

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

対血管薬剤

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム製剤

アドナ錠10mg**アドナ錠30mg****アドナ散10%**

ADONA Tablets、Powder

| | | | | |
|---------------------------------|--|----------------------------|---------------------------|------------|
| 剤形 | 錠、散剤 | | | |
| 製剤の規制区分 | 該当しない | | | |
| 規格・含量 | 錠10mg：1錠 中日局カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物10mg含有 錠30mg：1錠 中日局カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物30mg含有 散10%：1g 中日局カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物100mg含有 | | | |
| 一般名 | 和名：カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物（JAN） 洋名：Carbazochrome Sodium Sulfonate Hydrate（JAN） | | | |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日 | 剤形 | 製造販売承認年月日 (販売名変更に伴う再承認) | 薬価基準収載年月日 (変更銘柄名での収載日) | 販売開始年月日 |
| | 錠10mg | 2005年2月24日 | 2005年6月10日 | 1965年6月21日 |
| | 錠30mg | 2005年2月24日 | 2005年6月10日 | 1970年8月10日 |
| | 散10% | 2005年2月24日 | 2005年6月10日 | 1959年4月1日 |
| 製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：ニプロESファーマ株式会社 | | | |
| 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-es-pharma.co.jp | | | |

本IFは2023年12月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

| | | |
|------------------------|---------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 5. 臨床成績 | 11 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 2 | |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 2 | |
| 6. RMPの概要 | 2 | |
| II. 名称に関する項目 | VI. 薬効薬理に関する項目 | |
| 1. 販売名 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 13 |
| 2. 一般名 | 2. 薬理作用 | 13 |
| 3. 構造式又は示性式 | VII. 薬物動態に関する項目 | |
| 4. 分子式及び分子量 | 1. 血中濃度の推移 | 14 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 14 |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 | 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 14 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4. 吸収 | 15 |
| 1. 物理化学的性質 | 5. 分布 | 15 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 6. 代謝 | 15 |
| 3. 有効成分の確認試験法，定量法 | 7. 排泄 | 16 |
| IV. 製剤に関する項目 | 8. トランスポーターに関する情報 | 16 |
| 1. 剤形 | 9. 透析等による除去率 | 16 |
| 2. 製剤の組成 | 10. 特定の背景を有する患者 | 16 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 11. その他 | 16 |
| 4. 力価 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 1. 警告内容とその理由 | 17 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 2. 禁忌内容とその理由 | 17 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 17 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 17 |
| 9. 溶出性 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 17 |
| 10. 容器・包装 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 17 |
| 11. 別途提供される資材類 | 7. 相互作用 | 18 |
| 12. その他 | 8. 副作用 | 18 |
| V. 治療に関する項目 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 18 |
| 1. 効能又は効果 | 10. 過量投与 | 18 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 11. 適用上の注意 | 19 |
| 3. 用法及び用量 | 12. その他の注意 | 19 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | IX. 非臨床試験に関する項目 | |
| | 1. 薬理試験 | 20 |
| | 2. 毒性試験 | 20 |
| | X. 管理的事項に関する項目 | |
| | 1. 規制区分 | 21 |
| | 2. 有効期間 | 21 |

| | | | |
|--|----|-------------------------------------|----|
| 3. 包装状態での貯法 | 21 | 14. 保険給付上の注意 | 22 |
| 4. 取扱い上の注意 | 21 | | |
| 5. 患者向け資材 | 21 | X I . 文献 | |
| 6. 同一成分・同効薬 | 21 | 1. 引用文献 | 23 |
| 7. 国際誕生年月日 | 21 | 2. その他の参考文献 | 23 |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価 基準収載年月日, 販売開始年月日 | 21 | X II . 参考資料 | |
| 9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容 | 22 | 1. 主な外国での発売状況 | 24 |
| 10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容 | 22 | 2. 海外における臨床支援情報 | 24 |
| 11. 再審査期間 | 22 | X III . 備考 | |
| 12. 投薬期間制限に関する情報 | 22 | 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報 | 25 |
| 13. 各種コード | 22 | 2. その他の関連資料 | 26 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アドレナリンの生体内酸化成績体であるアドレノクロムに止血作用のあることが発見されて以来、化学的に安定なカルバゾクロムが最初に医薬品として登場したが、水に難溶であり注射剤化が困難であった。そこで、その誘導体のうち適度の水溶性と強い細血管抵抗値増強作用（モルモット、ウサギ）、血管透過性抑制作用（ウサギ）があるものとしてカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物が開発された。

1959年に「アドナ（AC-17）10倍散」、1965年に「アドナ（AC-17）錠（10mg）」、1973年に「アドナ（AC-17）錠30mg」を発売した。その後、1979年2月の再評価結果により、承認事項の変更は必要ないと判定された。

また、2004年6月2日付薬食発第0602009号医薬食品局通知「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づく販売名変更により、2005年2月に「アドナ散10%」「アドナ錠10mg」「アドナ錠30mg」として再承認され、同年6月に薬価収載された。

2009年10月には田辺製薬販売株式会社（現 ニプロ ES ファーマ株式会社）が田辺三菱製薬株式会社より移管を受け販売を開始した。

2017年10月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 細血管に作用して、血管透過性亢進を抑制し（ウサギ）、血管抵抗値を増強する（モルモット、ウサギ）。血液凝固・線溶系に影響を与えることなく、出血時間を短縮し止血作用を示す（ウサギ）。

[詳細は「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照。]

(2) 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、自発報告等を参考に集計した。総症例1,521例中、副作用が報告されたものは19例（1.25%）で、主な副作用は食欲不振・胃部不快感5例（0.33%）等であった。（再評価結果）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル、参照先 |
|------------------------------|----|----------|
| RMP | 無 | |
| 追加のリスク最小化活動として 作成されている資材 | 無 | |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 | |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 | |

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和 名 : アドナ錠 10mg
アドナ錠 30mg
アドナ散 10%

- (2) 洋 名 : ADONA Tablets
ADONA Powder

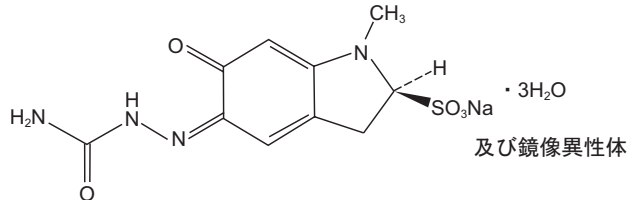
- (3) 名称の由来 : 成分の基本骨格であるアドレノクロム・モノセミカルバゾンと、合成した誘導体の種類の番号 (Adrenochrome 誘導体の第 17 番目) により、アドナ (AC-17) と名づけられた。

その後、2005 年に販売名変更を行い、“AC-17” は削除した。

2. 一般名

- (1) 和 名 (命名法) : カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 (JAN)
(2) 洋 名 (命名法) : Carbazochrome Sodium Sulfonate Hydrate (JAN)
(3) ステム (stem) : 不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{10}H_{11}N_4NaO_5S \cdot 3H_2O$

分子量 : 376.32

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Monosodium (2*RS*)-1-methyl-6-oxo-5-semicarbazono-2,3,5,6-tetrahydroindole-2-sulfonate trihydrate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

橙黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール（95）に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：約 210℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1} : 1.6$ 、 $pK_{a2} : 3.6$ 、 $pK_{a3} : 11.0$ ^{a)}

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

水溶液（1→100）は施光性は示さない。

水溶液（0.8→50）の pH は 5.0～6.0 ^{a)}

2. 有効成分の各種条件下における安定性

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|------------|-----------|------------------------|-------|------|
| 長期保存 試験 | 25℃、60%RH | ポリエチレン袋＋ ミニファイバードラム | 4年1ヵ月 | 変化なし |
| | | ポリエチレン袋＋ 金属缶 | 4年1ヵ月 | 変化なし |

試験項目：性状、確認試験、pH、純度試験、水分、エンドトキシン試験、微生物限度試験、
含量

3. 有効成分の確認試験法，定量法

確認試験法 ^{b)}

日局「カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物」の確認試験による。

定量法 ^{b)}

日局「カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別



アドナ錠 10mg・30mg

素錠

アドナ散 10%

微粒状の散剤

(2) 製剤の外観及び性状

| | アドナ錠 10mg | アドナ錠 30mg | アドナ散 10% |
|-----|---|--|----------|
| 剤形 | 素錠 | | 微粒状の散剤 |
| 色 | 橙黄色 | 橙黄色～橙黄褐色 | 橙黄色 |
| 外形 |  |  | / |
| サイズ | 直径 (mm) : 7.0 厚さ (mm) : 2.7 | 直径 (mm) : 8.0 厚さ (mm) : 3.6 | |
| 重さ | 0.11g | 0.20g | |

(3) 識別コード

(錠剤表面) :

- ・アドナ錠 10mg : TA 106
- ・アドナ錠 30mg : TA 107

(4) 製剤の物性

- ・アドナ錠 10mg
硬度 : 6kg 以上
- ・アドナ錠 30mg
硬度 : 4kg 以上
- ・アドナ散 10%
安息角 : 40° 以下
嵩密度 : 0.7~0.9 (g/mL)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| | アドナ錠 10mg | アドナ錠 30mg | アドナ散 10% |
|-------|--|---|-------------------------------|
| 成分・含量 | 日局 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 | | |
| | 1錠中 10mg | 1錠中 30mg | 1g中 100mg |
| 添加剤 | カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、デキストリン、二酸化ケイ素、乳糖水和物 | ステアリン酸マグネシウム、セルロース、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、無水ケイ酸 | 二酸化ケイ素、乳糖水和物、ポビドン、ラウリル硫酸ナトリウム |

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

<アドナ錠 10mg >

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|----------|------|--------------------|------|------|
| 長期保存試験*1 | 室温 | PTP + アルミニウム袋 + 紙箱 | 6年 | 変化なし |
| | | 褐色ガラス瓶 + 紙箱 | 5年 | 変化なし |

| 試験の種類 | 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|------|---------------|--------|------------|---------------------|
| 苛酷試験 | 温度 | 40℃ | PTP*2 | 6 ヶ月 | 変化なし |
| | | | 気密容器*3 | 3 ヶ月 | 硬度の上昇がみられた |
| | 湿度 | 25℃、 75%RH | PTP*2 | 3 ヶ月 | 変化なし |
| | | | 開放*3 | 3 ヶ月 | 硬度の低下がみられた |
| | 光 | — | PTP*2 | 60 万 lx・h | 変化なし |
| | | | 開放*3 | 120 万 lx・h | 淡黒色を帯びた色むら がみられた |

*1. 試験項目：性状、確認試験、崩壊試験、質量偏差試験、含量

*2. 試験項目：外観、含量

*3. 試験項目：性状、硬度、含量

<アドナ錠 30mg >

| 試験の種類 | 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|------------|-----------|---------------|------------------------------------|----------|------------|
| 長期保存 試験 | 25℃、60%RH | | PTP + ポリプロ ピレンラミネー ト袋 + 紙箱*1 | 6 年 1 ヶ月 | 変化なし |
| | | | 褐色ガラス瓶 + 紙箱*2 | 5 年 2 ヶ月 | 変化なし |
| 苛酷試験 | 温度 | 40℃ | PTP*3 | 6 ヶ月 | 変化なし |
| | | | 気密容器*4 | 3 ヶ月 | 変化なし |
| | 湿度 | 25℃、 75%RH | PTP*3 | 3 ヶ月 | 変化なし |
| | | | 開放*4 | 3 ヶ月 | 硬度の低下がみられた |

| 試験の種類 | 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|------|-----------------|-------|-----------|---------------------|
| 苛酷試験 | 光 | — | PTP*3 | 60万 lx・h | 変化なし |
| | | 25℃、 1,000lx | 開放*4 | 120万 lx・h | 淡黒色を帯びた色むら がみられた |

*1. 試験項目：性状、確認試験、溶出試験、質量偏差試験、含量

*2. 試験項目：性状、確認試験、崩壊試験、質量偏差試験、含量

*3. 試験項目：外観、含量

*4. 試験項目：性状、硬度、含量

<アドナ散 10%>

| 試験の種類 | 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|--------------|------|---------------|---------------|----------|------|
| 長期保存 試験*1 | 室温 | | 褐色ガラス瓶 +紙箱 | 6年 | 変化なし |
| 苛酷試験*2 | 温度 | 40℃ | 褐色ガラス瓶 | 6ヵ月 | 変化なし |
| | 湿度 | 25℃、 75%RH | 褐色ガラス瓶 | 3ヵ月 | 変化なし |
| | 光 | — | 褐色ガラス瓶 | 60万 lx・h | 変化なし |

*1. 試験項目：性状、確認試験、粒度、含量

*2. 試験項目：外観、含量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

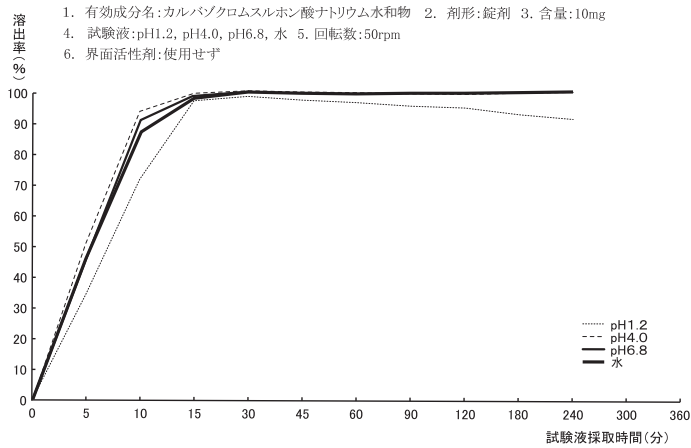
該当資料なし

9. 溶出性

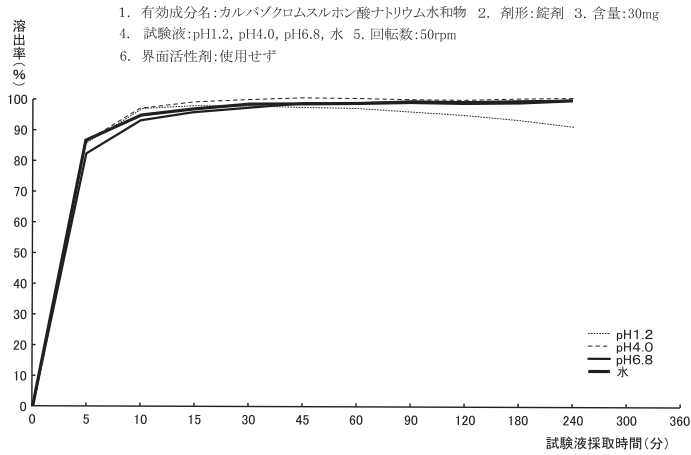
アドナ錠 10mg、アドナ錠 30mg

「局外規」カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物錠の溶出試験による。すなわち、試験液に水 900mL を用い、「日局」溶出試験法のパドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、錠 10mg は 15 分間の溶出率が 85%以上、錠 30mg は 15 分間の溶出率が 80%以上である。

アドナ錠10mg



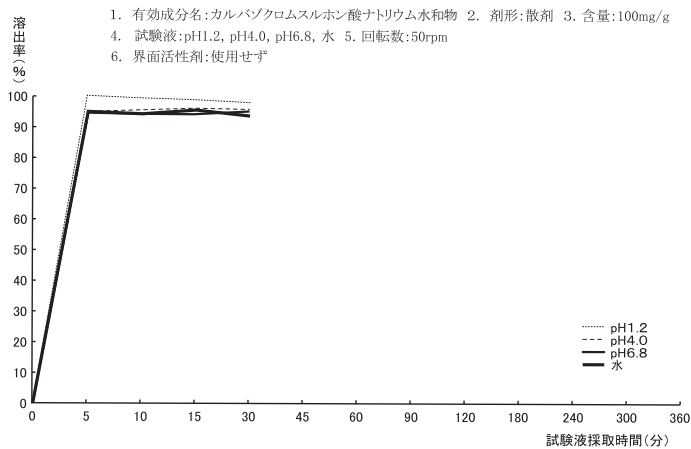
アドナ錠30mg



アドナ散 10%

「局外規」カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物散の溶出試験による。すなわち、試験液に水 900mL を用い、「日局」溶出試験法のパドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、15 分間の溶出率が 85%以上である。

アドナ散10%



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

22. 包装

〈アドナ錠 10mg〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10、アルミニウム袋]

1,000錠 [10錠 (PTP) ×100、アルミニウム袋]

〈アドナ錠 30mg〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

1,000錠 [10錠 (PTP) ×100]

2,100錠 [21錠 (PTP) ×100]

500錠 [褐色ガラス瓶、バラ]

〈アドナ散 10%〉

100g [褐色ガラス瓶、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

・アドナ錠 10mg

PTP包装: PTP (ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔) +

アルミニウム袋 (アルミニウムラミネートフィルム) +紙箱

・アドナ錠 30mg

PTP包装: PTP (ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔) +

ポリプロピレン袋 (ポリプロピレンラミネートフィルム) +紙箱

バラ包装: 褐色ガラス瓶、金属キャップ+紙箱

・アドナ散 10%

褐色ガラス瓶、金属キャップ+紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 毛細血管抵抗性の減弱及び透過性の亢進によると考えられる出血傾向（例えば紫斑病など）
- 毛細血管抵抗性の減弱による皮膚あるいは粘膜及び内膜からの出血、眼底出血・腎出血・子宮出血
- 毛細血管抵抗性の減弱による手術中・術後の異常出血

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物として、通常成人1日30～90mgを3回に分割経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

(1日量剤形換算)

| 剤形 | | 成人 |
|----|------|----------|
| 錠 | 10mg | 3～9錠 |
| | 30mg | 1～3錠 |
| 散 | 10% | 0.3～0.9g |

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

2種の二重盲検比較試験を含む74施設、1,521例の臨床試験の結果、毛細血管抵抗値の増強及び出血傾向・出血症状の改善が認められている。

血管脆弱の認められる高血圧症及び動脈硬化症41例を対象とした二重盲検比較試験の結果、血管抵抗値の有意な増強効果が認められている。¹⁾

血管脆弱の認められる高血圧症・糖尿病・紫斑病等の患者51例を対象とした二重盲検比較試験の結果、血管抵抗値を有意に増強し、皮下出血等の出血症状を改善することが確認されている。²⁾

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

細血管に作用して、血管透過性亢進を抑制し、血管抵抗値を増強する。血液凝固・線溶系に影響を与えることなく出血時間を短縮し、止血作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 血管透過性抑制作用

18.2.1 ウサギ 5、10mg/kg 筋肉内投与により、カリクレインによる血管透過性亢進を投与後 60 分で各々 20%、30%抑制する。³⁾

18.2.2 ウサギ 0.5、2.5、5.0mg/kg 静脈内投与により、ヒアルロニダーゼ拡散率を各々 28%、40%、65%抑制する。⁴⁾

18.3 細血管抵抗値増強作用

18.3.1 モルモット 0.5mg/kg 腹腔内投与により、細血管抵抗値を最高 41.9Pa 増強し、その作用は約 5 時間持続する。⁵⁾

18.3.2 ウサギ 10mg/kg 筋肉内投与により、瞬膜血管抵抗値を投与後 60 分で 1.3 倍増強する。³⁾

18.4 出血時間短縮作用

18.4.1 ウサギ 2.5、5.0mg/kg 静脈内投与により、出血時間を投与後 60 分で各々 18%、42%短縮し、その作用は 3 時間以上持続する。⁴⁾

18.5 血小板、血液凝固系に対する作用

18.5.1 ウサギ 5.0mg/kg 静脈内投与において、血小板数の変化は認められない。⁴⁾

18.5.2 ウサギ 4.0mg/kg 筋肉内投与において、血液凝固時間の変化は認められない。⁶⁾

18.6 呼吸系、循環系に対する作用

18.6.1 ウサギ 5.0、10.0mg/kg 静脈内投与において、呼吸、血圧の変化は認められない。^{6)、7)}

18.6.2 ウサギ 4%液耳血管灌流及び 5×10^{-4} 液摘出腸間膜血管灌流において、血管の収縮は認められない。^{6)、7)}

(3) 作用発現時間・持続時間

作用発現持続時間は 5～6 時間⁸⁾。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

健康成人男子に 150mg (5錠) 経口投与した場合速やかに血中に移行し、血中濃度は 0.5~1 時間後に最高 (25ng/mL plasma) に達する⁹⁾。

血中濃度の半減期は約 1.5 時間である⁹⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、1日 30~90mg を 3 回に分割経口投与である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

消化管

〈参考〉動物でのデータ

ddY 系マウスに ^{14}C -カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 25mg/kg を経口投与した場合、2 時間後で約 20%、6 時間後で約 45%が吸収された¹⁰⁾。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

〈参考〉動物でのデータ

マウスでは通過しない¹⁰⁾。

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

〈参考〉動物でのデータ

妊娠マウスを用いて胎児への移行性について調べたオートラジオグラムでは、 ^{14}C -カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物及びその放射性代謝物の胎児への移行は非常にわずかに認められた¹⁰⁾。

(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

〈参考〉動物でのデータ

ddY 系マウスにて、 ^{14}C -カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物を用いて全身オートラジオグラフィを検討した。

経口投与後 10 分で腎に放射能がみられるが、全身への移行量は少ない。

しかし、時間の経過とともに全身へ放射能移行は増加し、2~4 時間にそのピークがみられた。ピーク時点での分布については、静注投与と顕著な差異は見られなかった¹⁰⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

アドレノクロムあるいはカルバゾクロムは、それぞれ還元成績体である、5,6-dihydroxy-N-methylindole とその硫酸抱合体あるいは 5-amino-6-hydroxy-N-methylindole とその硫酸抱合体に代謝されることが知られている。

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物についてもその還元成績体は 5-amino-6-hydroxy-N-methylindole を証明しており、カルバゾクロムと同一の代謝経路であると推定されている。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率

代謝物の活性はない。

7. 排泄

〈参考〉動物でのデータ

ddY 系マウスに ¹⁴C-カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 25mg/kg を経口投与した場合、尿中に糞中の約 2 倍量が排泄され、ほぼ 90%以上が 48 時間で排泄される¹⁰⁾。

16.5 排泄

尿中排泄動態は血中濃度の推移とよく対応し、投与後 0.5~1.5 時間で最大となり、24 時間までに排泄される。⁹⁾

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

〈参考〉

晩期妊娠（6～10 ヲ月）中毒症に、200～300mg/日を3～60日間投与した例がある。¹¹⁾

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|-----|------------|--------|--------|
| 消化器 | 食欲不振、胃部不快感 | 悪心、嘔吐 | |
| 過敏症 | | | 発疹、そう痒 |

注) 再評価結果を含む

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の代謝物により、尿ウロビリノーゲン試験が陽性になることがある。
また、だいたい黄色がかった着色尿があらわれることがある。

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照。

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg) ¹²⁾

| | 経口 | 静脈内 |
|---------------------|---------|------|
| ICR-JCL 系マウス 雄/雌 | >10,000 | >600 |
| Wistar-KBL 系ラット 雄/雌 | >10,000 | >600 |
| ビーグル犬 雄/雌 | >5,000 | >600 |

(2) 反復投与毒性試験

- ・Wistar 系ラットに 50、100、200、500mg/kg/日、1 ヶ月間の腹腔内投与において、一般所見及び血液、尿、病理組織学的所見において、対照群と比較して有意な変化は認められない¹³⁾。
- ・Wistar-KBL 系ラットに 60、120、250、500mg/kg/日、6 ヶ月間の連続経口投与において、60mg/kg 投与では一般所見及び尿検査所見に対照群と比較して、有意な変化は認められなかった。しかし、120mg/kg 以上の投与では、網状赤血球数の増加、250mg/kg 以上投与では、ヘマトクリット値・ヘモグロビン量の減少、脾臓の鬱血・血鉄素の沈着が認められ（1 ヶ月の回復試験で軽減）、最大安全量は 60mg/kg であった¹⁴⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

ICR-JCL 系マウス、Wistar 系ラットを用いて検討した結果、催奇形作用は認められない¹⁵⁾。

(「医薬品の安全確保の方策について」厚生省通達による。)

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：アドナ錠 10mg、アドナ錠 30mg、アドナ散 10% 該当しない
有効成分：日局 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 該当しない

2. 有効期間

- ・アドナ錠 10mg／アドナ錠 30mg
PTP 包装 3 年、瓶 4 年
- ・アドナ散 10%
瓶 5 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド : なし
くすりのしおり : あり
その他の患者向け資材 : なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム「日医工」（日医工）等
同 効 薬：なし

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日

製造販売承認年月日及び承認番号

| 販売名 | 承認年月日 (販売名変更に伴う再承認) | 承認番号 |
|-----------|------------------------|------------------|
| アドナ錠 10mg | 2005 年 2 月 24 日 | 21700AMZ00205000 |
| アドナ錠 30mg | 2005 年 2 月 24 日 | 21700AMZ00206000 |
| アドナ散 10% | 2005 年 2 月 24 日 | 21700AMZ00204000 |

薬価基準収載年月日

| 販売名 | 薬価基準収載年月日 (変更銘柄名での収載日) |
|-----------|---------------------------|
| アドナ錠 10mg | 2005年6月10日 |
| アドナ錠 30mg | 2005年6月10日 |
| アドナ散 10% | 2005年6月10日 |

9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日: 1979年2月2日 (その15)

内容:

| 各適応 (効能又は効果) に対する評価判定 |
|--|
| <p>有効であることが推定できるもの</p> <ul style="list-style-type: none"> ○毛細血管抵抗性の減弱及び透過性の亢進によると考えられる出血傾向 (例えば紫斑病など) ○毛細血管抵抗性の減弱による皮膚あるいは粘膜及び内膜からの出血、眼底出血・腎出血・子宮出血 ○毛細血管抵抗性の減弱による手術中・術後の異常出血 |

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | 個別医薬品コード (YJコード) | HOT (9桁) 番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|-----------|-----------------------|---------------------|-------------|----------------------|
| アドナ錠 10mg | 3321002F1092 | 3321002F1092 | 107984502 | 620002505 |
| アドナ錠 30mg | 3321002F2366 | 3321002F2366 | 107986902 | 620002506 |
| アドナ散 10% | 3321002B1139 | 3321002B1139 | 107977702 | 620002504 |

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1)堀 慶久 他：臨牀と研究 1974 ; 51 (7) : 1953-1965
- 2)加藤作郎 他：臨牀と研究 1975 ; 52 (5) : 1567-1585
- 3)小寺 稔 他：臨牀と研究 1966 ; 43 (2) : 357-362
- 4)志水 浩 他：診療と新薬 1965 ; 2 : 421-426
- 5)平井国明：体質医学研究所報告 1958 ; 8 : 417-423
- 6)蛭間政和 他：大阪市立大学医学雑誌 1957 ; 6 : 793-799
- 7)小澤 光 他：薬学雑誌 1956 ; 76 (12) : 1408-1414
- 8)神村端夫 他：皮膚科紀要 1966 ; 61 (4) : 314-320
- 9)鈴木健彦 他：田辺製薬研究報告 1985 ; 9-13
- 10)大塚峯三 他：応用薬理 1975 ; 9 (4) : 585-599
- 11)成田 太 他：産婦人科の世界 1969 ; 21 (5) : 531-532
- 12)井上明美 他：田辺製薬研究報告 1977 ; 1-11
- 13)豊島 滋 他：田辺製薬研究報告 1977 ; 12-23
- 14)久世 博 他：田辺製薬研究報告 1977 ; 47-59
- 15)藤井建男 他：応用薬理 1970 ; 4 (1) 39-46
- 16)社内資料：粉碎後の安定性（錠 10mg）
- 17)社内資料：粉碎後の安定性（錠 30mg）

2. その他の参考文献

- a)第十八改正日本薬局方医薬品情報 JPDI2021 : 189-190
- b)第十八改正日本薬局方解説書 : C1390-C1394

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売されていない）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕

アドナ錠 10mg の粉砕後の安定性¹⁶⁾

1. 試験方法

【試料】

錠剤を粉砕（衝撃振動ミル、20分）後、無色透明のガラス瓶に入れて試料とした。

【保存条件】

試料瓶を開放状態で以下の条件下に保存した。

温度：なりゆき（実測値は結果の表に示した。）

光：約 1000lx の蛍光灯を 1 日当り 8 時間、1 週間当り 5 日照射

湿度：なりゆき（実測値は結果の表に示した。）

【測定項目及び測定方法】

外観：肉眼により観察した。

吸湿量：重量変化を測定し、イニシャル重量に対する変化率として表した。（3 回測定の平均）

含量：それぞれの規格の方法に準じて測定し、イニシャルに対する残存率で表した。（3 回測定の平均）

2. 測定結果

| 期間 | 保存期間中の温度 (°C) | | 保存期間中の湿度 (%) | | 外観 | 吸湿量 (重量変化率) (%) | 含量 (残存率) (%) |
|---------|---------------|----|--------------|----|--------|-----------------------|--------------------|
| | 最高 | 最低 | 最高 | 最低 | | | |
| Initial | | | | | だいたい黄色 | | 100.0 |
| 1 週間 | 24 | 15 | 51 | 36 | 変化なし | 0.29 | 100.4 |
| 2 週間 | 25 | 14 | 44 | 22 | 変化なし | 0.24 | 98.7 |
| 3 週間 | 24 | 11 | 38 | 15 | 変化なし | 0.20 | 99.8 |
| 4 週間 | 25 | 13 | 37 | 16 | 変化なし | 0.22 | 99.2 |

アドナ錠 30mg の粉碎後の安定性¹⁷⁾

1. 試験方法

【試料】

錠剤を粉碎（衝撃振動ミル、10分）後、無色透明のガラス瓶に入れて試料とした。

【保存条件】

試料瓶を開放状態で以下の条件下に保存した。

温度：25℃

光：約 1000lx の蛍光灯を 1 日当り 8 時間、1 週間当り 5 日照射

湿度：なりゆき（実測値は結果の表に示した。）

【測定項目及び測定方法】

外観：肉眼により観察した。

吸湿量：重量変化を測定し、イニシャル重量に対する変化率として表した。（5 回測定
の平均）

含量：それぞれの規格の方法に準じて測定し、イニシャルに対する残存率で表した。
（3 回測定
の平均）

2. 測定結果

| 期間 | 保存期間中の湿度 (%) | | 外観 | 吸湿量 (重量変化率) (%) | 含量 (残存率) (%) |
|---------|--------------|----|--------|-----------------------|--------------------|
| | 最高 | 最低 | | | |
| Initial | | | 淡黄色の粉末 | | 100.0 |
| 1 週間 | 48 | 29 | 変化なし | -1.90 | 100.5 |
| 2 週間 | 48 | 29 | 変化なし | -1.52 | 100.0 |
| 3 週間 | 48 | 29 | 変化なし | -1.37 | 100.2 |
| 4 週間 | 48 | 29 | 変化なし | -2.14 | 100.2 |

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

ニプロESファーマ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号