼻炎：プラセボとの比較<sup>7)</sup>

通年性鼻アレルギー疾患を持ち、皮膚テスト誘発テスト、鼻汁好酸球増多の何れか2つ以上陽性である患者を対象として、プラセボを対照とした二重盲検比較試験を実施した。

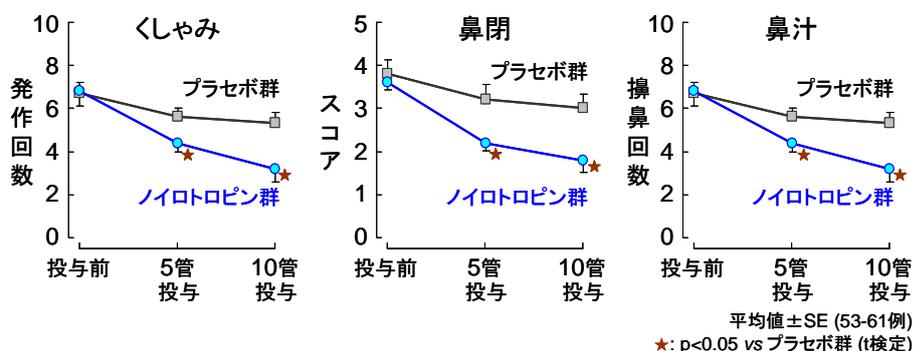
用法・用量は、1日1管3.6NUを7日間に3回の割合で合計10回筋肉内投与した。投与間隔の最大限度を3日としたため、第1回の投与から最終投与までの期間は22～25日間であった。プラセボ群には5%ブドウ糖注射液3mLを投与した。

### 自覚症状

アレルギー日記により1日平均のくしゃみ回数<sup>こうび</sup>及び擤鼻回数<sup>こうび</sup>(注)を記録し、鼻閉の程度を(+++)3点、(++)2点及び(+)1点のスコアから1日平均のスコアを算出した。ノイロトロピン群では、合計5管投与及び10管投与後においてプラセボ群に比し、くしゃみ・鼻閉・鼻汁の3症状とも有意な改善効果がみられた。

(注) 擤鼻回数<sup>こうび</sup>：鼻をかんで鼻汁を取り除く回数

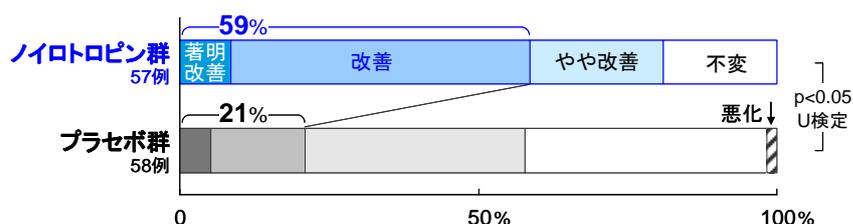
### 通年性アレルギー性鼻炎の各自覚症状 改善度の推移



### 全般改善度

自覚及び他覚的所見の総合比較から、担当医師の印象で著明改善、改善、やや改善、不変及び悪化の5段階にて判定した。合計10管投与終了時の全般改善度において、ノイロトロピン群では改善以上が59%で、プラセボ群の21%に比し有意な改善効果が認められた。

### 通年性アレルギー性鼻炎 全般改善度



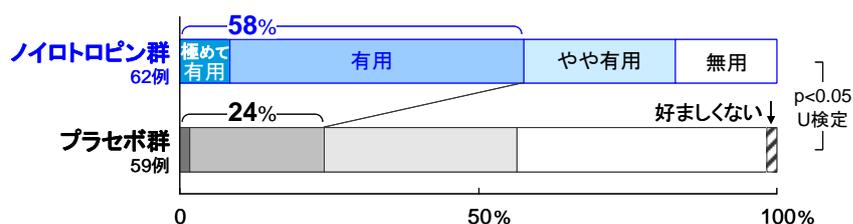
### 副作用

ノイロトロピン群では、投薬との因果関係のある眠気及び微熱倦怠感・発疹がそれぞれ 76 例中 1 例に認められたが、いずれも軽度かつ短期間であったため、継続投与した。

### 概括的有用度

概括的有用度は、効果、副作用及び患者の負担その他を総合して担当医師の判断で、極めて有用、有用、やや有用、無用及び好ましくないの 5 段階にて判定した。ノイロトロピン群では有用以上が 58%であり、プラセボ群に比し有意な有用性が認められた。

### 通年性アレルギー性鼻炎 有用性



### ⑥SMON 後遺症状の冷感・しびれ感等の異常知覚：プラセボとの比較<sup>9)</sup>

厚生省特定疾患 SMON(注)調査研究班の臨床診断基準により SMON と診断され、SMON 後遺症状として通年性で中等度以上の冷感及びしびれ感を強く訴える患者を対象に、プラセボとの二重盲検比較試験を実施した。

(注) SMON : Subacute Myelo-Optico-Neuropathy, 亜急性脊髄視神経症

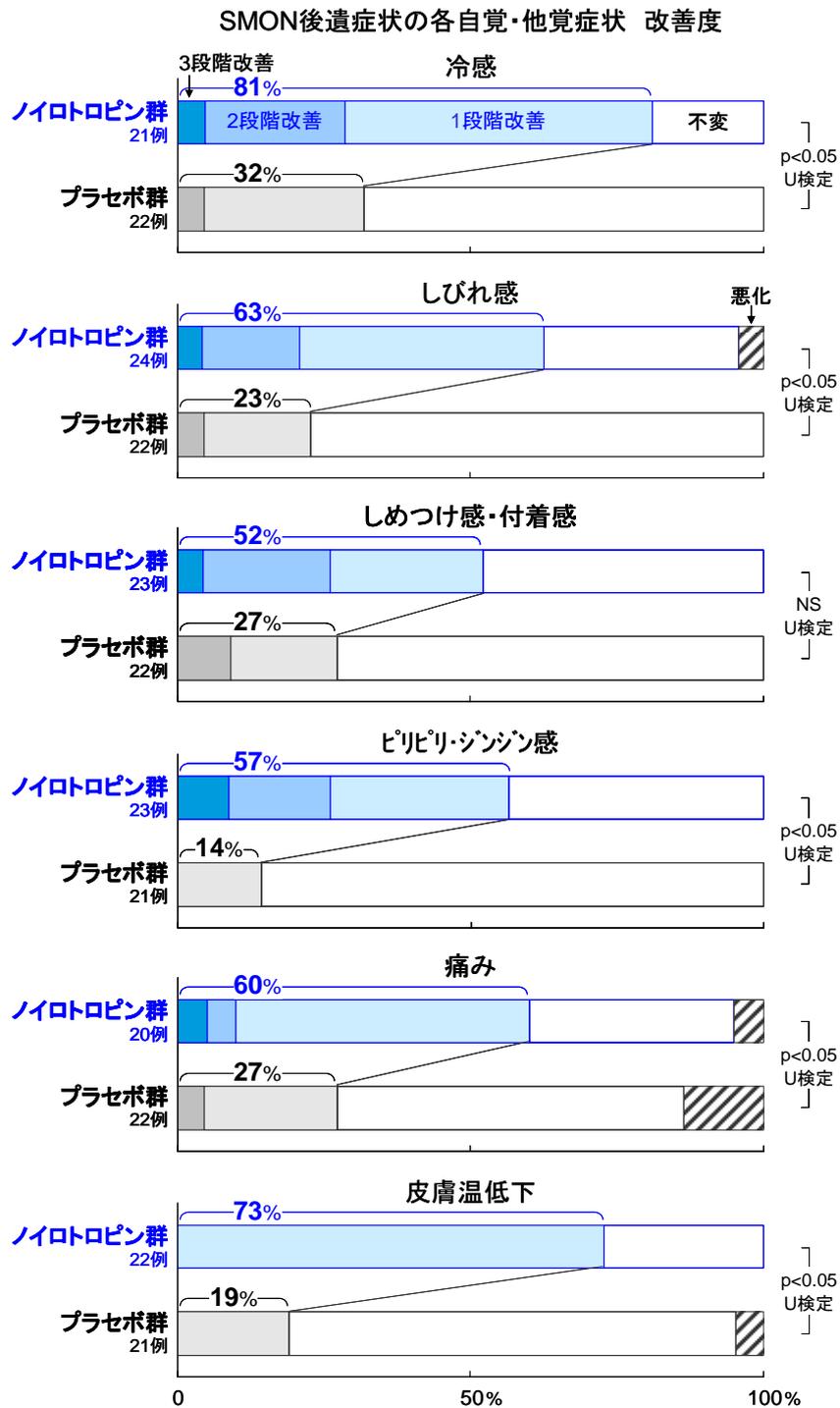
用法・用量は、1 日 1 回 2 管を 2 週間にわたり連日静脈内投与した。プラセボ群には生理食塩液を投与した。被験薬の効果判定に影響を及ぼすと考えられる消炎鎮痛剤、筋弛緩剤、ビタミン剤、マイナートランキライザー、抗うつ剤、血管拡張剤の薬剤療法並びに温湿布、低周波、針灸及び温熱等の理学療法は行わないこととした。

### 自覚・他覚症状

自覚症状として冷感及びしびれ感、並びに冷感と関連した他覚症状として皮膚温低下(担当医師の触診等による)の 3 項目の重症度を、それぞれ－(症状なし)、+(少しある)、++(中等度:症状が気になり、身の回りのことに少し影響する)、+++ (強い:症状が強く、身の回りのことは影響されるが何とかできる)、及び ++++ (非常に強い:症状が非常に強く、身の回りのことは全くできない)の 5 段階の目安をつ

けたアナログ尺度〔0～100、症状記録用紙上で100mmの長さ〕により判定した。しめつけ感・付着感、ピリピリ・ジンジンした感じ、痛み、起立・歩行障害及び有痛性運動制限の重症度についても同様のアナログ尺度により判定した。

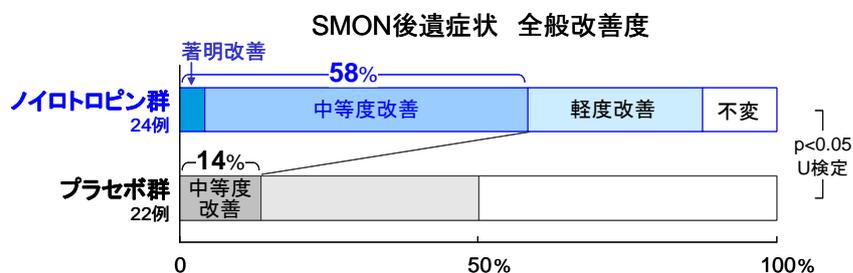
ノイロトロピン群ではSMON後遺症である冷感、しびれ感、ピリピリ・ジンジン感、痛み及び皮膚温低下のいずれの症状も、プラセボ群に比し有意な改善効果が認められた。



## 全般改善度

冷感及びしびれ感の重症度を中心に、これらと皮膚温低下の重症度を投与開始前と総合的に比較し、変化率に基づくアナログ尺度により判定した。

ノイロトロピン群では中等度以上の改善率が 58%であり、プラセボ群の 14%に比し有意な改善効果が認められた。

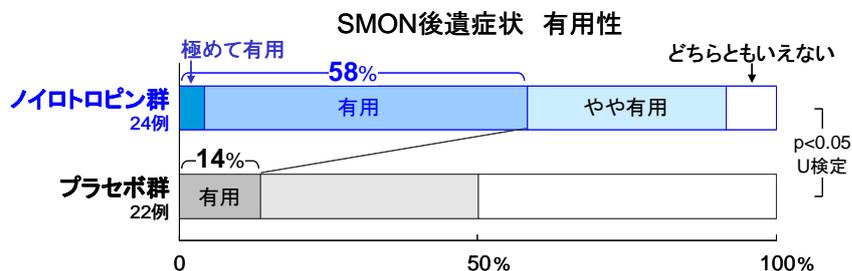


## 副作用

ノイロトロピン群及びプラセボ群とも、自覚症状及び他覚症状において治験薬投与に関連する副作用は認められなかった。

## 有用性

有用性は全般改善度及び総合安全度を総合的に判断し、極めて有用、有用、やや有用、どちらともいえない、好ましくないの 5 段階の目安をつけたアナログ尺度で判定した。ノイロトロピン群では有用以上が 58%であり、プラセボ群の 14%に比し有意な有用性が認められた。



以上の成績から、先に実施した多施設二重盲検交差比較試験<sup>8)</sup>における臨床効果の再現性が確認され、本剤は SMON 後遺症の冷感及びしびれ感を中心とする異常知覚を改善するとともに、安全性も高いことから臨床的有用性が高い薬剤と考えられた。

## ⑦ SMON 後遺症状の冷感・しびれ感等の異常知覚：長期継続投与試験<sup>10)</sup>

厚生省特定疾患 SMON 調査研究班の臨床診断基準により SMON と診断された患者を対象とした多施設二重盲検試験<sup>8)</sup>に引き続き、27 例において冷感・異常知覚・痛みを対象症状に長期継続投与試験を実施し、2 週間ごとに継続投与期間の効果の減弱または増強、並びに投与終了後の効果の持続期間、安全性について検討した。

用法・用量は、1 日 1 回 1~3 管を、1~4 箇月(平均 8 週間)にわたり連日又は隔日静脈内投与した。多施設二重盲検試験において、本剤 1 管または 2 管を投与され

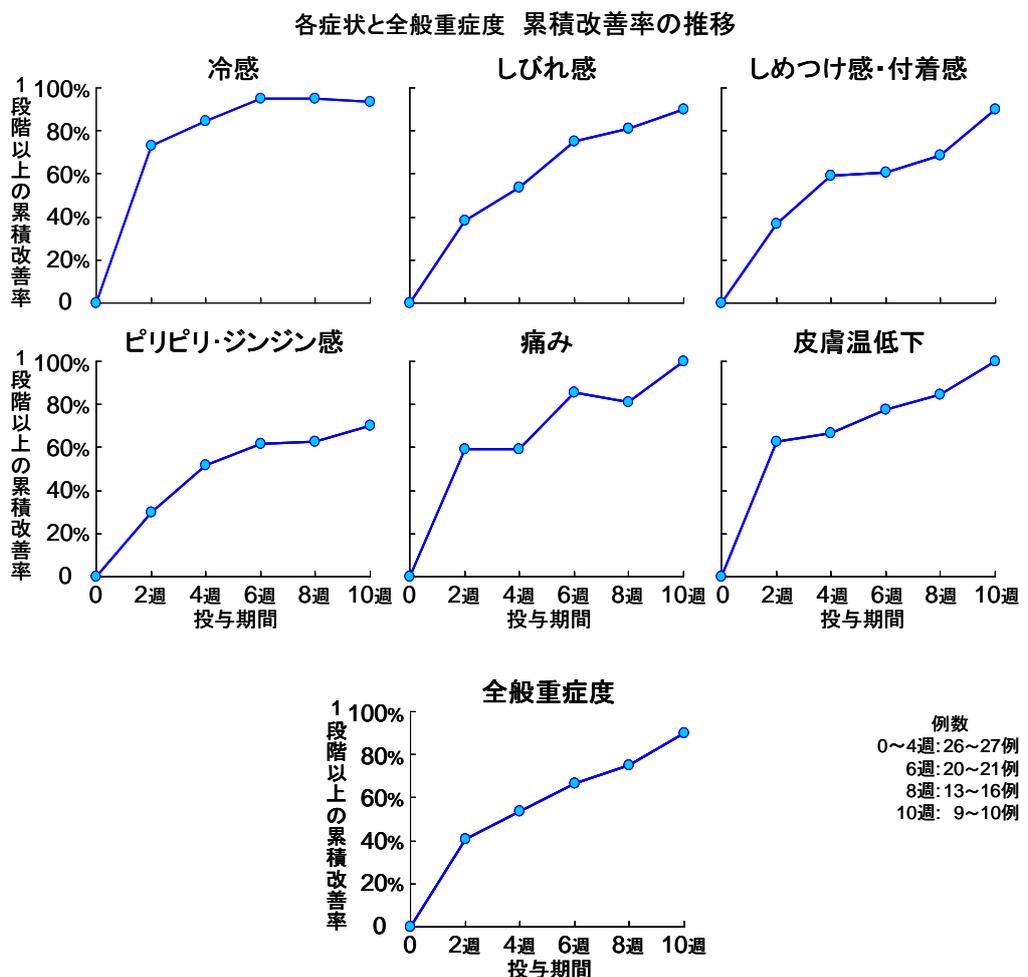
ている場合にはその治療期間も含めて投与期間とした。被験薬の効果判定に影響を及ぼすと考えられるステロイド剤、消炎鎮痛剤、筋弛緩剤、マイナートランキライザー、及び血管拡張剤の薬剤療法は出来るだけ避けることとした。試験開始前より行っている理学療法及びビタミン剤は継続投与可としたが、新規投与は行わないこととした。

### 各症状と全般重症度

各症状の重症度を、非常に強い（安静時・運動時とも症状が強く、日常生活はできない）、かなり強い（身の回りのことはできるが、日常生活には大いに影響する）、少しある（症状が気になり、日常生活に多少影響がある）、かすかにある（症状はかすかにあるが、ほとんど気にならない）、症状または障害がないの5段階で判定した。全般重症度は冷感、異常知覚（しびれ感、しめつけ感・付着感、ピリピリ・ジンジン感）、痛みの自覚・他覚症状を全般的に考慮して重症・中等症・軽症・極めて軽症・なしの5段階で判定した。

大部分の症状において、2週後の改善変化が最も高く、6～10週後まで改善変化が引き続いてみられ、それ以降の投与期間中はほとんどプラトーに達し改善効果が持続する経過がみられた。

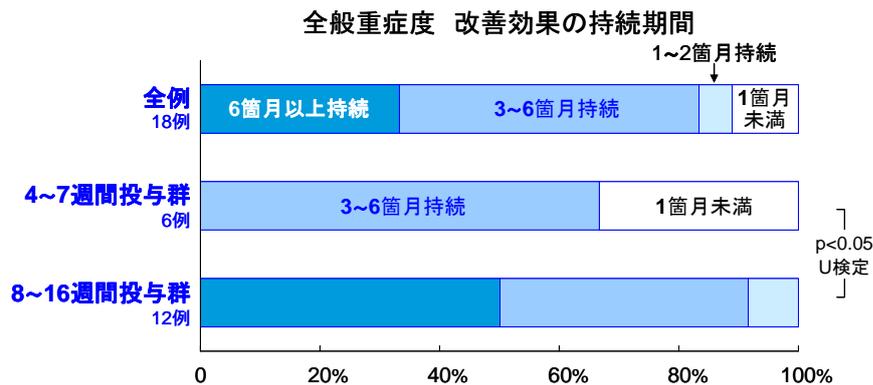
(注) 8 ページ「V-1 効能又は効果、V-2 用法及び用量」の<解説>を参照。



### 全般重症度の改善効果の持続期間

投与終了後、25例について改善効果の持続期間を追跡調査した。改善効果の持続期間は、投与終了翌日から改善効果が少しでも減弱した観察日の前の観察日までとした。全般重症度が改善された例数は4～7週間投与群では9例中6例、8～16週間投与群では16例中12例であった。

全般重症度が改善された症例における投与終了後の効果の持続期間は、4～7週間投与群では3～6箇月持続4例(67%)、1箇月未満持続2例(33%)に対し、8～16週間投与群では6箇月以上持続6例(50%)、3～6箇月持続5例(42%)、1～2箇月持続1例(8%)であり、両群間に有意な差がみられた。



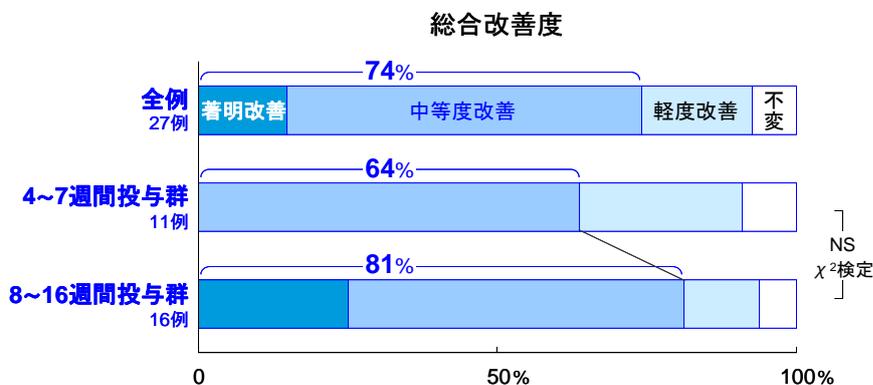
### 総合改善度

冷感、異常知覚(しびれ感、しめつけ感・付着感、ピリピリ・ジンジン感)、痛みの各症状及び全般重症度を投与開始日投与前と総合的に比較して、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、及び悪化の5段階で判定した。

中等度以上の改善率が全症例では74%であり、投与期間別にみると4～7週間投与群では64%、8～16週間投与群では81%であり、両群間に差がなかった。

総合改善度が不変であった2例では、投与開始2週間で前ページに掲載した各症状においても全く改善が認められなかった。一方、軽度改善以上では25例中24例が投与2週間で何らかの症状の改善が認められた(注)。

(注) 8 ページ「V-1 効能又は効果、V-2 用法及び用量」の<解説>を参照。

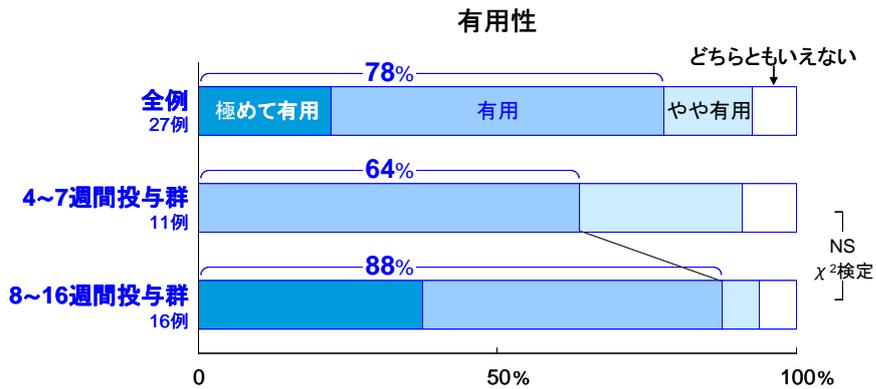


### 副作用

全例において、副作用及び臨床検査における悪化例は認められず、安全性に問題なしと判定された。

### 有用性

有用性は総合全般改善度及び総合安全度を総合的に判断し、極めて有用、有用、やや有用、どちらともいえない、好ましくないの5段階で判定した。  
有用以上が全症例では78%であり、投与期間別にみると4~7週間投与群では64%、8~16週間投与群では88%であり、両群間に差がなかった。



### 3) 安全性試験

該当資料なし

### 4) 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・特別調査・市販後臨床試験

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試験の概要

承認条件なし

## 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

該当しない。本剤はその有効成分が未詳であるため、構造式等が明らかとなっていない。

### 2. 薬理作用

#### 2-1 鎮痛の薬理作用

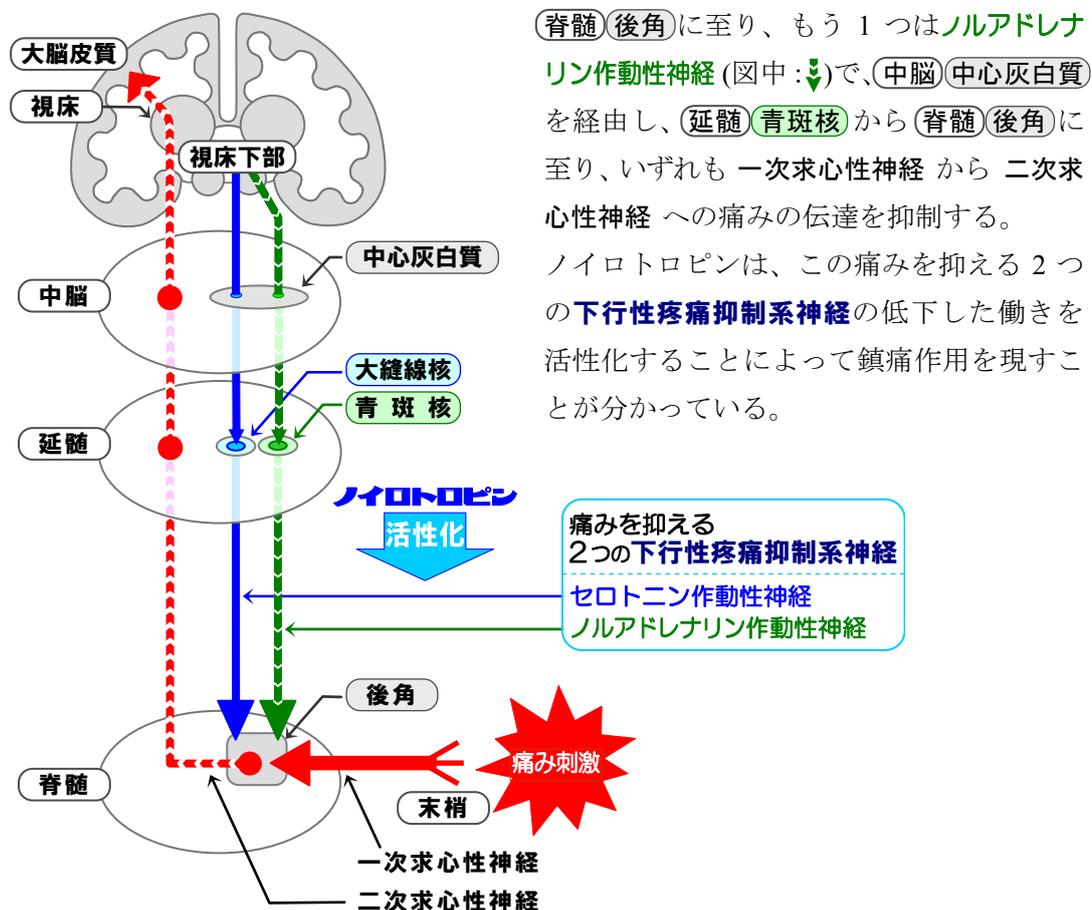
##### (1) 作用部位・作用機序

本剤は、非ステロイド性消炎鎮痛剤やオピオイドと異なり、プロスタグランジン産生系やオピオイド系に作用せず、正常動物を用いた鎮痛薬評価系よりも痛覚過敏モデルとされる SART(反復寒冷)ストレス負荷動物、CCI(慢性絞扼性神経損傷)ラットや SNL(脊髄神経結紮)マウスに対して優れた効果を示す。本剤の鎮痛作用機序として、中枢性鎮痛機構である**下行性疼痛抑制系神経**の活性化作用、侵害刺激局所における発痛物質であるブラジキニンの遊離抑制作用や末梢循環改善作用等が考えられる。

##### 下行性疼痛抑制系神経の解説

末梢で**痛み刺激**を受けると、痛みを伝える**一次求心性神経**(図中：**←**)が興奮して、痛みを**脊髄(後角)**に伝える。その痛みは**脊髄(後角)**から**二次求心性神経**(図中：**↑**)を介して**視床**から**大脳皮質**に到達して、痛みの部位や強さが認知される。

一方、生体には痛みを抑える2つの**下行性疼痛抑制系神経**が存在する。1つは**セロトニン作動性神経**(図中：**↓**)で、**視床下部**から**中脳(中心灰白質)**を経由し、**延髄(大縫線核)**から

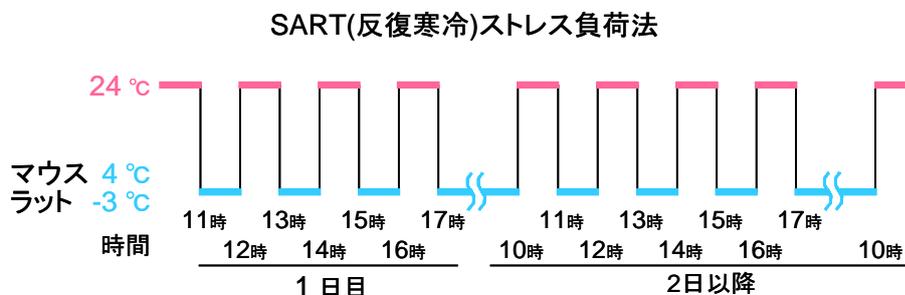


**脊髄(後角)**に至り、もう1つは**ノルアドレナリン作動性神経**(図中：**↓**)で、**中脳(中心灰白質)**を経由し、**延髄(青斑核)**から**脊髄(後角)**に至り、いずれも**一次求心性神経**から**二次求心性神経**への痛みの伝達を抑制する。

ノイロトロピンは、この痛みを抑える2つの**下行性疼痛抑制系神経**の低下した働きを活性化することによって鎮痛作用を現すことが分かっている。

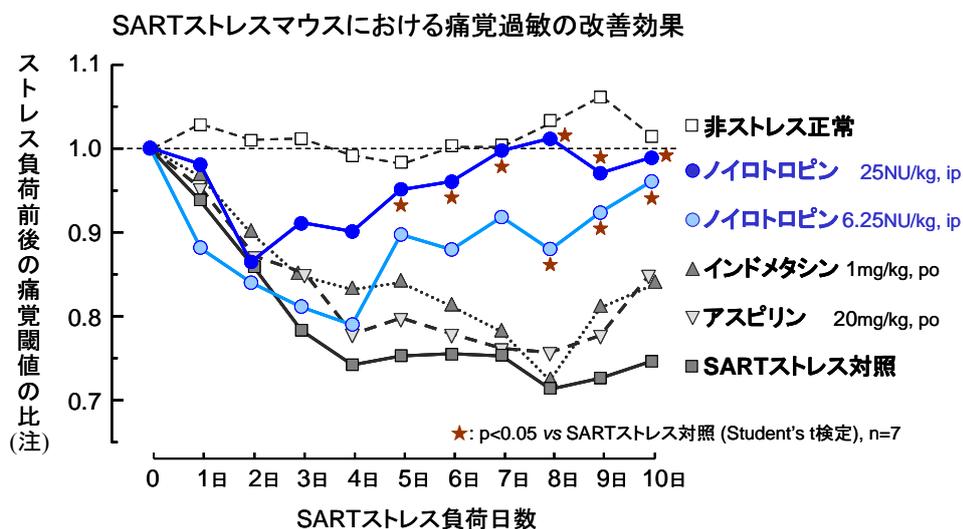
## (2) 薬効を裏付ける試験成績

- 1) SART(反復寒冷)ストレス負荷動物における痛覚過敏改善効果(マウス、ラット)  
 動物の飼育温度を昼間は1時間ごとに室温(24℃)と低温(マウス4℃、ラット-3℃)に変化させ、夜間は低温で飼育する(SARTストレス)と、4日目以降から安定した痛覚閾値の低下が認められ、痛覚過敏となる。



この SART ストレスマウスに本剤を単回腹腔内投与すると、用量依存的な鎮痛効果が認められ、その鎮痛効力(ED<sub>50</sub> 値)は91NU/kg (NU:ノイロトロピン単位)で、正常動物の場合(239NU/kg)より強かった<sup>11)</sup>。

本剤を SART ストレス負荷期間を通じて連日腹腔内投与すると、SART ストレスマウスの痛覚過敏が用量依存的に抑制された。その ED<sub>50</sub> 値は単回投与の場合より小さく、7日目で10NU/kgとなり、本剤の反復投与により鎮痛効力が増大した。一方、SART ストレスマウスの痛覚過敏は、非ステロイド性消炎鎮痛薬のインドメタシン及びアスピリンの連日経口投与ではほとんど改善されなかった<sup>12)</sup>。



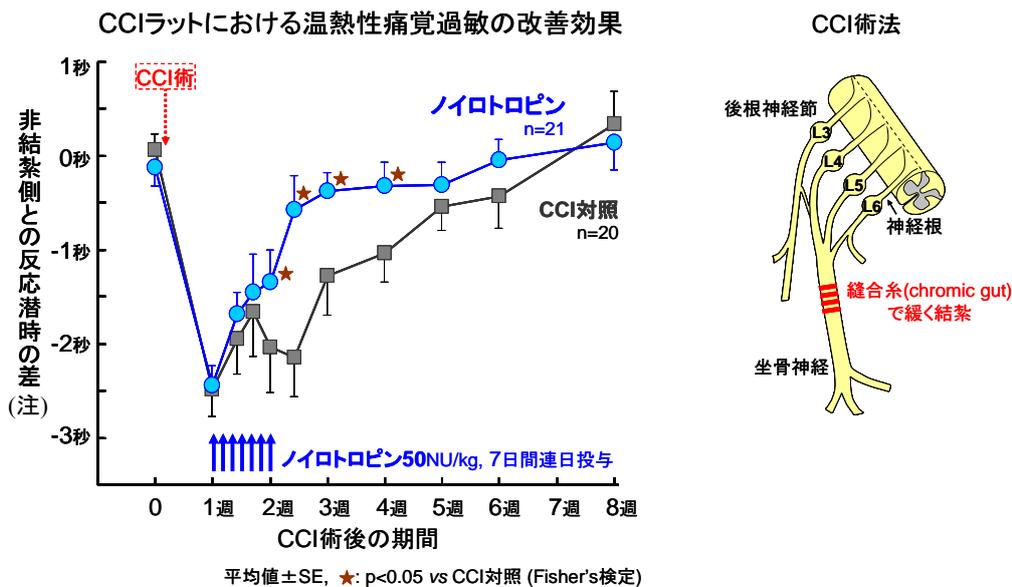
(注) SART ストレス負荷後の痛覚閾値(g)を SART ストレス負荷前の痛覚閾値(g)で除した値

$$\text{ストレス負荷前後の痛覚閾値の比} = \frac{\text{SART ストレス負荷後の痛覚閾値 (g)}}{\text{SART ストレス負荷前の痛覚閾値 (g)}}$$

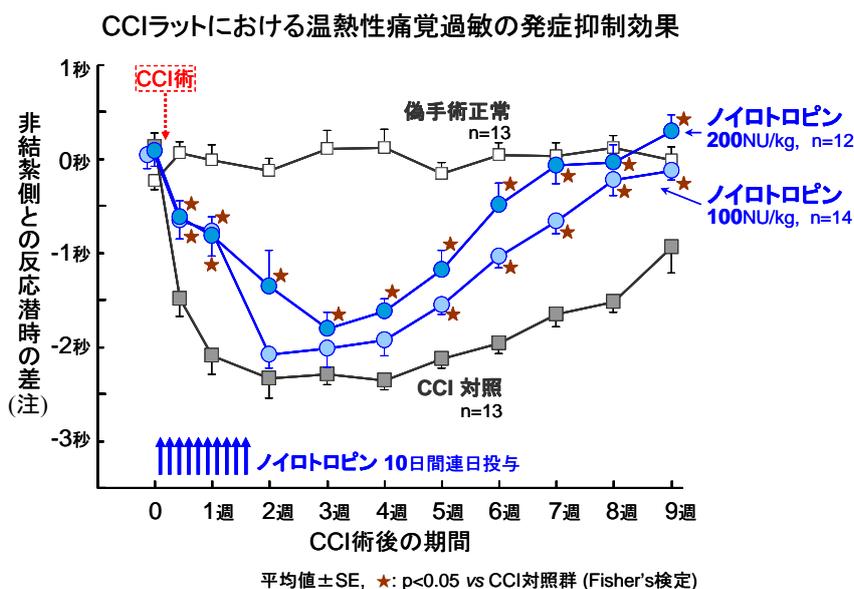
2) CCI (慢性絞扼性神経損傷) ラットにおける痛覚過敏の改善効果及び発症抑制効果

ラットの坐骨神経を縫合糸(chromic gut)で緩く結紮すると、数日後から結紮側足趾に痛覚過敏状態が惹起される。このCCI術後14日目の痛覚過敏ラットに、本剤100NU/kgを単回腹腔内投与すると、温熱性及び機械刺激性痛覚過敏が抑制された<sup>13)</sup>。

また、本剤50NU/kgを痛覚過敏となった術後1週間目から2週間後にかけて、7日間連日腹腔内投与して治療効果について検討したところ、投与終了から2週間にわたって効果が持続し、CCI術による温熱性痛覚過敏を改善した<sup>13)</sup>。



更に、本剤100又は200NU/kgをCCI術日の翌日から10日間連日腹腔内投与して痛覚過敏の発症抑制効果について検討したところ、CCI術による温熱性痛覚過敏の発症を用量依存的に抑制した<sup>14)</sup>。



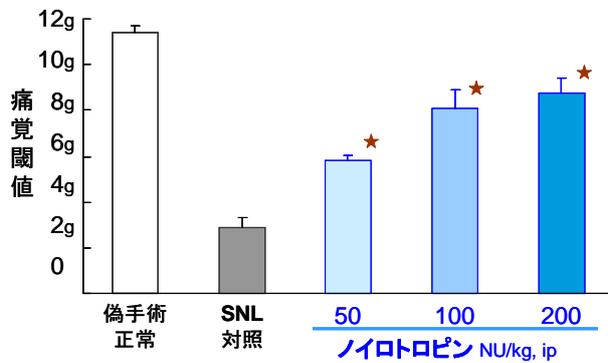
(注) CCI術を施した坐骨神経結紮側足趾の反応潜時から非結紮側足趾の反応潜時を除いた値。

### 3) SNL(脊髄神経結紮)マウスにおける痛覚過敏改善効果及び抗アロディニア効果<sup>15)</sup>

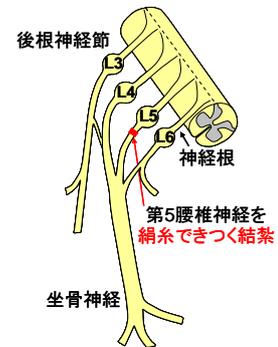
マウスの第5腰椎神経を絹糸できつく結紮すると、数日後から結紮側足趾に痛覚過敏と機械刺激性アロディニアが惹起される。このSNL術後7日目のマウスに、本剤50~200NU/kgを単回腹腔内投与(ip)すると、SNL術により惹起された温熱性及び機械刺激性痛覚過敏(図A)、及びアロディニアが用量依存的に改善された。

本剤の痛覚過敏改善効果は、下行性疼痛抑制系神経の1つであるノルアドレナリン作動性神経の選択的破壊薬である6-OHDA, 20 $\mu$ gを脊髄クモ膜下腔内投与(it)すると、脊髄レベルで抑制された。一方、SNLマウスでは下行性疼痛抑制系神経の1つであるセロトニン作動性神経の関与が少ないことから、セロトニン作動性神経の選択的破壊薬である5,7-DHT, 20 $\mu$ gを脊髄クモ膜下腔内投与しても、本剤の痛覚過敏改善効果は抑制されなかった(図B)。

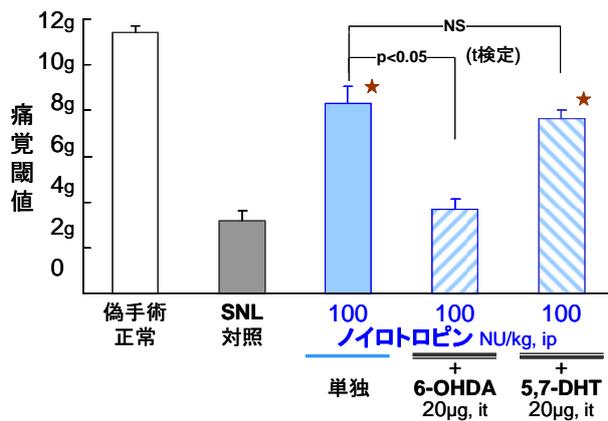
図A SNLマウスにおける用量依存的な機械刺激性痛覚過敏の改善効果



SNL術法



図B ノイトロピンの痛覚過敏改善効果に及ぼす神経破壊薬の影響

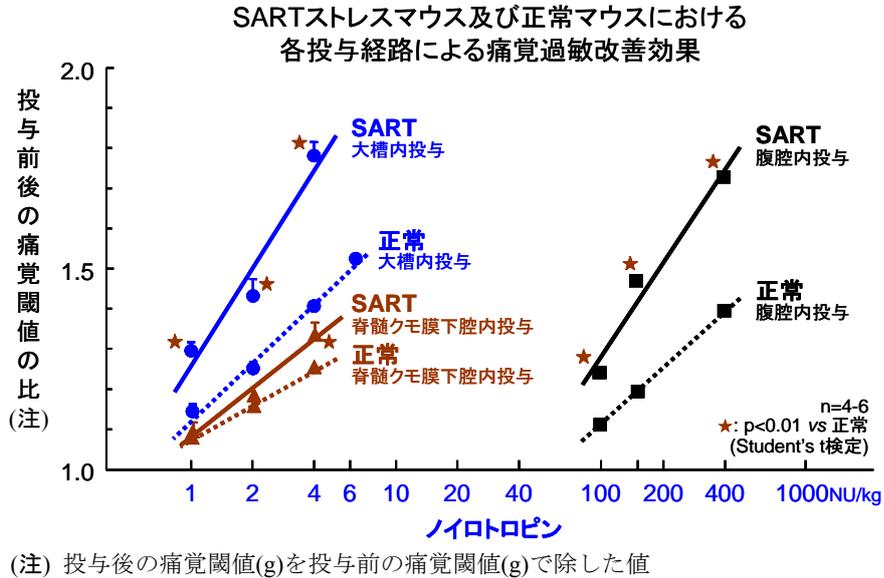


平均値 $\pm$ SE, n=8

\*: p<0.05 vs SNL対照 (Tukey-Kramer検定)

### (3) マウス・ラットにおける下行性疼痛抑制系神経の活性化作用

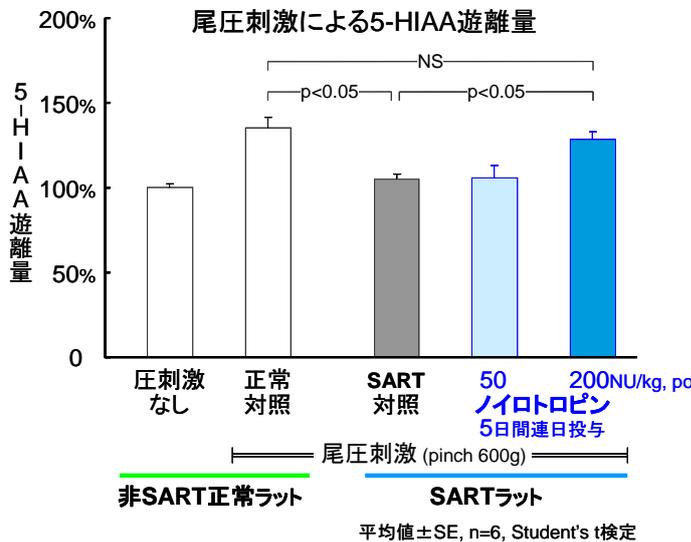
1) 本剤の SART (反復寒冷) ストレスマウスにおける各投与経路による痛覚過敏改善効果を、正常マウスの場合と比較検討した。本剤の痛覚過敏改善効果は、各投与経路とも正常マウスよりも SART ストレスマウスで強く認められた。また、本剤の効果は腹腔内投与並びに脊髄クモ膜下腔内投与に比べて脳内の大槽内投与で強く認められたことから、中枢を介して作用していることが示唆された<sup>16)</sup>。



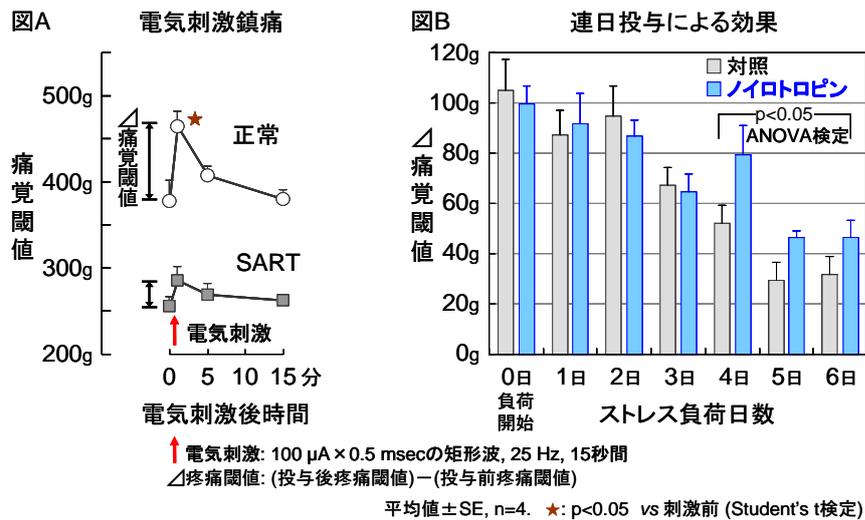
### 2) 下行性疼痛抑制系神経の1つであるセロトニン作動性神経の機能低下の改善作用

① SART (反復寒冷) ストレスラットでは、痛みを抑える下行性疼痛抑制系神経の中継核でありセロトニン作動性神経の起始部である延髄大縫線核<sup>だいほうせんかく</sup>において、尾圧刺激によるセロトニン代謝物である 5-HIAA 遊離量が低下している。

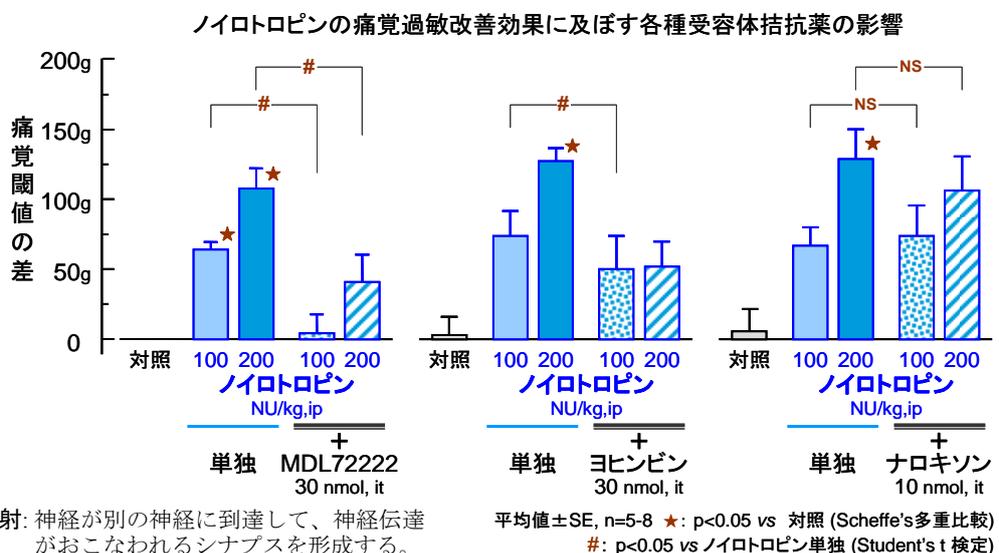
本剤 200NU/kg を SART ストレス負荷開始から 5 日間連日経口投与すると、SART ストレスラットにおける 5-HIAA 遊離量の低下が改善された。このことから、本剤は痛みを抑える下行性疼痛抑制系神経の 1 つであるセロトニン作動性神経の機能低下を改善して鎮痛効果を現すことが示唆された<sup>17)</sup>。



②正常ラットでは、下行性疼痛抑制系神経の1つであるセロトニン作動性神経の起始部の延髄大縫線核を電気刺激すると、有意な鎮痛作用がみられる。一方、SART (反復寒冷)ストレスラットでは電気刺激による鎮痛作用が減弱している(図A)。本剤100NU/kgをSARTストレス負荷開始から6日間連日腹腔内投与すると、SARTストレスラットにおける延髄大縫線核への電気刺激による鎮痛作用の減弱が改善された(図B)。このことから、本剤は痛みを抑える下行性疼痛抑制系神経の1つであるセロトニン作動性神経の機能を改善していることが示唆された<sup>18)</sup>。

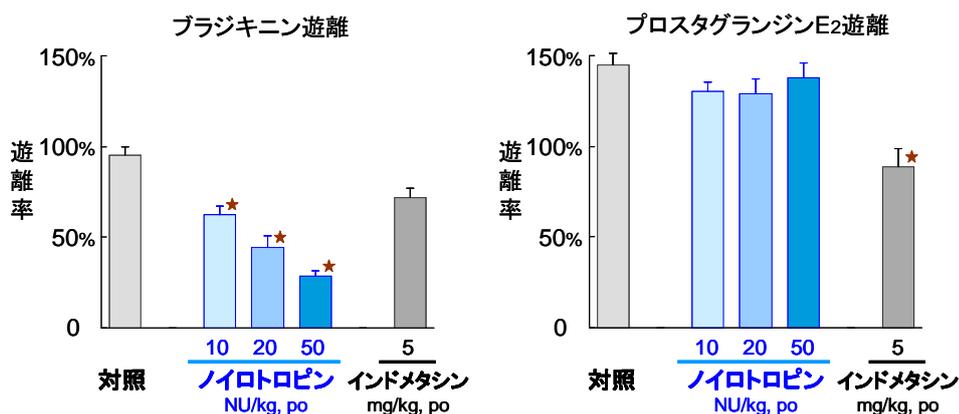


③SART (反復寒冷)ストレスラットにおいて、本剤の腹腔内投与(ip)による痛覚過敏改善作用は、下行性疼痛抑制系神経が投射(注)する脊髄に、セロトニン作動性の5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬MDL72222, 30nmol 又はノルアドレナリン作動性の $\alpha_2$ 受容体拮抗薬ヨヒンビン 30nmol を脊髄クモ膜下腔内投与(it)すると抑制された。一方、本剤の作用はオピオイド受容体拮抗薬であるナロキソン 10nmol の脊髄クモ膜下腔内投与では拮抗されなかった。このことから、本剤の鎮痛作用機序は、セロトニン作動性の5-HT<sub>3</sub>受容体及びノルアドレナリン作動性の $\alpha_2$ 受容体を介した下行性疼痛抑制系神経の活性化作用によるものであり、オピオイド系を介さないことが示唆された<sup>19)</sup>。



#### (4) ブラジキニン遊離抑制作用(ラット、*ex vivo*)<sup>20)</sup>

ラット足趾に侵害刺激である圧刺激を加えると、刺激局所にブラジキニン(BK)やプロスタグランジン E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)等が増加する。この系に本剤 10~50NU/kg を単回経口投与すると、PGE<sub>2</sub> 遊離には影響を及ぼさなかったが、BK 遊離を用量依存的に抑制した。一方、インドメタシンは PGE<sub>2</sub> 遊離を抑制したが、BK 遊離には影響を及ぼさなかった。このことから、本剤の鎮痛作用機序は非ステロイド性消炎鎮痛剤と異なることが示唆された。



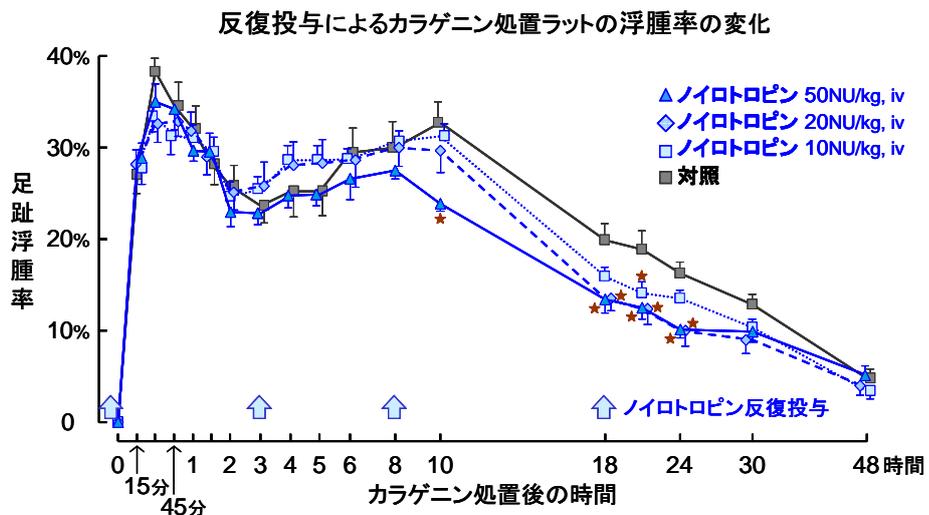
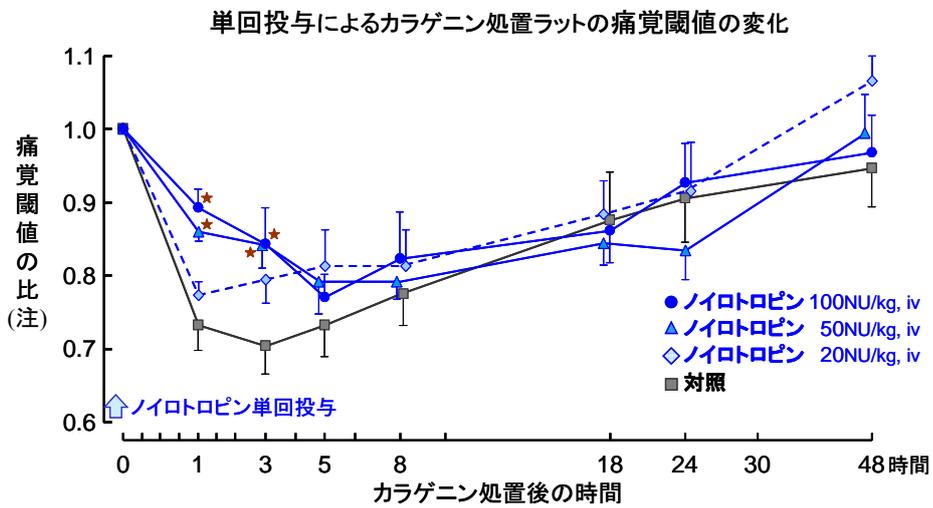
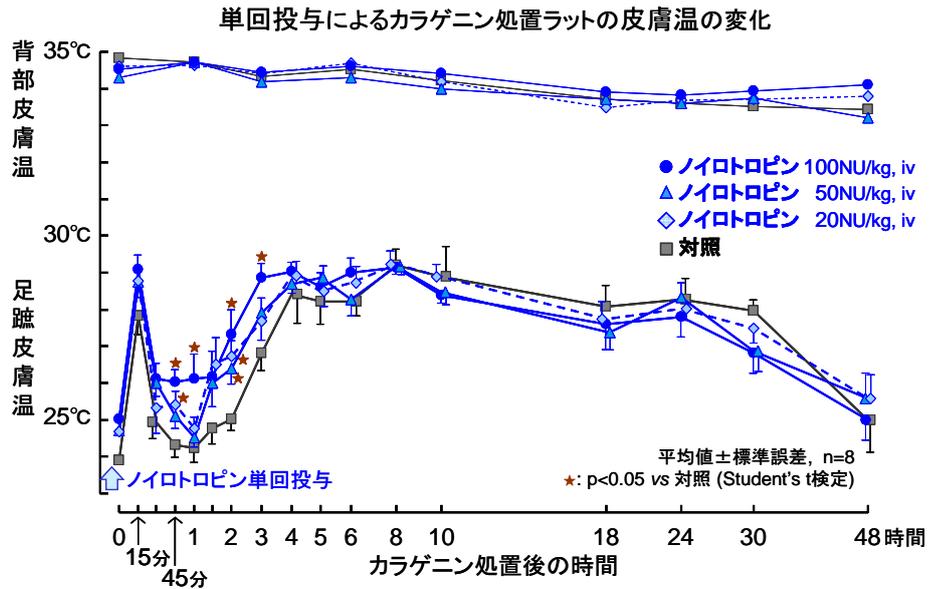
遊離率: 投与前遊離量に対する%。平均値±SE, n=6-10。\*: p<0.01 vs 対照 (Student's t検定)  
圧刺激前後のラット足趾灌流液中濃度を標識化合物の<sup>3</sup>H-BK及び<sup>3</sup>H-PGE<sub>2</sub>を用いて測定

#### (5) 末梢循環改善作用

##### 1) 組織血流改善作用(ラット)<sup>21)</sup>

ラット足趾に0.2%カラゲニン 0.1mL を皮下投与し、炎症局所の足趾皮膚温、痛覚閾値及び浮腫率に対する本剤の効果を検討した。

足趾皮膚温は、カラゲニン処置 15 分後をピークに上昇したのち、45 分後から 3 時間後にかけて低下し、その後再び上昇する。この足趾皮膚温の低下は炎症局所に生じる虚血状態を反映すると考えられ、本剤 50、100NU/kg の単回静脈内投与により改善され、これに伴い痛覚過敏も改善された。更に、20、50NU/kg の反復静脈内投与により 10~24 時間後の足趾浮腫率が低下し、炎症の治癒促進が示唆された。



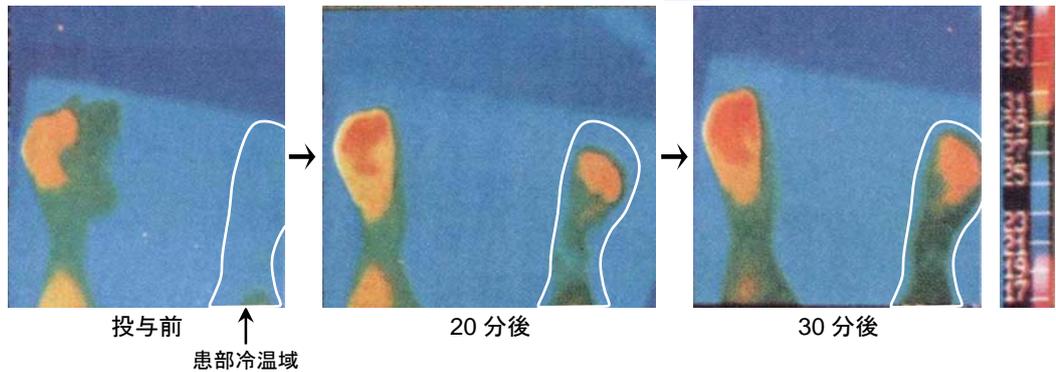
(注) カラゲニン処置後の痛覚閾値(g)を処置前の痛覚閾値(g)で除した値

2) 末梢循環改善作用に基づく患部冷温域の皮膚温上昇作用(臨床)<sup>22)</sup>

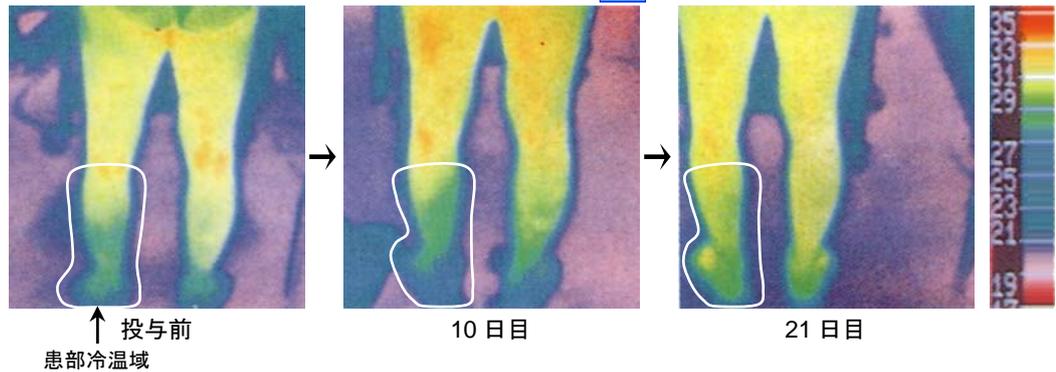
整形外科領域における有痛性患者の患部皮膚温に対する本剤の効果をサーモグラフィで評価した。本剤 1~3 管(3.6~10.8NU)(注)の静脈内注射により、患部皮膚温の低下を改善し、患部冷温域により強く作用する選択的効果が示唆された。

(注)：本剤の承認された1回使用量は1管又は2管である。(8 ページ「V-2 用法・用量」の項参照)

症例1 右L5/S1椎間板ヘルニア：右下腿の冷温域(白ヌキ印)を経時的に改善 (2管×1回)



症例2 腰部脊柱管狭窄症：左下腿の冷温域(白ヌキ印)を改善 (1管×3回/週)

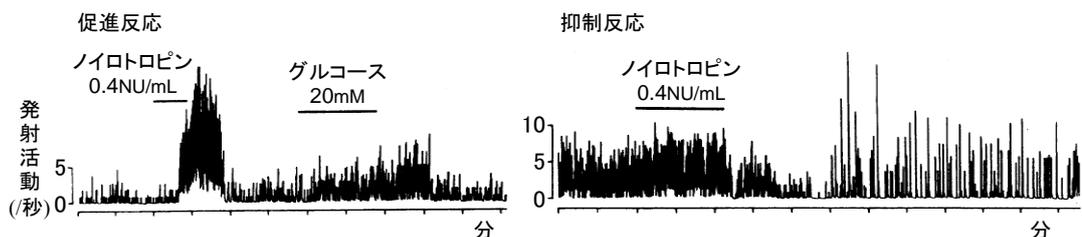


(6) 冷感・異常知覚に対する作用

1) 視床下部ニューロンに対する作用<sup>23,24)</sup>

ラット脳切片標本の視床下部から腹内側核、室傍核、背内側核、室周囲核及び視交叉上核のニューロン活動に対する作用を検討した。その結果、本剤は腹内側核ニューロンの発射活動に対して促進反応及び抑制反応を示し、室傍核ニューロンに対しても同様の作用がみられた。これらの成績から、末梢異常知覚に関わる知覚性ニューロン発射活動様式を修飾することが示唆された。

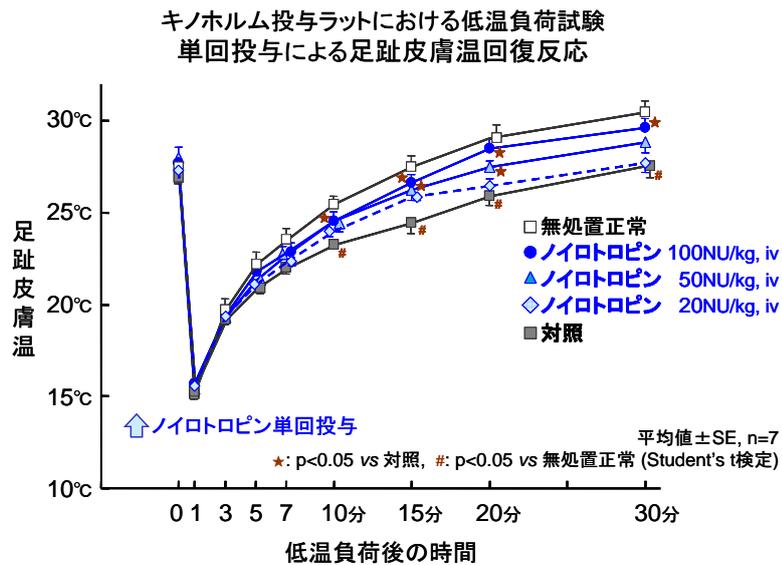
腹内側核ニューロンの発射活動



## 2) キノホルム投与ラットにおける低温負荷試験<sup>25)</sup>

冷水負荷後の皮膚温上昇が末梢血流量をよく反映することから、臨床的に用いられている低温負荷試験をラットに応用した。

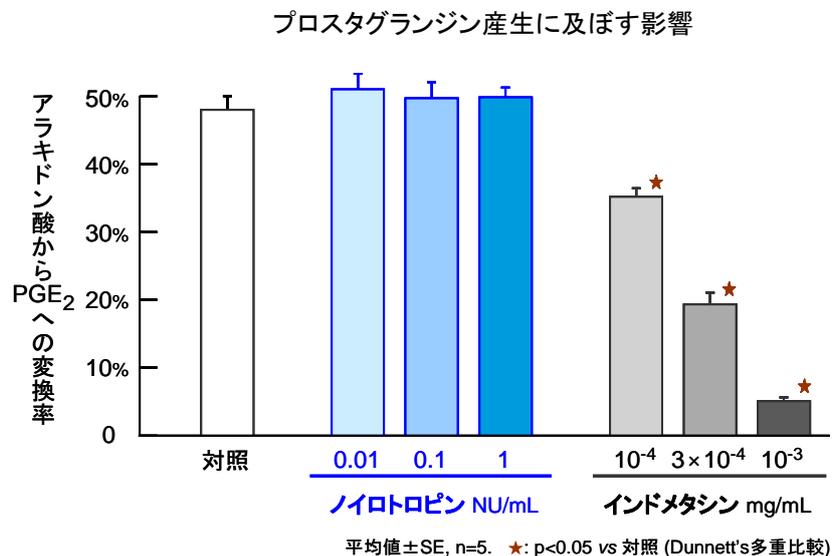
SMON モデルと考えられているキノホルムを反復投与したラットを用い、後肢を 5°C の冷水中に 2 分間浸水させて低温負荷し、足趾皮膚温の回復反応に対する本剤の効果をサーモグラフィーで評価した。本剤 50 又は 100NU/kg を低温負荷の 30 分前に単回静脈内投与すると、対照群でみられる足趾皮膚温回復反応の低下が有意に改善された。このことから、本剤が末梢血流量の低下を改善することが示唆された。



## (7) その他の鎮痛関連作用

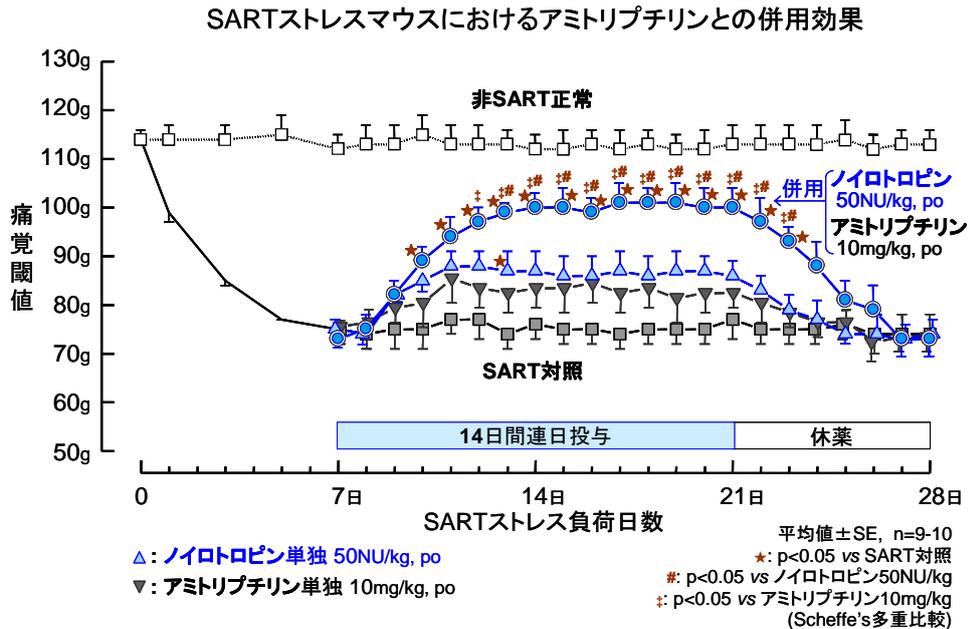
### 1) プロスタグランジン産生に及ぼす影響 (*in vitro*)<sup>26)</sup>

ヒツジ精囊腺ミクロゾーム (主に COX-1)を用いた *in vitro* プロスタグランジン E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)産生系において、本剤は PGE<sub>2</sub>産生に影響を及ぼさなかった。一方、インドメタシンは PGE<sub>2</sub>産生を濃度依存的に抑制した。



## 2) アミトリプチリンとの併用(マウス)<sup>27)</sup>

SART ストレスを 7 日間負荷して痛覚閾値が低下したマウスにおいて、痛覚閾値低下に対する改善効果がみられる低用量の本剤 50NU/kg とアミトリプチリン塩酸塩 10mg/kg との併用経口投与により、相加ないし相乗的な鎮痛協力作用がみられ、休薬後 2 日間持続したのちに消失した。このことから、本剤の作用機序はアミトリプチリンの作用機序と異なること、及び本剤の効果は可逆的であることが示唆された。



## 2-2 抗アレルギーの薬理作用

### (1) 作用部位・作用機序

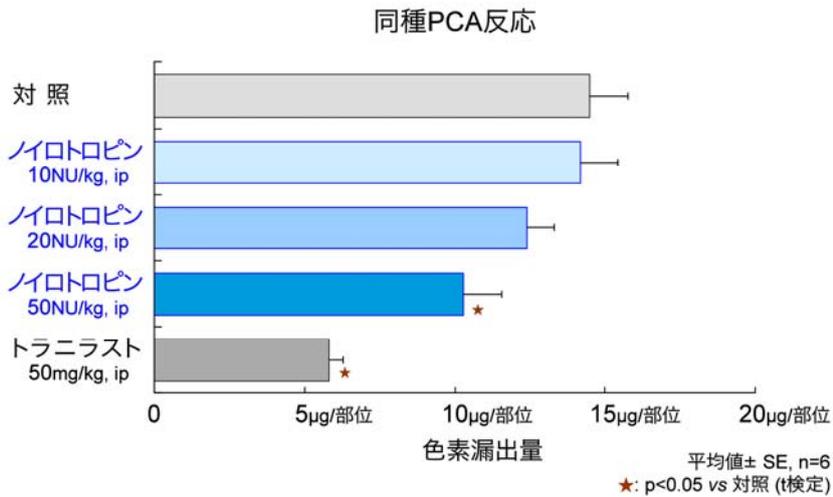
本剤の抗アレルギー作用は、好酸球の局所浸潤抑制作用及び局所の過敏性に関与するコリン作動性の神経を介した鼻粘膜ムスカリン作動性アセチルコリン受容体 (m-AChR) 数の増加抑制作用が示唆されている。

### (2) 薬効を裏付ける試験成績

#### 1) 同種PCA反応に対する作用(ラット)<sup>28)</sup>

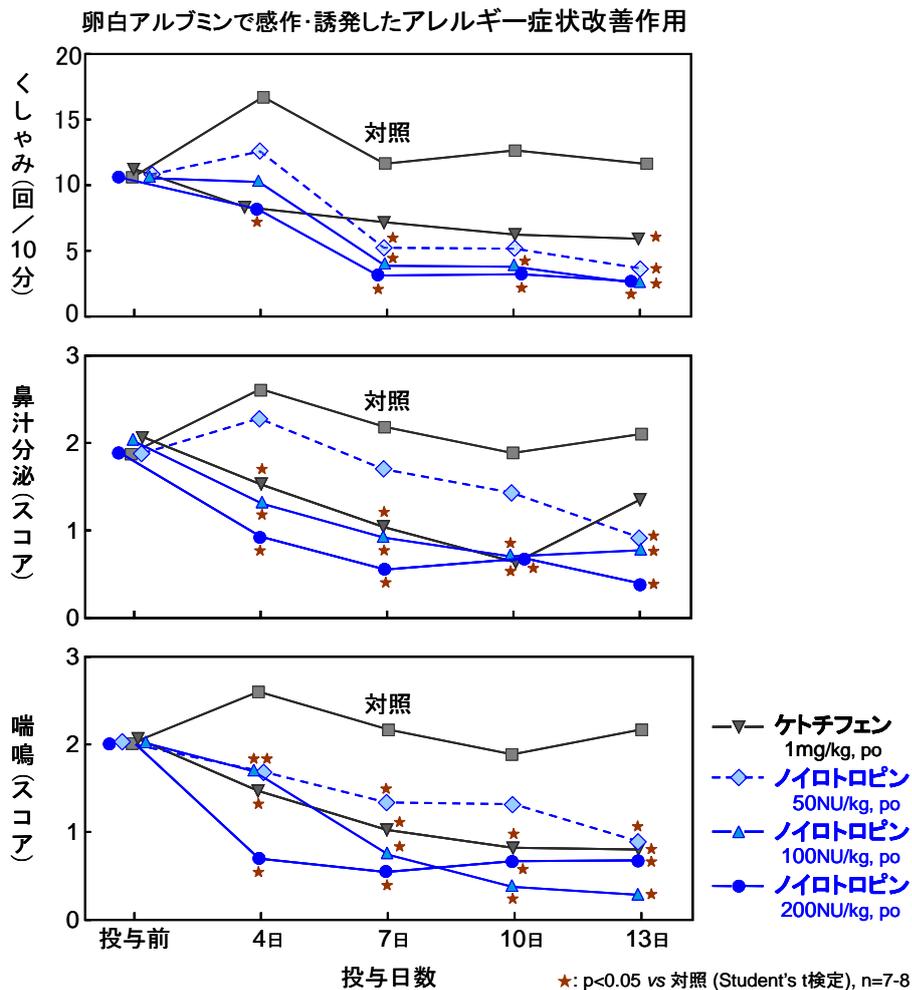
ラット背部皮膚に抗 dinitrophenylated ascaris 抽出物 (DNP-As)・IgE ラット血清を皮内注射して感作し、その 48 時間後に DNP-As を含む色素を静脈内投与して PCA 反応を惹起させ、反応局所への色素漏出量を指標として検討した。本剤を PCA 反応惹起 30 分前に腹腔内投与したところ、用量依存的に PCA 反応を抑制した。

(注) PCA: 受動的皮膚アナフィラキシー



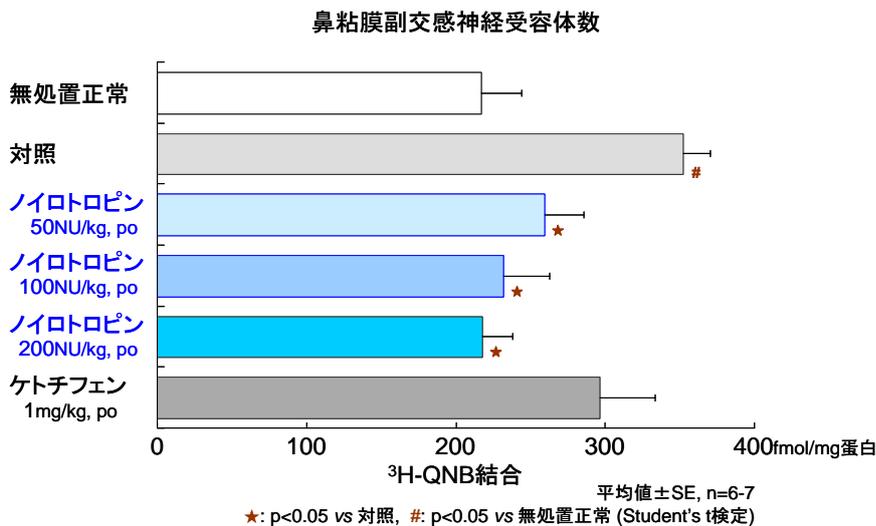
## 2) 抗原誘発アレルギーモデルにおける症状改善作用 (モルモット)<sup>29)</sup>

モルモットを卵白アルブミンで感作・誘発してアレルギーモデルを作製し、本剤 50～200NU/kg の連日経口投与による効果を検討した。本剤の投与により、4日目からくしゃみ、鼻汁分泌、喘鳴のいずれも抑制された。また、トルエンジイソシアネートで感作・誘発した場合も同様に効果がみられた。



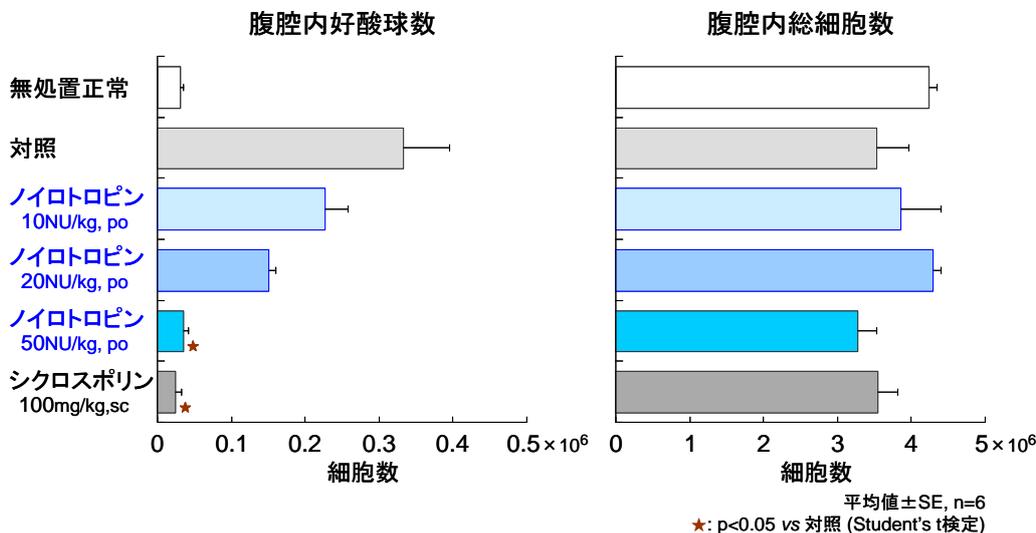
3) 鼻粘膜副交感神経受容体数の調節作用(モルモット)<sup>29)</sup>

前ページ2)項と同様のアレルギーモデルを用い、本剤 50~200NU/kg の 15 日間連日経口投与による、鼻粘膜ムスカリン作動性アセチルコリン受容体 (mAChR)に及ぼす影響について mAChR に特異的に結合する<sup>3</sup>H]quinuclidinyl benzilate (<sup>3</sup>H-QNB)を用いて検討した。対照群では <sup>3</sup>H-QNB 結合が増加し、本剤は mAChR 受容体の増加を用量依存的に抑制した。このことから、本剤は鼻粘膜 mAChR 数の増加を抑制することにより、アレルギー性鼻炎を改善することが示唆された。



4) 好酸球浸潤抑制作用(マウス)<sup>30)</sup>

アレルギー性炎症において主要な役割を担う好酸球の局所浸潤に対する本剤の効果を T 細胞依存性好酸球浸潤モデルマウスで検討した。ブタクサ花粉抽出物を抗原として感作した BALB/c マウスに、本剤を週 2 回、3 週間の反復経口投与したのち、抗原を腹腔内投与して誘発 24 時間後の腹腔内細胞数を計測した。本剤は T 細胞依存性の腹腔内好酸球数の増加を用量依存的に抑制したが、腹腔内総細胞数には影響を及ぼさなかった。このことから、本剤は局所における好酸球浸潤を特異的に抑制することにより、抗アレルギー作用を現すことが示唆された。



## VII. 薬物動態に関する項目

以下、該当資料なし。

1. 血中濃度の推移・測定法
  - (1) 治療上有効な血中濃度
  - (2) 最高血中濃度到達時間
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度
  - (4) 中毒域
  - (5) 食事・併用薬の影響
  - (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因
2. 薬物速度論的パラメータ
  - (1) コンパートメントモデル
  - (2) 吸収速度定数
  - (3) バイオアベイラビリティ
  - (4) 消失速度定数
  - (5) クリアランス
  - (6) 分布容積
  - (7) 血漿蛋白結合率
3. 吸収
4. 分布
  - (1) 血液-脳関門通過性
  - (2) 血液-胎盤関門通過性
  - (3) 乳汁への移行性
  - (4) 髄液への移行性
  - (5) その他の組織への移行性
5. 代謝
  - (1) 代謝部位及び代謝経路
  - (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

参考：添付文書の【薬物動態】の解説

ヒト肝ミクロソーム及びサイトゾル由来のCYP分子種9種及びジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ(DPD)に特異的な基質の代謝活性に及ぼす本剤の影響を検討した。

本剤は、CYP1A2、CYP2A6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6及びCYP4A11に影響を及ぼさないことが示唆された。CYP2E1及びCYP3A4に対して、最大推定血漿中濃度(0.004 NU/mL)付近でCYP活性をほとんど阻害しないこと、及び $K_i$ 値(注)が高いことから、これらCYPで代謝される併用薬物との相互作用が起こる可能性は極めて低いことが示唆された。一方、DPDに対しては、 $K_i$ 値が最大推定血中濃度の8倍(0.03 NU/mL)であったことから、DPDにより代謝を受ける5-フルオロウラシルなどのピリミジン誘導体と併用するとその代謝を阻害する可能性があるものの、臨床用量において想定される濃度の範囲内ではDPD活性低下による相互作用の可能性は低いと考えられた(*in vitro*)<sup>31)</sup>。

(注)  $K_i$ 値：阻害定数。酵素活性を50%以下に抑えるのに必要な薬物濃度。

以下、該当資料なし。

- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
- (2) 排泄率
- (3) 排泄速度

7. 透析等による除去率

## 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

該当項目なし

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

**【禁忌】(次の患者には投与しないこと)**

本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

8 ページ「V-1 効能又は効果」を参照。

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

8 ページ「V-2 用法及び用量」を参照。

### 5. 慎重投与内容とその理由

該当項目なし

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当項目なし

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当項目なし

#### (2) 併用注意とその理由

該当項目なし

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

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ため、発現頻度については文献、自発報告を参考に集計した。(再審査対象外)

#### (2) 重大な副作用と初期症状

1) ショック、アナフィラキシー様症状 (いずれも頻度不明) : ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、脈拍の異常、胸痛、呼吸困難、血圧低下、意識喪失、発赤、そう痒感等の異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明) : AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害、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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 (注)	発疹、そう痒	じんま疹、喘息発作	紅斑
循環器	—	血圧上昇、心悸亢進	血圧低下
消化器	—	悪心・嘔気、嘔吐、口渇、 食欲不振	腹痛、下痢
精神神経系	眠気	めまい、頭痛・頭重感、 しびれ、発汗	ふらつき、ふるえ、けいれん、 異常感覚、冷感、発赤、 潮紅(フラッシング)、冷汗、 意識障害、意識喪失、ぼんやり
肝臓	—	AST(GOT)の上昇、 ALT(GPT)の上昇	—
投与部位	—	注射部発赤、注射部腫脹	注射部疼痛、注射部硬結
その他	ほてり	顔面紅潮、気分不良、 倦怠感、脱力感、 一過性の不快感、悪寒	浮腫、腫脹、発熱、さむけ、 戦慄

(注) 過敏症が発現した場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

公表論文等集計 6,526 例中 107 例 (1.64%)に 143 件の副作用がみられた。

副作用の種類		発現件数	副作用の種類		発現件数
肝臓	AST(GOT)上昇	4件 0.06%	精神神経系	眠気	17件 0.26%
	ALT(GPT)上昇	4件 0.06%		頭痛・頭重感	7件 0.11%
腎臓	夜間多尿	1件 0.02%		めまい	5件 0.08%
皮膚	発疹	9件 0.14%	発汗	3件 0.05%	
	そう痒感	9件 0.14%	投与部位	腫脹	2件 0.03%
	そう痒増強	5件 0.08%		発赤	1件 0.02%
	じんま疹	1件 0.02%	その他	ほてり	13件 0.20%
	皮膚炎	1件 0.02%		倦怠感・脱力感	9件 0.14%
	皮膚落屑 <small>らくせつ</small>	1件 0.02%		不快感	4件 0.06%
	皮下出血	1件 0.02%		微熱	2件 0.03%
にきび	1件 0.02%	顔面紅潮		2件 0.03%	
呼吸器	喘息誘発	2件 0.03%		悪寒	1件 0.02%
	咳嗽 <small>がいそう</small>	1件 0.02%		全身違和感	1件 0.02%
消化器	悪心・嘔気	10件 0.15%		気分不良	1件 0.02%
	嘔吐	4件 0.06%		臀部痛	1件 0.02%
	食欲不振	2件 0.03%		立ちくらみ	1件 0.02%
	胃腸障害	2件 0.03%	ふわふわ感	1件 0.02%	
	胃部不快	2件 0.03%	しびれ感	1件 0.02%	
	消化器症状	1件 0.02%	下肢違和感	1件 0.02%	
	口渇	1件 0.02%	皮膚知覚異常	1件 0.02%	
	口内異常感	1件 0.02%	歩行困難感	1件 0.02%	
循環器	心悸亢進	2件 0.03%	関節痛	1件 0.02%	
	血圧上昇	1件 0.02%	霧視感	1件 0.02%	

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

37 ページ VIII-2 【禁忌】の項に「本剤に対し過敏症の既往歴のある患者」の注意がある。

9. 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ので患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 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及び授乳中の婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

[妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児への投与に関する安全性は確立していない (使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当項目なし

13. 過量投与

該当項目なし

14. 適用上の注意

(1) 筋肉内投与時

組織、神経等への影響を避けるため、下記の点に配慮すること。

- 1) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
- 2) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- 3) 注射部位に疼痛・硬結をみることがある。

(2) 配合時

ジアゼパム注射剤と混合するとき、沈殿を生じるので配合しないこと<sup>1)</sup>。

(3) アンプルカット時

本剤にはアンプルカット時にガラス微小片混入の少ないワンポイントカット入りガラスアンプルを使用しているが、さらに安全に使用するため、エタノール綿等で消毒することが望ましい。このとき、エタノールが内容液中に混入しないよう蒸発してからカットすること。

**(注) 配合時の追記**

ヒドロキシジン注射剤と混合するとき、沈殿を生じるので配合しないこと。

53 ページ「XIII-1 配合変化試験成績一覧」を参照。

**15. その他の注意**

該当項目なし

**16. その他**

該当項目なし

## Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 安全性薬理試験<sup>26,32-37)</sup>

静脈内投与、腹腔内投与のほか経口投与、関節腔内投与、*in vitro*系で下記項目について検討した。その結果、軽度の鎮静的な中枢抑制作用と抗炎症作用が認められた。肝・腎系、自律神経系・平滑筋、呼吸・循環器・血液凝固系及び消化器系に対してなんら影響を及ぼすことがなく、問題となりうる一般薬理作用は認められなかった。(NU: ノイロトロピン単位)

試験項目	動物	投与経路	用量 NU/kg	方法	結果	文献
自発運動量	マウス	経口	250 500 1,000	Animex法。投与1時間後から1時間測定。	各群、運動量の低下傾向。	32)
協調運動	マウス	経口	250 500 1,000	回転棒法。投与0.5~3時間後に測定。	無影響	32)
筋弛緩	マウス	経口	250 500 1,000	懸垂法。投与1時間後に測定。	無影響	32)
正常体温	ラット	経口	250 500 1,000	投与1~5時間後の直腸温を測定。	無影響	32)
解熱作用 (イースト発熱)	ラット	経口	250 500 1,000	イーストによる発熱。投与1~5時間後の直腸温を測定。	無影響	32)
睡眠協力作用 (ヘキソバルビタール睡眠)	マウス	経口	250 500 1,000	ヘキソバルビタール投与による正向反射の消失を指標に観察。	500及び1,000 NU/kgで睡眠時間を延長。	32)
睡眠協力作用 (チオペンタール睡眠)	マウス	経口	250 500 1,000	チオペンタール投与による正向反射の消失を指標に観察。	500及び1,000 NU/kgで睡眠時間を延長。	32)
ストリキニーネけいれん	マウス	経口	250 500 1,000	強直性伸展けいれん、死を指標。	無影響	32)
		静脈内	50			
		腹腔内	50 100 250			
ペンチレンテトラゾールけいれん	マウス	経口	250 500 1,000	間代性けいれん・強直性けいれん、死を指標。	無影響	32)
		腹腔内	100 250			
長期隔離飼育による攻撃行動	マウス	経口	250 500 1,000	隔離飼育30日目に、他の隔離飼育マウスと同居させ、攻撃行動の有無を観察。	500及び1,000 NU/kgで軽度な馴化作用(注)。	32)
嗅球摘除による情動過多ラットの情動行動・マウス攻撃行動	ラット	経口	1,000	両側嗅球を摘除後、隔離飼育7日目より情動過多となったラットの情動行動を観察。	無影響	32)
		静脈内	20 50			
	ラット	経口	250 500 1,000	上記ラットとマウスを同居させ、マウスへの攻撃行動を観察。	1,000NU/kgで攻撃行動を軽度に抑制。	32)

(注) 馴化作用: 周囲の環境に馴れる鎮静的な作用。

次ページにつづく

つづき

	試験項目	動物	投与経路	用量 NU/kg	方法	結果	文献
自律神経系・平滑筋	アドレナリン致死	マウス	経口	500 1,000	投与1時間後にアドレナリンを静脈内投与。	無影響	32)
	フィゾスチグミン致死	マウス	経口	500 1,000	投与1時間後にフィゾスチグミンを静脈内投与。	無影響	32)
	オキソトレモリン振戦・流涎	マウス ラット	経口	250 500 1,000	投与1時間後にオキソトレモリンを腹腔内投与。	無影響	32)
			腹腔内	250	投与30分後にオキソトレモリンを腹腔内投与。		
	摘出回腸 アセチルコリン収縮 ヒスタミン収縮 バリウム収縮	モルモット	<i>in vitro</i>	10 <sup>-1</sup> NU/mL	摘出回腸をTyrode液を満たしたマグヌス管内に懸垂。	無影響	32)
	摘出子宮 (発情期・発情間期・妊娠10~12日) 自動運動	ラット		10 <sup>-5</sup> ~ 10 <sup>-1</sup> NU/mL	摘出子宮をTyrode液を満たしたマグヌス管内に懸垂。		
	生体位回腸運動 <i>in situ</i>	ウサギ	静脈内 麻酔下	5 25	投与前後の回腸・子宮の自動運動を観察。	無影響	32)
生体位子宮運動 <i>in situ</i>	モルモット ウサギ						
呼吸・循環器・血液凝固系	呼吸 血圧 心電図	ウサギ	静脈内 麻酔下	25	ウレタン麻酔下で測定。	無影響	32)
	全血凝固時間 <i>ex vivo</i>	ラット	経口	250 500 1,000	投与1時間後に採血して測定。	無影響	33)
	Ca <sup>2+</sup> 再加凝固時間 <i>ex vivo</i>						
	溶血性	ウサギ	<i>in vitro</i>	10 <sup>-2</sup> ~2 NU/mL	クエン酸Na添加血液を用いて観察。	溶血性なし。	33)
消化器系	ピロカルピン誘発唾液分泌	ウサギ	静脈内 麻酔下	5 25	投与直後にピロカルピンを投与し、60分後まで測定。	無影響	32)
	胃液分泌	ラット	経口	250 500 1,000	幽門結紮直後に投与し、その6時間後までの胃液分泌を測定。	無影響	32)
			十二指腸	500 1,000			
	胃粘膜	ラット	経口	300 1,000	18時間絶食ラットに投与し、3.5時間後に観察。	無影響	26)
	薬物性胃粘膜障害	ラット	静脈内	25 50 100 200	非ステロイド性消炎鎮痛薬(ケトプロフェン・インドメタシン・ピロキシカム、いずれも経口投与)と同時投与し、3.5時間後に観察。	100及び200NU/kgで胃粘膜障害を抑制。	34)
	薬物性胃粘膜血流量の低下	ラット	静脈内 麻酔下	50 100 200	ウレタン麻酔下で、インドメタシン(経口投与)と同時投与し、0.5~2時間後に測定。	200NU/kgで血流量低下を抑制。	34)
	薬物性胃粘膜プロスタグランジン量の低下	ラット	静脈内	50 100 200	インドメタシン(経口投与)と同時投与し、その30分後に胃粘膜PGL <sub>2</sub> ・PGE <sub>2</sub> 量を測定。	無影響	34)
	腸管内炭末輸送能	マウス	経口	250 500 1,000	投与1時間後に炭末懸濁液を経口投与し、その30分後に小腸内輸送距離を測定。	無影響	32)

次ページにつづく

つづき

	試験項目	動物	投与経路	用量 NU/kg	方法	結果	文献
肝系	ブロムサルファレイン(BSP)排泄	ラット	経口	500 1,000	投与1時間後に、BSP 75 mg/kgを静脈内投与し、その30及び60分後の血中BSP濃度を測定。	無影響	33)
			経口 7日間	250 500			
腎系	尿量・pH・クレアチニンクリアランス	ラット	経口	250 500	投与5時間後に測定。	無影響	33)
	フェノールスルホンフタレイン(PSP)排泄	ウサギ	経口 7日間	250 500	最終投与1時間後に、PSP 75 mg/kgを静脈内投与し、その0.5～3時間後の血中PSP濃度を測定。	無影響	33)
	慢性糸球体腎炎モデル(ウサギアルブミン感作)	ラット	静脈内 7日間	0.72 7.2 72	慢性糸球体腎炎モデルに、7日間投与後、尿検査・腎病理組織学的検査。	腎機能障害を軽度に改善。糸球体・尿細管の形態変化に悪影響なし。	35)
	ネフローゼ症候群モデル(ピューロマイシン投与)	ラット	静脈内 7日間	0.72 7.2 72	ネフローゼ症候群モデルに、7日間投与後、尿検査・腎病理組織学的検査。	無影響	35)
抗炎症作用	急性炎症(カラゲニン浮腫)	ラット	経口	100 250 1,000	投与後、足蹠皮下にカラゲニンを注射し、6時間後まで足容積を測定。	1,000NU/kg で軽度の抗浮腫作用。	32)
	持続性浮腫(ニスタチン持続性浮腫)	ラット	経口 5日間	250 500	足蹠皮下にニスタチンを注射後、5日間投与し足容積を連日測定。	無影響	32)
	肉芽増殖(綿球埋め込み法)	ラット	経口 7日間	100 200 500	背部皮下に綿球を埋め込み、7日間投与し、8日目に綿球重量を測定。	200及び500NU/kgで軽度の抑制作用。	32)
その他	関節軟骨	ウサギ	関節腔 10週間	1.2 NU/site	膝関節腔内に週1回5週間又は10週間投与。	無影響	36)
	変形性関節炎モデル(パパイン誘発)	ウサギ	関節腔 5週間	1.2 NU/site	変形性関節炎モデルの膝関節腔内に週2回5週間投与。	病理組織学的に軟骨基質のムコ多糖染色性低下を改善。生化学的に軟骨基質成分のムコ多糖含量低下を改善。	37)

静脈内投与による200、100及び50NU/kgは、臨床用量(3.6NU/日)のそれぞれ約3,600倍、1,800倍及び900倍。

## 2. 毒性試験

単回投与毒性試験、反復投与毒性試験、生殖発生毒性試験、抗原性試験、変異原性試験、局所刺激性試験及び溶血性試験のいずれの試験においても、本剤に起因する毒性所見は認められなかった。

### (1) 単回投与毒性試験<sup>38)</sup>

動物	性	LD <sub>50</sub> 値 NU/kg		
		経口	皮下	腹腔内
マウス ddY 系	♂	>10,000	>6,000	>6,000
	♀	>10,000	>6,000	>6,000
ラット SD-JCL 系	♂	>10,000	>6,000	>6,000
	♀	>10,000	>6,000	>6,000
ウサギ 日本白色種	♂	>10,000	—	—
	♀	>10,000	—	—

LD<sub>50</sub> 値：50%致死量

### (2) 反復投与毒性試験<sup>39)</sup>

雌雄ラットに 12~120NU/kg を 1 日 1 回、30 日間連続腹腔内し、一般症状、体重、臓器重量、血液学的検査、血清生化学検査、尿検査並びに病理組織学的検査を行った。いずれも本剤に起因する異常は認められず無影響であった。

動物	性	投与期間	投与量 NU/kg/日	無毒性量(注) NU/kg/日
ラット SD-JCL 系	♂	30 日	12	>120
	♀		120	

(注) 120NU/kg/日は臨床用量(3.6NU/日)の約 2,000 倍。

### (3) 生殖発生毒性試験<sup>40)</sup>

1.2~120NU/kg を雌性マウスの器官形成期に 1 日 1 回皮下投与し、母体、胎仔、新生仔に及ぼす影響、出生仔の生殖能力に及ぼす影響を検索したが、いずれも、本剤に起因する異常は認められず無影響であった。

試験項目	動物	性	投与期間	投与量 NU/kg/日	無毒性量(注) NU/kg/日
胎仔の器官形成期投与試験	マウス ICR-JCL 系	♀	妊娠 6~15 日の 10 日間	1.2 12 120	>120

(注) 120NU/kg/日は臨床用量(3.6NU/日)の約 2,000 倍。

### (4) その他の特殊毒性

#### 1) 抗原性<sup>41,42)</sup>

モルモット全身アナフィラキシー、感作モルモット肺切片からの chemical mediator の遊離、感作モルモット摘出回腸における Schultz-Dale 反応、受身皮膚アナフィラキシー及びモルモット・ラット・マウスでの IgE 抗体産生を指標として検討したと

ころ、いずれも陰性で抗原性は認められなかった<sup>41)</sup>。また、沈降反応、タンニン酸処理赤血球凝集反応及び Arthus 反応についても検討したところ、いずれも陰性で抗原性は認められなかった<sup>42)</sup>。

試験項目	動物	方法	結果	文献
モルモット全身アナフィラキシー	モルモット	最終感作の3週間後に本薬50NU/kg静脈内投与し、症状を観察。	陰性	41)
Chemical mediatorの遊離	モルモット	感作モルモットの摘出肺切片を本薬0.5NU/mLとインキュベートした上清を正常モルモットの摘出回腸に添加し、収縮反応を観察。	陰性	41)
Schultz-Dale反応	モルモット	感作モルモットの摘出回腸に本薬0.1NU/mLを添加し、収縮反応を観察。	陰性	41)
受身皮膚アナフィラキシー	モルモット	感作モルモットの血清を正常モルモット背部に皮内投与したのち、本薬50NU/mLを静脈内投与して、皮内反応を観察。	陰性	41)
	ウサギ モルモット	感作ウサギの血清を正常モルモット背部に皮内投与したのち、本薬50NU/mLを静脈内投与して、皮内反応を観察。	陰性	41)
IgE抗体産生	モルモット ラット マウス	感作モルモット、ラット及びマウスの血清を用いて受動皮膚アナフィラキシー反応により、IgE抗体価を測定。	陰性	41)
沈降反応	ウサギ	感作ウサギ血清の2倍連続希釈液に本薬12NU/mL液を重層し、沈降反応を観察。	陰性	42)
タンニン酸処理赤血球凝集反応	ヒツジ ウサギ	本薬をタンニン酸処理により感作したヒツジ赤血球に感作ウサギの血清を添加し、凝集反応を観察。	陰性	42)
Arthus反応	ウサギ	感作ウサギの腹部に本薬を皮内投与し、皮内反応を観察。	陰性	42)

## 2) 遺伝毒性<sup>43)</sup>

サルモネラ菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験によって検討した結果、いずれの試験系においても変異原性は認められなかった。

## 3) 局所刺激性<sup>44)</sup>

「注射剤の局所障害性に関する試験法(案)」(厚生省薬務局安全課長発薬安第2号、1979年)に準じ、ウサギの大腿部外側広筋内に臨床用量の2分の1に当たる1.5mLを注射して肉眼的及び病理組織学的に観察した。その結果、本剤の局所刺激性は生理食塩液と同等もしくは弱い「グレードI」(注)に分類された。

(注) グレードI：注射の2日後及び7日後のいずれの判定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もしくは弱いものとする。

## 4) 溶血性試験<sup>45)</sup>

「注射剤の局所障害性に関する試験法(案)」(厚生省薬務局安全課長発薬安第2号、1979年)に準じ、チトラート加ヒト全血、チトラート加ウサギ全血及びヒツジ洗浄血球(50%浮遊液)を用いて *in vitro* で溶血性を検討した。その結果、いずれも溶血は認められず、「溶血なし」と判定された。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：生物由来製品、処方箋医薬品

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：4年。安定性試験結果に基づく。

### 3. 貯法・保存条件

室温保存 (1~30℃)、開封後はしゃ光。

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

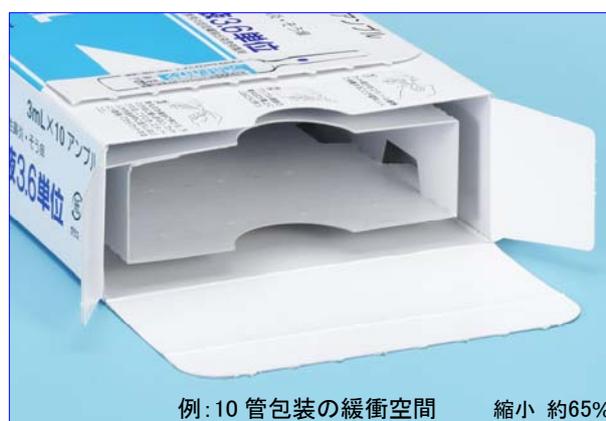
なし

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

10 管 50 管 200 管



各包装には、落下時のガラスアンプル割れを防止するための緩衝空間を設けている。

### 7. 容器の材質

ガラス微小片の混入が少ないワンポイントカット入りの無色透明のガラスアンプル。

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ノイロトロピン®錠 4 単位

### 9. 国際誕生年月日

該当しない

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

「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」(2000 年 9 月 19 日医薬発第 935 号)により、2006 年 8 月 4 日に販売名の代替新規承認を受けた。

	販売名	承認年月日	承認番号
現	ノイロトロピン®注射液 3.6 単位	2006 年 8 月 4 日	21800AMX10672000
旧	ノイロトロピン®特号 3cc	1953 年 9 月 5 日	12827KUZ08134002

11. 薬価基準記載年月日

販売名		薬価収載年月日	経過措置期間終了
現	ノイロトロピン <sup>®</sup> 注射液 3.6 単位	2006 年 12 月 8 日	—
旧	ノイロトロピン <sup>®</sup> 特号 3cc	1976 年 9 月 1 日	2007 年 8 月 31 日

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

1993 年 3 月 3 日に効能・効果が追加された。効能効果及び用法用量に関連する使用上の注意は以下の通り。

追加効能	スモン(SMON)後遺症状の冷感・異常知覚・痛み
用法用量に関連する使用上の注意	スモン(SMON)後遺症状の冷感・異常知覚・痛みに対する投与期間は、6 週間を目安とする。ただし、投与開始 2 週間で何ら効果が認められない場合には漫然と投薬を続けないように注意すること。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果：1984 年 9 月 27 日

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第 97 号 (平成 20 年 3 月 19 日)に基づき、投与期間の上限が設けられている医薬品には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT 番号	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算 コード
ノイロトロピン <sup>®</sup> 注射液 3.6 単位	101138801	1149601A2062	620004717

17. 保険給付上の注意

特になし

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 浜田義一ほか：ノイロトロピン注射液 3.6 単位の配合変化. 社内資料, 1989
- 2) 川村次郎ほか：腰痛症に対するノイロトロピンの治療効果 - 二重盲検法による臨床試験 - . 新薬と臨牀, **26**: 1505, 1977
- 3) 津山直一ほか：腰痛性疾患を主体とした、いわゆる症候性神経痛に対するノイロトロピンの治療効果. 基礎と臨床, **11**: 309, 1977
- 4) 安田利顕ほか：二重盲検法によるノイロトロピンの止痒効果 慢性蕁麻疹、湿疹・皮膚炎群を対象として. 西日皮膚, **41**: 552, 1979
- 5) 小玉肇：湿疹皮膚炎群に対するノイロトロピン特号の治療効果. 基礎と臨床, **13**: 340, 1979
- 6) 古市暢夫ほか：鼻アレルギーに対する Neurotropin の治療効果 二重盲検法による検討. 耳鼻咽喉科臨床, **70**: 135, 1977
- 7) 奥田稔ほか：鼻アレルギーに対するノイロトロピンの治療効果の検討. 耳鼻咽喉科臨床, **72**: 779, 1979
- 8) 祖父江逸郎ほか：SMON (Subacute Myelo-Optico- Neuropathy) 後遺症状に対するノイロトロピンの臨床評価 多施設二重盲検交差比較試験. 医学のあゆみ, **143**: 233, 1987
- 9) 祖父江逸郎ほか：SMON (Subacute Myelo-Optico- Neuropathy) 後遺症状の「冷感」および「しびれ感」を中心とする異常知覚に対するノイロトロピン注射剤の臨床的有用性の検討 - 多施設二重盲検比較試験 - . 臨床医薬, **8**: 833, 1992
- 10) 花籠良一ほか：SMON (subacute myelo-optico- neuropathy) 後遺症状の冷感・痛み・異常知覚に対するノイロトロピンの長期継続投与効果の検討. 臨牀と研究, **65**: 1015, 1988
- 11) 呉晃一郎ほか：ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出物の鎮痛作用. 基礎と臨床, **15**: 2459, 1981
- 12) 浪松昭夫ほか：SART stress 動物の生理機能異常に対する vaccinia virus 接種家兎炎症皮膚抽出液の経口投与による防御効果. 応用薬理, **32**: 599, 1986
- 13) Toda, K. et al.: Antinociceptive Effects of Neurotropin in a Rat Model of Painful Peripheral Mononeuropathy. Life Sciences, **62**: 913, 1998
- 14) Saleh, M. R. et al.: Effects of Neurotropin on Hyperalgesia and Allodynia in Mononeuropathic Rats. Life Sciences, **63**: 1931, 1998
- 15) Suzuki, T. et al.: The Antiallodynic and Antihyperalgesic Effects of Neurotropin in Mice with Spinal Nerve Ligation. Anesthesia & Analgesia, **101**: 793, 2005
- 16) Hata, T. et al.: Mechanism of the Analgesic Effect of Neurotropin. Japan. J. Pharmacol., **48**: 165, 1988
- 17) Ohara, H. et al.: Mechanism of Hyperalgesia in SART-Stressed Animals: Effect of Neurotropin. "Stress", Eds. Kvetnansky, R. et al., Gordon and Breach Science, New York, P791, 1992
- 18) Ohara, H., et al.: Mechanism of hyperalgesia in SART stressed rats ; Effect of Neurotropin., Elsevier Science, P239, 1992
- 19) Kawamura, M. et al.: Neurotropin Induces Antinociceptive Effect by Enhancing Descending Pain Inhibitory Systems Involving 5-HT<sub>3</sub> and Noradrenergic  $\alpha_2$  Receptors in Spinal Dorsal Horn. Life Sciences, **62**: 2181, 1998
- 20) Ohara, H. et al.: Release of Inflammatory Mediators by Noxious Stimuli; Effect of Neurotropin on the Release. Eur. J. Pharmacol., **157**: 93, 1988
- 21) 竹内俊二ほか：ラットカラゲニン炎症足における組織血流量、痛覚閾値および浮腫の変動と

- Neurotropin の作用. *Biomedical Thermography*, **7**: 119, 1987
- 22) 本村喜代二ほか：整形外科疾患における鎮痛剤（ノイロトロピン特号）の作用のサーモグラフィによる判定. *Biomedical Thermography*, **5**: 49, 1985
- 23) 中村清実ほか：ラット視床下部ニューロンに対する neurotropin の作用. *自律神経*, **24**: 101, 1987
- 24) 小野武年ほか：ラット室傍核の血圧上昇関連ニューロンに対するノイロトロピンの作用. *自律神経*, **27**: 512, 1990
- 25) 竹内俊二ほか：キノホルムによるラット血流障害に対するノイロトロピンの改善作用. 社内資料, 1986
- 26) 岡崎良平ほか：ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液(ノイロトロピン)および非ステロイド性抗炎症薬のラット胃粘膜ならびに *in vitro* におけるプロスタグランジン産生に及ぼす影響. *新薬と臨床*, **48**: 616, 1999
- 27) 河村稔ほか：SART ストレスマウスにおけるワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液(ノイロトロピン)の鎮痛効果の持続性およびアミトリプチリンとの併用による鎮痛効果. *診療と新薬*, **34**: 1125, 1997
- 28) 江田昭英ほか：ノイロトロピン(NSP)のアレルギー反応に及ぼす影響. *日薬理誌*, **78**: 319, 1981
- 29) Namimatsu, A. et al.: Changes in Autonomic Nerve Receptors in the Nasal Mucosa of Guinea Pigs with Nasal Allergic Symptoms and Their Regulation by Neurotropin. "Neurotropin", Eds., de Weck, A. L. et al., Hogrefe & Huber Publishers, Toronto • Lewiston., P82, 1989
- 30) Yoshii, H. et al.: Neurotropin Inhibits Accumulation of Eosinophils Induced by Allergen Through The Suppression of Sensitized T-Cells. *Int. J. Immunopharmacol.*, **17**: 879, 1995
- 31) 細江大上ほか：臨床におけるノイロトロピンと併用薬物との相互作用を予測するための放射性標識基質を用いた *in vitro* 薬物動態試験. *医薬品研究*, **38**: 369, 2007
- 32) 呉晃一郎ほか：ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出物の一般薬理作用. *基礎と臨床*, **15**: 2442, 1981
- 33) 米田良三ほか：ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出物の一般薬理作用 -補遺-. 社内資料
- 34) 東口高志ほか：Vaccinia virus 接種家兔炎症皮膚抽出液 (Neurotropin)と非ステロイド性消炎鎮痛薬との併用効果. *薬理と治療*, **15**: 3673, 1987
- 35) 井上明文ほか：Vaccinia virus 接種家兔炎症皮膚抽出液 (Neurotropin)と腎疾患モデル動物の腎障害に対する影響. *薬理と治療*, **15**: 3973, 1987
- 36) 三浦智士ほか：Neurotropin のウサギにおける局所刺激性試験 -関節内投与による関節軟骨への影響-. *医薬品研究* **17**: 261, 1986
- 37) 東口高志ほか：実験的変形性関節症に対する Neurotropin の作用. *日薬理誌*, **96**: 153, 1990
- 38) 大原啓敬ほか：ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出物の急性毒性試験. *薬理と治療*, **9**: 1811, 1981
- 39) 森田輝夫ほか：ノイロトロピン注射液 3.6 単位の亜急性毒性試験. 社内資料, 1976
- 40) 堀野一郎ほか：ノイロトロピン注射液 3.6 単位のマウスにおける生殖試験 (器官形成期投与試験). 社内資料, 1977
- 41) 三上博輝ほか：ノイロトロピンの抗原性試験. *基礎と臨床*, **15**: 2984, 1981
- 42) 菅原國一ほか：ノイロトロピン注射液 3.6 単位の家兔を用いた抗原性試験. 社内資料, 1976
- 43) 山口和政ほか：ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液の微生物を用いる変異原性試験. 社内資料

44) 徳本純ほか：ノイロトロピン注射液 3.6 単位の局所障害性試験について. 社内資料

45) 中田勲ほか：ノイロトロピン注射液 3.6 単位の溶血性試験について. 社内資料

(注) 引用文献中の「NSP」はノイロトロピンを、「ノイロトロピン特号」は「ノイロトロピン注射液 3.6 単位」を表す。

## XII. 参考資料

### 1. 外国での発売状況

	ノイロトロピン <sup>®</sup> 錠 4 単位	ノイロトロピン <sup>®</sup> 注射液 3.6 単位
国名	中華人民共和国	
販売名	神経妥楽平 <sup>®</sup> Neurotropin <sup>®</sup>	
一般名	牛痘疫苗接種家兔炎症皮膚提取物片 和訳: ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出物錠	牛痘疫苗接種家兔炎症皮膚提取物注射液 和訳: ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出物注射液
剤形・規格	1 錠中、ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液 4.0 ノイロトロピン単位含有	1 管 3mL 中、ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液 3.6 ノイロトロピン単位含有
発売年	1995 年	
効能・効果 用法・用量	腰痛症、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎、変形性関節症	腰痛症、頸肩腕症候群、症候性神経痛、皮膚疾患(湿疹・皮膚炎、蕁麻疹)に伴う瘙癢、アレルギー性鼻炎
	通常、成人 1 日 4 錠を朝夕 2 回に分けて経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	通常成人 1 日 1 回 ノイロトロピン単位として、3.6 単位(1 管)を静脈内、筋肉内又は皮下に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
		スモン (SMON) 後遺症状の冷感・異常知覚・痛み 通常成人 1 日 1 回 ノイロトロピン単位として、7.2 単位(2 管)を静脈内に注射する。

### 海外での動向

- 1 米国国立衛生研究所 (National Institutes of Health) において、ノイロトロピン<sup>®</sup>錠 4 単位を用いた下記の臨床研究が実施されている。

線維筋痛症に対するノイロトロピン<sup>®</sup>錠 4 単位の効果の検討  
第 II 相試験。2006 年プロトコル追加、2007 年開始。

“Neurotropin to Treat Fibromyalgia”

Clinical Trials.gov Identifier: NCT00366535

<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00366535>

### XIII.備考

#### 1. 配合変化試験成績一覧

試験条件 : ノイトロピン注射液 3.6 単位 1 管を下記製剤と配合し、外観と pH を観察した。

含量/容量 : 上段は配合製剤の被験薬量、下段は容量。含量を記載できない場合は被験薬量のみ。

外観・pH域 : 配合製剤の規格値。上段は外観、下段はpH域。

配合変化 : 室温にて、外観と pH を原則配合 6 時間後まで観察した。上段は外観、下段は pH。

外観 : 変化なしは「-」で表した。大きな変化が見られた箇所は網掛けを施した。

pH : 空欄は実測値なし。

(注) 販売名は 2012 年 2 月現在

[配合製剤索引へ](#)

薬効分類番号	配合製剤					配合変化		
	販売名	販売	主成分	含量/容量	外観 pH 域	配合前	直後	6 時間後
111	イソゾール注射液 0.5g (注射用水で希釈)	日医工	チアミラール Na	500mg/ 20mL	淡黄色 10.5~11.5	- 10.74	- 10.34	- 10.47
	ケタラール静注用 200mg	第一三共	ケタミン塩酸塩	200mg/ 20mL	無色 3.5~5.5	- 5.17	- 5.24	- 5.32
	1%ディプリバン注	アストラ ゼネカ	プロポフォール	100mg/ 10mL	白色乳濁 7.0~8.5	- 8.18	- 7.85	- 7.73
	ドロレプタン注射液 25mg	第一三共	ドロペリドール	25mg/ 10mL	無色 2.5~4.5	- 3.28	- 3.28	- 3.36
	ラボナール注射液 0.3g (注射用水で希釈)	田辺三菱	チオペンタール Na	0.3g/ 12mL	淡黄色 10.2~11.2	- 10.71	- 10.03	- 10.30
112	セルシン注射液 5mg	武田	ジアゼパム	5mg/ 1mL	淡黄色 6.0~7.0	- 6.49	白濁 5.61	
	ホリゾン注射液 10mg	アステラス		10mg/ 2mL	淡黄色 6.0~7.0	- 6.48	白濁 5.76	
113	アレビアチン注 250mg	大日本住友	フェニトイン Na	250mg/ 5mL	無色 約 12	- 11.79	- 11.14	- 10.99
114	カシミタール静注	東和	コンドロイチン硫酸 エステル Na・サリチル酸 Na	20mL	無色 5.5~7.5	- 7.26	- 7.34	- 7.40
	カシワドール静注	アイロム		20mL	無色 5.6~7.0	- 6.10	- 6.14	- 6.10
	カシロン静注 10mL (ポリエチレン容器)	共和		10mL	無色 5.6~7.0	- 5.35	- 5.43	- 5.44
	カピステン筋注 50mg	キッセイ	ケトプロフェン	50mg/ 2.5mL	無色 5.5~7.5	- 6.70	- 6.86	- 6.99
	サルソニン静注 0.25g	扶桑	サリチル酸 Na	250mg/ 5mL	無色 5.0~6.5	- 5.75	- 6.07	- 6.08
	ザルソロン静注 500mg	共和		500mg/ 10mL	無色 6.0~7.0	- 6.46	- 6.55	- 6.54
	へパルス静注 0.5g	イセイ		500mg/ 10mL	無色 6.3~7.3	- 6.56	- 6.61	- 6.58
ソセゴン注射液 15mg	アステラス	ペンタゾシン		15mg/ 1mL	無色 3.5~5.5	- 4.29	- 4.26	- 4.32

薬効分類 113: 抗てんかん剤

次ページにつづく

薬効分類番号	配合製剤					配合変化			
	販売名	販売	主成分	含量/容量	外観 pH 域	配合前	直後	6 時間後	
解熱鎮痛消炎剤 114	レペタン注 0.3mg	大塚	ブプレノルフィン塩酸塩	0.3mg/ 1.5mL	無色 3.5~5.0	— 4.20	— 4.95	— 5.06	
	ネオビタカイン注 2mL	田辺三菱	サリチル酸 Na・ジブカイン	2mL	無色 4.0~6.0	— 4.52	— 4.81	— 4.82	
	ロピオン静注 50mg	科研	フルルビプロフェンアキセチル	50mg/ 5mL	白色乳濁 4.5~6.5	— 6.04	— 6.16	— 6.26	
精神神経用剤 117	アタラックス-P 注射液 (25mg/mL)	ファイザー	ヒドロキシジン塩酸塩	25mg/ 1mL	無色 3.0~5.0	— 4.20	白濁	(注)	
	アタラックス-P 注射液 (50mg/mL)			50mg/ 1mL	無色 3.0~5.0	— 4.30	— 5.36	— 5.40	
	アナフラニール点滴静注液 25mg	アルフレッサファーマ	クロミプラミン塩酸塩	25mg/ 2mL	無色 4.1~5.1	— 4.46	— 5.17	— 5.46	
局所麻酔剤	オムニカイン注0.5% (販売中止)	第一三共	プロカイン塩酸塩	5mg/ 1mL	無色 3.3~6.0	— 4.88	— 7.41	— 7.46	
	0.5%カルボカイン注	アストラゼネカ	メピバカイン塩酸塩	100mg/ 20mL	無色 4.5~6.8	— 6.39	— 6.41	— 6.43	
	キシロカイン注射液 0.5%	アストラゼネカ	リドカイン塩酸塩	5mg/ 1mL	無色 5.0~7.0	— 6.57	— 6.90	— 7.07	
				50mg/ 10mL	無色 5.0~7.0	— 6.57	— 6.64	— 6.68	
	キシロカイン注射液 1%	アストラゼネカ	リドカイン塩酸塩	10mg/ 1mL	無色 5.0~7.0	— 6.52	— 6.81	— 6.92	
				100mg/ 10mL	無色 5.0~7.0	— 6.52	— 6.58	— 6.61	
	キシロカイン注射液 2%	アストラゼネカ	リドカイン塩酸塩	20mg/ 1mL	無色 5.0~7.0	— 6.49	— 6.71	— 6.79	
				200mg/ 10mL	無色 5.0~7.0	— 6.49	— 6.52	— 6.54	
	キシロカイン注射液「0.5%」エピレナミン (1:100,000)含有	アストラゼネカ	リドカイン塩酸塩・アドレナリン	1mL	無色 3.3~5.0	—	—	5.36	5.82
				10mL	無色 3.3~5.0	—	—	4.84	4.94
	キシロカイン注射液「1%」エピレナミン (1:100,000)含有	アストラゼネカ	リドカイン塩酸塩・アドレナリン	1mL	無色 3.3~5.0	—	—	5.32	5.74
				10mL	無色 3.3~5.0	—	—	4.93	5.02
	キシロカイン注射液「2%」エピレナミン (1:80,000)含有	アストラゼネカ	リドカイン塩酸塩・アドレナリン	1mL	無色 3.3~5.0	—	—	5.37	5.76
				10mL	無色 3.3~5.0	—	—	4.84	4.96
	117	マーカイン注 0.5%	アストラゼネカ	ブピバカイン塩酸塩	100mg/ 20mL	無色 5.0~6.5	— 5.86	— 6.08	— 6.11
122	ロキシーン注 2mg	日医工	プリジノールメシル酸塩	2mg/ 1mL	無色 5.0~6.0	— 5.35	— 6.70	— 6.97	

薬効分類 122: 骨格筋弛緩剤

次ページにつづく

(注) 本剤との配合により白濁する可能性がある。

薬効分類番号	配合製剤					配合変化		
	販売名	販売	主成分	含量/容量	外観 pH 域	配合前	直後	6 時間後
鎮けい剤 124	アトロピン硫酸塩注 0.5mg「フソー」	扶桑	アトロピン硫酸塩	0.5mg/1mL	無色 4.0~6.0	— 6.02	— 7.64	— 7.56
	ピセラルジン注射液 5mg	日本臓器	チエモニウムヨウ化物	5mg/2mL	無色 5.0~7.0	— 5.36	— 6.71	— 6.65
	ブスコパン注 20mg	日本ベーリンガー	ブチルスコポラミン臭化物	20mg/1mL	無色 3.5~5.5	— 3.79	— 6.86	— 6.42
133	トラベルミン注	エーザイ	ジフェンヒドラミン塩酸塩・ジプロピリン	1mL	無色 5.5~6.3	— 5.82	— 7.55	— 7.20
強心剤 211	エホチール注 10mg	日本ベーリンガー	エチレフリン塩酸塩	10mg/1mL	無色 5.5~6.5	— 5.87	— 6.85	— 6.97
	ジプロピリン注 300mg「エーザイ」	エーザイ	ジプロピリン	300mg/2mL	無色 5.5~7.5	— 6.37	— 7.48	— 7.22
	ネオフィリン注 250mg	エーザイ	アミノフィリン水和物	250mg/10mL	無色 8.0~10.0	— 9.13	— 8.87	— 9.00
217	ペルサンチン静注 10mg	日本ベーリンガー	ジピリダモール	10mg/2mL	黄色 2.5~3.0	— 2.76	— 2.92	— 2.96
その他の循環器官用剤 219	グリセオール注	中外	濃グリセリン・果糖	50mL	無色 3.0~6.0	— 4.30	— 5.40	— 5.40
	ニコリン注射液 100mg	武田	シチコリン	100mg/2mL	無色 6.5~8.0	— 7.13	— 7.10	— 7.06
	パルクス注 5μg	大正富山	アルプロスタジル	5μg/1mL	白色乳濁 4.5~6.0	— 5.35	— 6.76	— 6.83
	リプル注 5μg	田辺三菱		5μg/1mL	白色乳濁 4.5~6.0	— 5.57	— 6.58	— 6.71
	注射用プロスタンディン 20 (生理食塩液で希釈)	小野	アルプロスタジル アルファデクス	20μg/5mL	無色 4.0~6.0	— 5.74	— 7.37	— 7.32
	メディプロスト注射用 20μg (ノイロトピンで希釈)	アルフレッサファーマ		40μg/2 瓶	白色粉末	白色粉末	無色 7.65	— 7.53
	20%マンニトール注射液「コーワ」(販売中止)	興和	D-マンニトール (注)	10g/50mL	無色 4.5~7.0	— 5.80	— 6.80	— 6.70
	注射用ルシドリール 250mg (注射用水で希釈)	共和	メクロフェノキサート塩酸塩	250mg/10mL	無色 3.5~4.5	— 4.04	— 4.55	— 3.54
223	ビスルボン注 4mg	日本ベーリンガー	ブロムヘキシシン塩酸塩	4mg/2mL	無色 2.2~3.2	— 2.73	— 3.12	— 3.08
225	ブリカニール皮下注 0.2mg	アストラゼネカ	テルブタリン硫酸塩	0.2mg/1mL	無色 3.2~4.2	— 3.30	— 6.92	— 7.24
消化潰瘍性用剤 232	ソルコセル注 2mL	大鵬	幼牛血液抽出物	2mL	淡褐色 約 7.1	— 6.97	— 7.09	— 7.12
	タガメット注射液 200mg	大日本住友	シメチジン	200mg/2mL	無色 4.5~6.0	— 5.73	— 5.86	— 5.80
239	プリンパラン注射液 10mg	アステラス	メクロプラミド	10mg/2mL	無色 2.5~4.5	— 3.44	— 5.83	— 5.04

薬効分類 133: 鎮量(ちんうん)剤, 217: 血管拡張剤, 223: 去たん剤,  
225: 気管支拡張剤, 239: その他の消化器官用薬

次ページにつづく

薬効分類番号	配合製剤					配合変化		
	販売名	販売	主成分	含量/容量	外観 pH 域	配合前	直後	6時間後
副腎ホルモン剤	オルガドロン注射液 3.8mg	第一三共	デキサメタゾン	3.8mg/1mL	無色 7.0~8.5	— 7.86	— 7.80	— 7.72
	デカドロン注射液 1.65mg	MSD		1.65mg/0.5mL	無色 7.0~8.5	— 7.70	— 7.74	— 7.72
	水溶性ハイドロコルチゾン注射液 100mg	日医工	ヒドロコルチゾン	100mg/2mL	無色 7.5~8.5	— 8.04	— 7.89	— 7.95
	水溶性プレドニン 10mg	塩野義	プレドニゾロン	10mg/1mL	無色 6.5~7.2	— 6.81	— 6.72	— 6.76
245	リンデロン注 4mg (0.4%)	塩野義	ベタメタゾン	4mg/1mL	無色 7.0~8.0	— 7.60	— 7.46	— 7.48
259	ウテメリン注 50mg	キッセイ	リトドリン塩酸塩	50mg/5mL	無色 4.7~5.5	— 5.25	— 5.29	— 5.27
290	セファランチン注 5mg	化研生薬	セファランチン	5mg/1mL	微黄色 2.5~3.5	— 3.13	— 6.08	— 6.24
				10mg/2mL	微黄色 2.5~3.5	— 3.13	— 4.94	— 5.10
ビタミンB1剤	アリナミン F10 注	武田	フルスルチアミン	10mg/2mL	無色 3.0~4.3	— 3.25	— 4.52	— 4.53
	プロフィット注射用 50mg (ノイロトロンで希釈)	イセイ	コカルボキシラーゼ	50mg/1管	白色粉末	白色粉末	無色 1.65	— 1.64
	312	メタボリン G 注射液 20mg	武田	チアミン塩化物塩酸塩	20mg/2mL	無色 2.5~4.5	— 3.16	— 3.76
ビタミンB剤	ナイクリン注射液 50mg	アステラス	ニコチン酸	50mg/1mL	無色 6.0~7.0	— 6.53	— 6.55	— 6.62
	ビタミン B <sub>12</sub> 注"Z" 1000µg	日本臓器	シアノコバラミン	1000µg/1mL	淡赤色 4.0~5.5	— 5.00	— 7.48	— 7.53
	ピドキサール注 30mg	中外	ピリドキサルリン酸エステル水和物	30mg/1mL	微黄色 6.0~7.0	— 6.32	— 6.40	— 6.37
	フラッド注-10	大鵬	フラビンアデニンジヌクレオチド	10mg/1mL	橙黄色 4.0~7.0	— 5.63	— 7.00	— 7.11
	フラビタン注射液 20mg	アステラス		100mg/10mL	橙黄色 5.1~6.1	— 5.70	— 5.73	— 5.70
	313	メチコバル注射液 500µg	エーザイ	メコバラミン	500µg/1mL	赤色 5.3~7.3	— 7.42	— 7.58
ビタミンC剤	クリストファン注	岩城	アスコルビン酸・L-システイン	20mL	無色 6.0~7.8	— 6.67	— 6.66	— 6.74
	314	ビタミン C 注「フソー」 -100mg -500mg -2g	扶桑	100mg/1mL	無色 5.6~7.4	— 6.82	— 6.84	— 7.10
				500mg/2mL	無色 5.6~7.4	— 6.76	— 6.70	— 7.20
				2g/10mL	無色 5.6~7.4	— 6.81	— 6.86	— 7.10

薬効分類 259: その他の泌尿生殖器官用剤

290: その他の個々の器官系用医薬品

次ページにつづく

薬効分類 番号	配合製剤					配合変化		
	販売名	販売	主成分	含量/ 容量	外観 pH 域	配合前	直後	6 時間後
315	ユベラ筋注 100mg	エーザイ	トコフェロール酢酸 エステル	100mg/ 2mL	無色 5.0~7.0	— 6.14	— 6.05	— 6.09
混合 ビタミン 剤	シーパラ注	高田	VB <sub>1</sub> ・VB <sub>2</sub> ・VB <sub>6</sub> ・ VB <sub>3</sub> ・VB <sub>5</sub> ・VC	2mL	橙黄色 4.5~5.5	— 5.02	— 5.04	— 5.05
	ダイビタミンクス注	原沢	チアミン塩化物塩 酸塩・VB <sub>6</sub> ・VB <sub>12</sub>	2mL	赤色 4.0~4.5	—	— 4.29	— 4.35
	ネオラミン・スリービー 液(静注用)	日本化薬	チアミンジスルフィ ド・VB <sub>6</sub> ・VB <sub>12</sub>	10mL	淡紅色 3.0~5.0	— 3.60	— 3.72	— 3.72
	静注用ビタミンリン (20%糖液で希釈)	武田	フルスルチアミン・ VB <sub>6</sub> ・VB <sub>12</sub>	20mL	橙赤色 2.9~4.9	— 3.93	— 3.96	— 3.96
	ビタメジン静注用 (生理食塩液で希釈)	第一三共	ビオチニン・ VB <sub>6</sub> ・VB <sub>12</sub>	20mL	淡赤色 約 4.5	— 4.75	— 4.75	— 4.77
	ビタメジン静注用 (注射用水で希釈)			20mL	淡赤色 約 4.5	— 4.62	— 4.64	— 4.72
	ビタメジン静注用 (20%糖液で希釈)			20mL	淡赤色 約 4.5	— 4.60	— 4.64	— 4.68
321	カルチコール注射液 8.5%10mL	日医工	グルコン酸カルシ ウム水和物	850mg/ 10mL	無色 6.0~8.2	— 6.46	— 6.59	— 6.65
糖 類 剤	大塚糖液 5%	大塚	ブドウ糖	25g/ 500mL	無色 3.5~6.5	— 4.70	— 4.70	— 4.70
	20%フルクトン注	大塚	果糖	4g/ 20mL	無色 3.0~6.5	— 3.76	— 4.04	— 4.03
タン パク アミ ノ 酸 製 剤	アミノトリパ 1 号輸液	大塚	アミノ酸・糖・ 電解質	850mL	無色 約 5.6	— 5.58	— 5.58	— 5.53
	アミノトリパ 2 号輸液	大塚	アミノ酸・糖・ 電解質	900mL	無色 約 5.6	— 5.59	— 5.61	— 5.57
	アミノレバン点滴静注	大塚	アミノ酸	500mL	無色 5.5~6.5	— 6.02	— 6.04	— 5.98
	ビーエヌツイン-1 号輸 液	味の素 ファルマ	アミノ酸・糖・ 電解質	1000mL	無色 約 5	— 5.00	— 5.02	— 4.98
	ビーフリード輸液	大塚	アミノ酸・糖・ 電解質・ビタミン	500mL	無色 約 6.7	— 6.76	— 6.76	— 6.68
	プラスアミノ輸液	大塚	アミノ酸・糖・ 電解質	500mL	無色 4.0~5.2	— 4.48	— 4.50	— 4.43
	フルカリック 1 号輸液	田辺三菱	アミノ酸・糖・ 電解質・ビタミン	903mL	黄色 4.5~5.5	— 5.08	— 5.08	— 5.04
	325 ラエンネック	日本生物	胎盤酵素分解物の 水溶性物質	2mL	淡黄褐色 5.5~6.5	— 6.09	— 6.10	— 6.14
326	アデラビン 9 号注 1mL	マイラン	肝臓エキス・フラビ ンアデニンジヌクレ オチド	1mL	黄色 5.5~6.5	— 5.70	— 5.98	— 6.00

薬効分類 315: ビタミンE剤, 317: 混合ビタミン剤  
321: カルシウム剤, 326: 臓器製剤

次ページにつづく

薬効分類番号	配合製剤					配合変化		
	販売名	販売	主成分	含量/容量	外観 pH 域	配合前	直後	6 時間後
331	アクチット注	興和創薬	電解質・酢酸 Na・マルトース	500mL	無色 4.3~6.3	— 5.39	— 5.40	— 5.34
	大塚生食注	大塚	生理食塩液	20mL	無色 4.5~8.0	— 6.30	— 7.12	— 7.02
	クリニザルツ輸液	ニプロファーマ	キシリトール・電解質	500mL	無色 5.0~6.5	— 5.85	— 5.87	— 5.88
	KN3 号輸液	大塚	ブドウ糖・電解質・乳酸 Na	500mL	無色 4.0~7.5	— 5.64	— 5.65	— 5.59
	ソリタ-T3 号輸液	味の素 ファルマ	ブドウ糖・電解質・乳酸 Na	200mL	無色 3.5~6.5	— 5.13	— 5.14	— 5.13
	フィジオ 70 輸液	大塚	ブドウ糖・電解質・酢酸 Na	250mL	無色 4.7~5.3	— 5.07	— 5.06	— 5.06
	フィジオゾール 3 号輸液	大塚	ブドウ糖・電解質・乳酸 Na	500mL	無色 4.0~5.2	— 4.61	— 4.61	— 4.61
	フルクトラクト注	大塚	果糖・電解質・乳酸 Na	200mL	無色 4.0~7.5	— 4.68	— 4.69	— 4.62
	ヘスパンダー輸液	フレゼニウス カービジャパン	電解質・ ヒドロキシエチルデ ンブレン 70000	300mL	無色 5.0~7.0	— 5.84	— 5.84	— 5.86
	ポタコール R 輸液	大塚		250mL	無色 3.5~6.5	—	—	—
				500mL	無色 3.5~6.5	—	—	—
	ラクトリンゲル S 注「フゾー」	扶桑	ソルビトール加乳 酸リンゲル	500mL	無色 5.5~6.5	— 6.03	— 6.08	— 6.06
332	アドナ注 10mg	田辺	カルバゾクロムスル ホン酸 Na 水和物	10mg/ 2mL	橙黄色 5.5~6.2	— 5.86	— 6.28	— 6.35
	トランサミン注 10%	第一三共	トラネキサム酸	250mg/ 2.5mL	無色 7.0~8.0	— 7.23	— 7.28	— 7.25
391	強力ネオミノファーゲ ンシー静注 5mL	エーザイ	グリチルリチン酸一 アンモニウム・ グリシン・ L-システイン	2mL	無色 6.0~7.0	— 6.41	— 6.64	— 6.72
	ケベラ S 注	マイラン		5mL	無色 6.0~7.4	— 6.81	— 6.87	— 6.94
	ネオファーゲン静注 20mL	大鵬		20mL	無色 6.0~8.5	— 7.35	— 7.33	— 7.31
	グリチロン皮下注 40mg	ミノファーゲン		40mg/ 2mL	無色 6.0~7.4	— 6.24	— 6.22	— 6.25
392	タチオン注射用 200mg (注射用水で希釈)	アステラス	グルタチオン	200mg/ 3mL	無色 5.0~7.0	— 6.03	— 6.46	— 6.62
	メイロン静注 7%	大塚	炭酸水素 Na	3.5g/ 50mL	無色 7.0~8.5	— 7.89	— 7.92	— 7.96
	L-メチオニン注射液 100mg「日本臓器」	日本臓器	L-メチオニン	100mg/ 2mL	無色 8.0~9.5	— 9.42	— 9.37	— 7.33

次ページにつづく

薬効分類番号	配合製剤					配合変化		
	販売名	販売	主成分	含量/容量	外観 pH 域	配合前	直後	6 時間後
他に分類されないその他の代謝性医薬品 399	アデホス-Lコーワ注 20mg	興和	アデノシン三リン酸二 Na	20mg/2mL	無色 8.5~9.5	— 9.40	— 9.10	— 9.10
	注射用エフオーワイ 100 (5%糖液で希釈)	小野	ガベキサートメシル酸塩	100mg/500mL	無色 4.0~5.5 (注)	— 5.62	— 5.70	— 5.66
	注射用エフオーワイ 100 (リンゲルで希釈)			100mg/500mL	—	—	—	
	エルシトニン注 10 単位	旭化成ファーマ	エルカトニン	10単位/1mL	無色 5.0~6.5	— 5.74	— 7.66	— 7.30
	ガイシード注射液 200mg	日医工	コンドロイチン硫酸 Na	200mg/20mL	無色 5.0~6.5	— 5.55	— 5.76	— 5.80
	カルシトラン注 10	武田	カルシトニン(サケ)	10IU/1mL	無色 3.7~4.5	— 4.10	— 5.91	— 6.24
	コンドナール注 200mg	東和	コンドロイチン硫酸エステル Na	200mg/20mL	無色 5.6~7.0	— 6.29	— 6.34	—
代謝拮抗剤 422	5-FU 注 250 協和	協和発酵キリン	フルオロウラシル	250mg/5mL	無色 8.2~8.6	— 8.56	— 8.53	— 8.57
	アドリアシン注用 10	協和発酵キリン	ドキソルビシン塩酸塩	10mg/10mL	橙赤色 5.0~6.0	— 5.16	— 6.43	— 6.35
	エクザール注射用 10mg (生理食塩液で希釈)	日本化薬	ビンブラスチン硫酸塩	10mg/10mL	無色 3.5~5.0	— 4.28	— 4.92	— 5.04
	オンコビン注射用 1mg	日本化薬	ビンクリスチン硫酸塩	1mg/10mL	無色 4.0~7.0	— 4.90	— 6.05	— 6.14
	キロサイド注 20mg	日本新薬	シタラビン	20mg/1mL	無色 7.5~9.5	— 8.66	— 7.88	— 7.64
	ダウノマイシン静注用 20mg (注射用水で希釈)	Meiji Seika ファルマ	ダウノルビシン塩酸塩	20mg/10mL	赤色 5.0~6.5	— 5.70	— 6.63	— 6.68
	ピシバニール注射用 0.2KE (生理食塩液で希釈)	中外	溶連菌抽出物	0.2KE/2mL	無色 6.0~7.5	— 7.06	— 7.40	— 7.35
	フトラフル注 400mg	大鵬	テガフル	400mg/10mL	無色 9.5~10.5	— 9.94	— 9.94	— 9.94
	ブレオ注射用 5mg (生理食塩液で希釈)	日本化薬	ブレオマイシン塩酸塩	5mg/10mL	無色 4.5~6.5	— 5.13	— 6.25	— 6.30
	注射用メソトレキセート 5mg (注射用水で希釈)	武田	メソトレキサート	5mg/2mL	黄色 7.0~9.0	— 8.62	— 8.44	— 8.40
441	ハイスタミン注 2mg	エーザイ	ジフェニルピラリン塩酸塩	2mg/1mL	無色 5.5~7.0	— 6.10	— 7.37	— 7.45
	ポララミン注 5mg	MSD	d-クロルフェニラミンマレイン酸塩	5mg/1mL	無色 4.0~6.0	— 4.89	— 5.22	— 5.26
611	リンコシン注射液 600mg	ファイザー	リンコマイシン塩酸塩水和物	600mg/2mL	無色 3.0~5.5	— 4.74	— 5.58	— 5.58

薬効分類 441: 抗ヒスタミン剤  
611: 主としてグラム陽性菌に作用するもの

次ページにつづく

(注) 水 1mL に溶かした液の pH。

薬効分類 番号	配合製剤					配合変化		
	販売名	販売	主成分	含量/ 容量	外観 pH 域	配合前	直後	6 時間後
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの 613	カネンドマイシン筋注 200mg	Meiji Seika ファルマ	ベカナマイシン硫酸塩	200mg/ 2mL	無色 5.5~7.5	— 7.16	— 7.00	— 7.10
	ゲンタシン注 40	MSD	ゲンタマイシン硫酸塩	40mg/ 1mL	無色 4.0~6.0	— 5.25	— 5.22	— 5.28
	ゲンタシン注 60			60mg/ 1.5mL	無色 4.0~6.0	— 5.25	— 5.22	— 5.28
	シオマリン静注用 1g (注射用水で希釈)	塩野義	ラタモキセフ Na	1g/ 7mL	微黄色 5.0~7.0	— 5.93	— 5.96	— 6.07
	セファメジン α 注射用 0.25g (注射用水で希釈)	アステラス	セファゾリン Na	250mg/ 2.5mL	微黄色 4.8~6.3	— 5.25	— 5.32	— 5.85
	セファメジン α 注射用 0.25g (生理食塩液で希釈)			250mg/ 2.5mL	微黄色 4.8~6.3	— 5.00	— 5.10	— 5.82
	セファメジン α 注射用 0.25g (5%糖液で希釈)			250mg/ 2.5mL	微黄色 4.8~6.3	— 5.17	— 5.26	— 5.80
	ホスミシン S 静注用 0.5g (注射用水で希釈)	Meiji Seika ファルマ	ホスホマイシン Na	500mg/ 10mL	無色 6.5~8.5	— 7.72	— 7.67	— 7.75
	ホスミシン S 静注用 0.5g (5%糖液で希釈)			500mg/ 10mL	無色 6.5~8.5 (注)	— 7.65	— 7.64	— 7.71
621	アプシード静注 500mg	第一三共	スルファジメトキシ ン	500mg/ 5mL	無色 9.0~10.5	— 10.07	— 9.56	— 9.51
合成抗 菌 剤 624	パシル点滴静注液 300mg	大正富山	パズフロキサシン	300mg/ 100mL	無色 3.4~3.7	— 3.58	— 3.73	— 3.59
	パシル点滴静注液 500mg			500mg/ 100mL	無色 3.2~3.5	— 3.36	— 3.50	— 3.36
抗ウ イル ス 剤 625	ゾピラックス点滴静注 用 250 (生理食塩液で希釈)	グラクソ・スミス クライン	アシクロビル	250mg/ 10mL	無色 10.7~11.7	— 11.20	— 11.01	— 10.99
	ゾピラックス点滴静注 用 250 (注射用水で希釈)			250mg/ 110mL	無色 10.7~11.7	— 10.49	— 10.41	— 10.28
	ゾピラックス点滴静注 用 250 (注射用水で希釈)			250mg/ 10mL	無色 10.7~11.7	— 11.24	— 11.02	— 11.01
	ゾピラックス点滴静注 用 250 (ノイトロピンで希釈)			250mg/ 1 瓶	白色粉末	白色 粉末	無色 11.27	— 11.28
639	ヒスタグロビン 皮下注用 (注射用水で希釈)	日本臓器	ヒスタミン加人免疫 グロブリン(乾燥)	2mL	無色 6.8~7.6	— 7.38	— 7.36	— 7.04

薬効分類 621: サルファ剤,

639: その他の生物学的製剤

(注) 水 10mL に溶かした液の pH。

配合製剤索引

配合製剤名をクリックしてください

配合製剤	販売	ページ	配合製剤	販売	ページ
<b>ア</b>			<b>キ</b>		
アクチット注	興和創薬	57	キシロカイン注射液 2%	アストラゼネカ	53
アタラックス-P 注射液(25mg/mL)	ファイザー	53	キシロカイン注射液「2%」 エピレナミン(1:80,000)含有	アストラゼネカ	53
アタラックス-P 注射液(50mg/mL)	ファイザー	53	強力ネオミノファーゲンシー 静注 5mL	エーザイ	57
アデホス-L コーワ注 20mg	興和	58	キロサイド注 20mg	日本新薬	58
アデラビン 9 号注 1mL	マイラン	56	<b>ク</b>		
アドナ注 10mg	田辺	57	クリストファン注	岩城	55
アドリアシン注用 10	協和発酵キリン	58	グリセオール注	中外	54
アトロピン硫酸塩注 0.5mg「フソー」扶桑		54	グリチロン皮下注 40mg	ミノファーゲン	57
アナフラニール点滴静注液 25mg			クリニザルツ輸液	ニプロファーマ	57
	アルフレッサファーマ	53	<b>ケ</b>		
アプシード静注 500mg	第一三共	59	KN3 号輸液	大塚	57
アミノリパ 1 号輸液	大塚	56	ケタラール静注用 200mg	第一三共	52
アミノリパ 2 号輸液	大塚	56	ケベラ S 注	マイラン	57
アミノレバン点滴静注	大塚	56	ゲンタシン注 40	MSD	59
アリナミン F10 注	武田	55	ゲンタシン注 60	MSD	59
アレビアチン注 250mg	大日本住友	52	<b>コ</b>		
<b>イ</b>			5-FU 注 250 協和	協和発酵キリン	58
イソゾール注射用 0.5g	日医工	52	コンドナール注 200mg	東和	58
<b>ウ</b>			<b>サ</b>		
ウテメリン注 50mg	キッセイ	55	サルソニン静注 0.25g	扶桑	52
<b>エ</b>			ザルソロン静注 500mg	共和	52
エクザール注射用 10mg	日本化薬	58	<b>シ</b>		
注射用エフオーワイ 100	小野	58	シーパラ注	高田	56
エホチール注 10mg	日本ベーリンガー	54	シオマリン静注用 1g	塩野義	59
エルシトニン注 10 単位	旭化成ファーマ	58	ジプロフィリン注 300mg「エーザイ」	エーザイ	54
L-メチオニン注射液 100mg「日本臓器」	日本臓器	57	静注用ピタノイリン	武田	56
<b>オ</b>			<b>ス</b>		
大塚生食注	大塚	57	水溶性ハイドロコトロン 注射液 100mg	日医工	55
大塚糖液 5%	大塚	56	水溶性プレドニン 10mg	塩野義	55
オムニカイン注 0.5%	第一三共	53	<b>セ</b>		
オルガドロン注射液 3.8mg	第一三共	55	セファメジン α 注射用 0.25g	アステラス	59
オンコビン注射用 1mg	日本化薬	58	セファランチン注 5mg	化研生薬	55
<b>カ</b>			セルシン注射液 5mg	武田	52
ガイシード注射液 200mg	日医工	58	<b>ソ</b>		
カシミタール静注	東和	52	ソセゴン注射液 15mg	アステラス	52
カシロン静注 10mL	共和	52	ゾピラックス点滴静注用 250	グラクソ・スミスクライン	59
カシワドール静注	アイロム	52	ソリタ-T3 号輸液	味の素ファルマ	57
カネンドマイシン筋注 200mg	Meiji Seika ファルマ	59	ソルコセルル注 2mL	大鵬	54
カピステン筋注 50mg	キッセイ	52	<b>タ</b>		
カルシトラン注 10	武田	58	ダイビタミックス注	原沢	56
カルチコール注射液 8.5%10mL	日医工	56	ダウノマイシン静注用 20mg	Meiji Seika ファルマ	58
0.5%カルボカイン注	アストラゼネカ	53	タガメット注射液 200mg	大日本住友	54
<b>キ</b>			タチオン注射用 200mg	アステラス	57
キシロカイン注射液 0.5%	アストラゼネカ	53			
キシロカイン注射液「0.5%」 エピレナミン(1:100,000)含有	アストラゼネカ	53			
キシロカイン注射液 1%	アストラゼネカ	53			
キシロカイン注射液「1%」 エピレナミン(1:100,000)含有	アストラゼネカ	53			

次ページにつづく

配合製剤	販売	ページ	配合製剤	販売	ページ
<b>チ</b>			<b>フ</b>		
注射用エフオーワイ 100	小野	58	プリンペラン注射液 10mg	アステラス	54
注射用プロスタンディン 20	小野	54	フルカリック 1 号輸液	田辺三菱	56
注射用メソトレキセート 5mg	武田	58	フルクトラクト注	大塚	57
注射用ルシドリール 250mg	共和	54	20%フルクトン注	大塚	56
<b>テ</b>			ブレオ注射用 5mg	日本化薬	58
1%ディプリバン注	アストラゼネカ	52	水溶性プレドニン 10mg	塩野義	55
デカドロン注射液 1.65mg	MSD	55	注射用プロスタンディン 20	小野	54
<b>ト</b>			プロフィット注射用 50mg	イセイ	55
トラベルミン注	エーザイ	54	<b>へ</b>		
トランサミン注 10%	第一三共	57	ヘスパンダー輸液	ルゼンカスカービシヤハン	57
ドロレブタン注射液 25mg	第一三共	52	へパルス静注 0.5g	イセイ	52
<b>ナ</b>			ペルサンチン静注 10mg	日本ベーリンガー	54
ナイクリン注射液 50mg	アステラス	55	<b>ホ</b>		
<b>ニ</b>			ホスミシン S 静注用 0.5g	Meiji Seika ファルマ	59
ニコリン注射液 100mg	武田	54	ポタコール R 輸液	大塚	57
<b>ネ</b>			ポララミン注 5mg	MSD	58
ネオビタカイン注 2mL	田辺三菱	53	ホリゾン注射液 10mg	アステラス	52
ネオファーゲン静注 20mL	大鵬	57	<b>マ</b>		
ネオフィリン注 250mg	エーザイ	54	マーカイン注 0.5%	アストラゼネカ	53
強力ネオミノファーゲンシー 静注 5mL	エーザイ	57	20%マンニトール注射液 「コーワ」	興和	54
ネオラミン・スリービー液(静注用)	日本化薬	56	<b>メ</b>		
<b>ハ</b>			メイロン静注 7%	大塚	57
ハイスタミン注 2mg	エーザイ	58	注射用メソトレキセート 5mg	武田	58
水溶性ハイドロコトシ 注射液 100mg	日医工	55	メタボリン G 注射液 20mg	武田	55
パシル点滴静注液 300mg	大正富山	59	L-メチオニン注射液 100mg 「日本臓器」	日本臓器	57
パシル点滴静注液 500mg	大正富山	59	メチコバル注射液 500μg	エーザイ	55
パルクス注 5μg	大正富山	54	メディプロスト注射用 20μg	アルフレッサファーマ	54
<b>ヒ</b>			<b>ユ</b>		
ビーエヌツイン-1 号輸液	味の素ファルマ	56	ユベラ筋注 100mg	エーザイ	56
ビーフリード輸液	大塚	56	<b>ラ</b>		
ビシバニール注射用 0.2KE	中外	58	ラエンネック	日本生物	56
ヒスタグロビン皮下注用	日本臓器	59	ラクトリンゲル S 注「フソー」	扶桑	57
ビセラルジン注射液 5 mg	日本臓器	54	ラボナール注射用 0.3g	田辺三菱	52
ビソルボン注 4mg	日本ベーリンガー	54	<b>リ</b>		
静注用ビタノイリン	武田	56	リプル注 5μg	田辺三菱	54
ビタミン B <sub>12</sub> 注「Z」 1000μg	日本臓器	55	リンコシン注射液 600mg	ファイザー	58
ビタミン C 注「フソー」-100mg -500mg -2g	扶桑	55	リンデロン注 4mg(0.4%)	塩野義	55
ビタメジン静注用	第一三共	56	<b>ル</b>		
ビドキサール注 30mg	中外	55	注射用ルシドリール 250mg	共和	54
<b>フ</b>			<b>レ</b>		
フィジオ 70 輸液	大塚	57	レペタン注 0.3mg	大塚	53
フィジオゾール 3 号輸液	大塚	57	<b>ロ</b>		
ブスコパン注 20mg	日本ベーリンガー	54	ロキシオン注 2mg	日医工	53
フトラフル注 400mg	大鵬	58	ロピオン静注 50mg	科研	53
プラスアミノ輸液	大塚	56			
フラッド注-10	大鵬	55			
フラビタン注射液 20mg	アステラス	55			
ブリカニール皮下注 0.2mg	アストラゼネカ	54			

## 文献請求先

日本臓器製薬株式会社 学術部  
〒541-0046 大阪府中央区平野町2丁目1番2号

## 製品情報に関するお問い合わせ先

弊社医薬情報担当者又は「くすりの相談窓口」に  
お問い合わせください。

日本臓器製薬 くすりの相談窓口

TEL:06-6233-6085

土・日・祝日を除く 9:00~17:00

FAX:06-6233-6087

電子メール:[okusuri@nippon-zoki.co.jp](mailto:okusuri@nippon-zoki.co.jp)

日本臓器製薬