

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

頭蓋内圧亢進・頭蓋内浮腫治療剤
眼圧降下剤

ヒシセオール[®] 配合点滴静注

HISICEOL COMBINATION I.V. INFUSION

| | | |
|---------|--|---|
| 剤形 | 水性注射剤 | |
| 製剤の規制区分 | 処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること） | |
| 規格・含量 | 1 容器（200mL）中 | 日本薬局方 濃グリセリン 20.0g 日本薬局方 果糖 10.0g 日本薬局方 塩化ナトリウム 1.8g |
| | 1 容器（300mL）中 | 日本薬局方 濃グリセリン 30.0g 日本薬局方 果糖 15.0g 日本薬局方 塩化ナトリウム 2.7g |
| | 1 容器（500mL）中 | 日本薬局方 濃グリセリン 50.0g 日本薬局方 果糖 25.0g 日本薬局方 塩化ナトリウム 4.5g |
| | 一般名 | 和名：1. 濃グリセリン（JAN） 2. 果糖（JAN） 3. 塩化ナトリウム（JAN） |
| | | 洋名：1. Concentrated Glycerin（JAN） 2. Fructose（JAN） 3. Sodium Chloride（JAN） |
| | | 製造販売承認年月日：2015年 2月 9日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2015年 12月 11日（販売名変更による） 発売年月日：200mL、500mL：1992年 10月 1日 300mL：1995年 9月 1日 |
| | 製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日 | |
| | 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売：ニプロ株式会社 |
| | 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/ | |

本 I F は 2021 年 2 月 改訂 の 電子添文 の 記載 に 基づき 改訂 した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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。

昭和63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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、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、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<https://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I F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I F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I F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持つことを前提としている。

【I F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。
- ②I F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「I F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。

[I Fの作成]

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- 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2013」（以下，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

[I Fの発行]

- ①「I F記載要領2013」は，平成25年10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，「I F記載要領2013」による作成・提供は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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2013」においては，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利用することが原則である。

電子媒体のI F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，I Fの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やI F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，I F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，I F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，I F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

I Fを薬剤師等の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。I F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，I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり，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。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 3
2. 一般名 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名（命名法） 4
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 4
7. CAS 登録番号 4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性 6
3. 有効成分の確認試験法 6
4. 有効成分の定量法 6

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 7
2. 製剤の組成 7
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 8
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 8
5. 製剤の各種条件下における安定性 8
6. 溶解後の安定性 10
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 10
8. 生物学的試験法 10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 10
10. 製剤中の有効成分の定量法 10
11. 力価 10
12. 混入する可能性のある夾雑物 10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 10
14. その他 11

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 12
2. 用法及び用量 12
3. 臨床成績 12

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 14
2. 薬理作用 14

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 15
2. 薬物速度論的パラメータ 15
3. 吸収 15
4. 分布 16
5. 代謝 16
6. 排泄 16
7. トランスポーターに関する情報 16
8. 透析等による除去率 16

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 17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 17
5. 慎重投与内容とその理由 17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 17
7. 相互作用 18
8. 副作用 18
9. 高齢者への投与 19
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 19
11. 小児等への投与 19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 19
13. 過量投与 19
14. 適用上の注意 19
15. その他の注意 19
16. その他 19

| | | | |
|---|----|---------------------------------------|----|
| IX. 非臨床試験に関する項目 | | | |
| 1. 薬理試験 | 21 | 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容 | 24 |
| 2. 毒性試験 | 21 | 14. 再審査期間 | 24 |
| X. 管理的事項に関する項目 | | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 24 |
| 1. 規制区分 | 22 | 16. 各種コード | 24 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 22 | 17. 保険給付上の注意 | 24 |
| 3. 貯法・保存条件 | 22 | XI. 文献 | |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 22 | 1. 引用文献 | 25 |
| 5. 承認条件等 | 23 | 2. その他の参考文献 | 25 |
| 6. 包装 | 23 | XII. 参考資料 | |
| 7. 容器の材質 | 23 | 1. 主な外国での発売状況 | 26 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 23 | 2. 海外における臨床支援情報 | 26 |
| 9. 国際誕生年月日 | 23 | XIII. 備考 | |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 23 | その他の関連資料 | 27 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 23 | | |
| 12. 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 | 24 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ヒシセオール®配合点滴静注は、頭蓋内圧亢進・頭蓋内浮腫治療剤及び眼圧降下剤であり、本邦では1979年に上市されている。

1 容器中に濃グリセリンを20.0g、果糖を10.0g及び塩化ナトリウムを1.8g含有するヒシセオール液の200mL製品及び1容器中に濃グリセリンを50.0g、果糖を25.0g及び塩化ナトリウムを4.5g含有するヒシセオール液の500mL製品は、ニプロファーマ(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号及び薬審第718号(昭和55年5月30日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、1991年10月に承認を得て、1992年7月に販売を開始した。1995年9月には1容器中に濃グリセリンを30.0g、果糖を15.0g及び塩化ナトリウムを2.7g含有するヒシセオール液の300mL製品の販売を開始した。2013年12月には、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。その後、2015年2月には、医療事故防止対策として*、販売名をヒシセオール配合点滴静注に変更**した。200mL製剤は下記の特徴を持つスタンディングバッグ***[®](自立性のあるポリエチレン製の輸液バッグ)に2021年6月に変更し、300mL製剤も2021年10月に変更した。また、500mL製剤についても変更予定である。

*「医療事故防止のための販売名変更に係る代替新規承認申請の取扱いについて」

(平成24年1月25日付薬食審査発0125第1号及び薬食安発0125第1号)に基づく

**「医療用配合剤の販売名命名の取扱い」及び「インスリン製剤販売名命名の取扱い」の一部改正について」

(平成26年7月10日付薬食審査発0710第6号及び薬食安発0710第4号)に基づく

***スタンディングバッグはエイワイファーマ(株)の登録商標

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○濃グリセリンは高浸透圧性脱水作用に基づき脳水分量を減少させ、著名な頭蓋内圧下降作用を示すとともに脳浮腫の消失、脳局所血流量の増加、さらには脳組織の代謝を亢進させる。¹⁾

○臨床的には、①頭蓋内圧亢進、頭蓋内浮腫の治療、②頭蓋内圧亢進、頭蓋内浮腫の改善による脳梗塞(脳血栓、脳塞栓)、脳内出血、くも膜下出血、頭部外傷、脳腫瘍、脳髄膜炎に伴う意識障害、神経障害、自覚症状の改善、③脳外科手術後の後療法、④脳外科手術時の脳容積縮小、⑤眼内圧下降を必要とする場合、⑥眼科手術時の眼容積縮小に有用性が認められている。

○スタンディングバッグ[®]は、自立可能な容器である。自立性を有するため、バッグの底部が広がる構造となっており、バッグデザイン(バッグ記載の目盛り等)

は、投与時（つり下げ時）に底部が広がった状態での使用を想定して設計されている。

○重大な副作用としては、アシドーシスがあらわれることがある（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

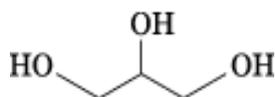
- (1) 和 名 : ヒシセオール配合点滴静注
(2) 洋 名 : HISICEOL COMBINATION I.V. INFUSION
(3) 名称の由来 : 不明

2. 一般名

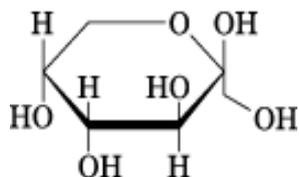
- (1) 和 名 (命名法) : 1. 濃グリセリン (JAN)
2. 果糖 (JAN)
3. 塩化ナトリウム (JAN)
(2) 洋 名 (命名法) : 1. Concentrated Glycerin (JAN)
2. Fructose (JAN)
3. Sodium Chloride (JAN)
(3) ステム : 該当しない

3. 構造式又は示性式

濃グリセリン



果糖



塩化ナトリウム

NaCl

4. 分子式及び分子量

- 濃グリセリン : 分子式 : $C_3H_8O_3$
分子量 : 92.09
果糖 : 分子式 : $C_6H_{12}O_6$
分子量 : 180.16
塩化ナトリウム : 分子式 : NaCl
分子量 : 58.44

5. 化学名 (命名法)

濃グリセリン : Propane-1,2,3-triol (IUPAC)

果糖 : β -D-Fructopyranose (IUPAC)

塩化ナトリウム : Sodium Chloride (JAN)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名 : 濃グリセリン : 濃グリセロール²⁾

果糖 : フルクトース (Fructose)³⁾

塩化ナトリウム : 食塩⁴⁾

7. CAS 登録番号

濃グリセリン : 56-81-5

果糖 : 57-48-7

塩化ナトリウム : 7647-14-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

- 濃グリセリン : 無色透明の粘性の液で、味は甘い。
果糖 : 無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。
塩化ナトリウム : 無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

- 濃グリセリン : 水又はエタノール (99.5) と混和する。
果糖 : 水に極めて溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
塩化ナトリウム : 水に溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

- 濃グリセリン : 吸湿性である。
果糖 : 吸湿性である。
塩化ナトリウム : 純品は吸湿性ではない。⁴⁾

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

- 濃グリセリン : 融点 : 18℃²⁾
果糖 : 融点 : 102～104℃ (分解)³⁾
塩化ナトリウム : 赤熱すると揮散する。⁴⁾

(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

- 濃グリセリン²⁾ : 屈折率 : n_D^{20} : 1.470 以上。
比重 : d_{20}^{20} : 1.258 以上。

水分 : 2.0%以下 (6g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 : 本品約 10g をるつぼに入れて精密に量り、加熱して沸騰させ、加熱をやめ、直ちに点火して燃やし、冷後、残留物を硫酸 1～2 滴で潤し、恒量になるまで注意して強熱するとき、残分は 0.01%以下である。

果糖³⁾ : pH : 本品 4.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 4.0~6.5
である。

乾燥減量 : 0.5%以下 (1g、減圧、シリカゲル、3 時間)。

強熱残分 : 0.1%以下 (1g)。

塩化ナトリウム⁴⁾ : 比重 : 2.17。

乾燥減量 : 0.5%以下 (1g、105℃、2 時間)。

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

濃グリセリン : 日本薬局方の医薬品各条の「濃グリセリン」確認試験法による。²⁾

果糖 : 日本薬局方の医薬品各条の「果糖」確認試験法による。³⁾

塩化ナトリウム : 日本薬局方の医薬品各条の「塩化ナトリウム」確認試験法による。⁴⁾

4. 有効成分の定量法

濃グリセリン : 日本薬局方の医薬品各条の「濃グリセリン」定量法による。²⁾

果糖 : 日本薬局方の医薬品各条の「果糖」定量法による。³⁾

塩化ナトリウム : 日本薬局方の医薬品各条の「塩化ナトリウム」定量法による。⁴⁾

3. 注射剤の調製法

混注する場合、注射針の刺針はゴム栓の周囲にある刺針部（凹部）を使用し、まっすぐ刺し入れること。斜めに刺すと、ゴム栓や排出口内壁の削り片が薬液中に混入したり、容器を刺通し液漏れの原因となることがある。また、同一箇所を繰り返し刺さないこと。

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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①ヒシセオール配合点滴静注（200mL）⁵⁾

包装形態（プラスチックバッグ）

| 項目及び規格 | | 試験開始時 | 1カ月後 | 3カ月後 | 6カ月後 |
|---------------|----------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 性状（無色澄明の液） | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | | 適合 | — | — | 適合 |
| 浸透圧比（6.5～7.5） | | 6.7～ 6.8 | 6.8 | 6.8～ 6.9 | 6.8～ 6.9 |
| pH（3.0～6.0） | | 4.3～ 4.4 | 3.9 | 3.7～ 3.8 | 3.7 |
| 純度試験 | | 適合 | — | — | 適合 |
| エンドトキシン試験 | | 適合 | — | — | 適合 |
| 採取容量試験 | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 不溶性異物検査 | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 不溶性微粒子試験 | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 無菌試験 | | 適合 | — | — | 適合 |
| 含量 | グリセリン（9.5～10.5w/v%） | 9.8～ 9.9 | 9.8 | 10.1 | 10.2 |
| | 果糖（4.75～5.25w/v%） | 4.85～ 4.86 | 4.82～ 4.84 | 4.95 | 4.94～ 4.95 |
| | 塩化ナトリウム （0.85～0.95w/v%） | 0.90 | 0.90～ 0.91 | 0.90～ 0.91 | 0.91～ 0.92 |

(n=3)

②ヒシセオール配合点滴静注（300mL）⁶⁾

包装形態（プラスチックバッグ）

| 項目及び規格 | | 試験開始時 | 1カ月後 | 3カ月後 | 6カ月後 |
|------------|--|-------|------|------|------|
| 性状（無色澄明の液） | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |

| | | | | | |
|----------------|----------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 確認試験 | | 適合 | — | — | 適合 |
| 浸透圧比 (6.5~7.5) | | 6.7~ 6.8 | 6.8~ 6.9 | 6.7~ 6.9 | 6.8~ 6.9 |
| pH (3.0~6.0) | | 4.3~ 4.4 | 3.9 | 3.7 | 3.7 |
| 純度試験 | | 適合 | — | — | 適合 |
| エンドトキシン試験 | | 適合 | — | — | 適合 |
| 採取容量試験 | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 不溶性異物検査 | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 不溶性微粒子試験 | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 無菌試験 | | 適合 | — | — | 適合 |
| 含量 | グリセリン (9.5~10.5w/v%) | 9.8~ 9.9 | 9.7~ 9.8 | 10.0~ 10.1 | 10.1~ 10.2 |
| | 果糖 (4.75~5.25w/v%) | 4.81~ 4.87 | 4.77~ 4.83 | 4.92~ 4.97 | 4.89~ 4.95 |
| | 塩化ナトリウム (0.85~0.95w/v%) | 0.89~ 0.90 | 0.90~ 0.91 | 0.90~ 0.91 | 0.91 |

(n=3)

③ヒシセオール配合点滴静注 (500mL) ⁷⁾

包装形態 (プラスチックバッグ)

| 項目及び規格 | | 試験 開始時 | 1カ月 後 | 3カ月 後 | 6カ月 後 |
|----------------|----------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 性状 (無色澄明の液) | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | | 適合 | — | — | 適合 |
| 浸透圧比 (6.5~7.5) | | 6.8 | 6.7~ 6.8 | 6.7~ 6.8 | 6.8 |
| pH (3.0~6.0) | | 4.3 | 3.9 | 3.7~ 3.8 | 3.7 |
| 純度試験 | | 適合 | — | — | 適合 |
| エンドトキシン試験 | | 適合 | — | — | 適合 |
| 採取容量試験 | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 不溶性異物検査 | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 不溶性微粒子試験 | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 無菌試験 | | 適合 | — | — | 適合 |
| 含量 | グリセリン (9.5~10.5w/v%) | 9.8 | 9.8 | 10.1 | 10.1~ 10.2 |
| | 果糖 (4.75~5.25w/v%) | 4.82~ 4.84 | 4.80~ 4.82 | 4.93~ 4.96 | 4.91~ 4.93 |
| | 塩化ナトリウム (0.85~0.95w/v%) | 0.90 | 0.90~ 0.91 | 0.90~ 0.91 | 0.90~ 0.91 |

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、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。

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

pH 変動試験⁸⁾

| 試料 pH | 変化点までに 要した mL 数 | 最終 pH または 変化点 pH | pH 移動 指数 | 変化所見 |
|-------|--------------------|---------------------|-------------|------|
| 3.83 | 0.1N HCl 1.0 | 2.78 | 1.05 | 変化なし |
| | 0.1N NaOH 1.0 | 9.39 | 5.56 | 変化なし |

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 水、水酸化ナトリウム試液及び硫酸銅（Ⅱ）試液による呈色反応（グリセリン）
- (2) 沸騰フェーリング試液による沈殿反応（果糖）
- (3) レソルシノール及び塩酸による呈色反応（果糖）
- (4) ナトリウム塩及び塩化物の定性反応（塩化ナトリウム）

10. 製剤中の有効成分の定量法

- (1) グリセリン : 液体クロマトグラフィー
- (2) 果糖 : 液体クロマトグラフィー
- (3) 塩化ナトリウム : 硝酸銀による滴定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。

14. その他

本剤の表示量及び混注可能量

| 表示量 (mL) | 混注可能量 ^{注1)} (mL) | 混注可能量 ^{注2)} (mL) |
|-------------|------------------------------|------------------------------|
| 200 | 約 125 | 約 230 |
| 300 | 約 215 | — |
| 500 | 約 175 | 約 315 |

注 1) 容器内の空気を残したまま混注できる薬液の量

注 2) 容器内の空気を抜いて混注できる薬液の量

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

○頭蓋内圧亢進、頭蓋内浮腫の治療

○頭蓋内圧亢進、頭蓋内浮腫の改善による下記疾患に伴う意識障害、神経障害、自覚症状の改善

脳梗塞(脳血栓、脳塞栓)、脳内出血、くも膜下出血、頭部外傷、脳腫瘍、脳髄膜炎

○脳外科手術後の後療法

○脳外科手術時の脳容積縮小

○眼内圧下降を必要とする場合

○眼科手術時の眼容積縮小

2. 用法及び用量

通常、成人 1 回 200～500mL を 1 日 1～2 回、500mL あたり 2～3 時間かけて点滴静注する。投与期間は通常 1～2 週とする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

脳外科手術時の脳容積縮小の目的には、1 回 500mL を 30 分かけて点滴静注する。

眼内圧下降及び眼科手術時の眼容積縮小の目的には、1 回 300～500mL を 45～90 分かけて点滴静注する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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

該当資料なし

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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(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

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

マンニトール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

濃グリセリン¹⁾ : 高浸透圧性脱水作用に基づき脳水分量を減少させ、著大な頭蓋内圧下降作用を示すとともに脳浮腫の消失、脳局所血流量の増加、さらには脳組織の代謝を亢進させる。

果糖³⁾ : ブドウ糖に比べてグリコーゲン生成能が大で、容易に乳酸に分解され、速やかにエネルギー源となり、糖尿病状態時や肝障害時でもエネルギー補給の目的で使用される。

塩化ナトリウム⁴⁾ : 塩類作用を呈し、その吸収によって体液の浸透圧は上昇し、組織水分は体液中に吸収され組織代謝が亢進し、利尿作用を現す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

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

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当しない

4. 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

5. 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（CYP450等）の分子種
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比率
該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
該当資料なし
- (2) 排泄率
該当資料なし
- (3) 排泄速度
該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

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）

1. 先天性のグリセリン、果糖代謝異常症の患者〔重篤な低血糖症が発現することがある。（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）〕
2. 成人発症Ⅱ型シトルリン血症の患者（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 心臓、循環器系機能障害のある患者〔循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。〕
- 2) 腎障害のある患者〔水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。〕
- 3) 尿崩症の患者〔本症には適切な水分、電解質管理が必要であり、本剤の投与により電解質等に影響を与え、症状が悪化するおそれがある。〕
- 4) 糖尿病の患者〔非ケトン性高浸透圧性昏睡があらわれることがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) フルクトース-1, 6-ビスホスファターゼ（FBPase）欠損症の新生児、乳児、幼児に対して、脳浮腫あるいは代謝不全から誘発される脳浮腫予防のために本剤を投与して神経障害（痙攣、頻呼吸、嗜眠等）があらわれ、死亡したとの報告がある。

新生児等の脳浮腫、原因不明の意識障害に対し、本剤を投与する際には、**血糖値、血中乳酸値を測定**し、糖新生系の異常、特にFBPase欠損症の可能性が疑われる場合には投与しないこと。更に、本剤投与中、投与後においては、血糖低下傾向がないこと、及び意識障害に代表される神経症状、脳浮腫の悪化が生じないことを確認し、悪化がみられた場合は、このような患者への本剤の投与は中止すること。

- 2) 成人発症Ⅱ型シトルリン血症の患者に対して、脳浮腫治療のために本剤を投与して病態が悪化し、死亡したとの報告がある。成人発症Ⅱ型シトルリン血症（血中シトルリンが増加する疾病で、繰り返す高アンモニア血症による異常行動、意識障害等の特徴とする）が疑われた場合には、本剤を投与しないこと。
- 3) 急性の硬膜下・硬膜外血腫が疑われる患者には、出血源を処理し、再出血のおそれのないことを確認してから本剤を投与すること（血腫の存在を確認することなく本剤を投与すると、頭蓋内圧の下降により一時止血していたものが再び出血することがある）。
- 4) 本剤には塩化ナトリウムが含まれているので、食塩摂取制限の必要な患者に投与する場合には注意すること。
- 5) 乳酸アシドーシスがあらわれることがあるので注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

アシドーシス

乳酸アシドーシスがあらわれることがあるので、症状があらわれた場合には炭酸水素ナトリウム注射液等を投与するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

| 種類\頻度 | 頻度不明 |
|---------|--------------------------------|
| 泌 尿 器 | 尿潜血反応陽性、血色素尿、血尿、尿意 |
| 消 化 器 | 悪心、嘔吐 |
| 代 謝 異 常 | 低カリウム血症、高ナトリウム血症、非ケトン性高浸透圧性高血糖 |
| そ の 他 | 頭痛、口渇、腕痛、血圧上昇、倦怠感 |

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

該当資料なし

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ことが多いので、本剤投与に際しては水・電解質異常に留意し、慎重に投与すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- 1) ゴム栓を保護しているシールを開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。
- 2) 眼科手術中に尿意を催すことがあるので、術前に排尿しておくことが望ましい。
- 3) 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。
- 4) 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

【取扱い上の注意】

使用方法

- 1) 内容液に着色又は混濁等の異常が認められる場合は使用しないこと。
- 2) 容器表面に水滴や結晶が付着している場合には使用しないこと。
- 3) 通気針は不要。
- 4) ゴム栓を保護しているシールがはがれているときは使用しないこと。
- 5) 混注する場合、注射針の刺針はゴム栓の周囲にある刺針部（凹部）を使用し、まっすぐ刺し入れること。斜めに刺すと、ゴム栓や排出口内壁の削り片が薬液中に混入したり、容器を刺通し液漏れの原因となることがある。また、同一箇所を繰り返し刺さないこと。
- 6) 輸液セットの瓶針はゴム栓の中央部の刺針部（凹部）にまっすぐ刺し入れること。
- 7) 容器の目盛りは目安として使用すること。

8)本製品は、連結管（U字管）を用いたタンデム方式による投与はできないので、2バッグを同時又は連続して投与する場合は、Y字タイプの輸液セットを使用すること。

Ⅹ. 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」参照)
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) 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) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (4) 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：ヒシセオール®配合点滴静注 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：日本薬局方 濃グリセリン 該当しない

日本薬局方 果糖 該当しない

日本薬局方 塩化ナトリウム 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

【取扱い上の注意】

使用方法

- 1) 内容液に着色又は混濁等の異常が認められる場合は使用しないこと。
- 2) 容器表面に水滴や結晶が付着している場合には使用しないこと。
- 3) 通気針は不要。
- 4) ゴム栓を保護しているシールがはがれているときは使用しないこと。
- 5) 混注する場合、注射針の刺針はゴム栓の周囲にある刺針部（凹部）を使用し、まっすぐ刺し入れること。斜めに刺すと、ゴム栓や排出口内壁の削り片が薬液中に混入したり、容器を刺通し液漏れの原因となることがある。また、同一箇所を繰り返し刺さないこと。
- 6) 輸液セットの瓶針はゴム栓の中央部の刺針部（凹部）にまっすぐ刺し入れること。
- 7) 容器の目盛りは目安として使用すること。
- 8) 本製品は、連結管（U 字管）を用いたタンデム方式による投与はできないので、2 バッグを同時又は連続して投与する場合は、Y 字タイプの輸液セットを使用すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

200mL×20 袋

300mL×20 袋

500mL×20 袋

7. 容器の材質

バッグ、栓体部 : ポリエチレン

ゴム栓 : エラストマー

タンパーシール : ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : グリセオール注（太陽ファルマ） 等

同 効 薬 : 日本薬局方 D-マンニトール注射液

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

製造販売承認年月日 : 2015 年 2 月 9 日（販売名変更による）

承認番号 : 22700AMX00156000

[注 1]旧販売名 : ヒシセオール注 承認年月日 : 1991 年 10 月 23 日

[注 2]2013 年 12 月 2 日に製造販売承認を承継

11. 薬価基準収載年月日

2015 年 12 月 11 日

[注]ヒシセオール注（旧販売名） 200mL : 1992 年 7 月 10 日

300mL : 1995 年 7 月 7 日

500mL : 1992 年 7 月 10 日

経過措置期間終了 : 2016 年 9 月 30 日

12. 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

13. 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

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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

| 販売名 | HOT (9桁) 番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJコード) | レセプト 電算コード |
|--------------------------|----------------|----------------------------------|---------------|
| ヒシセオール®配合点滴静注 (200mL) | 103688601 | 2190501A4017 (2190501A4122) | 620368801 |
| ヒシセオール®配合点滴静注 (300mL) | 103696101 | 2190501A6010 (2190501A6125) | 620369601 |
| ヒシセオール®配合点滴静注 (500mL) | 103692301 | 2190501A5013 (2190501A5099) | 620369201 |

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 根本英一編:病気とくすり 2021(南山堂) 136(2021)
- 2) 第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-1539(2016)
- 3) 第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-1224(2016)
- 4) 第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-1083(2016)
- 5) ニプロ(株)社内資料:安定性(加速)試験
- 6) ニプロ(株)社内資料:安定性(加速)試験
- 7) ニプロ(株)社内資料:安定性(加速)試験
- 8) ニプロ(株)社内資料:pH変動試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.オ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号