

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

アドナ注10mg

アドナ注(静脈用)25mg

アドナ注(静脈用)50mg

アドナ注(静脈用)100mg

ADONA Injection・Injection(Intravenous)

剤形	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	アドナ注10mg : 1管(2mL) 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 アドナ注(静脈用)25mg : 1管(5mL) 中日局カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物25mg含有 アドナ注(静脈用)50mg : 1管(10mL) 中日局カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物50mg含有 アドナ注(静脈用)100mg : 1管(20mL) 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		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
	注10mg	2005年2月24日	2005年6月10日	1956年10月10日
	注(静脈用)25mg	2005年2月24日	2005年6月10日	1957年9月12日
	注(静脈用)50mg	2005年2月24日	2005年6月10日	1959年4月1日
	注(静脈用)100mg	2005年2月24日	2005年6月10日	1967年12月11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10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	10
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	12
2. 一般名	2. 薬理作用	12
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	13
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	13
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	14
1. 物理化学的性質	5. 分布	14
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	15
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	19
1. 効能又は効果	10. 過量投与	19
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	20
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	21
	2. 毒性試験	21
	X. 管理的事項に関する項目	
	1. 規制区分	22
	2. 有効期間	22

3. 包装状態での貯法	22	14. 保険給付上の注意	23
4. 取扱い上の注意	22		
5. 患者向け資材	22	X I . 文献	
6. 同一成分・同効薬	22	1. 引用文献	24
7. 国際誕生年月日	22	2. その他の参考文献	24
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	22	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	23	1. 主な外国での発売状況	25
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	23	2. 海外における臨床支援情報	25
11. 再審査期間	23	X III . 備考	
12. 投薬期間制限に関する情報	23	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	26
13. 各種コード	23	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。

1956年に「アドナ（AC-17）注射液」、1957年に「アドナ（AC-17）注射液（静注用）」の25mg、1959年に「アドナ（AC-17）注射液（静注用）」の50mg、1967年に「アドナ（AC-17）注射液（静注用）」の100mgを発売した。

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。

2004年6月2日に薬食発第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「アドナ注10mg」「アドナ注（静脈用）25mg」「アドナ注（静脈用）50mg」「アドナ注（静脈用）100mg」として再承認され、同年6月に薬価基準収載された。

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。

アドナ注10mgについて、総症例1,350例中、副作用が報告されたものは3例（0.22%）で、注射部位の硬結・疼痛2例（0.15%）、蕁麻疹1例（0.07%）であった。（再評価結果）アドナ注（静脈用）25mg・50mg・100mgについて、総症例1,110例で、副作用が報告されたものはなかった。（再評価結果）

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

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 : アドナ注 10mg

アドナ注 (静脈用) 25mg

アドナ注 (静脈用) 50mg

アドナ注 (静脈用) 100mg

(2) 洋 名 : ADONA Injection

ADONA Injection (Intravenous)

(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。

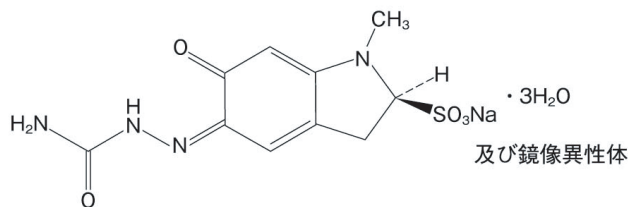
2. 一般名

(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）は施光性を示さない。

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

注射剤（溶液）

(2) 製剤の外観及び性状

容器	アンプル
外観	橙黄色澄明の液
pH	5.5～6.2
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約2

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当しない

(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

有効成分（活性成分）の含量

販売名	アドナ注 10mg	アドナ注(静脈用) 25mg	アドナ注(静脈用) 50mg	アドナ注(静脈用) 100mg
容量	2mL	5mL	10mL	20mL
成分・含量 (1管中)	日局 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物			
	10mg	25mg	50mg	100mg

添加剤

販売名	アドナ注 10mg	アドナ注(静脈用) 25mg	アドナ注(静脈用) 50mg	アドナ注(静脈用) 100mg
亜硫酸水素 ナトリウム	0.14mg	0.35mg	0.7mg	1.4mg
クエン酸水和物	0.9mg	2.25mg	4.5mg	9.0mg
D-ソルビトール	60mg	150mg	300mg	600mg

販売名	アドナ注 10mg	アドナ注(静脈用) 25mg	アドナ注(静脈用) 50mg	アドナ注(静脈用) 100mg
プロピレン グリコール	60mg	150mg	300mg	600mg
無水リン酸 一水素ナトリウム	1.6mg	4.0mg	8.0mg	16mg

(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. カ価

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

<アドナ注 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	25℃、60%RH		ガラスアンプル +紙箱	3年	外観が多少褐色がか った黄色に変化した が、他の試験項目は変 化なし
苛酷試験*2	温度	40℃ (遮光)	ガラスアンプル	3ヵ月	わずかに濃色的傾向 がみられたが、他の試 験項目は変化なし
	光	室温、 室内散光	ガラスアンプル	60万 lx・h	変化なし

*1. 試験項目：性状、確認試験、浸透圧、pH、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、
含量

*2. 試験項目：外観、pH、含量

<アドナ注（静脈用）25mg >

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	25℃、60%RH		ガラスアンプル +紙箱	3年	外観が多少褐色がかった黄色に変化したが、他の試験項目は変化なし
苛酷試験*2	温度	40℃ (遮光)	ガラスアンプル	3ヵ月	わずかに濃色的傾向がみられたが、他の試験項目は変化なし
	光	室温、 室内散光	ガラスアンプル	60万 lx・h	変化なし

*1. 試験項目：性状、確認試験、浸透圧、pH、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、含量

*2. 試験項目：外観、pH、含量

<アドナ注（静脈用）50mg >

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	25℃、60%RH		ガラスアンプル +紙箱	3年	外観が黄褐色に変化したが、他の試験項目は変化なし
苛酷試験*2	温度	40℃ (遮光)	ガラスアンプル	3ヵ月	わずかに濃色的傾向がみられたが、他の試験項目は変化なし
	光	室温、 室内散光	ガラスアンプル	60万 lx・h	変化なし

*1. 試験項目：性状、確認試験、浸透圧、pH、類縁物質、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、実容量試験、エンドトキシン試験、無菌試験、含量

*2. 試験項目：外観、pH、含量

<アドナ注（静脈用）100mg >

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	25℃、60%RH		ガラスアンプル +紙箱	3年1ヵ月	外観が黒味帯びた橙黄色に変化したが、他の試験項目は変化なし
苛酷試験*2	温度	40℃ (遮光)	ガラスアンプル	3ヵ月	わずかに濃色的傾向がみられたが、他の試験項目は変化なし
	光	室温、 室内散光	ガラスアンプル	60万 lx・h	変化なし

*1. 試験項目：性状、確認試験、浸透圧、pH、類縁物質、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、実容量試験、エンドトキシン試験、無菌試験、含量

*2. 試験項目：外観、pH、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

該当資料なし

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

アドナ注 10mg

22. 包装

10 管 [2mL (ガラス製アンプル) ×10]

50 管 [2mL (ガラス製アンプル) ×50]

アドナ注（静脈用）25mg・50mg・100mg

22. 包装

〈アドナ注（静脈用）25mg〉

10 管 [5mL（ガラス製アンプル）×10]

50 管 [5mL（ガラス製アンプル）×50]

〈アドナ注（静脈用）50mg〉

10 管 [10mL（ガラス製アンプル）×10]

50 管 [10mL（ガラス製アンプル）×50]

〈アドナ注（静脈用）100mg〉

50 管 [20mL（ガラス製アンプル）×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

無色透明ガラスアンプル＋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

アドナ注 10mg、アドナ注（静脈用） 25mg・50mg・100mg

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

アドナ注 10mg

6. 用法及び用量

カルバズクロムスルホン酸ナトリウム水和物として、通常成人1回10mgを皮下又は筋肉内注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

アドナ注（静脈用） 25mg・50mg・100mg

6. 用法及び用量

カルバズ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25～100mgを静脈内注射又は点滴静注する。

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

設定されていない

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

アドナ注 10mg

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

26 施設、1,350 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。

アドナ注（静脈用）25mg・50mg・100mg

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

50 施設、1,110 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。

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

アドナ注 10mg、アドナ注（静脈用）25mg・50mg・100mg

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

アドナ注 10mg、アドナ注（静脈用）25mg・50mg・100mg

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。¹⁾

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。²⁾

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。³⁾

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。¹⁾

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。²⁾

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。²⁾

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。⁴⁾

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。^{4)、5)}

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。^{4)、5)}

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

静脈内投与：血中濃度の推移過程は2コンパートメントモデルに従うと考えられる⁶⁾。

C_{max} ：4730±464ng/mL (50mg 静注、n=6)⁶⁾

$T_{1/2}(\beta)$ ：0.63±0.03hr (50mg 静注、n=6)⁶⁾

アドナ注 10mg

16.1 血中濃度

健康成人男子に10mg 筋肉内投与した場合、速やかに血中に移行し血中濃度の半減期は約40分であった。

アドナ注（静脈用）25mg・50mg・100mg

16.1 血中濃度

健康成人男子に50mg 静脈内投与した場合、血中濃度の半減期は約40分であった。

(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

3.93hr⁻¹ (50mg 静注、n=6)⁶⁾

(4) クリアランス

腎クリアランス：約450mL/min⁶⁾

全身クリアランス：約600mL/min⁶⁾

(5) 分布容積

9.3L (50mg 静注、n=6)⁶⁾

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

（1）解析方法

該当資料なし

（2）パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当しない（本剤は注射剤である）

〈参考〉動物でのデータ

ddY系マウスに25mg/kgを経口投与した場合、2時間で約20%、6時間で約45%が吸収された⁷⁾。

バイオアベイラビリティ

AUC：1442±137ng・hr/mL（50mg 静注、n=6）⁶⁾

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⁷⁾。

（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、¹⁴C-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⁷⁾。

（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系マウスを用い、¹⁴C-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ーを検討した。

・静脈内投与⁷⁾

静注直後に、各組織中の放射能は最も高く、また中枢神経系を除く全身に分布し、なかでも腎臓、肝臓、心臓、血液、皮膚、結合組織等が特に高かった。

経時的にはかなり急速に多くは腎を経て尿に、他は胆汁を介して腸管に排泄され、投与1時間後では全身の放射能は低かった。

脳などの中枢神経系への移行は各時点を通じてほとんど観察されなかった。

・筋肉内投与時⁷⁾

投与部位から全身への移行のピークは10～30分後と思われる結果が得られた。

分布形式上静注時のそれに類似するものであった。

(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

代謝物に活性はない。

7. 排泄

排泄部位及び経路

該当資料なし

〈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倍量排泄され、ほぼ90%以上が48時間で排泄される⁷⁾。

排泄率

該当資料なし

〈参考〉動物でのデータ

¹⁴C-カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物25mg/kgをマウス、ラットに静脈内投与し、尿中、糞中への排泄動態を検討した。

- ・マウス：放射能の約60%が最初の30分間に、約90%が6時間までに尿中に排泄された。糞中排泄は24時間で約5%であった⁷⁾。

- ・ラット：3時間で約70%、24時間で約83%が尿中に排泄され、糞中には24時間で約10%であった⁷⁾。

排泄速度

- ・静脈内投与⁶⁾

健康成人、男子に50mgを静脈内投与した場合、血中濃度の半減期は約40分で、投与量の約75%が未変化体として比較的速やかに尿中に排泄された。

- ・筋肉内投与⁶⁾

健康成人、男子に10mgを筋肉内投与した場合、速やかに血中に移行し血中濃度の半減期は約40分で、投与量の大部分が比較的速やかに尿中に排泄された。

アドナ注 10mg

16.5 排泄

健康成人男子に10mg筋肉内投与した場合、投与量の大部分が比較的速やかに尿中へ排泄される。

アドナ注（静脈用）25mg・50mg・100mg

16.5 排泄

健康成人男子に50mg静脈内投与した場合、投与量の約75%が未変化体として比較的速やかに尿中に排泄される。

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

設定されていない

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

アドナ注 10mg

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

アドナ注（静脈用） 25mg・50mg・100mg

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

9.1.2 遺伝性果糖不耐症の患者

本剤の添加剤 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。

(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

アドナ注 10mg、アドナ注（静脈用） 25mg・50mg・100mg

9.5 妊婦

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

(6) 授乳婦

アドナ注 10mg、アドナ注（静脈用） 25mg・50mg・100mg

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

アドナ注 10mg、アドナ注（静脈用） 25mg・50mg・100mg

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

アドナ注 10mg、アドナ注（静脈用） 25mg・50mg・100mg

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

アドナ注 10mg、アドナ注（静脈用） 25mg・50mg・100mg

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

アドナ注 10mg、アドナ注（静脈用） 25mg・50mg・100mg

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

(2) その他の副作用

アドナ注 10mg

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	注射部位の硬結、疼痛	蕁麻疹	発疹

注) 再評価結果を含む

アドナ注 (静脈用) 25mg・50mg・100mg

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
過敏症	発疹

注) 再評価結果を含む

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

アドナ注 10mg、アドナ注 (静脈用) 25mg・50mg・100mg

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、橙黄色がか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

アドナ注 10mg

14. 適用上の注意
14.1 薬剤投与時の注意
14.1.1 投与部位
まれに注射部位に硬結・疼痛があらわれることがある。
14.1.2 皮下又は筋肉内に投与する場合には、神経及び血管を避けて慎重に投与すること。
また、反復投与の必要がある場合には、例えば左右交互に注射するなど同一部位を避けることが望ましい。
なお、乳幼小児においては特に注意すること。

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

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」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) ⁸⁾

	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ヵ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⁹⁾。
- ・Wistar-KBL系ラットに60、120、250、500mg/kg/日、6ヵ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ヵ月の回復試験で軽減）、最大安全量は60mg/kgであった¹⁰⁾。

(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¹¹⁾。（「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：アドナ注 10mg、アドナ注（静脈用）25mg・50mg・100mg 処方箋医薬品^{注)}
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
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

2年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照。

5. 患者向け資材

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

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム静注液「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	アドナ注 10mg	アドナ注 (静脈用)25mg	アドナ注 (静脈用)50mg	アドナ注 (静脈用)100mg
承認 年月日	2005年2月24日 (販売名変更に伴う 再承認)	2005年2月24日 (販売名変更に伴う 再承認)	2005年2月24日 (販売名変更に伴う 再承認)	2005年2月24日 (販売名変更に伴う 再承認)
承認番号	21700AMZ00207000	21700AMZ00208000	21700AMZ00209000	21700AMZ00210000

薬価基準収載年月日

販売名	アドナ注 10mg	アドナ注 (静脈用) 25mg	アドナ注 (静脈用) 50mg	アドナ注 (静脈用) 100mg
薬価基準収載 年月日	2005年6月10日 (変更銘柄名での 収載日)	2005年6月10日 (変更銘柄名での 収載日)	2005年6月10日 (変更銘柄名での 収載日)	2005年6月10日 (変更銘柄名での 収載日)

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

再審査結果公表年月日: 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
アドナ注 10mg	3321401A1077	3321401A1077	107998202	620002561
アドナ注 (静脈用) 25mg	3321401A2138	3321401A2138	108003202	620002558
アドナ注 (静脈用) 50mg	3321401A3142	3321401A3142	108010002	620002559
アドナ注 (静脈用) 100mg	3321401A4181	3321401A4181	108015502	620002560

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 小寺 稔 他：臨牀と研究 1966 ; 43 (2) : 357-362
- 2) 大本武千代 他：診療と新薬 1965 ; 2 : 421-426
- 3) 平井国明：体質医学研究所報告 1958 ; 8 : 417-423
- 4) 蛭間政和 他：大阪市立大学医学雑誌 1957 ; 6 : 793-799
- 5) 小澤 光 他：薬学雑誌 1956 ; 76 (12) : 1408-1414
- 6) 鈴木健彦 他：田辺製薬研究報告 1985 ; 1-8
- 7) 大塚峯三 他：応用薬理 1975 ; 9 (4) : 585-599
- 8) 井上明美 他：田辺製薬研究報告 1977 ; 1-11
- 9) 豊島 滋 他：田辺製薬研究報告 1977 ; 12-23
- 10) 久世 博 他：田辺製薬研究報告 1977 ; 47-59
- 11) 藤井建男 他：応用薬理 1970 ; 4 (1) : 39-46

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していない）

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

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

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