2026年4月改訂（第8版）　　日本標準商品分類番号：87219

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

蛋白リン酸化酵素阻害剤
ファスジル塩酸塩水和物注射液

エリル®点滴静注液30mg
Eril® Injection

剤形	注射剤
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品　注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1アンプル（2 mL）中　ファスジル塩酸塩水和物　30.8 mg （塩酸ファスジルとして30.0 mg）含有
一般名	和名：ファスジル塩酸塩水和物（JAN） 洋名：fasudil hydrochloride 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：2007年3月22日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年6月15日（販売名変更による） 販売開始年月日：1995年8月
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：旭化成セラピューティクス株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	旭化成セラピューティクス株式会社　くすり相談窓口 TEL:0120-114-936　FAX:03-6699-3697 受付時間：9:00～17:45　（土日祝、休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://akp-pharma-digital.com

本IFは2026年4月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，「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…… 1
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…… 1
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…… 3
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）又は本質…… 3
6．慣用名、別名、略号、記号番号…… 4

Ⅲ．有効成分に関する項目…… 5
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…… 7
3．有効成分の確認試験法、定量法…… 7

Ⅳ．製剤に関する項目…… 8
1．剤形…… 8
2．製剤の組成…… 8
3．添付溶解液の組成及び容量…… 8
4．力価…… 8
5．混入する可能性のある夾雑物…… 9
6．製剤の各種条件下における安定性…… 9
7．調製法及び溶解後の安定性…… 9
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）…… 9
9．溶出性…… 9
10．容器・包装…… 9
11．別途提供される資材類…… 10
12．その他…… 10

Ⅴ．治療に関する項目…… 11
1．効能又は効果…… 11
2．効能又は効果に関連する注意…… 11
3．用法及び用量…… 11
4．用法及び用量に関連する注意…… 11
5．臨床成績…… 11

Ⅵ．薬効薬理に関する項目…… 16
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群… 16
2．薬理作用…… 16

Ⅶ．薬物動態に関する項目…… 17
1．血中濃度の推移…… 17
2．薬物速度論的パラメータ…… 19
3．母集団（ポピュレーション）解析…… 19
4．吸収…… 19
5．分布…… 20
6．代謝…… 21
7．排泄…… 21
8．トランスポーターに関する情報…… 22
9．透析等による除去率…… 22
10．特定の背景を有する患者…… 22
11．その他…… 22

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目… 23
1．警告内容とその理由…… 23
2．禁忌内容とその理由…… 23
3．効能又は効果に関連する注意とその理由… 23
4．用法及び用量に関連する注意とその理由… 23
5．重要な基本的注意とその理由…… 23
6．特定の背景を有する患者に関する注意…… 24
7．相互作用…… 25
8．副作用…… 26
9．臨床検査結果に及ぼす影響…… 30
10．過量投与…… 30
11．適用上の注意…… 30
12．その他の注意…… 31

Ⅸ．非臨床試験に関する項目…… 32
1．薬理試験…… 32
2．毒性試験…… 32

Ⅹ．管理的事項に関する項目…… 35
1．規制区分…… 35
2．有効期間…… 35
3．包装状態での貯法…… 35
4．取扱い上の注意…… 35
5．患者向け資材…… 35
6．同一成分・同効薬…… 35
7．国際誕生年月日…… 35
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…… 35
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…… 36
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容…… 36
11．再審査期間…… 36
12．投薬期間制限に関する情報…… 36
13．各種コード…… 36
14．保険給付上の注意…… 36

ⅩⅠ．文献…… 37
1．引用文献…… 37
2．その他の参考文献…… 38

ⅩⅡ．参考資料…… 39
1．主な外国での発売状況…… 39
2．海外における臨床支援情報…… 39

ⅩⅢ．備考…… 40
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…… 40
2．その他の関連資料…… 40

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

くも膜下出血は、働きざかりの人を突然襲い、命まで奪う重篤な疾患であるが、早期のクリッピング術や術後管理技術の進歩により、患者の救命率、機能予後の成績は向上しつつある。しかし、くも膜下出血術後数日を経て高頻度に発生する脳血管攣縮は、予後を悪化させる最大の要因であり、ときに死亡の原因ともなる。

脳血管攣縮には、様々な血管収縮物質の関与が考えられているが、いずれの場合も、最終段階では血管平滑筋細胞内のカルシウム濃度が上昇し、ミオシン軽鎖がリン酸化されて異常な血管収縮に至ると考えられている。

本剤は、構造上これまで類を見ない 5-イソキノリンスルホンアミドの誘導体で、血管平滑筋収縮機構の最終段階であるミオシン軽鎖のリン酸化を阻害する「世界で初めての蛋白リン酸化酵素阻害剤」である。

本剤は、くも膜下出血術後の脳血管攣縮及びこれに伴う脳虚血症状の改善を効能・効果として 1995 年 6 月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

(1) ミオシン軽鎖のリン酸化を阻害する世界で初めての薬剤である。 Rho キナーゼを阻害する（*in vitro*）。[「Ⅵ.2.（1）作用部位・作用機序」の項参照]

(2) 遅発性脳血管攣縮を予防及び緩解する。脳血流を改善する（イヌ）。[「Ⅵ.2.（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照]

(3) くも膜下出血術後の脳血管攣縮及びこれに伴う脳虚血症状を改善する。[「Ⅴ.5.（4）検証的試験」の項参照]

(4) 重大な副作用として頭蓋内出血（1.72%）、消化管出血・肺出血・鼻出血・皮下出血（0.27%）、ショック（0.02%）、麻痺性イレウス（0.04%）が報告されている。
[「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
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

エリル®点滴静注液 30mg

(2) 洋名

Eril® Injection 30mg

(3) 名称の由来

Eril（エリル）は Epoch-making relaxant for ischemic locality（局所虚血に対する画期的な弛緩薬）の頭文字に由来する。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ファスジル塩酸塩水和物（JAN）

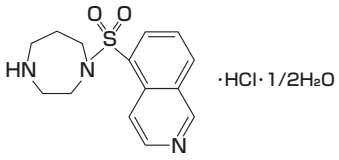
(2) 洋名（命名法）

fasudil hydrochloride hydrate（JAN）、fasudil（INN）

(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：$C_{14}H_{17}N_3O_2S \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$

分子量：336.84

5. 化学名（命名法）又は本質

hexahydro-1-(5-isoquinolinesulfonyl)-1*H*-1,4-diazepine monohydrochloride hemihydrate（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：AT-877（治験番号）、HA1077（前臨床当時の物質コード）

Ⅲ．有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末又は塊で、においはない。

(2) 溶解性

本品は水、ギ酸又は酢酸（100）に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（95）に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

約 25℃における各種溶媒及び各種 pH 条件に対する溶解度は次のとおりであった。

各種溶媒に対する溶解度

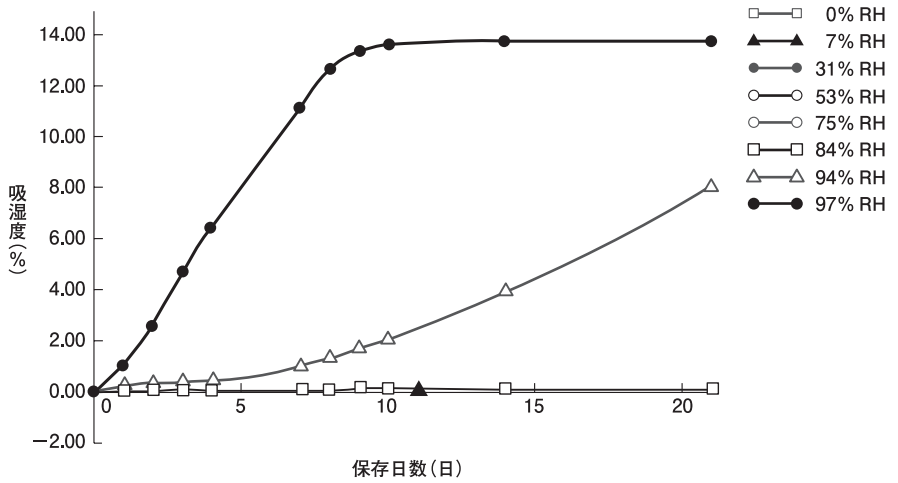
溶媒	溶解度（mg/mL）
ギ酸	724
水	253
酢酸（100）	158
メタノール	41.4
エタノール（95）	2.65
1-オクタノール	0.56
ジエチルエーテル	0.00077

各種 pH 条件に対する溶解度

溶媒の pH	溶解後の pH	溶解度（mg/mL）
1.0	3.09	326
3.0	4.80	289
5.0	5.34	264
7.0	6.08	261
9.0	6.68	274
11.0	6.96	296
13.0	7.55	380

(3) 吸湿性

25℃において 84%RH 以下では吸湿せず、94%RH 以上で吸湿した。また、約 0%RH の湿度条件でも重量の減少（脱水）は認められなかった。



(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

約 220℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa1 ＝ 3.3（イソキノリン骨格の窒素）

pKa2 ＝ 8.6（ホモピペラジンの第二アミン）

(6) 分配係数

約 25℃における各種 pH 条件での、水−1-オクタノール系の分配係数は次の通りである。酸性～中性では水相に、アルカリ性では有機相（1-オクタノール相）に分配された。

水相の pH	分配係数（1-オクタノール相/水相）
1.0	0
2.0	0
3.0	0.00139
4.0	0.00591
5.0	0.0126
6.0	0.0355
7.0	0.193
8.0	1.06
9.0	6.07

(7) その他の主な示性値

本品 1.0 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 5.7～6.3 である。

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
苛酷試験	温度	60℃、遮光	無色ガラス瓶（密栓）	6ヵ月	規格内
	湿度	40℃、89%RH、遮光	無色ガラス瓶（開栓）	6ヵ月	規格内
	光	240万lx･hr、D65	無色ガラスシャーレ（ポリ塩化ビニリデン性フィルムでカバー）	35日	性状は120万lx･hr、200 w･h/m^{2}以上では規格内、240万lx･hrでは、表面に薄黄色の着色を認め規格外となった。その他の項目は規格内であった。
加速試験		40±2℃、75±5%RH、遮光	ポリエチレン袋（密閉）	6ヵ月	規格内
長期保存試験		25±2℃、60±5%RH、遮光	ポリエチレン袋（密閉）	60ヵ月	規格内

測定項目：性状、確認試験、pH、溶状、類縁物質、水分、定量法

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

(1) 第2アミン（呈色反応）

本品を水に溶かし、ニトロプルシドナトリウム試液及びアセトアルデヒド溶液の混液を加え、さらに炭酸ナトリウム試液を加えるとき、液は青色を呈し、徐々に暗だいだい色を呈する。

(2) 紫外吸収スペクトル

本品の水溶液の紫外吸収スペクトルを測定し、ファスジル塩酸塩水和物標準品のスペクトルと比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 赤外吸収スペクトル

本品の赤外吸収スペクトルを測定し、ファスジル塩酸塩水和物標準品のスペクトルと比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 塩化物の確認

本品の水溶液は塩化物の定性反応を呈する。

定量法：

電位差滴定法

本品をギ酸に溶かし、0.1 N過塩素酸で非水滴定する。

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

性状：無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない。

(4) 製剤の物性

溶液の pH：5.7～6.3
浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体：なし
アンプル内は無菌である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販　売　名	エリル点滴静注液 30mg
有　効　成　分	1 アンプル（2 mL）中 ファスジル塩酸塩水和物　30.8 mg （塩酸ファスジルとして 30.0 mg）
添　加　剤	等張化剤

(2) 電解質等の濃度

塩化ナトリウム 0.8%（Na：137 mEq/L）を含有する。

(3) 熱量

該当しない。

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

液体クロマトグラフ法による定量試験の結果、検討した全てのファスジル塩酸塩水和物のロットで、類縁物質のイソキノリンスルホン酸は検出されず（検出限界：0.005%）、安定性試験においても分解は認められなかった。

6. 製剤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
苛酷試験	加温	60℃	褐色ガラスアンプル、紙箱入り	3ヵ月	規格内
		80℃	褐色ガラスアンプル、紙箱入り	1ヵ月	規格内
	光	240万lx･hr、白色蛍光灯	褐色ガラスアンプル	20日	規格内
長期保存試験（A法）		室温	褐色ガラスアンプル、紙箱入り	36ヵ月	規格内

測定項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、エンドトキシン、不溶性異物試験、無菌試験、定量法

7. 調製法及び溶解後の安定性

「Ⅳ.8.他剤との配合変化（物理化学的変化）」の項、「Ⅷ.11.適用上の注意」の項、「ⅩⅢ.2.その他の関連資料」の項参照

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

別資料「配合変化表」を参照
参照先：旭化成セラピューティクス株式会社ホームページ
https://akp-pharma-digital.com/products/compound
「ⅩⅢ.2.その他の関連資料」の項を参照すること

9. 溶出性

該当しない。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない。

(2) 包装

2 mL×10アンプル

(3) 予備容量

該当しない。

(4) 容器の材質

褐色ガラスアンプル

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

くも膜下出血術後の脳血管攣縮およびこれに伴う脳虚血症状の改善

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

通常、成人には、塩酸ファスジルとして 1 回 30 mg を 50～100 mL の電解質液または糖液で希釈し、1 日 2～3 回、約 30 分間かけて点滴静注する。
本剤の投与は、くも膜下出血術後早期に開始し、2 週間投与することが望ましい。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「Ⅴ.5.（3）用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法・用量に関連する注意
本剤の投与は、2 週間を目安とし、漫然と投与しないこと。

＜解説＞
承認事項であり、漫然とした使用に対して注意を喚起し適正使用を促すため。[「Ⅴ.3.用法及び用量」の項参照]

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

健康成人 12 名（延べ 23 名）を対象に 30 分間静脈内持続投与にて、単回投与（0.025、0.05、0.1、0.2、0.4 mg/kg）[注)] 及び反復投与（0.2 mg/kg を 12 時間ごとに 5 回）[注)] を行い、安全性と体内動態を検討した。結果は次のとおりで、忍容性は良好であった[1)]。

注) 本剤の用法・用量は「通常、成人には、塩酸ファスジルとして 1 回 30 mg を 50～100 mL の電解質液または糖液で希釈し、1 日 2～3 回、約 30 分間かけて点滴静注する。
本剤の投与は、くも膜下出血術後早期に開始し、2 週間投与することが望ましい。」である。

1. 塩酸ファスジルに起因すると考えられる自覚症状として、軽度の頭重感、熱感などが認められた。
2. 血圧の軽度な低下が認められた。
3. 脈拍数、体温、呼吸数において塩酸ファスジル投与に起因すると思われる異常変動は認めなかった。
4. 臨床検査値において、塩酸ファスジル投与に起因すると思われる異常変動は認めなかった。
5. 心電図、脳波、眼底検査において、塩酸ファスジル投与に起因すると思われる異常変動は認めなかった。

(3) 用量反応探索試験

くも膜下出血術後患者（破裂脳動脈瘤患者）191 例を対象として 1 日量 20～180 mg[注)] における有効性、安全性、至適用量の探索がなされた。その結果、有効性において用量相関性がみられ、1 日量 90 mg 投与群とそれ以上の高用量投与群とで、有効性、安全性、有用性は同程度であったことから、至適用量は 1 日量 90 mg（1 回 30 mg、1 日 3 回）と考えられた[2)]。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

無作為化並行用量反応試験

至適用量を確認する目的で、くも膜下出血術後患者（破裂脳動脈瘤患者）138 例を対象として 1 日量 30 mg（1 回 10 mg、1 日 3 回）[注)] 投与群と 1 日量 90 mg（1 回 30 mg、1 日 3 回）投与群との二重盲検比較試験を実施した。その結果、有効性、有用性に用量相関性がみられ、安全率も両群間に有意差がなかったことより、至適用量は 1 日量 90 mg（1 回 30 mg、1 日 3 回）と確認された[3)]。

オープン比較試験

有効性、安全性をさらに検討することを目的として、くも膜下出血術後患者（破裂脳動脈瘤患者）201 例を対象として 1 日量 90 mg（1 回 30 mg、1 日 3 回）投与群及び 1 日量 180 mg（1 回 60 mg、1 日 3 回）[注)] 投与群によるオープン比較試験を実施した。その結果、1 日量 90 mg（1 回 30 mg、1 日 3 回）投与での有用性が認められた。一方、1 日量 180 mg 投与群では低血圧の副作用が 7.2%（5 例/69 例）に認められ、1 日量 180 mg（1 回 60 mg、1 日 3 回）投与は一般的な臨床投与量とは言い難いと判断された[4)]。

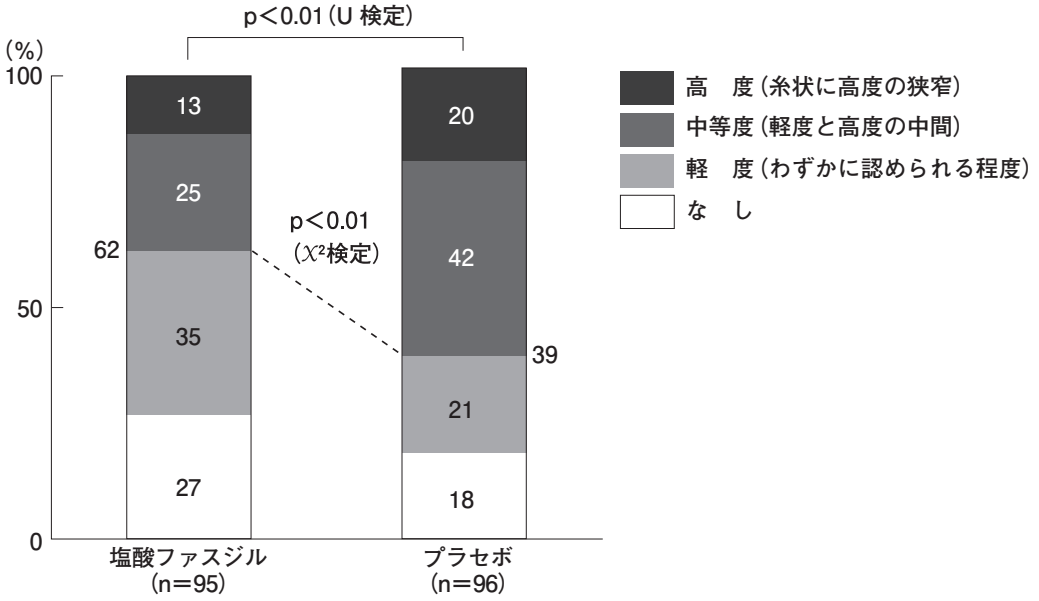
プラセボ対照無作為化二重盲検比較試験

くも膜下出血術後患者（破裂脳動脈瘤患者）276 例を対象としてプラセボ（生理食塩液）との二重盲検比較試験を実施した。塩酸ファスジル 30 mg またはプラセボを 100 mL の生理食塩液で希釈し、1 回 30 分間かけて 1 日 3 回点滴静注した。投与は手術後可及的速やかに開始し原則として 14 日間連日投与した。評価項目としては（1）脳血管撮影上の脳血管攣縮の発生程度、（2）症候性脳血管攣縮の発生頻

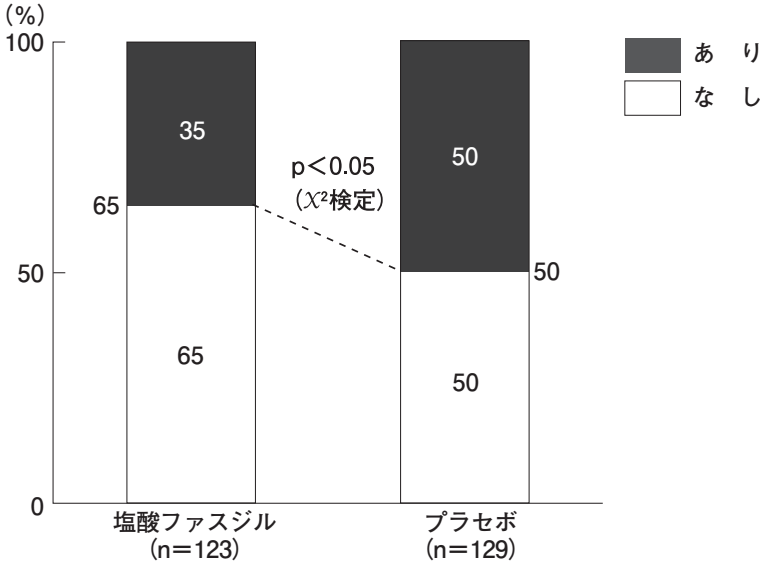
注) 本剤の用法・用量は「通常、成人には、塩酸ファスジルとして 1 回 30 mg を 50～100 mL の電解質液または糖液で希釈し、1 日 2～3 回、約 30 分間かけて点滴静注する。
本剤の投与は、くも膜下出血術後早期に開始し、2 週間投与することが望ましい。」である。

度、(3) computed tomograpy (CT) 上の low density (LD) の発生程度、(4) くも膜下出血発症 1 ヵ月後の機能予後の 4 項目が設定された。その結果、評価した 4 項目全てにおいて塩酸ファスジル投与群はプラセボ投与群に比べて有意に優れていた。副作用発現率は塩酸ファスジル投与群 3.7% (5 例/136 例)、プラセボ投与群 5.7% (8 例/140 例) であった。1 日量 90 mg (1 回 30 mg、1 日 3 回) 投与で有用性が認められた[5]。

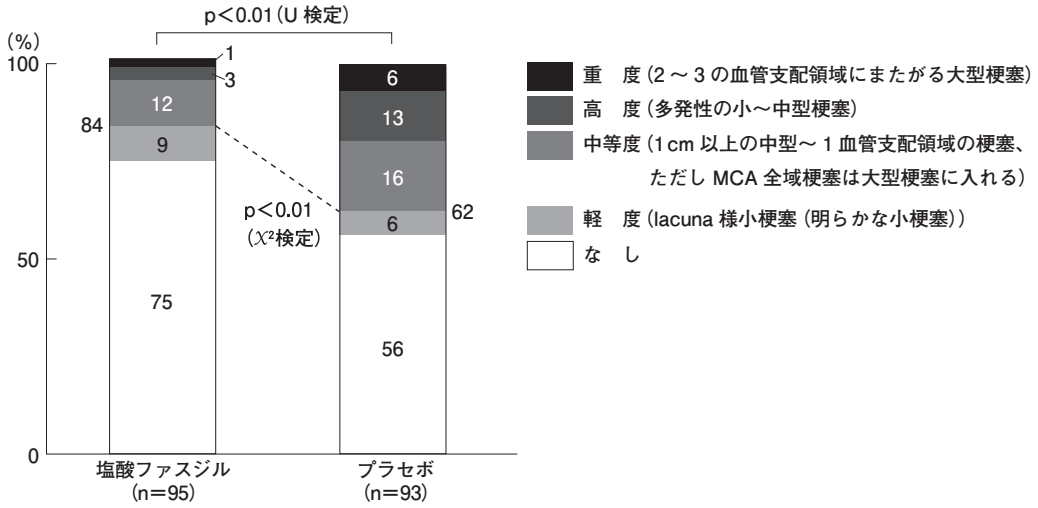
(1) 脳血管撮影上の脳血管攣縮



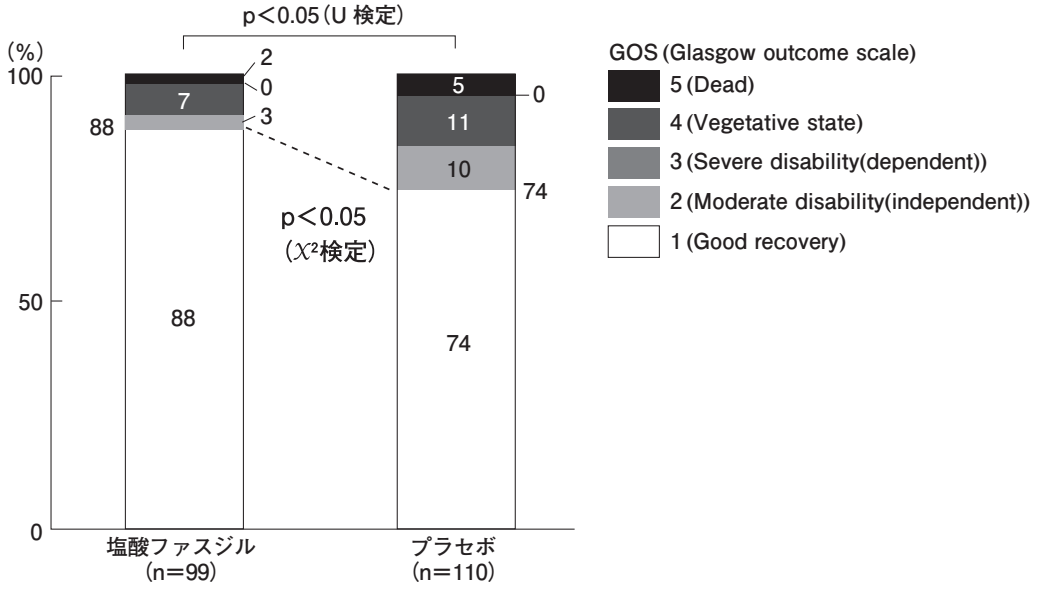
(2) 症候性脳血管攣縮



(3) CT 上の LD (Low Density)



(4) くも膜下出血発症 1 ヵ月後の機能予後



2) 安全性試験

該当しない。

(本項目は「長期投与試験及び薬物依存性試験について記載する。」と定められている。本剤は承認事項［「Ⅴ.2.用法及び用量」の項参照］より長期投与は行われないことから、当該試験は実施していない。)

(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

エリル注 S 及びエリル注の使用成績調査及び特定使用成績調査において、総症例 4,903 例中、623 例（12.71%）に副作用が認められた。その主なものは、AST、ALT、ALP、LDH の上昇等の肝機能異常 424 例（8.65%）、頭蓋内出血 88 例（1.79%）、低血圧 20 例（0.41%）等であった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない。

(7) その他

エリル注において、国内延べ 190 施設で総計 666 例について実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験の概要は、次のとおりである。

(1) プラセボ（生理食塩液）との二重盲検比較試験において、くも膜下出血術後の脳血管攣縮及びこれに伴う脳虚血症状を改善した[5]。

(2) 本剤が 90 mg/日投与された症例において、有効以上と判定された症例は、74%（373 例中 276 例）であった[2~5]。

(3) 副作用は 37 例（5.56%）に認められた。主な副作用は、低血圧 13 例（1.95%）、頭蓋内出血 8 例（1.20%）、肝機能障害 7 例（1.05%）等であった。

(4) 本臨床試験で認められた頭蓋内出血（8 例 9 件）の内訳は、脳内出血 3 件、硬膜外血腫 2 件、硬膜下血腫 1 件、脳室内出血 1 件、頭皮下血腫 1 件、くも膜下出血 1 件であった。なお、プラセボを対照とした比較試験では、本剤での頭蓋内出血の発現率は 1.5%（136 例中 2 例）であり、プラセボでの発現率は 1.4%（140 例中 2 例）であった。

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

薬理学的に本剤と同じ作用機序を有する医薬品は、他に存在しない。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

蛋白リン酸化酵素である Rho キナーゼの阻害作用によるものと考えられている。Rho キナーゼは、ミオシンホスファターゼの不活化（リン酸化）を促進することで、それに続くミオシン軽鎖の不活化（脱リン酸化）を阻害する。Rho キナーゼは、血管の収縮、炎症性細胞の活性化、血管内皮細胞の損傷など、くも膜下出血に伴う脳血管攣縮及び脳虚血障害発生の原因となっている生体内での諸反応に関与している。

1. ファスジルは、Rho キナーゼを阻害することで、ミオシンホスファターゼの不活化（リン酸化）を阻害し、それに続くミオシン軽鎖の不活化（脱リン酸化）を促進することで、ニワトリ及びウサギの摘出平滑筋、さらに平滑筋細胞の弛緩作用を示した[6~8]（*in vitro*）。
2. ヒト好中球及び単球の遊走を抑制した（*in vitro*）[9, 10]。
3. ヒト好中球の活性酸素産生を抑制した（*in vitro*）[11]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 脳血管攣縮の予防及び緩解作用

   イヌ遅発性脳血管攣縮モデルにおいて、攣縮を予防[12]及び緩解[13]した。

2. 脳循環改善作用

   (1) イヌ遅発性脳血管攣縮モデルにおいて、大脳皮質血流を改善した[14]。

   (2) ラット脳虚血モデルにおいて、血液粘度を改善した[15]。

   (3) ヒト血管内皮細胞において、低酸素負荷による内皮細胞障害を改善した（*in vitro*）[16]。

3. 好中球浸潤抑制作用

   イヌ遅発性脳血管攣縮モデルにおいて、くも膜下腔への好中球浸潤を抑制した[17]。

4. 脳梗塞巣発生抑制作用

   (1) スナネズミ脳虚血モデルにおいて、遅発性神経細胞死を抑制した[18]。

   (2) ラット脳虚血モデルにおいて、脳浮腫及び脳梗塞巣の発生を抑制し、神経症状を改善した[19]。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1. 健康成人（単回投与）

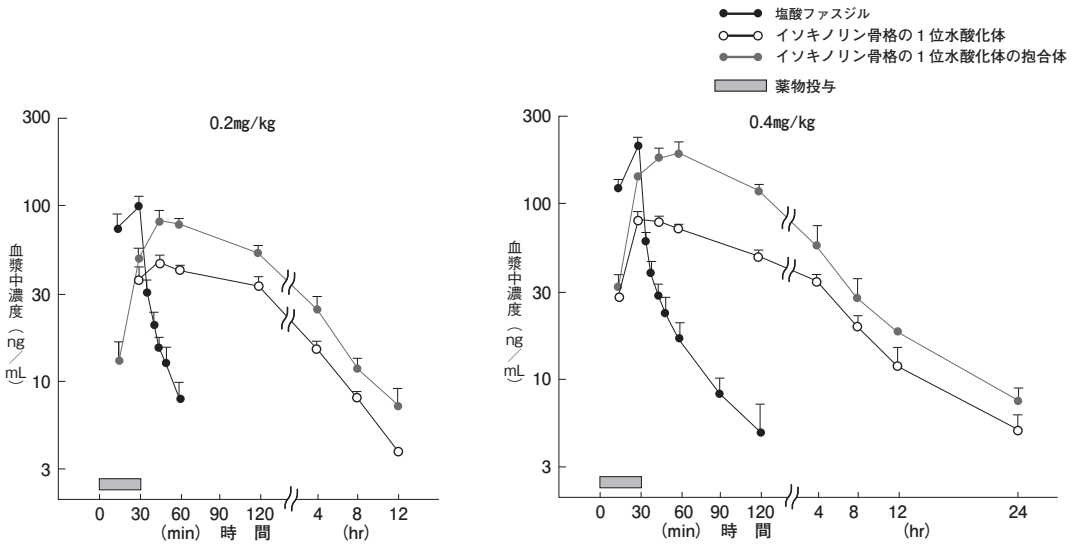
健康成人に塩酸ファスジル 0.4 mg/kg[注)] を単回 30 分間静脈内持続投与したときの血漿中未変化体濃度は、投与終了時に最高値に達し、速やかに減衰した。消失半減期は、約 16 分であった[1)]。

単回 30 分間静脈内持続投与時の血漿中濃度（n ＝ 4、平均値±S.E.）[1)]

投与量[注)]	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0\sim\infty}$ (ng･hr/mL)	$T_{1/2}\beta$ (min)	CL_p (L/hr/kg)
0.4 mg/kg	215.7±14.7	94.8±10.5	15.6±2.4	4.39±0.52

C_{max}：最高血漿中濃度　　$T_{1/2}$：消失相半減期

AUC：血漿中濃度 - 時間曲線下面積　　CL_p：血漿クリアランス



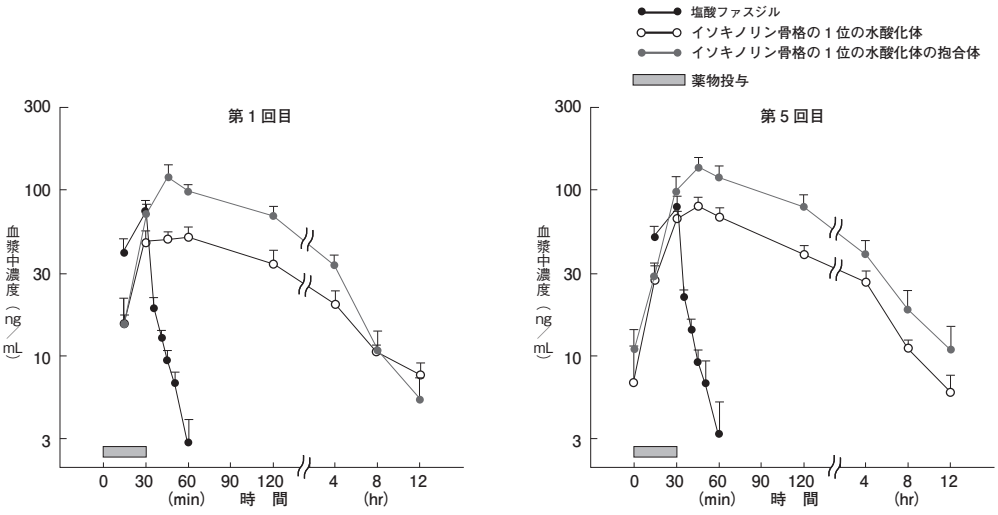
2. 健康成人（反復持続投与）

健康成人に塩酸ファスジル 0.2 mg/kg を 12 時間ごとに 5 回静脈内持続投与したときの血漿中未変化体濃度は以下のとおりであった。

注) 本剤の用法・用量は「通常、成人には、塩酸ファスジルとして 1 回 30 mg を 50～100 mL の電解質液または糖液で希釈し、1 日 2～3 回、約 30 分間かけて点滴静注する。
本剤の投与は、くも膜下出血術後早期に開始し、2 週間投与することが望ましい。」である。

5回反復30分間静脈内持続投与時の血漿中濃度（n ＝ 4、平均値±S.E.）[1)]

投与量	投与回数	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0\sim2}$ (ng･hr/mL)	$T_{1/2}\beta$ (min)	CL_p (L/hr/kg)
0.2 mg/kg[注)] 1日2回	1回目	71.7±9.5	27.2±3.4	10.3±1.6	7.70±1.11
	5回目	74.8±7.1	31.4±3.2	10.6±2.7	6.31±0.79

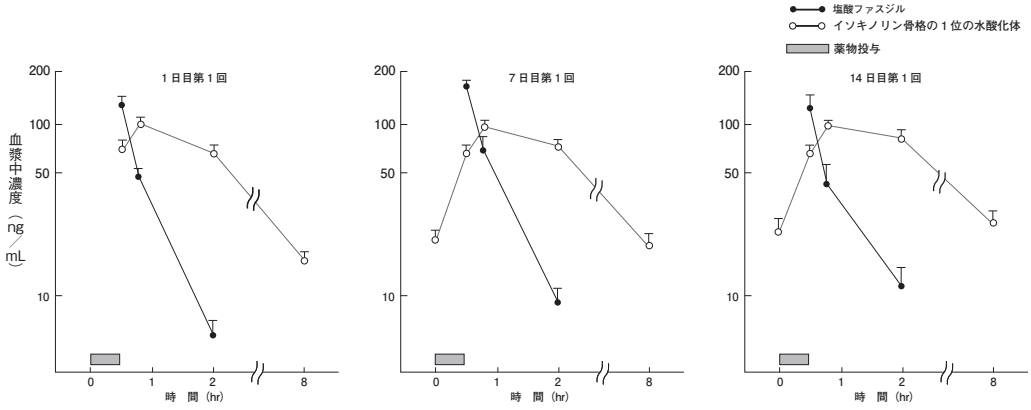


3. くも膜下出血患者

くも膜下出血患者に、塩酸ファスジル30 mgを1日3回、14日間反復点滴静注したときの血漿中濃度推移は、健康成人に類似していた[2)]。

1日3回14日間反復30分間静脈内持続投与時の血漿中濃度（n ＝ 6、平均値±S.E.）[2)]

投与量	投与日	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0\sim2}$ (ng･hr/mL)	$T_{1/2}\beta$ (min)
30 mg/回 1日3回	1日目	125.0±18.0	86.9±12.4	24.4±3.2
	7日目	166.9±16.0	120.0±17.9	21.6±3.3
	14日目	126.9±20.5	89.0±18.0	28.6±6.4



注）本剤の用法・用量は「通常、成人には、塩酸ファスジルとして1回30 mgを50～100 mLの電解質液または糖液で希釈し、1日2～3回、約30分間かけて点滴静注する。
本剤の投与は、くも膜下出血術後早期に開始し、2週間投与することが望ましい。」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

該当しない。

(3) 消失速度定数

K_{el} ＝ 1.29±0.14 hr^{-1}（平均値±S.E.、n ＝ 4）
（健康成人、0.4 mg/kg 単回 30 分間静脈内持続投与）

(4) クリアランス

［「Ⅶ.1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。］

(5) 分布容積

$Vd\beta$ ＝ 3.43±0.25 L/kg（平均値±S.E.、n ＝ 4）
（健康成人、0.4 mg/kg 単回 30 分間静脈内持続投与）

(6) その他

該当しない。

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。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

ラット、サル

^{14}C 標識塩酸ファスジルを単回静脈内投与したとき、血液中放射能濃度は投与終了直後より速やかに減少し、消失半減期はラットで約 1 時間、サルでは 1.4 時間であった。放射能は投与後速やかに各組織に移行した。また脳内への移行が認められた。脳内のファスジル及びその代謝物を検索した結果、1 位水酸化体とファスジルで約 80％を占めた[20, 21]。

(2) 血液－胎盤関門通過性

ラット

妊娠ラットに ^{14}C 標識塩酸ファスジルを単回静脈内投与したとき、胎児への移行性が認められ、投与後 5 分の胎児組織には母体血漿の 1/5～ほぼ同等の濃度を示した。胎児からの消失は母体組織と同様に速やかであった[20]。

(3) 乳汁への移行性

ラット

哺育中ラットに ^{14}C 標識ファスジル塩酸塩 1 mg/kg を単回急速静脈内投与し、母獣の血漿中及び乳汁中濃度を測定した。乳汁中濃度は投与後 15 分で最高濃度を示し、乳汁中濃度は母獣血漿中濃度の 1.4～4.1 倍と高く推移した。乳汁中濃度は急速に減少したが、母体血漿中濃度に比べて、消失はやや緩やかであった[22]。

(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

ラット、サル

^{14}C 標識塩酸ファスジルを単回静脈内投与したとき、血液中放射能濃度は投与終了直後より速やかに減少し、消失半減期はラットで約 1 時間、サルでは 1.4 時間であった。放射能は投与後速やかに各組織に移行した。特に腎臓、肝臓に高濃度に分布し、その消失は血漿中濃度に比べ緩徐であった。サルにおいては、ぶどう膜及び皮膚にも分布し、その消失は緩徐であった[20, 21]。

ラットの 1 日 1 回反復静脈内投与において、血漿中濃度は 21 回投与時には定常状態に近いと考えられた。尿糞中排泄において反復投与の影響は認められなかった。反復投与時の組織内濃度は投与回数に伴い上昇したが、21 回投与時には定常状態に近いと判断され、また、反復投与後の組織からの消失は血漿中濃度に比べ緩徐であり、単回投与の場合に比べ遅延の傾向が認められた[22]。

(6) 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率は次のとおりであった[1)]。

試験名	結合率（平均値±S.E.）
in vivo 試験	36.2±10.5%
in vitro 試験	49.0± 6.9%

試験の条件

in vivo 試験：健康成人に 0.2 mg/kg を 30 分間静脈内持続投与、n ＝ 4

in vitro 試験：健康成人の新鮮血漿を用いて 100 ng/mL に調製、n ＝ 3

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人における塩酸ファスジルの主代謝物は、イソキノリン骨格の 1 位の水酸化体及びその抱合体であった[1)]。

＜参考＞ラット、サル

主代謝物は、イソキノリン骨格の 1 位の水酸化体及びその抱合体であり、主たる代謝組織は肝臓であった[20, 21)]。

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

ラット

肝臓のサイトゾール分画におけるアルデヒドオキシダーゼが高い親和性を有することが認められており、水酸化酵素反応を触媒している酵素はアルデヒドオキシダーゼであると推察された[23)]。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

イソキノリン骨格の 1 位の水酸化体は血管弛緩作用を有する。そのみかけの半減期は 4～5 時間であった[1)]。

7. 排泄

健康成人に塩酸ファスジル 0.4 mg/kg を単回 30 分間静脈内持続投与したときの未変化体及び代謝物を合わせた投与後 24 時間までの尿中累積排泄率は、投与量の 67%であった[1)]。

＜参考＞ラット、サル

ラット及びサルともに排泄は速やかであり、ラットでは尿及び胆汁に同程度に排泄され、サルでは主に尿に排泄された[20, 21)]。また、ラットに ^{14}C 標識塩酸ファスジルを 1 日 1 回反復静脈内投与したとき、尿糞中排泄における反復投与の影響は認められなかった[22)]。

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

1. 警告

本剤の臨床試験において、頭蓋内出血（脳内出血、硬膜外血腫、硬膜下血腫、脳室内出血、頭皮下血腫、くも膜下出血）の発現が認められている。本剤の投与は緊急時に十分対応できる医療施設において行うこと。また、本剤の投与に際しては、臨床症状及びコンピューター断層撮影による観察を十分に行い、出血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。［2.1、2.2、8.1、11.1.1、17.1.1 参照］

＜解説＞

「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由」の項参照

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 出血している患者（頭蓋内出血）［1.参照］

2.2 頭蓋内出血の可能性のある患者（出血した動脈瘤に対する十分な止血処置を術中に施すことができなかった患者）［1.参照］

2.3 低血圧の患者［本剤の投与により低血圧があらわれることがある。］

＜解説＞

2.1 , 2.2　本剤の臨床試験において、頭蓋内出血（脳内出血、硬膜外血腫、硬膜下血腫、脳室内出血、頭皮下血腫、クモ膜下出血）の発現が認められている。

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

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与に際しては、臨床症状及びコンピューター断層撮影による観察を十分に行い、頭蓋内出血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。［1.、9.1.1、11.1.1 参照］

8.2 本剤の投与により低血圧があらわれることがあるので、血圧の変動に注意し、投与速度に注意するなど慎重に投与すること。

＜解説＞

8.1 本剤の臨床試験において、頭蓋内出血（脳内出血、硬膜外血腫、硬膜下血腫、脳室内出血、頭皮下血腫、クモ膜下出血）の発現が認められている。

8.2 本剤は血管収縮抑制作用を有し、本剤の臨床試験において、副作用として低血圧が報告されている。

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 術前から糖尿病を合併している患者、術中所見で主幹動脈に動脈硬化がみられた患者

頭蓋内出血を起こした例がある。［8.1 参照］

9.1.2 重篤な意識障害のある患者

9.1.3 くも膜下出血に重症の脳血管障害（モヤモヤ病、巨大脳動脈瘤など）を合併している患者

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

低血圧が観察された場合には減量（例えば 1 回 10mg）すること。排泄が遅延して、血中濃度が持続する可能性があり、低血圧が認められることがある。

＜解説＞

本剤は主として肝臓で代謝され、腎臓から排泄される。したがって、腎機能が低下している場合には、排泄の遅延により血中濃度が上昇し、作用が増強される可能性があるため。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

代謝が遅延して、血中濃度が上昇し、作用が強くあらわれる可能性がある。

＜解説＞

本剤は主として肝臓で代謝され、腎臓から排泄される。したがって、肝機能が低下している場合には、代謝の遅延により高い血中濃度が持続し、作用が増強される可能性があるため。

(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。24 時間持続静脈内投与によりラットに 12 日間投与した器官形成期投与試験で、奇形（腹部閉鎖障害）を有する仔がみられたとの報告がある。また、24 時間持続静脈内投与によりウサギに 14 日間投与した器官形成期投与試験で、奇形（頭部神経管障害、腹部閉鎖障害）を有する仔が認められたとの報告がある。

＜解説＞

「Ⅸ.2.（5）生殖発生毒性試験」の項参照

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で本剤の乳汁移行が認められている。

＜解説＞

「Ⅶ.5.（3）乳汁への移行性」の項参照

(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

腎機能が低下している可能性があるので、減量する（例えば 1 回 10mg）など注意すること。一般に高齢者では生理機能が低下している。なお、臨床試験及び市販後調査では、65 歳以上の高齢者での副作用発現率は 11.96%（1,798 例中 215 例）であった。

9.8.1 70 歳以上の高齢者

機能予後の改善がみられない可能性があり、有効性が確立されていない。

＜解説＞

9.8.1 本剤の臨床試験において、70 歳以上の高齢者は 70 歳未満の患者に比べて機能予後での good recovery の頻度が低かったため。

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

11.1 重大な副作用

11.1.1 頭蓋内出血（1.72%）

［1.、8.1、17.1.1 参照］

11.1.2 消化管出血、肺出血、鼻出血、皮下出血（各 0.27%）

11.1.3 ショック（0.02%）

11.1.4 麻痺性イレウス（0.04%）

観察を十分に行い、著しい便秘、腹部膨満感等の症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。

＜解説＞

11.1.1 本剤の臨床試験において、頭蓋内出血（脳内出血、硬膜外血腫、硬膜下血腫、脳室内出血、頭皮下血腫、クモ膜下出血）の発現が認められている。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満
循環器		低血圧	顔面潮紅
血　液		貧血、白血球減少、血小板減少	
肝　臓	肝機能異常（AST、ALT、ALP、LDH の上昇等）		黄疸
泌尿器		腎機能異常（BUN、クレアチニンの上昇等）、多尿	排尿困難
過敏症		発疹等の過敏症状	
消化器			膨満感、嘔気、嘔吐
その他		発熱	頭痛、意識レベル低下、呼吸抑制

注）発現頻度は使用成績調査を含む。

＜解説＞

低血圧は本剤の血管拡張作用によるものと考えられる。

本剤の投与により低血圧があらわれることがあるので、血圧の変動に注意し、 投与速度に注意するなど慎重に投与すること。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	エリル注 承認時迄の調査	エリル注 使用成績調査	エリル注S 特別調査	計
調査症例数①	666	4,241	662	5,569
副作用等の発現症例数②	37	534	89	660
副作用等の発現件数③	42	1,050	202	1,294
副作用発現症例率 (②/①×100)	5.56%	12.59%	13.44%	11.85%

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）			
頭蓋内出血	8(1.20)	72(1.70)	16(2.42)	96(1.72)
脳出血	4(0.60)	25(0.59)	3(0.45)	32(0.57)
出血性脳梗塞		9(0.21)	2(0.30)	11(0.20)
脳幹出血		1(0.02)		1(0.02)
小脳出血		2(0.05)		2(0.04)
くも膜下出血	1(0.15)	8(0.19)	1(0.15)	10(0.18)
硬膜下出血		1(0.02)		1(0.02)
硬膜下血腫	1(0.15)	4(0.09)		5(0.09)
硬膜外血腫	2(0.30)	15(0.35)	3(0.45)	20(0.36)
頭蓋内出血		7(0.17)	6(0.91)	13(0.23)
術後出血	1(0.15)	1(0.02)	2(0.30)	4(0.07)
その他の出血		14(0.33)	1(0.15)	15(0.27)
消化管出血		6(0.14)	1(0.15)	7(0.13)
腹腔内出血		1(0.02)		1(0.02)
歯肉出血		1(0.02)		1(0.02)
咽頭出血		1(0.02)		1(0.02)
直腸出血		1(0.02)		1(0.02)
気道出血		1(0.02)		1(0.02)
鼻出血		4(0.09)		4(0.07)
腎出血		1(0.02)		1(0.02)
循環器	14(2.10)	22(0.52)	4(0.60)	40(0.72)
低血圧	13(1.95)	16(0.38)	4(0.60)	33(0.59)
顔面潮紅	1(0.15)			1(0.02)
ショック(状態)		1(0.02)		1(0.02)
心室性期外収縮		2(0.05)		2(0.04)
心室細動		1(0.02)		1(0.02)
上室性期外収縮		1(0.02)		1(0.02)
心不全		1(0.02)		1(0.02)
血　液		59(1.39)	13(1.96)	72(1.29)
貧　血		26(0.61)	6(0.91)	32(0.57)
溶血性貧血		1(0.02)		1(0.02)
白血球減少(症)		6(0.14)	2(0.30)	8(0.14)
無顆粒球(症)		1(0.02)		1(0.02)
白血球増多(症)		1(0.02)		1(0.02)
血小板減少(症)		25(0.59)	4(0.60)	29(0.52)
血小板増多(症)		1(0.02)		1(0.02)
汎血球減少(症)		1(0.02)		1(0.02)
播種性血管内凝固症候群			1(0.15)	1(0.02)

器官別の小計は、副作用発現件数の合計ではなく、器官別副作用発現症例数（%）とした。

	エリル注 承認時迄の調査	エリル注 使用成績調査	エリル注S 特別調査	計
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）			
肝　臓	7（ 1.05）	368（ 8.68）	56（ 8.46）	431（ 7.74）
肝機能異常		4（ 0.09）		4（ 0.07）
血清 AST(GOT)上昇		273（ 6.44）	5（ 7.55）	323（ 5.80）
血清 ALT(GPT)上昇		292（ 6.89）	48（ 7.25）	340（ 6.11）
ｱﾙｶﾘﾌｫｽﾌｧﾀｰｾﾞ上昇		137（ 3.23）	24（ 3.63）	161（ 2.89）
LDH 上昇		48（ 1.13）	25（ 3.78）	73（ 1.31）
γ-GTP 上昇		5（ 0.12）	1（ 0.15）	6（ 0.11）
黄　疸		2（ 0.05）		2（ 0.04）
肝機能悪化		1（ 0.02）		1（ 0.02）
肝機能障害	7（ 1.05）	23（ 0.54）	2（ 0.30）	32（ 0.57）
肝機能低下		6（ 0.14）		6（ 0.11）
肝障害		8（ 0.19）		8（ 0.14）
劇症肝炎			1（ 0.15）	1（ 0.02）
血清ビリルビン上昇			1（ 0.15）	1（ 0.02）
代謝・栄養障害		1（ 0.02）		1（ 0.02）
低蛋白血症		1（ 0.02）		1（ 0.02）
泌尿器	2（ 0.30）	24（ 0.57）	6（ 0.91）	32（ 0.56）
腎機能異常		1（ 0.02）		1（ 0.02）
腎障害		1（ 0.02）		1（ 0.02）
急性腎不全		2（ 0.05）	1（ 0.15）	3（ 0.05）
血中クレアチニン上昇		8（ 0.19）	1（ 0.15）	9（ 0.16）
BUN 上昇		12（ 0.28）	4（ 0.60）	16（ 0.29）
排尿困難	1（ 0.15）			1（ 0.02）
多　尿	1（ 0.15）	8（ 0.19）	1（ 0.15）	10（ 0.18）
過敏症	2（ 0.30）	20（ 0.47）	1（ 0.15）	23（ 0.41）
発　疹	2（ 0.30）	17（ 0.40）	1（ 0.15）	20（ 0.36）
薬　疹		3（ 0.07）		3（ 0.05）
消化器	1（ 0.15）	6（ 0.14）		7（ 0.14）
麻痺性イレウス		2（ 0.05）		2（ 0.04）
イレウス		1（ 0.02）		1（ 0.02）
腹部膨満感		1（ 0.02）		1（ 0.02）
嘔　気	1（ 0.15）	1（ 0.02）		2（ 0.04）
嘔　吐	1（ 0.15）	1（ 0.02）		2（ 0.04）
下　痢		1（ 0.02）		1（ 0.02）
その他	5（ 0.75）	17（ 0.40）	7（ 1.06）	29（ 0.52）
発　熱	1（ 0.15）	9（ 0.21）	1（ 0.15）	11（ 0.20）
頭　痛	2（ 0.30）	2（ 0.05）		4（ 0.07）
昏　迷		1（ 0.02）		1（ 0.02）
意識低下	1（ 0.15）	1（ 0.02）	1（ 0.15）	3（ 0.05）
呼吸抑制	1（ 0.15）			1（ 0.02）
呼吸不全		1（ 0.02）		1（ 0.02）
間質性肺炎		1（ 0.02）		1（ 0.02）
気管支喘息			1（ 0.15）	1（ 0.02）
肺　炎			1（ 0.15）	1（ 0.02）
肺塞栓症			1（ 0.15）	1（ 0.02）
夜間譫妄		1（ 0.02）		1（ 0.02）
片麻痺		1（ 0.02）		1（ 0.02）
感音難聴			1（ 0.15）	1（ 0.02）
不　穏		1（ 0.02）		1（ 0.02）
静脈炎			1（ 0.15）	1（ 0.02）
反対側脳血管攣縮※	1（ 0.15）			1（ 0.02）

器官別の小計は、副作用発現件数の合計ではなく、器官別副作用発現症例数（%）とした。
※開発時、担当医が後日再検討した結果、因果関係なしと判定。

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

項目名			症例数	副作用発現症例数	副作用発現率(%)	検定結果(検定法)
性別		男	1784	240	13.45	P=0.247
		女	3119	383	12.28	(χ^2検定)
年齢-1(歳)		11～39	297	37	12.46	P=0.3181
		40～49	859	98	11.41	(U検定)
		50～64	2105	281	13.35	
		65～74	1165	137	11.76	
		75～95	477	70	14.68	
年齢-2(歳)		11～64	3261	416	12.76	P=0.892
		65～95	1642	207	12.61	(χ^2検定)
重症度		軽症	1766	202	11.44	P＜0.01**
		中等症	1907	228	11.96	(U検定)
		重症	1228	193	15.72	
		不明	2	0	0	
意識障害度		0	919	97	10.55	P=0.033*
		I	1812	219	12.09	(U検定)
		II	1291	179	13.87	
		III	879	128	14.56	
		不明	2	0	0	
Hunt&Kosnik分類		I・Ia	556	79	14.21	P＜0.01**
		II	1897	201	10.60	(U検定)
		III	1313	173	13.18	
		IV	876	131	14.95	
		V	255	39	15.29	
		不明	6	0	0	
Fisher CT分類		1	107	10	9.35	P=0.024*
		2	1084	117	10.79	(U検定)
		3	2647	336	12.69	
		4	1058	158	14.93	
		不明	7	2	28.57	
合併症有無		無	1767	176	9.96	P＜0.01**
		有	2908	411	14.13	(χ^2検定)
		不明	228	36	15.79	
合併症の種類	肝機能障害	無	4325	523	12.09	P＜0.01**
		有	501	95	18.96	(χ^2検定)
		不明	77	5	6.49	
	腎機能障害	無	4721	603	12.77	P=0.482
		有	115	17	14.78	(χ^2検定)
		不明	67	3	4.48	
	糖尿病	無	4363	542	12.42	P=0.361
		有	356	50	14.04	(χ^2検定)
		不明	184	31	16.85	
	主幹動脈硬化	無	2913	337	11.57	P=0.050
		有	1671	227	13.58	(χ^2検定)
		不明	319	59	18.50	
	高血圧	無	3268	399	12.21	P=0.347
		有	1509	199	13.19	(χ^2検定)
		不明	126	25	19.84	
1日平均投与量(mg)		≦60	656	90	13.72	P=0.473
		60＜ ≦90	4229	532	12.58	(U検定)
		90＜	18	1	5.56	
使用期間(日)		1～7	360	84	23.33	P＜0.01**
		8～14	3809	452	11.87	(U検定)
		15～21	702	84	11.97	
		22～45	32	3	9.38	

項目名			症例数	副作用発現症例数	副作用発現率（%）	検定結果（検定法）
手術から投与までの日数（日）		手術未実施または術前投与	75	9	12.00	P=0.506（U 検定）
		0	997	126	12.64	
		1	2537	307	12.10	
		2	836	123	14.71	
		3	258	35	13.57	
		4～21	200	23	11.50	
発症から手術までの日数（日）		手術未実施	29	3	10.34	P=0.856（U 検定）
		0	1993	255	12.79	
		1	1866	242	12.97	
		2	489	65	13.29	
		3～4	293	34	11.60	
		5～14	173	17	9.83	
		15～51	60	7	11.67	
発症から投与までの日数（日）		0	330	41	12.42	P=0.768（U 検定）
		1	1525	189	12.39	
		2	1459	198	13.57	
		3～4	1095	138	12.60	
		5～14	452	54	11.95	
		15～47	42	3	7.14	
併用薬有無		無	493	28	5.68	P＜0.01**（χ^2検定）
		有	4410	595	13.49	
併用薬の種類	循環器官用薬	無	2063	217	10.52	P＜0.01**（χ^2検定）
		有	2840	406	14.30	
	血液・体液用薬	無	3234	388	12.00	P=0.042*（χ^2検定）
		有	1669	235	14.08	
	抗生物質	無	3425	265	7.74	P＜0.01**（χ^2検定）
		有	1478	358	24.22	
	その他の代謝性医薬品	無	3270	419	12.81	P=0.785（χ^2検定）
		有	1633	204	12.49	
	中枢神経系用薬	無	3937	417	10.59	P＜0.01**（χ^2検定）
		有	966	206	21.33	

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない。

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 薬剤投与時の注意

14.1.1 本剤は点滴静注にのみ使用すること。

14.1.2 ウサギで大槽内投与により痙攣が発現したとの報告があるので、髄腔内には投与しないこと。

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

> 15.2 非臨床試験に基づく情報
>
> ラット及びサルに静脈内投与した実験で腎障害が認められたとの報告がある。

＜解説＞

「Ⅸ.2.（2）反復投与毒性試験」の項参照

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

本剤は、心筋の収縮力には影響せず、静脈内持続投与において心電図及び呼吸運動に影響を与えなかった（イヌ、10 mg/kg/30 min まで）。10 mg/kg 以上の高用量では、痙攣の増強（マウス）、30 mg/kg で一般症状観察において軽度の症状変化、自発運動量の低下、協調運動の抑制（マウス）などが認められたが、これは本剤による重度の血圧低下の影響と考える。

その他、一般薬理試験結果より、静脈内投与において、0.3 mg/kg で降圧（ラット、イヌ）が、1 mg/kg で瞬膜平滑筋弛緩（ネコ）が、3 mg/kg で腸間輸送能抑制（マウス）、循環反射抑制（ネコ）がみられた。本剤は、骨格筋、心筋の収縮力には影響せず、平滑筋を特異的に弛緩させる作用を有している[24]。

(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

LD_{50} は次のとおりであった[25, 26]。

（mg/kg）

動物＼投与経路		静脈内	皮下	経口
マウス	雄	67.6	124.5	273.9
	雌	72.5	125.5	277.3
ラット	雄	59.9	123.2	335.0
	雌	63.9	128.3	348.0
サル	雄	20～28[注)]	—	—
	雌			

注）概略の致死量

(2) 反復投与毒性試験

1. 1 ヵ月間反復投与毒性試験

ラットに、6.3、12.5、25 及び 50 mg/kg/日を 1 ヵ月間静脈内投与した試験では、6.3 mg/kg 以上で薬理作用に基づくと考えられる発赤、25 mg/kg 以上で眼瞼下垂、自発運動の抑制及び腹臥位、50 mg/kg では流涎、振戦及び痙攣等が認められた。50 mg/kg は致死量であり、更に体重増加及び摂餌の抑制、摂水の増加が認められた。臨床

及び病理学的検査の結果、腎障害が 25 mg/kg 以上で認められた。これらの変化は休薬により回復性が認められた。毒性学的無影響量は 12.5 mg/kg であった [27]。
サルに、3.125、6.25 及び 12.5 mg/kg/日を 1 ヵ月間静脈内投与した試験では、6.25 mg/kg 以上で流涎が、12.5 mg/kg で嘔吐、摂餌の抑制が認められた。これらの変化は休薬により回復性が認められた。毒性学的無影響量は 3.125 mg/kg であった [28]。

2. 6 ヵ月間反復投与毒性試験
ラットに 3、9 及び 25 mg/kg/日を 6 ヵ月間静脈内投与した試験では、9 mg/kg 以上で薬理作用に基づくと考えられる発赤が、25 mg/kg で自発運動の抑制、眼瞼下垂、腹臥位が認められた。また、25 mg/kg で体重の増加抑制及び摂水の増加が認められ、臨床及び病理学的検査の結果、腎障害が認められた。これらの変化は休薬により回復性が認められた。毒性学的無影響量は 9 mg/kg であった [29]。
サルに、3.125、6.25 及び 12.5 mg/kg/日を 6 ヵ月間静脈内投与した試験では、6.25 mg/kg 以上で沈静、流涎、うずくまり姿勢、眼瞼下垂及び薬理作用に基づくと考えられる発赤が認められ、12.5 mg/kg では体重の増加抑制が認められた。また腎障害が 6.25 mg/kg 以上で認められた。これらの変化は休薬により回復性が認められた。毒性学的無影響量は 3.125 mg/kg であった [30]。

(3) 遺伝毒性試験
復帰突然変異試験、染色体異常試験、小核試験を行った結果、染色体異常試験において高濃度で核内倍化体の増加が認められた。そこで各種の追加試験を行ったが、染色体不分離や *in vivo* での核内倍化体を含む四倍体の誘発を疑わせる結果は認められず、かつ一般毒性試験及び生殖・発生毒性試験においても増殖性細胞からなる組織・器官に異常は認められなかったことから変異原性はないと考えられた [31]。

(4) がん原性試験
104 週間混餌投与（雄：3、10 および 30 mg/kg/日、雌：10、30 および 75 mg/kg/日）によるラットがん原性試験を行った結果、がん原性は認められなかった [32]。

(5) 生殖発生毒性試験
ラット及びウサギを用いて静脈内投与により検討した。高用量では親動物において自発運動の抑制、腹臥位及び体重の増加抑制が認められ、病理学的検査の結果、腎障害が認められた。これらの親動物の一般症状の悪化に伴い、妊娠前及び妊娠初期投与試験において排卵数の軽度な減少が認められ、胎児器官形成期投与試験並びに周産期及び授乳期投与試験において次世代児の体重増加の抑制等が軽度に認められたが、催奇形性は認められず、また、その他の生殖能力及び次世代児の観察において影響は認められなかった [33~36]。

(6) 局所刺激性試験
ウサギを用いて耳介静脈における 3 分間貯留法により検討した結果、刺激性は認められなかった [37]。

(7) その他の特殊毒性

抗原性

モルモット、ウサギ及びマウスを用いて受動的赤血球凝集反応、全身性アナフィラキシー及び受動的皮膚アナフィラキシーを検討した。

ウサギへのアジュバントとの感作により得られた血清を用いた受動的赤血球凝集反応において弱い陽性反応が認められたが、モルモット PCA 反応では特異抗体は検出されず、また、マウスを用いた試験でも陰性であり、抗原性は極めて弱いと考えられた[38)]。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：エリル®点滴静注液 30mg：劇薬、処方箋医薬品注)

注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ファスジル塩酸塩水和物：劇薬

2. 有効期間

36 ヵ月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない。

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

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同 効 薬：オザグレルナトリウム、フマル酸ニゾフェノン

7. 国際誕生年月日

1995 年 6 月 30 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 エリル注※	1995 年 6 月 30 日	(07AM) 0541	1995 年 8 月 25 日	1995 年 8 月
旧販売名 エリル注 S※	1999 年 3 月 15 日	21100AMZ00380000	1999 年 5 月 14 日	1999 年 8 月
販売名変更 エリル点滴静注液 30mg	2007 年 3 月 22 日	21900AMX00715000	2007 年 6 月 15 日	2007 年 6 月 15 日

※当初「エリル注」(一般名　塩酸ファスジル) として発売したが、その後製造工程の変更により「エリル注 S」(一般名　ファスジル塩酸塩水和物) に変更した。

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：2010 年 3 月 24 日

内容　　：薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハ（承認拒否事由）までのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

1999 年 3 月 15 日～2001 年 6 月 29 日

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

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 番号（9 桁）	レセプト電算処理システム用コード
エリル点滴静注液 30mg	2190414A1033	2190414A1033	103669501	620005150

14. 保険給付上の注意

該当しない。

ＸⅠ．文献

1. 引用文献

1) 中島 光好 他：薬理と治療, 20（Suppl.6）, 1559（1992）
2) 高倉 公朋 他：薬理と治療, 20（Suppl.6）, 1587（1992）
3) 高倉 公朋 他：薬理と治療, 20（Suppl.6）, 1609（1992）
4) 高倉 公朋 他：薬理と治療, 20（Suppl.6）, 1659（1992）
5) 高倉 公朋 他：薬理と治療, 20（Suppl.6）, 1627（1992）
6) Ito K. et al.：J Physiol., 546.3, 823（2003）（PMID: 12563007）
7) Nagumo H. et al.：Am. J. Physiol., 278, C57（2000）（PMID: 10644512）
8) 瀬戸 実 他：薬理と治療, 20（Suppl.6）, 1551（1992）
9) Satoh S. et al.：Jpn. J. Pharmacol., 80, 41（1999）（PMID: 10446755）
10) Satoh S. et al.：Eur. J. Pharmacol., 455, 169（2002）（PMID: 12445583）
11) Arai M. et al.：Biochem. Pharmacol., 46, 1487（1993）（PMID: 8240400）
12) 佐藤 真一 他：薬理と治療, 20（Suppl.6）, 1521（1992）
13) 生垣 一郎 他：薬理と治療, 20（Suppl.6）, 1515（1992）
14) Satoh Sh. et al.：Acta Neurochir., 110, 185（1991）（PMID: 1927613）
15) Hitomi A. et al.：Life Sci., 67, 1929（2000）（PMID: 11072869）
16) Takemoto M. et al.：Circulation, 106, 57（2002）（PMID: 12093770）
17) Satoh S. et al.：J. Clin. Neurosci., 6, 394（1999）（PMID: 10844779）
18) Asano T. et al.：Br. J. Pharmacol., 103, 1935（1991）（PMID: 1912980）
19) Satoh S. et al.：Br. J. Pharmacol., 118, 1592（1996）（PMID: 8842419）
20) 社内資料：ラットにおける ^{14}C 標識 AT-877 静脈内単回投与時の体内動態
21) 社内資料：サルにおける ^{14}C 標識 AT-877 単回静脈内持続投与時の体内動態
22) 社内資料：ラットにおける ^{14}C-AT-877 静脈内反復投与時の蓄積性
23) 社内資料：ラットにおける AT-877 の代謝部位及び代謝酵素について
24) 社内資料：塩酸ファスジル（AT-877）の一般薬理作用
25) 古賀 久視 他：薬理と治療, 20（Suppl.6）, 1433（1992）
26) 社内資料：塩酸ファスジル（HA-1077、AT-877）のカニクイザルにおける急性毒性試験
27) 山本 康裕 他：薬理と治療, 20（Suppl.6）, 1441（1992）
28) 社内資料：塩酸ファスジル（HA-1077、AT-877）のカニクイザルにおける 1 ヵ月間静脈内投与亜急性毒性試験および 1 ヵ月間回復試験
29) 社内資料：塩酸ファスジル（HA-1077、AT-877）のラットにおける 6 ヵ月間静脈内投与慢性毒性試験および 1 ヵ月間回復試験
30) 社内資料：塩酸ファスジル（HA-1077、AT-877）のカニクイザルにおける 6 ヵ月間静脈内投与慢性毒性試験および 1 ヵ月間回復試験
31) 園 明 他：薬理と治療, 20（Suppl.6）, 1501（1992）
32) 社内資料：ファスジルのラットがん原性試験
33) 佐々木 眞敬 他：薬理と治療, 22（1）, 41（1994）
34) 小林 洋四郎 他：薬理と治療, 20（Suppl.6）, 1469（1992）

35) 中島 幹夫 他：薬理と治療, 22（1）, 51（1994）
36) 高橋 弘樹 他：薬理と治療, 22（1）, 61（1994）
37) 社内資料：塩酸ファスジル（HA-1077、AT-877）の局所刺激性試験
38) 中野 雄司 他：薬理と治療, 20（Suppl.6）, 1491（1992）

2. その他の参考文献

なし

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	販売名 （会社名）	剤形	規格	効能・効果	用法・用量	発売年月
中国	Eril® （重慶薬友製薬有限責任公司）	注射剤	1管2 ml中塩酸ファスジル水和物30.8 mg(塩酸ファスジルとして30 mg)	くも膜下出血術後の脳血管攣縮およびこれに伴う脳虚血症状の改善と予防	1回塩酸ファスジルとして30 mgを50～100 mLの電解質液または糖液に希釈し、1日2～3回約30分かけて点滴静注。術後早期に投与開始し、2週間投与することが望ましい。	2002.5.25

（2026年4月時点）

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) 粉砕

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

配合変化表：あり

旭化成セラピューティクス株式会社ホームページ参照

https://akp-pharma-digital.com/products/compound

旭化成セラピューティクス株式会社
IFERS200200001008