

アドレナリン含有製剤及びハロゲン系吸入麻酔薬
添付文書

**2009年6月改訂(第9版、指定医薬品の規制区分廃止)
*2008年1月改訂

日本標準商品分類番号
871214

**劇薬、処方せん医薬品：
注意—医師等の処方せんにより使用すること

局所麻酔剤
キシロカイン®注射液「0.5%」
エピレナミン(1:100,000)含有
キシロカイン®注射液「1%」
エピレナミン(1:100,000)含有
キシロカイン®注射液「2%」
エピレナミン(1:80,000)含有
リドカイン塩酸塩・アドレナリン注射液
Xylocaine® Injection 0.5%・1%・2% with Epinephrine

	注射液0.5%	注射液1%	注射液2%
承認番号	(販薬)1613		
薬価収載	1956年9月		
販売開始	1956年3月		
再評価結果	1978年3月		

貯法：遮光し、凍結を避けて15℃以下に保存
使用期限：ケース等に表示(製造後2.5年)
注意：「取扱上の注意」の項参照

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
【共通(硬膜外麻酔・伝達麻酔・浸潤麻酔・表面麻酔)】
1. 本剤の成分又はアミド局所麻酔薬に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 高血圧、動脈硬化、心不全、甲状腺機能亢進、糖尿病のある患者及び血管痙攣の既往のある患者[これらの病状が悪化するおそれがある。]
3. 狭隅角や前房が浅いなど眼圧上昇の素因のある患者(眼科領域等の麻酔に用いる場合)[アドレナリンにより、閉塞隅角緑内障患者の発作を誘発することがある。]
4. 次の薬剤を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
(1) ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔薬
(2) プチロフェノン系・フェノチアジン系等の抗精神病薬、α遮断薬
(3) イソプロテレノール等のカテコールアミン製剤、アドレナリン作動薬
【硬膜外麻酔】
1. 大量出血やショック状態の患者[過度の血圧低下が起こることがある。]
2. 注射部位又はその周辺に炎症のある患者[化膿性髄膜炎症状を起こすことがある。]
3. 敗血症の患者[敗血症性の髄膜炎を生じることがある。]
【伝達麻酔・浸潤麻酔】
耳、指趾又は陰茎の麻酔を目的とする患者[壊死状態になるおそれがある。]

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)
【共通(硬膜外麻酔・伝達麻酔・浸潤麻酔・表面麻酔)】
1. 心室頻拍等の重症不整脈のある患者[アドレナリンのβ刺激作用により、不整脈を悪化させるおそれがある。]
2. 交感神経系作動薬に対し過敏な反応を示す患者[アドレナリン受容体が高い感受性を示すおそれがある。]
3. 精神神経症の患者[一般に交感神経作動薬の中枢神経系の副作用として情緒不安、不眠、錯乱、易刺激性および精神病的状態等があるため悪化するおそれがある。]
4. コカイン中毒の患者[コカインは、交感神経末端でのカテコールアミンの再取り込みを阻害するので、アドレナリンの作用が増強されるおそれがある。]

【組成・性状】

1. 組成

販売名	キシロカイン注射液「0.5%」エピレナミン(1:100,000)含有	キシロカイン注射液「1%」エピレナミン(1:100,000)含有	キシロカイン注射液「2%」エピレナミン(1:80,000)含有
成分・含量(1mL中)	リドカイン塩酸塩 5mg	リドカイン塩酸塩 10mg	リドカイン塩酸塩 20mg
成分・含量(1mL中)	アドレナリン 0.01mg	アドレナリン 0.01mg	アドレナリン 0.0125mg
添加物(1mL中)	塩酸 0.1μL 塩化ナトリウム 8mg メチルパラベン 1mg ピロ亜硫酸ナトリウム 0.6mg pH調整剤 適量	塩酸 0.2μL 塩化ナトリウム 6mg メチルパラベン 1mg ピロ亜硫酸ナトリウム 0.6mg pH調整剤 適量	塩酸 0.4μL 塩化ナトリウム 6mg メチルパラベン 1mg ピロ亜硫酸ナトリウム 0.6mg pH調整剤 適量

2. 性状

販売名	キシロカイン注射液「0.5%」エピレナミン(1:100,000)含有	キシロカイン注射液「1%」エピレナミン(1:100,000)含有	キシロカイン注射液「2%」エピレナミン(1:80,000)含有
剤形	注射液		
色・形状	無色澄明の液		

販売名	キシロカイン注射液「0.5%」エピレナミン(1:100,000)含有	キシロカイン注射液「1%」エピレナミン(1:100,000)含有	キシロカイン注射液「2%」エピレナミン(1:80,000)含有
pH	3.3~5.0		
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	約1		

【効能・効果】

注射液0.5%：硬膜外麻酔、伝達麻酔、浸潤麻酔
注射液1%、2%：硬膜外麻酔、伝達麻酔、浸潤麻酔、表面麻酔

【用法・用量】

通常、成人に対して1回0.5%液100mL、1%液50mL、2%液25mL(リドカイン塩酸塩として500mg)を基準最高用量とする。
ただし、いずれの場合も年齢、麻酔領域、部位、組織、症状、体質により適宜増減する。なお、各種麻酔方法による用量は次表のとおりである。()内はリドカイン塩酸塩として、()内はアドレナリンとしての用量である。

麻酔方法	注射液0.5%	注射液1%	注射液2%
硬膜外麻酔	5~30mL (25~150mg) (0.05~0.3mg)	10~30mL (100~300mg) (0.1~0.3mg)	10~20mL (200~400mg) (0.125~0.25mg)
硬膜外麻酔 [交感神経遮断]	5~20mL (25~100mg) (0.05~0.2mg)	-	-
伝達麻酔	3~40mL (15~200mg) (0.03~0.4mg)	3~20mL (30~200mg) (0.03~0.2mg)	2~20mL (40~400mg) (0.025~0.25mg)
伝達麻酔 [肋間神経遮断]	5mLまで (25mgまで) (0.05mg)	5mLまで (50mgまで) (0.05mg)	-
浸潤麻酔	2~40mL (10~200mg) (0.02~0.4mg)	2~40mL (20~400mg) (0.02~0.4mg)	2~25mL (40~500mg) (0.025~0.3125mg)
浸潤麻酔 [眼科領域麻酔]	-	-	0.5~2mL (10~40mg) (0.00625~0.025mg)
表面麻酔	-	適量を塗布 又は噴霧する	適量を塗布 又は噴霧する

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
【共通(硬膜外麻酔・伝達麻酔・浸潤麻酔・表面麻酔)】
(1) 高齢者(「高齢者への投与」及び「重要な基本的注意」の項参照)
(2) 全身状態が不良な患者[生理機能の低下により麻酔に対する忍容性が低下していることがある。](「重要な基本的注意」の項参照)
(3) 心刺激伝導障害のある患者[症状を悪化させることがある。]
(4) 重篤な肝機能障害又は腎機能障害のある患者[中毒症状が発現しやすくなる。]
(5) 肺気腫のある患者[アドレナリンにより、肺循環障害を増悪させ、右心系への負荷が過重となり、右心不全に陥るおそれがある。]
(6) 心疾患のある患者[アドレナリンのβ刺激作用により、心疾患を悪化させるおそれがある。]
【硬膜外麻酔】
(1) 中枢神経系疾患：髄膜炎、灰白脊髄炎、脊髄ろう等の患者及び脊髄・脊根に腫瘍又は結核等のある患者[硬膜外麻酔により病状が悪化するおそれがある。]
(2) 血液凝固障害や抗凝血薬投与中の患者[出血しやすく、血腫形成や脊髄への障害を起こすことがあるので、やむを得ず投与する場合は観察を十分に行うこと。]

- (3) 脊柱に著明な変形のある患者〔脊髄や神経根の損傷のおそれがあり、また麻酔範囲の予測も困難であるので、やむを得ず投与する場合は患者の全身状態の観察を十分に行うこと。〕
- (4) 妊産婦（妊婦、産婦、授乳婦等への投与）の項参照
- (5) 腹部腫瘍のある患者〔仰臥位性低血圧を起こしやすく、麻酔範囲が広がりがやすい。麻酔中はさらに増悪することがあるので、投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行うこと。〕
- (6) 心臓疾患等の心血管系に著しい障害のある患者〔血圧低下や病状の悪化が起こりやすいので、患者の全身状態の観察を十分に行うこと。〕

2. 重要な基本的注意

〔共通（硬膜外麻酔・伝達麻酔・浸潤麻酔・表面麻酔）〕

- (1) まれにショックあるいは中毒症状を起こすことがあるので、本剤の投与に際しては、十分な問診により患者の全身状態を把握するとともに、異常が認められた場合に直ちに救急処置のとれるよう、常時準備をしておくこと。なお、事前の静脈路確保が望ましい。
- (2) 本剤の投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショックあるいは中毒症状をできるだけ避けるために、次の諸点に留意すること。
 - 1) 患者の全身状態の観察を十分に行うこと。
 - 2) できるだけ薄い濃度のものを用いること。
 - 3) できるだけ必要最少量にとどめること。
 - 4) 前投薬や術中に投与した鎮静薬、鎮痛薬等による呼吸抑制が発現することがあるので、これらの薬剤を使用する際は少量より投与し、必要に応じて追加投与することが望ましい。なお、高齢者、小児、全身状態が不良な患者、肥満者、呼吸器疾患を有する患者では特に注意し、異常が認められた際には、適切な処置を行うこと。
- * (3) アドレナリンは、 α 受容体、 β 受容体それぞれに作用し、その作用は投与量、投与方法等に影響を受けやすいので注意すること。

〔硬膜外麻酔〕

- (1) 本剤の投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショックあるいは中毒症状をできるだけ避けるために、次の諸点に留意すること。
 - 1) 注射の速度はできるだけ遅くすること。
 - 2) 注射針が、血管又はくも膜下腔に入っていないことを確かめること。
 - 3) 試験的に注入(test dose)し、注射針又はカテーテルが適切に留置されていることを確認すること。
 - 4) 麻酔範囲が予期した以上に広がることにより、過度の血圧低下、徐脈、呼吸抑制を来すことがあるので、麻酔範囲に注意すること。
- (2) 注射針又はカテーテルが適切に位置していない等により、神経障害が生じることがあるので、穿刺に際し異常を認めた場合には本剤の注入を行わないこと。

〔伝達麻酔・浸潤麻酔〕

- (1) 本剤の投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショックあるいは中毒症状をできるだけ避けるために、次の諸点に留意すること。
 - 1) 注射の速度はできるだけ遅くすること。
 - 2) 注射針が、血管又はくも膜下腔に入っていないことを確かめること。
 - 3) 血管の多い部位（頭部、顔面、扁桃等）に注射する場合には、吸収が速いので、できるだけ少量を投与すること。
- (2) 注射針又はカテーテルが適切に位置していない等により、神経障害が生じることがあるので、穿刺に際し異常を認めた場合には本剤の注入を行わないこと。
- * (3) 眼科領域等の麻酔に用いる場合、隅角の所見が未確定のまま投与しないこと。
- (4) 球後麻酔、眼球周囲麻酔施行時は次の諸点に留意すること。
 - 1) 持続性の眼筋運動障害が発現するおそれがあるので、できるだけ薄い濃度で、必要最少量を用いることとし、外眼筋内への注入は避けること。また、本剤に含まれているアドレナリンにより障害を悪化させることがあるので、注意すること。
 - 2) 視神経鞘内への誤注入により、一過性の失明、心肺停止を起こすことがあるので、注射針はできるだけ短く、先の鈍いものを使用することが望ましい。

〔表面麻酔〕

- (1) 本剤の投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショックあるいは中毒症状をできるだけ避けるために、次の諸点に留意すること。
 - 1) 気道内表面麻酔の場合には吸収が速いので、できるだけ少量を使用すること。
 - 2) 外傷、びらん、潰瘍又は炎症部位への投与は吸収が速いので注意すること。（「過量投与」の項参照）
- * (2) 眼科領域等の麻酔に用いる場合、隅角の所見が未確定のまま投与しないこと。

3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP1A2及びCYP3A4で代謝される。

* (1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ハロゲン含有吸入麻酔薬 ハロタン等	頻脈、不整脈、場合によっては心停止を起こすことがある。	これらの薬剤は、心筋のアドレナリン受容体の感受性を亢進させる。
抗精神薬（ブチロフェン系、フェノチアジン系、イミジベンジル系、ゾテピン、リスベリドン等） セレネース、トロペロン、ウインタミン、チフェクトン、ロドピン、リスバゲール等 α 遮断薬（プラゾシン等） ミニプレス等	過度の血圧低下を起こすことがある。	これらの薬剤の α 受容体遮断作用により、アドレナリンの β 受容体刺激作用が優位になり、血圧低下があらわれる。
カテコールアミン製剤、アドレナリン作動薬 イノプロテノール、プロタノール等	不整脈、場合により心停止があらわれることがある。	これらの薬剤の β 刺激作用により、交感神経興奮作用が増強すると考えられている。

(2) 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* 三環系抗うつ薬 イミプラミン等 セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI） ミルタシプリン等 その他の抗うつ薬 マプロチリン等 MAO阻害薬	血圧上昇を起こすことがある。	これらの薬剤は、アドレナリン作動性神経終末でのカテコールアミンの再取り込みを阻害し、受容体でのカテコールアミン濃度を上昇させ、アドレナリン作動性神経刺激作用を増強させる。
非選択性 β 遮断薬 プロプラノロール等	血管収縮、血圧上昇、徐脈を起こすことがある。	これらの薬剤の β 受容体遮断作用により、アドレナリンの α 受容体刺激作用が優位になり、血管抵抗性を上昇させる。
分泌促進薬 オキシトシン等 交角アルカロイド類 エルゴメリン等	血圧上昇を起こすことがある。	併用により血管収縮作用が増強される。
クラスIII抗不整脈剤 アミオダロン等	心機能抑制作用が増強するおそれがあるので、心電図検査等によるモニタリングを行うこと。	作用が増強することが考えられる。
* ジギタリス製剤	異所性不整脈があらわれることがある。	ともに異所性刺激能を有し、不整脈発現の可能性が高くなると考えられている。
* キニジン	心室細動があらわれることがある。	相互に心筋に対する作用を増強すると考えられている。
* 甲状腺製剤 チロキシン等	冠不全発作があらわれることがある。	甲状腺ホルモンは心筋の β 受容体を増加させるため、カテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
* プロモクリプテン	血圧上昇、頭痛、痙攣等があらわれることがある。	機序は明らかではないが、アドレナリンの血管収縮作用、血圧上昇作用に影響を及ぼすと考えられている。

4. 副作用

使用成績調査等の頻度が明確となる調査を実施していないため、副作用発現頻度については不明である。

(1) 重大な副作用

〔共通（硬膜外麻酔・伝達麻酔・浸潤麻酔・表面麻酔）〕

- 1) ショック：徐脈、不整脈、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害等を生じ、まれに心停止を来すことがある。また、まれにアナフィラキシーショックを起こしたとの報告がある

ので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。

- 2) 意識障害、振戦、痙攣：意識障害、振戦、痙攣等の中毒症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。（「過量投与」の項参照）
- *3) 肺水腫（初期症状：血圧異常上昇）：肺水腫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し、適切な処置を行うこと。
- *4) 呼吸困難：呼吸困難があらわれることがあるので、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。
- *5) 心停止（初期症状：頻脈、不整脈、心悸亢進、胸内苦悶）：心停止があらわれることがあるので、初期症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【硬膜外麻酔・伝達麻酔・浸潤麻酔】

- 1) 異常感覚、知覚・運動障害：注射針又はカテーテルの留置時に神経（神経幹、神経根）に触れることにより一過性の異常感覚が発現することがある。また、神経が注射針や薬剤あるいは虚血によって障害を受けると、まれに持続的な異常感覚、疼痛、知覚障害、運動障害、硬膜外麻酔では膀胱直腸障害等の神経学的疾患があらわれることがある。
- 2) 悪性高熱：まれに原因不明の頻脈・不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋強直、血液の暗赤色化（チアノーゼ）、過呼吸、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿（ポークワイン色尿）等を伴う重篤な悪性高熱があらわれることがある。本剤を投与中、悪性高熱に伴うこれらの症状を認めた場合は、直ちに投与を中止し、ダントロレンナトリウムの静注、全身冷却、純酸素による過換気、酸塩基平衡の是正等、適切な処置を行うこと。また、本症は腎不全を続発することがあるので、尿量の維持を図ること。

(2) その他の副作用

	頻度不明
* 循環器	頻脈、期外収縮、血圧変動等
* 中枢神経 ^{注1)}	眠気、不安、興奮、霧視、眩暈、頭痛等
消化器 ^{注1)}	悪心・嘔吐等
過敏症	蕁麻疹等の皮膚症状、浮腫等
* その他	結膜充血、眼痛、熱感、発汗、胸内苦悶、顔面潮紅・蒼白等

注1) このような症状があらわれた場合は、ショックあるいは中毒へ移行することがあるので、患者の全身状態の観察を十分に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

【共通（硬膜外麻酔・伝達麻酔・浸潤麻酔・表面麻酔）】

高齢者では本剤に含まれているアドレナリンの作用に対する感受性が高いことがあるので、患者の全身状態を観察しながら慎重に投与すること。

【硬膜外麻酔】

一般に高齢者では、麻酔範囲が広がりやすく、生理機能の低下により麻酔に対する忍容性が低下しているため、投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行う等、慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

【共通（硬膜外麻酔・伝達麻酔・浸潤麻酔・表面麻酔）】

妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。
 [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

【硬膜外麻酔】

妊産婦：

- 1) 妊娠後期の患者には、投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行う等、慎重に投与すること。[妊娠末期は、仰臥位性低血圧を起こしやすく、麻酔範囲が広がりやすい。麻酔中はさらに増悪することがある。]（「慎重投与」の項参照）
- 2) アドレナリンにより、胎児の酸素欠乏、分娩遅延が発現するおそれがあるので、慎重に投与すること。

【伝達麻酔・浸潤麻酔】

妊産婦：

- 1) 旁頭管ブロックにより胎児の徐脈を起こすおそれがある。
- 2) アドレナリンにより、胎児の酸素欠乏、分娩遅延が発現するおそれがあるので、慎重に投与すること。

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

8. 過量投与

局所麻酔剤の血中濃度の上昇に伴い、中毒が発現する。特に誤って血管内に投与した場合には、数分以内に発現することがある。その症状は、主に中枢神経系及び心血管系の症状としてあらわれる。

徴候、症状：

中枢神経系の症状：初期症状として不安、興奮、多弁、口周囲の知覚麻痺、舌のしびれ、ふらつき、聴覚過敏、耳鳴、視覚障害、振戦等があらわれる。症状が進行すると意識消失、全身痙攣があらわれ、これらの症状に伴い低酸素血症、高炭酸ガス血症が生じるおそれがある。より重篤な場合には呼吸停止を来すこともある。

心血管系の症状：血圧低下、徐脈、心筋収縮力低下、心拍出量低下、刺激伝導系の抑制、心室頻拍及び心室細動等の心室性不整脈、循環虚脱、心停止等があらわれる。

処置：

呼吸を維持し、酸素を十分投与することが重要である。必要に応じて人工呼吸を行う。振戦や痙攣が著明であれば、ジアゼパム又は超短時間作用型バルビツール酸製剤（チオベンタールナトリウム等）を投与する。心機能抑制に対しては、カテコールアミン等の昇圧剤を投与する。心停止を来した場合には直ちに心マッサージを開始する。

*アドレナリンの過量投与により、血圧上昇、頻脈、期外収縮、脳出血、腎血管の異常収縮等があらわれる。また、血中の乳酸濃度が上昇し、重篤な代謝性アシドーシスがあらわれるおそれがある。

9. 適用上の注意

使用目的：眼科（点眼）用として使用しないこと。

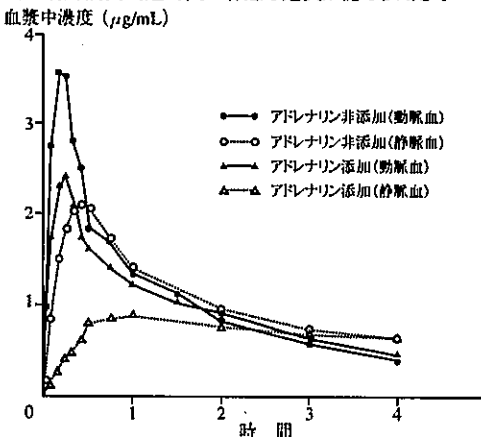
***10. その他の注意**

ポリフィリン症の患者に投与した場合、急性腹痛、四肢麻痺、意識障害等の急性症状を誘発するおそれがある。

【薬物動態】

1. 吸収及び血中動態

外国人健康成人に2%リドカイン液20mL（リドカイン塩酸塩として400mg）を単独あるいはアドレナリンを添加（1：200,000）して硬膜外投与したとき、アドレナリン添加時の血漿中濃度は単独投与時と比べて最高濃度の有意な低下、最高濃度到達時間の有意な延長が認められた¹⁾。



外国人健康成人に2%リドカイン液20mLを硬膜外投与したときの血漿中濃度(n=5)

投与群	Cmax (µg/mL)	Tmax (min)	AUC _{0-4h} (µg·min/mL)
アドレナリン非添加、動脈血	3.7±0.5	12±3	274±19
アドレナリン非添加、静脈血	2.40±0.60	11±6	235±21
アドレナリン添加、動脈血	2.1±0.4	25±4	221±71
アドレナリン添加、静脈血	0.95±0.12	102±84	102±43

平均値±標準偏差

高齢者にリドカイン塩酸塩50mgを静脈内投与後の終末相半減期は140分を示し、若齢者の81分と比べて延長した²⁾。

2. 分布³⁾

リドカイン2μg/mLの血漿蛋白結合率は約65%で、α₁-酸性糖蛋白及びアルブミンと結合する。血液/血漿中濃度比は約0.8であることから、血球への分布は少ないと考えられる。妊婦にリドカイン塩酸塩を硬膜外投与したとき、臍帯静脈血液中濃度と母体血漿中濃度の比は0.5~0.7で、胎盤を通過する。

3. 代謝⁴⁾

リドカインは、主として肝臓でN-脱エチル体monoethyl glycineylidide (MEGX)に代謝された後、glycineylidide(GX)、2,6-xylidineに代謝され、約70%が4-hydroxy-2,6-xylidineとして尿中に排泄される。

4. 排泄⁴⁾

リドカイン塩酸塩250mgを外国人健康人に経口投与したとき、24時間後の尿中放射能排泄率は投与量の83.8%、未変化体は投与量の2.8%であった。

5. 病態時における薬物動態⁵⁾

外国人心不全患者及び腎不全患者にリドカイン塩酸塩50mgを静脈内投与後の消失半減期は、健康人に比べ有意な変動はなく、肝機能低下患者では約3倍に延長した。

【薬効薬理】

1. 作用機序: リドカイン塩酸塩は、神経膜のナトリウムチャンネルをブロックし、神経における活動電位の伝導を可逆的に抑制し、知覚神経及び運動神経を遮断する局所麻酔薬である。
2. 麻酔効果・作用時間:
 - (1) モルモット脊髄硬膜外にリドカイン塩酸塩を投与したとき、リドカイン塩酸塩は速やかに運動神経を遮断し、その作用持続時間はアドレナリン添加により、約1.3倍に延長した⁶⁾。
 - (2) リドカイン塩酸塩の表面・浸潤・伝達麻酔作用は、プロカイン塩酸塩よりも強く、作用持続時間はプロカイン塩酸塩よりも長い。また、アドレナリン添加により、その作用は増強される^{7),8),9),10),11),12)}。

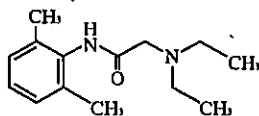
【有効成分に関する理化学的知見】

【リドカイン】

一般名: リドカイン(Lidocaine) (JAN) (日局)

化学名: 2-Diethylamino-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamide

構造式:



分子式: C₁₄H₂₂N₂O

分子量: 234.34

融点: 66~69°C

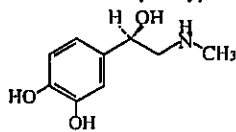
性状: リドカインは白色~微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

【アドレナリン】

一般名: アドレナリン(Adrenaline) (JAN) (日局)

化学名: (1R)-1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-2-(methylamino)ethanol

構造式:



分子式: C₉H₁₃NO₃

分子量: 183.20

性状: アドレナリンは白色~灰白色の結晶性の粉末で、においはない。酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。空気又は光によって徐々に褐色となる。

【取扱い上の注意】

1. 本剤使用前にゴム栓をアルコール綿等で清拭すること。
2. 本剤は金属を侵す性質があるので、長時間金属器具(カニューレ、注射針等)に接触させないことが望ましい。なお、金属器具を使用した場合は、使用后十分に水洗すること。

【包装】

キシロカイン注射液「0.5%」エピレナミン含有: [バイアル] 20mL, 100mL
キシロカイン注射液「1%」エピレナミン含有: [バイアル] 20mL, 100mL
キシロカイン注射液「2%」エピレナミン含有: [バイアル] 20mL, 100mL

【主要文献】

- 1) Mather, L.E., et al.: Br. J. Anaesth., 48, 989, 1976
- 2) Nation, R.L., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol., 4, 439, 1977
- 3) Burn, A.G.L.: Clin. Pharmacokin., 16, 283, 1989
- 4) Keenaghan, J.B., et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., 180, 454, 1972
- 5) Thomson, P.D.: Ann. Intern. Med., 78, 499, 1973
- 6) Åkerman, B., et al.: Acta Anaesthesiol. Scand., 32, 571, 1988
- 7) Wiedling, S.: Anaesthesist, 1, 119, 1952
- 8) Wiedling, S.: Acta Pharmacol. Toxicol., 8, 117, 1952
- 9) 円谷福男: 麻酔, 6, 357, 1957
- 10) 植木昭和 他: 福岡医学雑誌, 51, 1361, 1960
- 11) Krantz, J.C.: J. Pharmacol. Exp. Ther., 111, 224, 1954
- 12) Truant, A.P.: Arch. Int. Pharmacodyn., 115, 483, 1958

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

アストラゼネカ株式会社: メディカルインフォメーションセンター
〒531-0076 大阪市北区大淀中1丁目1番88号

☎ 0120-189-115

FAX 06-6453-7376

©: アストラゼネカグループの登録商標です。
© AstraZeneca 1956

AstraZeneca

製造販売元
アストラゼネカ株式会社
大阪市北区大淀中1丁目1番88号

貯法	室温・しゃ光保存
使用期限	容器および外装に記載

劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品*

日本薬局方 アドレナリン注射液

BOSMIN®

ボスミン®注

日本標準商品分類番号	
872451	
承認番号	(S1AM)1070
薬価収載	1990年9月
販売開始	1921年10月
再評価結果	1999年3月

※：注意—医師等の処方せんにより使用すること

〔禁忌(次の患者には投与しないこと)〕

- 次の薬剤を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
 - ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔薬
 - ブチロフェノン系・フェノチアジン系等の抗精神病薬、 α 遮断薬
 - インプロテレノール等のカテコールアミン製剤、アドレナリン作動薬
(ただし、蘇生等の緊急時はこの限りでない。)
- 狭隅角や前房が浅いなど眼圧上昇の素因のある患者(点眼・結膜下注射使用時)
(閉塞隅角緑内障患者の発作を誘発することがある。)

〔原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)〕

- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 交感神経作動薬に対し過敏な反応を示す患者
(アドレナリン受容体が本剤に対し高い感受性を示すおそれがある。)
- 動脈硬化症の患者
(本剤の血管収縮作用により、閉塞性血管障害が促進され、冠動脈や脳血管等の攣縮および基質的閉塞があらわれるおそれがある。)
- 甲状腺機能亢進症の患者
(甲状腺機能亢進症の患者では、頻脈、心房細動がみられることがあり、本剤の投与により悪化するおそれがある。)
- 糖尿病の患者
(川におけるグリコーゲン分解の促進や、インスリン分泌の抑制により、高血糖を招くおそれがある。)
- 心室性頻拍等の重症不整脈のある患者
(本剤の β 刺激作用により、不整脈を悪化させるおそれがある。)
- 精神神経症の患者
(一般に交感神経作動薬の中樞神経系の副作用として情緒不安、不眠、錯乱、易刺激性および精神病的状態等があるので悪化するおそれがある。)
- コカイン中毒の患者
(コカインは、交感神経末端でのカテコールアミンの再取り込みを阻害するので、本剤の作用が増強されるおそれがある。)

〔組成・性状〕

1管中 アドレナリン 含量	添加物	pH (日本薬局方)	浸透圧比 (生理食塩液に 対する比)	外 観
1mg/1mL (0.1%・%)	クロロブタノール 3mg/mL、 亜硫酸水素ナトリウム 0.5mg/mL、 塩化ナトリウム、塩酸	2.3～5.0	約1	無色透明の液

〔効能・効果〕

- 下記疾患に基づく気管支痙攣の緩解
気管支喘息、百日咳
- 各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧またはショック時の補助治療
- 局所麻酔薬の作用延長
- 手術時の局所出血の予防と治療
- 心停止の補助治療
- 虹彩毛様体炎時における虹彩癒着の防止

〔用法・用量〕

(気管支喘息および百日咳に基づく気管支痙攣の緩解、各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧またはショック時の補助治療、心停止の補助治療)

アドレナリンとして、通常成人1回0.2～1mg(0.2～1mL)を皮下注射または筋肉内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

蘇生などの緊急時には、アドレナリンとして、通常成人1回0.25mg(0.25mL)を超えない量を生理食塩液などで希釈し、できるだけゆっくと静注する。なお、必要があれば5～15分ごとにくりかえす。

〔局所麻酔薬の作用延長〕

アドレナリンの0.1%溶液として、血管収縮薬未添加の局所麻酔薬10mLに1～2滴(アドレナリン濃度1：10～20万)の割合に添加して用いる。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〔手術時の局所出血の予防と治療〕

アドレナリンの0.1%溶液として、単独に、または局所麻酔薬に添加し、局所注入する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〔虹彩毛様体炎時における虹彩癒着の防止〕

アドレナリンの0.1%溶液として、点眼するかまたは結膜下に0.1mg(0.1mL)以下を注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〔使用上の注意〕*

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 高血圧の患者
(本剤の血管収縮作用により、急激な血圧上昇があらわれるおそれがある。)
- 肺気腫のある患者
(肺循環障害を増悪させ、右心系への負荷が過重となり、右心不全に陥るおそれがある。)
- 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 心疾患のある患者
(本剤の β 刺激作用により、心疾患を悪化させるおそれがある。)
- 脊椎麻酔を行う患者
(局所麻酔薬に添加して用いる場合、脊髄への血液供給を妨げるおそれがある。)
- 小児等(「小児等への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- 本剤はアドレナリン受容体作動薬として、 α 受容体、 β 受容体それぞれに作用し、その作用は投与量、投与方法等に影響を受けやすいので注意すること。
- 本剤はアナフィラキシーショックの救急治療の第一選択剤であり、ショック時の循環動態を改善するが、その循環動態はショックを起こした原因および病期により異なることがあるので、治療に際し本剤の選択、使用時期には十分注意すること。
- 本剤は心筋酸素需要を増加させるため、心原性ショックや出血性・外傷性ショック時の使用は避けること。
- 本剤には昇圧作用のほか血管収縮、気管支拡張作用等もあるので、ショックの初期治療後は他の昇圧薬を用いること。
- 過度の昇圧反応を起こすことがあり、急性肺水腫、不整脈、心停止等を起こすおそれがあるので、過量投与にならないよう注意すること。
- 点眼・結膜下注射(眼領域)使用時には、隅角の所見が未確定のまま投与しないこと。また、全身症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

3. 相互作用

1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔薬	頻脈、心室細動発現の危険性が增大する。	これらの薬剤により心筋のカテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
抗精神病薬 ブチロフェノン系薬剤 (セレンース、トロペロン等) フェノチアジン系薬剤 (ウインタミン等) イミノジベンジル系薬剤 (デフェクトン等) ゾテピン (ロドピン) リスパダール (リスパダール) α遮断薬	本剤の昇圧作用の反転により、低血圧があらわれることがある。	これらの薬剤のα遮断作用により、本剤のβ刺激作用が優位になると考えられている。
イソプロテレノール等のカテコールアミン製剤、アドレナリン作動薬(プロタノール等)	不整脈、場合により心停止があらわれることがある。 蘇生等の緊急時以外には併用しない。	これらの薬剤のβ刺激作用により、交感神経興奮作用が増強すると考えられている。

2) 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
モノアミン酸化酵素阻害薬	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	本剤の代謝酵素を阻害することにより、カテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
* 三環系抗うつ薬 (イミプラミン、アミトリプチン等) セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(SNRI) (ミルナシプラン等) その他の抗うつ薬 (マブプロチン等)	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	アドレナリン作動性神経終末でのカテコールアミンの再取り込みを遮断し、受容体でのカテコールアミン濃度を上昇させると考えられている。
分娩促進薬 (オキシトシン等)、 バクカクアルカロイド類 (エルゴタミン等)	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	これらの薬剤の血管平滑筋収縮作用により、血圧上昇作用を増強すると考えられている。
ジギタリス製剤	異所性不整脈があらわれることがある。	ともに異所性刺激能を有し、不整脈発現の可能性が高くなると考えられている。
キニジン	心室細動があらわれることがある。	相互に心筋に対する作用を増強すると考えられている。
甲状腺製剤 (チロキシン等)	冠不全発作があらわれることがある。	甲状腺ホルモンは心筋のβ受容体を増加させるため、カテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
非選択性β遮断薬 (プロプラノロール等)	血圧上昇、徐脈があらわれることがある。	β遮断作用により、本剤のα刺激作用が優位になると考えられている。
血糖降下薬 (インスリン等)	血糖降下薬の作用を減弱させることがある。	本剤の血糖上昇作用によると考えられている。
* プロモクリプチン	血圧上昇、頭痛、痙攣等があらわれることがある。	機序は明らかではないが、本剤の血管収縮作用、血圧上昇作用に影響を及ぼすと考えられている。

4. 副作用(再審査対象外)

1) 重大な副作用(頻度不明^(注1))

- (1) 肺水腫(初期症状: 血圧異常上昇)
肺水腫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し、適切な処置を行うこと。
- (2) 呼吸困難
呼吸困難があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (3) 心停止(初期症状: 頻脈、不整脈、心悸亢進、胸内苦悶)
心停止があらわれることがあるので、初期症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	副作用発現頻度		
	5%以上または不明 ^(注1)	0.1~5%未満	0.1%未満
循環器	心悸亢進	胸内苦悶、不整脈、顔面潮紅・蒼白、血圧異常上昇	
精神神経系	頭痛、めまい、不安、振戦		
過敏症	過敏症状等		
消化器	悪心・嘔吐		
その他	熱感、発汗		
点眼・結膜下注射(眼領域)使用時	長期連用時 眼瞼、結膜の色素沈着、鼻涙管の色素沈着による閉鎖 ^(注2) 無水晶体眼の患者への連用時 角膜部の浮腫、微小出血、血管痙攣 全身症状 ^(注3)	結膜・眼瞼・目のまわり等の過敏症状、結膜充血、眼痛	長期連用時 角膜の色素沈着

注1) 自発報告または海外において認められている副作用のため頻度不明。

注2) 涙道洗浄により取り除くことができる。

注3) このような症状があらわれた場合は、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、本剤の作用に対する感受性が高いことがあるので、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、妊娠している可能性のある婦人または産婦には投与しないことが望ましい。
〔胎児の酸素欠乏をもたらしたり、分娩第二期を遅延するおそれがある。〕

7. 小児等への投与

小児等では安全性が確立されていないため、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

8. 過量投与

- 1) ときに心室細動、脳出血等があらわれることがあるので注意すること。またアドレナリン受容体感受性の高い患者では、特に注意すること。
- 2) 腎血管の異常収縮により、腎機能が停止するおそれがある。
- 3) 血中の乳酸濃度が上昇し、重篤な代謝性アシドーシスがあらわれるおそれがある。

9. 適用上の注意

- 1) 併用: 本剤にて心肺蘇生時、炭酸水素ナトリウムとの混注は避けること。
- 2) 静脈内投与時: 静脈内に投与する場合には、血圧の異常上昇をきたさないよう慎重に投与すること。

- 3) 点滴静注時：点滴静注で大量の注射液が血管外に漏出した場合、局所の虚血性壊死があらわれることがあるので注意すること。
- 4) 局所麻酔薬添加時：局所麻酔薬に添加して用いる場合には、耳、指趾、または陰茎に投与しないこと。
- 5) 筋肉内注射時：筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。
 - (1) 注射部位については、神経走行部位を避けて慎重に投与すること。
 - (2) くりかえし注射する場合には、左右交互に注射するなど、同一部位を避けること。なお、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。
 - (3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- 6) 点眼時：原則として患者は横臥位を取り、患眼を開眼させ、結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉眼し、涙液部を圧迫させた後開眼する。
- 7) 開封時：アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタノール消毒綿等で清拭しカットすること。

〔薬物動態〕

代謝、排泄

アドレナリンは交感神経細胞内に取り込まれるかあるいは組織内で主としてカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ、モノアミンオキシダーゼによって速やかに代謝・不活化され、大部分がメタネフリン、そのグルクロン酸および硫酸抱合体、3-メトキシ-4-ヒドロキシマンデル酸等の代謝物として尿中に排泄される。

〔薬効薬理〕

ボスミン注は、化学的に合成した副腎髄質ホルモン(アドレナリン)の1,000倍液であり、交感神経の α 、 β 受容体に作用する。

1. 循環器系に対する作用¹⁾²⁾

心臓においては、洞房結節の刺激発生のペースをはやめて心拍数を増加させ、心筋の収縮力を強め、心拍出量を増大するので強心作用をあらわす。

血管に対しては、収縮作用と拡張作用の両方をあらわし、心臓の冠動脈を拡張し、皮膚毛細血管を収縮させ末梢抵抗を増加させて血圧を上昇させる。

2. 血管以外の平滑筋に対する作用¹⁾²⁾

気管支筋に対して弛緩作用をあらわし、気管支を拡張させて呼吸量を増加させる。また、虹彩筋に対する収縮作用により散瞳がみられる。

3. その他の作用²⁾

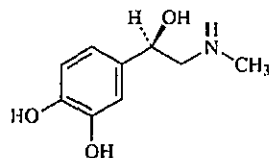
局所麻酔薬の作用を増強させ、効力を持続させる。

〔有効成分に関する理化学的知見〕**

一般名：adrenaline(アドレナリン)

化学名：(1*R*)-1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-2-(methylamino)ethanol

構造式：



分子式：C₉H₁₁NO₃

分子量：183.20

性状：白色～灰白色の結晶性の粉末で、においはない。酢酸(100)に溶けやすく、水にぎわめて溶けにくく、メタノール、エタノール(95)またはジエチルエーテルにはほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。空気または光によって徐々に褐色となる。

〔取扱い上の注意〕

本品は、「ワンポイントカットアンプル」を使用しているため、アンプル枝部のマークを上にして、反対方向に折りとること。

〔包装〕

ボスミン注(1mL中1mg含有) 1mL 10管 20管
(日本薬局方アドレナリン注射液)

〔主要文献〕

- 1) 島本ら：薬理学(医学書院) 340 (1964)
- 2) 高木ら：薬理学(南山堂) 118 (1967)



[文献請求先・製品情報お問い合わせ先]**

第一三共株式会社 製品情報部

〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
TEL: 0120-189-132

製造販売元



Daiichi-Sankyo

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

®登録商標

504195-01





** 2009年 9月改訂 (第5版, 販売名変更に伴う改訂 他)
* 2008年 8月改訂

貯 法: 遮光・室温保存
使用期限: 容器, 外箱に表示
注 意: 取扱上の注意の項参照

日本標準商品分類番号 872451	
	アドレナリン注0.1%
** 承認番号	22100AMX00614
** 薬価収載	2009年 9月
販売開始	2000年12月

アドレナリン注射液

** 劇薬
処方せん医薬品注 **

アドレナリン注0.1% シリンジ[テルモ]

Adrenaline Injection 0.1%

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 次の薬剤を投与中の患者 (「併用禁忌」の項参照)
 - 1) ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔薬
 - 2) ブチロフェノン系・フェノチアジン系等の抗精神病薬, α 遮断薬
 - 3) イソプロテレノール等のカテコールアミン製剤, アドレナリン作動薬
(ただし, 蘇生等の緊急時はこの限りでない。)
- (2) 狭隅角や前房が浅いなどの眼圧上昇の素因のある患者 (点眼・結膜下注射使用時)[※]
[閉塞隅角緑内障患者の発作を促進することがある。]
※ 本剤には, 点眼・結膜下注射の適用はない。

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが, 特に必要とする場合には慎重に投与すること)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 交感神経作動薬に対し過敏な反応を示す患者
[アドレナリン受容体が本剤に対し高い感受性を示すおそれがある。]
- (3) 動脈硬化症の患者
[本剤の血管収縮作用により, 閉塞性血管障害が促進され, 冠動脈や脳血管等の攣縮および基質の閉塞があらわれるおそれがある。]
- (4) 甲状腺機能亢進症の患者
[甲状腺機能亢進症の患者では, 頻脈, 心房細動がみられることがあり, 本剤の投与により悪化するおそれがある。]
- (5) 糖尿病の患者
[肝におけるグリコーゲン分解の促進や, インスリン分泌の抑制により, 高血糖を招くおそれがある。]
- (6) 心室性頻拍等の重症不整脈のある患者
[本剤の β 刺激作用により, 不整脈を悪化させるおそれがある。]
- (7) 精神神経症の患者
[一般に交感神経作動薬の中樞神経系の副作用として情緒不安, 不眠, 錯乱, 易刺激性および精神病的状態等があるため悪化するおそれがある。]
- (8) コカイン中毒の患者
[コカインは, 交感神経末端でのカテコールアミンの再取り込みを阻害するので, 本剤の作用が増強されるおそれがある。]

【組成・性状】

〈成分・分量〉

有効成分	アドレナリン	1シリンジ 1mL中
* 添加物	希塩酸 (溶解剤)	3.9 μ L
	塩化ナトリウム (等張化剤)	8.5 mg
	亜硫酸水素ナトリウム (安定剤)	0.5 mg
	クロロブタノール (保存剤)	3 mg
	水酸化ナトリウム (pH調節剤)	適量

〈性状〉

性状	無色澄明の液である。 空気又は光によつて徐々に微赤色となり, 次に褐色となる。
pH	2.3~5.0
浸透圧比	約1 (生理食塩液に対する比)

【効能又は効果】

下記疾患に基づく気管支痙攣の緩解

気管支喘息, 百日咳

各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧またはショック時の補助治療

心停止の補助治療

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

本剤は, シリンジ入りアドレナリン注射液キット製剤であるため, 上記以外の効能又は効果を目的として使用しないこと。

【用法及び用量】

[気管支喘息および百日咳に基づく気管支痙攣の緩解, 各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧またはショック時の補助治療, 心停止の補助治療。]

アドレナリンとして, 通常成人1回0.2~1mg (0.2~1mL)を皮下注射または筋肉内注射する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

蘇生などの緊急時には, アドレナリンとして, 通常成人1回0.25mg (0.25mL)を超えない量を生理食塩液などで希釈し, できるだけゆっくりと静注する。なお, 必要があれば, 5~15分ごとにくりかえす。

(「操作方法」の項参照)

【使用上の注意】

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(1) 高血圧の患者

[本剤の血管収縮作用により, 急激な血圧上昇があらわれるおそれがある。]

(2) 肺気腫のある患者

[肺循環障害を増悪させ, 右心系への負荷が過重となり, 右心不全に陥るおそれがある。]

(3) 高齢者 (「5. 高齢者への投与」の項参照)

(4) 心疾患のある患者

[本剤の β 刺激作用により, 心疾患を悪化させるおそれがある。]

(5) 小児等 (「7. 小児等への投与」の項参照)

注) 処方せん医薬品: 注意—医師等の処方せんにより使用すること

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤はアドレナリン受容体作動薬として、 α 受容体、 β 受容体それぞれに作用し、その作用は投与量、投与方法等に影響を受けやすいので注意すること。
- (2) 本剤はアナフィラキシーショックの救急治療の第一次選択剤であり、ショック時の循環動態を改善するが、その循環動態はショックを起こした原因および病期により異なることがあるので、治療に際し本剤の選択、使用時期には十分注意すること。
- (3) 本剤は心筋酸素需要を増加させるため、心原性ショックや出血性・外傷性ショック時の使用は避けること。
- (4) 本剤には昇圧作用のほか血管収縮、気管支拡張作用等もあるので、ショックの初期治療後は他の昇圧薬を用いること。
- (5) 過度の昇圧反応を起こすことがあり、急性肺水腫、不整脈、心停止等を起こすおそれがあるので、過量投与にならないよう注意すること。

3. 相互作用

(1) 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔薬	頻脈、心室細動発現の危険性が増大する。	これらの薬剤により心筋のカテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
抗精神病薬 ブチロフェノン系薬剤 (セネクス、トロペロン等) フェノチアジン系薬剤 (ウインタミン等) イミゾベンジル系薬剤 (デフェクトン等) ゾテピン (ロドピン) リスベリドン (リスバダール) α 遮断薬	本剤の昇圧作用の反転により、低血圧があらわれることがある。	これらの薬剤の α 遮断作用により、本剤の β 刺激作用が優位になると考えられている。
イソプロテレンール等のカテコールアミン製剤、アドレナリン作動薬 (プロタノール等)	不整脈、場合により心停止があらわれることがある。 蘇生等の緊急時以外には併用しない。	これらの薬剤の β 刺激作用により、交感神経興奮作用が増強すると考えられている。

(2) 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
モノアミン酸化酵素阻害薬	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	本剤の代謝酵素を阻害することにより、カテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
三環系抗うつ薬 (イミプラミン、アミトリプチリン等) セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 (SNRI) (ミルナシプラン等) その他の抗うつ薬 (マプロチリン等)	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	アドレナリン作動性神経終末でのカテコールアミンの再取り込みを遮断し、受容体でのカテコールアミン濃度を上昇させると考えられている。
分娩促進薬 (オキシトシン等) バクカアルカロイド類 (エルゴタミン等)	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	これらの薬剤の血管平滑筋収縮作用により、血圧上昇作用を増強すると考えられている。
ジギタリス製剤	異所性不整脈があらわれることがある。	ともに異所性刺激能を有し、不整脈発現の可能性が高くなると考えられている。
キニジン	心室細動があらわれることがある。	相互に心筋に対する作用を増強すると考えられている。

甲状腺製剤 (チロキシン等)	冠不全発作があらわれることがある。	甲状腺ホルモンは心筋の β 受容体を増加させるため、カテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
非選択性 β 遮断薬 (プロプラノロール等)	血圧上昇、徐脈があらわれることがある。	β 遮断作用により、本剤の α 刺激作用が優位になると考えられている。
血糖降下薬 (インスリン等)	血糖降下薬の作用を減弱させることがある。	本剤の血糖上昇作用によると考えられている。
プロモクリプチン	血圧上昇、頭痛、痙攣等があらわれることがある。	機序は明らかではないが、本剤の血管収縮作用、血圧上昇作用に影響を及ぼすと考えられている。

4. 副作用

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

1) 肺水腫 (初期症状：血圧異常上昇)

肺水腫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し、適切な処置を行うこと。

2) 呼吸困難

呼吸困難があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3) 心停止 (初期症状：頻脈、不整脈、心悸亢進、胸内苦悶)

心停止があらわれることがあるので、初期症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

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。
副作用が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
循環器	心悸亢進 胸内苦悶 不整脈 顔面潮紅・蒼白 血圧異常上昇
精神神経系	頭痛 めまい 不安 振戦
過敏症	過敏症状等
消化器	悪心・嘔吐
その他	熱感 発汗
点眼・結膜下注射 (眼領域) 使用時 ^{注1)}	長期連用時 眼瞼・結膜の色素沈着 鼻涙管の色素沈着による閉鎖 ^{注2)} 角膜の色素沈着 無水晶体眼の患者への連用時 黄斑部の浮腫 微小出血 血管痙攣 結膜・眼瞼・目のまわり等の過敏症状 結膜充血 眼痛 全身症状 ^{注3)}

注1) 本剤には、点眼・結膜下注射の適用はない。

注2) 涙道洗浄により取り除くことができる。

注3) このような症状があらわれた場合は、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、本剤の作用に対する感受性が高いことがあるので、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。
[胎児の酸素欠乏をもたらしたり、分娩第二期を遅延する] おそれがある。

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。
[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

7. 小児等への投与

小児等では安全性が確立されていないため、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

8. 過量投与

(1) ときに心室細動、脳出血等があらわれることがあるので注意すること。またアドレナリン受容体感受性の高い患者では特に注意すること。

(2) 腎血管の異常収縮により、腎機能が停止するおそれがある。

(3) 血中の乳酸濃度が上昇し、重篤な代謝性アシドーシスがあらわれるおそれがある。

9. 適用上の注意

(1) 併用

本剤にて心肺蘇生時、炭酸水素ナトリウムとの混注は避けること。

(2) 静脈内投与時

静脈内に投与する場合には、血圧の異常上昇をきたさないよう慎重に投与すること。

(3) 点滴静注時

点滴静注で大量の注射液が血管外に漏出した場合、局所の虚血性壊死があらわれることがあるので注意すること。

(4) 筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

1) 注射部位については、神経走行部位を避けて慎重に投与すること。

2) くりかえし注射する場合には、左右交互に注射するなど、同一部位を避けること。なお、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。

3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

(5) 投与時

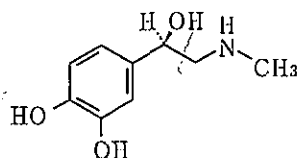
プリスター包装開封後は速やかに使用すること。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：Adrenaline (アドレナリン)

化学名：(1R)-1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-2-(methylamino) ethanol

構造式：



分子式：C₉H₁₃N₁O₃

分子量：183.20

性状：白色～灰白色の結晶性の粉末で、においはない。酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。空気又は光によって徐々に褐色となる。

【取扱い上の注意】

- 本剤はシリンジポンプでは使用しないこと。
- 包装フィルム表面に減圧によるへこみがない場合は、使用しないこと。
- プリスター包装内は滅菌しているため、使用時まで開封しないこと。
- プリスター包装は開封口から静かに開けること。
- プリスター包装から取り出す際、押子を持って無理に引き出さないこと。ガスケットが変形し、薬液が漏出するおそれがある。
- シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。
- シリンジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。
- シリンジ先端部のシールがはがれているときは使用しないこと。
- 内容液が漏れている場合や、内容液に混濁や浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。
- キャップを外した後、シリンジ先端部には触れないこと。
- 開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。
- シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。
- 注射針等は針刺しや感染防止に留意し、安全な方法で廃棄すること。

<安定性試験>

長期保存試験(室温、37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確認された¹⁾。

【包装】

1 mL × 10 本

【主要文献】

1) テルモ株式会社：PF-01ADの安定性試験(社内資料)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

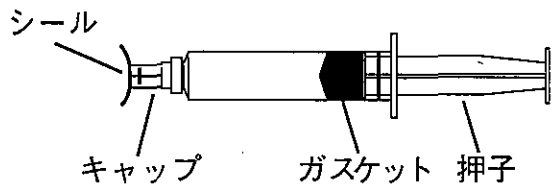
テルモ株式会社 コールセンター

〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

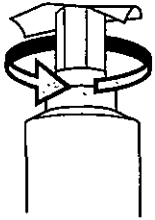
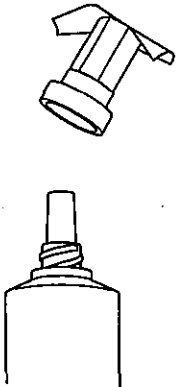
TEL 0120-12-8195

【操作方法】

〈各部の名称〉



プレフィルドシリンジ

<p>1</p> 	<p>キャップを矢印の方向にまわしてはまず。</p>
<p>2</p> 	<p>シリンジ先端部に直接手が触れないように注意し、注射針等と接続して使用する。</p>

注意：注射針等の使用にあたり、針刺しに留意すること。



製造販売元：テルモ株式会社
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

貯法:室温・遮光保存
有効期限:容器および外装に記載
注意:「適用上の注意」の項参照

	エピペン注射液 0.3mg	*エピペン注射液 0.15mg
医薬品承認番号	21500AMY00115000	*21700AMY00081000
医療用具承認番号	21500BZY00341000	
薬価取載	未取載	
販売開始	2003年8月	*2005年4月

アナフィラキシー補助治療剤

** 劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品²⁾

** 日本薬局方 アドレナリン注射液

器具器械 4B 注射筒
その他の滅菌済み注射筒(医薬品注入器)

エピペン® 注射液 0.3mg
EPIPEN® Injection 0.3mg

*アナフィラキシー補助治療剤

** 劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品²⁾

** アドレナリン注射液

*器具器械 4B 注射筒
*その他の滅菌済み注射筒(医薬品注入器)

エピペン® 注射液 0.15mg
* EPIPEN® Injection 0.15mg

**注)注意-医師等の処方せんにより使用すること

【警告】

- 本剤を患者に交付する際には、必ずインフォームドコンセントを実施し、本剤交付前に自らが適切に自己注射できるよう、本剤の保管方法、使用方法、使用時に発現する可能性のある副作用等を患者に対して指導し、患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者が理解したことを確認した上で交付すること。[本剤を誤った方法で使用すると手指等への誤注射等の重大な事故につながるおそれがある。] (「用法・用量に関連する使用上の注意」の項および「適用上の注意」の項参照)
- 本剤を患者に交付する際には、患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者に対して、本剤に関する患者向けの説明文書等を熟読し、また、本剤の練習用エピペントレーナーを用い、日頃から本剤の使用方法について訓練しておくよう指導すること。(「適用上の注意」の項参照)
- 本剤は、アナフィラキシー発現時の緊急補助的治療として使用するものであるため、本剤を患者に交付する際には、医療機関での治療に代わり得るものではなく、本剤使用後は必ず医療機関を受診し、適切な治療を受けるよう指導すること。
- 本剤が大量投与または不慮に静脈内に投与された場合には、急激な血圧上昇により、脳出血を起こす場合があるので、静脈内に投与しないこと。また、患者に対しても投与部位についての適切な指導を行うこと。(「適用上の注意」の項参照)

【禁忌(次の患者には投与しないこと。)]

1. 次の薬剤を投与中の患者(「併用禁忌」の項参照)

- 1) ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔薬
- 2) プチロフェノン系・フェノチアジン系等の抗精神病薬、α遮断薬

【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、ショック等生命の危機に直面しており、緊急時に用いる場合にはこの限りではない。)]

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 交感神経作動薬に対し過敏な反応を示す患者
[アドレナリン受容体が本剤に対し高い感受性を示すおそれがある。]
3. 動脈硬化症の患者
[本剤の血管収縮作用により、閉塞性血管障害が促進され、冠動脈や脳血管等の攣縮および基質的閉塞があらわれるおそれがある。]

4. 甲状腺機能亢進症の患者

[甲状腺機能亢進症の患者では、頻脈、心房細動がみられることがあり、本剤の投与により悪化するおそれがある。]

5. 糖尿病の患者

[肝におけるグリコーゲン分解の促進や、インスリン分泌の抑制により、高血糖を招くおそれがある。]

6. 心室性頻拍等の重症不整脈のある患者

[本剤のβ刺激作用により、不整脈を悪化させるおそれがある。]

7. 精神神経症の患者

[一般に交感神経作動薬の中樞神経系の副作用として情緒不安、不眠、錯乱、易刺激性および精神病的状態等があるので悪化するおそれがある。]

8. コカイン中毒の患者

[コカインは、交感神経末端でのカテコールアミンの再取り込みを阻害するので、本剤の作用が増強されるおそれがある。]

*9. 投与量が0.01mg/kgを超える患者(0.3mg製剤については30kg未満、0.15mg製剤については15kg未満の患者)[過量投与になるので、通常のアドレナリン注射液を用いて治療すること。] (「用法・用量に関連する使用上の注意2」の項参照)

【組成・性状】

*エピペン注射液0.3mgおよびエピペン注射液0.15mgは、1管2mL入り製剤であるが、0.3mL注射される。

販売名	エピペン注射液 0.3mg	*エピペン注射液 0.15mg
成分・含量(1管中)	**アドレナリン2mg/2mL	**アドレナリン1mg/2mL
添加物含量(1管中)	ピロ亜硫酸ナトリウム3.34mg/2mL	
pH	2.2~5.0	
外観	無色澄明の液	

【効能・効果】

*蜂毒、食物及び薬物等に起因するアナフィラキシー反応に対する補助治療(アナフィラキシーの既往のある人またはアナフィラキシーを発現する危険性の高い人に限る)

【効能・効果に関連する使用上の注意】

1. アナフィラキシー反応は、病状が進行性であり、初期症状(しびれ感、違和感、口唇の浮腫、気分不快、吐き気、嘔吐、腹痛、じん麻疹、咳込みなど)が患者により異なることがあるので、本剤を患者に交付する際には、過去のアナフィラキシー発現の有無、初期症状等を必ず聴取し、本剤の注射時期について患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者に適切に指導すること。
2. また、本剤の注射時期については、次のような目安も参考とし、注射時期を遺失しないよう注意すること。

- * 1) 初期症状が発現し、ショック症状が発現する前の時点。
- * 2) 過去にアナフィラキシーを起こしたアレルゲンを誤って摂取し、明らかな異常症状を感じた時点。

【用法・用量】

**通常、アドレナリンとして0.01mg/kgが推奨用量であり、患者の体重を考慮して、アドレナリン0.15mg又は0.3mgを筋肉内注射する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- * 1. 通常、成人には0.3mg製剤を使用し、小児には体重に応じて0.15mg製剤又は0.3mg製剤を使用すること。
- ** 2. 0.01mg/kgを超える用量、すなわち、体重30kg未満の患者に本剤0.3mg製剤、体重15kg未満の患者に本剤0.15mg製剤を投与すると、過量となるおそれがあるので、副作用の発現等に十分な注意が必要であり、本剤以外のアドレナリン製剤の使用についても考慮する必要があるが、0.01mg/kgを超える用量を投与することの必要性については、救命を最優先し、患者ごとの症状を観察した上で慎重に判断すること。
- 3. 本剤は投与量を安定化するため、1管中2mLの薬液が封入されているが、投与されるのは約0.3mLであり、注射後にも約1.7mLの薬液が注射器内に残るように設計されていることから、残液の量をみて投与しなかったと誤解するおそれがあるので注意すること。
- * 4. 本剤には安全キャップが装着されており、安全キャップを外すと、予期せぬときに作動するおそれがあるので、本剤の注射を必要とする時まで、絶対に安全キャップを外さないこと。（「適用上の注意」の項参照）
- 5. 本剤は一度注射すると、再度注射しても薬液が放出しない仕組みとなっているので、同一の製剤を用いて二度注射しないこと。
- 6. 本剤は臀部からの注射を避け、大腿部の前外側から注射すること。また、緊急時には衣服の上からでも注射可能である。（「適用上の注意」の項参照）
- 7. 本剤の誤注射を防止するため、指または手等を黒い先端にあてないよう注意すること。なお、もし指または手等に誤って本剤を注射した場合には、直ちに医療機関を受診して、適切な処置を受けるよう指導すること。（「適用上の注意」の項参照）
- * 8. 本剤を患者に交付する際には、上記事項について患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者に対して十分指導すること。

【使用上の注意】

- 1. **慎重投与**（次の患者には慎重に投与すること）
 - 1) 高血圧の患者
〔本剤の血管収縮作用により、急激な血圧上昇があらわれるおそれがある。〕
 - 2) 肺気腫のある患者
〔肺循環障害を増悪させ、右心系への負荷が過重となり、右心不全に陥るおそれがある。〕
 - 3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
 - 4) 心疾患のある患者
〔本剤のβ刺激作用により、心疾患を悪化させるおそれがある。〕
- 2. **重要な基本的注意**
 - 1) 本剤はアドレナリン受容体作動薬として、α受容体、β受容体それぞれに作用し、その作用は投与量、投与方法等に影響を受けやすいので注意すること。
 - 2) 本剤はアナフィラキシーショックの救急治療の第一次選択剤であり、ショック時の循環動態を改善するが、その循環動態はショックを起こした原因および病期により異

なることがあるので、治療に際し本剤の選択、使用時期には十分注意すること。

- 3) 本剤は心筋酸素需要を増加させるため、心原性ショックや出血性・外傷性ショック時の使用は避けること。
- 4) 本剤には昇圧作用のほか血管収縮、気管支拡張作用等もあるので、ショックの初期治療後は他の昇圧薬を用いること。
- 5) 過度の昇圧反応を起こすことがあり、急性肺水腫、不整脈、心停止等を起こすおそれがあるので、過量投与にならないよう注意すること。
- 6) 本剤を患者に交付する際には、必ずインフォームドコンセントを実施し、本剤の注射により発現する可能性のある副作用および手指等への誤注射等のリスクについても、十分に説明し指導すること。

3. 相互作用

1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔薬	頻脈、心室細動発現の危険性が增大する。	これらの薬剤により心筋のカテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
抗精神薬 ブチロフェノン系薬剤（セレネース、トロペロン等） フェノチアジン系薬剤（ウインタミン等） イミノジベンジル系薬剤（アフェクトン等） ゾチピン（ロドピン） リスベリドン（リスバダール） α遮断薬	本剤の昇圧作用の反転により、低血圧があらわれることがある。	これらの薬剤のα遮断作用により、本剤のβ刺激作用が優位になると考えられている。
イソプロテレノール等のカテコールアミン製剤、アドレナリン作動薬（プロタノール等）	不整脈、場合により心停止があらわれることがある。 蘇生等の緊急時以外には併用しない。	これらの薬剤のβ刺激作用により、交感神経興奮作用が増強すると考えられている。

2) 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
モノアミン酸化酵素阻害薬	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	本剤の代謝酵素を阻害することにより、カテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
** 三環系抗うつ薬（イミプラミン、アミトリプチリン等） セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI）（ミルナシبران等） その他の抗うつ薬（マプロチリン等）	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	アドレナリン作動性神経終末でのカテコールアミンの再取り込みを遮断し、受容体でのカテコールアミン濃度を上昇させると考えられている。
分娩促進薬（オキシトシン等） バツカクアルカロイド類（エルゴタミン等）	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	これらの薬剤の血管平滑筋収縮作用により、血圧上昇作用を増強すると考えられている。
ジギタリス製剤	異所性不整脈があらわれることがある。	ともに異所性刺激能を有し、不整脈発現の可能性が高くなると考えられている。
キニジン	心室細動があらわれることがある。	相互に心筋に対する作用を増強すると考えられている。

甲状腺製剤 (チロキシン等)	冠不全発作があらわれることがある。	甲状腺ホルモンは心筋のβ受容体を増加させるため、カテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
非選択性β遮断薬 (プロプラノロール等)	血圧上昇、徐脈があらわれることがある。	β遮断作用により、本剤のα刺激作用が低位になると考えられている。
血糖降下薬 (インスリン等)	血糖降下薬の作用を減弱させることがある。	本剤の血糖上昇作用によると考えられている。
**プロモクリプテン	血圧上昇、頭痛、痙攣等があらわれることがある。	機序は明らかではないが、本剤の血管収縮作用、血圧上昇作用に影響を及ぼすと考えられている。

4. 副作用

1) 重大な副作用 (頻度不明^{注)})

(1) 肺水腫 (初期症状: 血圧異常上昇)

肺水腫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し、適切な処置を行うこと。

(2) 呼吸困難

呼吸困難があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) 心停止 (初期症状: 頻脈、不整脈、心悸亢進、胸内苦悶)

心停止があらわれることがあるので、初期症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	副作用発現頻度	
	5%以上または不明 ^{注)}	0.1~5%未満
循環器	心悸亢進	胸内苦悶、不整脈、顔面潮紅・蒼白、血圧異常上昇
精神神経系	頭痛、めまい、不安、振戦	
過敏症	過敏症状等	
消化器	悪心・嘔吐	
その他	熱感、発汗	

注) 自発報告または海外において認められている副作用のため頻度不明。

5. 高齢者への投与

高齢者では、本剤の作用に対する感受性が高いことがあるので、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、妊娠している可能性のある婦人または産婦には投与しないことが望ましい。

【胎児の酸素欠乏をもたらしたり、分娩第二期を遅延するおそれがある。】

7. 小児等への投与

* 低出生体重児、新生児及び乳児に対する安全性は確立していない (使用経験がない)。

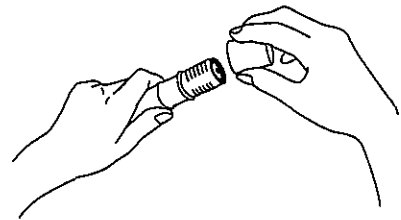
8. 過量投与

1) ときに心室細動、脳出血等があらわれることがあるので注意すること。またアドレナリン受容体感受性の高い患者では、特に注意すること。

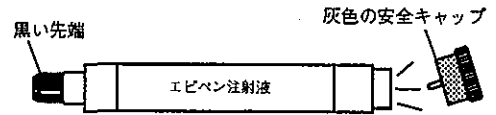
2) 腎血管の異常収縮により、腎機能が停止するおそれがある。

〔使用方法〕

* (1) カバーキャップを回しながら外して、注射器を取り出す。



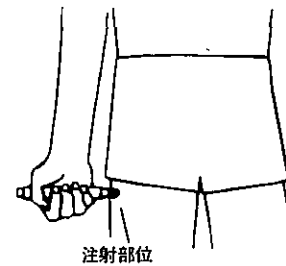
* (2) 灰色の安全キャップを外す。



(3) 注射器をしっかりと握り、大腿部の前外側に黒い先端を強く押し付ける。黒い先端部分に指を当てると誤注射する危険があるので絶対に行わないこと。

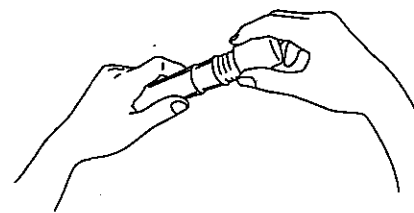
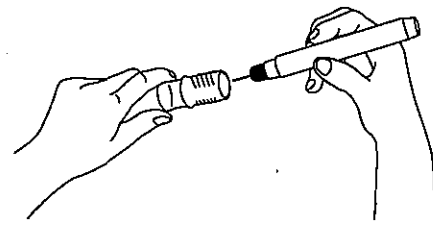
・注射器が作動している間、押し付けた状態を維持する (数秒間)。

なお、本剤は緊急の度合いに応じ、衣服の上からでも注射可能である。

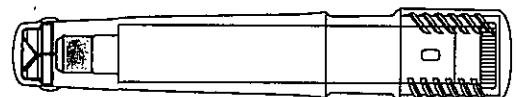


(4) 適正に作動した場合には、針が出ているので確認する。

* (5) 使用済みの注射器は針先側から携帯用ケースに戻し、カバーキャップを回しながら押し込む。



* 針先がゴムを突き抜け曲がり、容器から抜けなくなるが、カバーキャップを外して強振すると抜けることがあるので危険なため、注意すること。



(6) 本剤注射後、直ちに最寄りの医療機関を受診する。

(7) エピベン注射液を使用した旨を医師に報告し、使用済みの本注射器を提出する。

- 3) 血中の乳酸濃度が上昇し、重篤な代謝性アシドーシスがあらわれるおそれがある。

9. 適用上の注意

*本剤を処方する医師は以下の内容について正しく理解するとともに、患者に交付する際には、患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者に以下の内容を必ず交付前に説明すること。

- *1) 本剤を適切に注射するためには、カバーキャップを回しながら外して注射器を取り出し、灰色の安全キャップを外し、大腿部の前外側に黒い先端を数秒間強く押し付ける(前頁の「使用方法」の欄参照)。また、適正に本剤が作動した場合には、針が出ているので確認する必要がある。
- 2) 本剤は光で分解しやすいため、携帯用ケースに収められた状態で保管し、使用するまで取り出すべきではない。
- 3) 本剤は15℃～30℃で保存することが望ましいので、冷所または日光のあたる高温下等に放置すべきではない。
- 4) 本剤の有効期間は20ヶ月であり、交付後有効期限を過ぎた場合には、本剤の再交付が必要である。
- 5) 有効期間内であっても、本剤が変色していた場合あるいは凝固沈殿物が認められた場合には、本剤を使用せず新しい製剤の再交付が必要である。
- 6) 本剤を使用した場合あるいは使用する必要がなくなった場合には、医療機関等へ本剤を提出する必要がある。
- *7) 本剤を高所(1.5m)からコンクリート面への垂直落下試験において、注射器の破損等の発生が報告されているので、本剤を落とさないように注意すること。

【薬物動態】

代謝・排泄

** アドレナリンは交感神経細胞内に取り込まれるかあるいは組織内で主としてカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ、モノアミンオキシダーゼによって速やかに代謝・不活化され、大部分がメタネフリン、そのグルクロン酸および硫酸抱合体、3-メトキシ-4-ヒドロキシマンデル酸等の代謝物として尿中に排泄される。

【薬効・薬理】

本剤は、化学的に合成した副腎髄質ホルモン(アドレナリン)を含有しており、交感神経の α 、 β 受容体に作用する。

1. 循環器系に対する作用¹⁾²⁾

心臓においては、洞房結節の刺激発生のペースをはやめて心拍数を増加させ、心筋の収縮力を強め、心拍出量を増大するので強心作用をあらわす。

血管に対しては、収縮作用と拡張作用の両方をあらわし、心臓の冠動脈を拡張し、皮膚毛細血管を収縮させ末梢抵抗を増加させて血圧を上昇させる。

2. 血管以外の平滑筋に対する作用¹⁾²⁾

気管支筋に対して弛緩作用をあらわし、気管支を拡張させて呼吸量を増加させる。

3. その他の作用³⁾

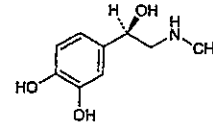
喘息において、肥満細胞から抗原誘発性の炎症性物質を遊離することを抑制し、気管支分泌物を減少させ、粘膜の充血を減らす効果もある。

【有効成分に関する理化学的知見】

** 一般名：Adrenaline (アドレナリン)

化学名：(1R)-1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-2-(methylamino)ethanol

構造式：



分子式： $C_9H_{13}NO_3$

分子量：183.20

性状：白色～灰白色の結晶性の粉末で、においはない。酢酸(100)に溶けやすく、水にきわめて溶けにくく、メタノール、エタノール(95)またはジエチルエーテルにほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。空気または光によって徐々に褐色となる。

【承認条件】

- *1. 本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の使用に関して適切かつ十分な指導ができる医師のみによって本剤が処方・使用されるよう、本剤を納入する前に予め講習を実施する等の適切な措置を講じること。
- 2. 市販後の一定期間については、本剤の使用実態を適切に把握できるよう、必要な措置を講じるとともに、本剤を使用した症例が認められた場合には、安全性等について詳細に調査すること。
- 3. 本剤の適正使用を推進するため、本剤の未使用製剤を回収できるように必要な措置を講じること。

【包装】

エピペン注射液0.3mg	1本
* エピペン注射液0.15mg	1本

【主要文献】

- 1) 島本ら：薬理学(医学書院)340(1964)
- 2) 高木ら：薬物学(南山堂)84(1987)
- 3) 高折ら：グッドマン・ギルマン薬理学[上](廣川書店)272(1999)

**【発売・文献請求先】

** メルク製薬株式会社

〒153-8927 東京都目黒区下目黒1-8-1 アルコタワー
フリーコール 0120-933-911

* www.epipen.jp

*【製造販売元】

メルク株式会社

〒153-8927 東京都目黒区下目黒1-8-1 アルコタワー

** 発売 **メルク製薬株式会社**
大阪市中央区本町2丁目6番8号

* 製造販売元 **メルク株式会社**
東京都目黒区下目黒1-8-1 アルコタワー

** 提携 米国 Dey, L. P. 社



** 2009年4月改訂(第9版)
* 2008年6月改訂
貯 法: 遮光, 密栓, 室温保存
使用期限: ラベル, ケースに記載

劇薬
指定医薬品
処方せん医薬品^{註)}

吸入麻酔剤

フォーレン[®]

〈日本薬局方 イソフルラン〉

日本標準商品分類番号
871114

承認番号
20200AMY00011000
薬価収載
1990年4月
販売開始
1990年4月
再審査結果
1998年3月

注) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

登録商標
(アボット ラボラトリーズ所有)

Forane[®]

■禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本薬又は他のハロゲン化麻酔薬に対して過敏性のある患者
- (2) 血族に悪性高熱がみられた患者〔悪性高熱があらわれやすいとの報告がある。〕

■組成・性状

販売名	フォーレン
成分・含量(1mL中)	イソフルラン・1mL
添加物	化学的に安定なため、安定剤は添加されていない。
性状	無色透明の流動性の液。

■効能・効果

全身麻酔

■用法・用量

導入: 睡眠量の静脈麻酔薬を投与し、イソフルランと酸素もしくは酸素・亜酸化窒素混合ガスとで導入する。また、イソフルランと酸素もしくは酸素・亜酸化窒素混合ガスでも導入できる。本薬による導入では、最初0.5%から始めて徐々に濃度を上げ、手術に必要な濃度にするのが望ましい。

通常、4.0%以下の濃度で導入できる。

維持: 患者の臨床徴候を観察しながら、酸素・亜酸化窒素と併用し、最小有効濃度で外科的麻酔状態を維持する。通常、2.5%以下の濃度で維持できる。

■使用上の注意*

1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 肝・胆道疾患のある患者〔肝・胆道疾患が増悪するおそれがある。〕
- (2) 腎機能障害のある患者〔腎機能がさらに悪化するおそれがある。〕
- (3) 塩化スキサメトニウムの静注により筋強直がみられた患者〔悪性高熱があらわれることがある。〕
- (4) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2.重要な基本的注意

- (1) 麻酔を行う際には、原則としてあらかじめ絶食をさせておくこと。
- (2) 麻酔を行う際には、原則として麻酔前投薬を行うこと。
- (3) 麻酔中は気道に注意して、呼吸・循環に対する観察を怠らないこと。
- (4) 麻酔の深度は手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。

3.相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エピネフリン製剤 エピネフリン ノルエピネフリン	不整脈があらわれることがある。 本薬麻酔中のヒトの50%に心室性期外収縮を誘発するエピネフリン量(粘膜下投与)は6.7µg/kgと報告されている ¹⁾ 。この量は60kgのヒトの場合、20万倍希釈エピネフリン含有溶液80mLに相当する。	本薬が心筋のアドレナリン受容体の感受性を亢進する。
非脱分極性筋弛緩薬 臭化バンクロニウム 臭化ベクロニウム	非脱分極性筋弛緩薬の作用を増強するため、本薬による麻酔中、この種の筋弛緩薬を投与する場合には減量すること。	本薬は筋弛緩作用を持つため、これらの薬剤と相乗的に働く。

4.副作用***

承認時及び承認後 6年間(1990年1月~1996年1月)の調査において、総症例11,917例中、手術中又は手術後の副作用は536例(4.5%)にみられた。主なものは、不整脈211件(1.8%)、血圧変動193件(1.6%)であった。臨床検査値の変動としては、肝機能検査値の変動100例(0.8%)等がみられた。

(1)重大な副作用

- 1) 悪性高熱: 原因不明の頻脈・不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋強直、血液の暗赤色化(チアノーゼ)、過呼吸、ソーグライムの異常過熱・急激な変色、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿(ポークワイン色尿)等を伴う重篤な悪性高熱(0.1%未満)があらわれることがある。本薬を使用中、もしくは使用後に悪性高熱に伴うこれらの症状を認めた場合は、直ちに投与を中止し、ゲントロレンナトリウムの静脈内投与、全身冷却、純酸素での過換気、酸塩基平衡の是正など適切な処置を行うこと。また、本症は腎不全を続発することがあるので、尿量の維持を図ること。
- 2) 呼吸抑制: 麻酔中、呼吸抑制(咳、喉頭痙攣、気管支痙攣等)(0.1~5%未満)があらわれることがある。
- 3) ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明): ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、血管浮腫(顔面浮腫、喉頭浮腫等)、全身紅潮、蕁麻疹等の異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。

4) 肝炎、肝機能障害(頻度不明)：肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)等の著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。なお、短期間に反復投与した場合、その頻度が増すとの報告があるので、少なくとも3カ月以内の反復投与は避けることが望ましい。また、本剤と他のハロゲン化麻酔剤との間に交叉過敏性のあることが報告されている。

(2) その他の副作用

以下の副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1~5%未満	0.1%未満
循環器	不整脈、血圧変動、ST低下、心電図異常	
肝臓	肝機能異常、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇	
消化器	悪心、嘔吐	
その他	シバリング、頭痛	覚醒困難

5. 高齢者への投与

副作用発現率は年齢と相関して高くなるので、高齢者の麻酔には注意すること。使用成績調査の結果、80歳以上の高齢者では、成人(15歳~64歳)に比べ副作用発現率が高く、有意差がみられた。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦(3カ月以内)又は妊娠している可能性のある婦人には、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。
- (2) 他の吸入麻酔薬と同様、麻酔深度が深くなるにつれ、子宮筋を弛緩させる作用が増強すると報告されているので、産科麻酔に用いる場合には、観察を十分にを行い、慎重に投与すること。

7. 小児等への投与

未熟児、新生児、乳児又は幼児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8. その他の注意

肝への影響：使用成績調査における肝臓・胆管系障害の副作用発現率は0.75%であった。患者背景別では、男性、MAC・hour(総投与量)の高い群。術中併用薬あり群でそれぞれ副作用発現率が高く、有意差がみられた。

※MAC：minimum alveolar concentration, 最小肺胞内濃度

■薬物動態

1. 血中濃度

健康成人に本剤1.2又は1.8%を1時間吸入させると、動脈血中濃度は速やかに上昇した。吸入終了時の動脈血中濃度はそれぞれ、平均7.1mg/dL、10.1mg/dLであった。吸入中止10分後(覚醒時間とはほぼ一致)の動脈血中濃度はそれぞれ、平均1.7mg/dL、2.9mg/dLと、速やかに低下した²⁾。

消失半減期は第1相半減期が2.2~2.8分、第2相半減期が50.2~51.0分であった。

2. 代謝・排泄

手術患者を本剤1.2%で1~2時間麻酔したとき、平均92.3%が未変化体のまま呼気中より排泄された。平均0.43%が有機及び無機フッ化物として尿中に排泄され、本剤の代謝率は極めて低かった³⁾。

■臨床成績

封筒法による第Ⅲ相比較試験を含む国内における臨床試験で、生後3カ月から79歳までの529例について評価した。

そのうち急速導入例が70%、緩徐導入例が30%であった。緩徐導入例の90%で、最高濃度は1.6~4.0%であった。また、維持期においては、症例の93%が最高濃度2.5%以下で維持された。本剤による緩徐導入の平均導入時間は12.0分で、全例における平均覚醒時間は12.9分であった。

第Ⅲ相比較試験の結果、本剤の有用性が認められている⁴⁾。

■薬効薬理

1. 麻酔作用

インフルランの小児手術患者におけるMAC⁵⁾、及び成人手術患者におけるMAC⁶⁾は以下のとおりである。

年齢	MAC (%)		
	純酸素中	亜酸化窒素・酸素ガス(7:3)中	
小児	0~1月	1.60	/
	1~6月	1.87	
	6~12月	1.80	
	1~3歳	1.60	
	3~5歳	1.60	
成人	26±4歳	1.28	0.56
	44±7歳	1.15	0.50
	64±5歳	1.05	0.37

健康成人及び手術患者での本剤による麻酔の導入及び覚醒は速やかである^{2),7),8)}。

軽度の気道刺激性があるが、唾液及び気管の分泌刺激は少なく⁹⁾、咽頭・喉頭反射は速やかに消失する。また、麻酔深度は容易に調節できる⁴⁾。

2. 脳波に対する作用

本剤による麻酔中の脳波変化は、低濃度から高濃度傾斜を示し、外科的麻酔深度で群発抑制があらわれる。ネコ¹⁰⁾及び手術患者¹¹⁾にて、本剤による痙攣を示唆する脳波所見はみられない。また、健康成人¹²⁾にて、過換気を行っても棘波や痙攣様脳波は誘発されない。

3. 呼吸器系への影響

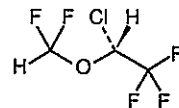
健康成人に本剤1.8%を1時間吸入させたとき、麻酔深度の増加に伴い1回換気量は低下したが、呼吸数は不変又は軽度増加した³⁾。他の吸入麻酔剤と同様、本剤の呼吸抑制作用は強く、本剤による麻酔中は患者の換気動態の観察を十分に行い、必要に応じて補助ないしは調節呼吸を行うのが望ましい⁷⁾。

4. 循環器系への影響

健康成人で、本剤による麻酔中調節呼吸下でPaCO₂を正常に保った場合、心拍出量はほぼ一定に保たれる¹³⁾。手術患者では、本剤による麻酔の導入時に血圧は低下するが、手術刺激により回復する。維持中は麻酔深度が深くなるにつれて末梢血管抵抗が低下するため、血圧は低下する¹⁴⁾。心拍数は麻酔深度が深くなるにつれて増加傾向を示すが、不整脈の発現は少ない¹⁵⁾。また、心筋のエピネフリンに対する感受性を高めるが、ハロタンに比して軽度である^{11),16)}。

■有効成分に関する理化学的知見

構造式：



及び鏡像異性体

一般名：インフルラン Isoflurane

化学名：(2*RS*)-2-Chloro-2-(difluoromethoxy)-1,1,1-trifluoroethane

分子式：C₂HClF₆O

分子量：184.49

沸点：47~50℃

比重d₄²⁰：1.500~1.520

屈折率n_D²⁰：約1.30

蒸気圧：20℃ 31.7kPa (238mmHg) 分配係数(37℃)：水/ガス 0.61

25℃ 39.3kPa (295mmHg) 血液/ガス 1.43

35℃ 60.0kPa (450mmHg) 油/ガス 90.8

各種ゴム及びプラスチックにおける分配係数(25℃)：

伝導性ゴム/ガス 62.0

ブチルゴム/ガス 75.0

塩化ポリビニル/ガス 111.0

ポリエチレン/ガス 約2.0

性状：無色透明の流動性の液である。エタノール(99.5)、メタノール又は*o*-キシレンと混相する。水に溶けにくい。揮発性で引火性はない。旋光性を示さない。

■取扱い上の注意

1. 麻酔技術に熟練した麻酔専門医が使用すること。
2. 正確な濃度の気体を供給できるイソフルラン専用気化器を使用することが望ましい。
3. 本薬の瓶頸部には、イソフルラン注入装置専用のカラー(紫色のリング状の気化器接続部分)を装着している。
4. 類薬において、乾燥した二酸化炭素吸収剤を用いた場合に異常発熱を呈したとの報告がある。二酸化炭素吸収剤が乾燥しないように定期的に新しい二酸化炭素吸収剤に交換し、二酸化炭素吸収装置の温度に注意すること。

■包装

フォーレン 250mL

■主要文献

- 1) R. R. Johnston, et al.: Anesthesia and Analgesia, 55 : 700, 1976
- 2) 吉矢生人, ほか: 麻酔, 36 : 1506, 1987
- 3) 酒井資之, ほか: 麻酔, 36 : 1560, 1987
- 4) 高橋成輔, ほか: 麻酔, 36 : 1533, 1987
- 5) C.B.Cameron, et al.: Anesthesiology and Analgesia, 63 : 418, 1984
- 6) W. C. Stevens, et al.: Anesthesiology, 42 : 197, 1975
- 7) 釘宮豊城, ほか: 麻酔, 36 : 1519, 1987
- 8) 森健次郎, ほか: 麻酔, 36 : 1551, 1987
- 9) C.W. Buffington: Can. Anaesth. Soc. J., 29 (suppl): S35~S43, 1982
- 10) 尾松芳輝, ほか: 麻酔, 34 : S340, 1985
- 11) J. Homi, et al.: Anesthesia and Analgesia, 51 : 439, 1972
- 12) E. I. Eger II, et al.: Anesthesiology, 35 : 504, 1971
- 13) E. I. Eger II: Anesthesiology, 55 : 559, 1981
- 14) W. C. Stevens, et al.: Anesthesiology, 35 : 8, 1971
- 15) M. R. C. Rodrigo, et al.: Br. J. Anaesth., 58 : 394, 1986
- 16) 和久井宣秀, ほか: 基礎と臨床, 22 : 265, 1988

■文献請求先

アボット ジャパン株式会社 くすり相談室
〒108-6303 東京都港区三田3-5-27
フリーダイヤル 0120-964-930



Abbott

アボット ジャパン 株式会社

製造販売(輸入)元 東京都港区三田3-5-27

貯法：遮光し、密栓して、室温で保存すること。
使用期限：3年(ラベル等に表示の使用期限を参照すること。)
注意：「取扱上の注意」の項参照

承認番号
22100AMX01380
薬価収載
2009年9月
販売開始
2009年9月
再審査結果
1998年3月

全身吸入麻酔剤

創薬
処方せん医薬品[®]

セボフレン[®] 吸入麻酔液

*[日本薬局方 セボフルラン]

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

SEVOFRANE[®]

■禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1) 以前にハロゲン化麻酔剤を使用して、黄疸又は原因不明の発熱がみられた患者
〔同様の症状があらわれるおそれがある。〕
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

■組成・性状

1. 組成：本品1 mL中セボフルラン1 mL含有。
(本剤は化学的に安定なため、安定剤は添加されていない。)
2. 性状：無色澄明の流動しやすい液である。

■効能・効果

全身麻酔

■用法・用量

導入	セボフレン吸入麻酔液(セボフルラン)と酸素もしくは酸素・亜酸化窒素混合ガスとで導入する。また、睡眠量の静脈麻酔剤を投与し、セボフレン吸入麻酔液と酸素もしくは酸素・亜酸化窒素混合ガスでも導入できる。本剤による導入は、通常、0.5~5.0%で行うことができる。
維持	患者の臨床徴候を観察しながら、通常、酸素・亜酸化窒素と併用し、最小有効濃度で外科的麻酔状態を維持する。通常、4.0%以下の濃度で維持できる。

■使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 肝・胆道疾患のある患者〔肝・胆道疾患が増悪するおそれがある。〕
- (2) 腎機能障害のある患者〔腎機能がさらに悪化するおそれがある。〕
- (3) 高齢者〔「5. 高齢者への投与」の項参照。〕
- (4) スキサメトニウム塩化物水和物の静注により筋強直がみられた患者〔悪性高熱があらわれることがある。〕
- (5) 血族に悪性高熱がみられた患者〔悪性高熱があらわれることがある。〕
- (6) てんかんの既往歴のある患者〔痙攣があらわれるおそれがある。〕
- (7) 心疾患及び心電図異常のある患者〔心停止、完全房室ブロック、高度徐脈、心室性期外収縮、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動があらわれるおそれがある(「重大な副作用6」)の項参照。〕
- (8) セントラルコア病、マルチミニコア病、King Denborough症候群のある患者〔悪性高熱があらわれるおそれがある(「重大な副作用1」)の項参照。〕
- (9) 筋ジストロフィーのある患者〔悪性高熱、横紋筋融解症があらわれるおそれがある(「重大な副作用1, 2」)の項参照。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 麻酔を行う際には原則としてあらかじめ絶食をさせておくこと。
- (2) 麻酔を行う際には原則として麻酔前投薬を行うこと。
- (3) 麻酔中、麻酔後は気道に注意して呼吸・循環に対する観察を怠らないこと。
- (4) 麻酔の深度は手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。
- (5) 本剤の高濃度導入時、特に過換気状態において異常脳波や異常運動がみられたとの報告があるので、患者の状態に注意して投与すること。

3. 相互作用

【併用注意】(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン製剤 (アドレナリン、ノルアドレナリン等)	不整脈があらわれることがある。 本剤麻酔中、5 µg/kg未満のアドレナリンを粘膜下に投与しても3回以上持続する心室性期外収縮は誘発されなかったが、5 µg/kg~14.9 µg/kgのアドレナリンを投与した場合、1/3の症例に3回以上持続する心室性期外収縮が誘発された。	本剤が心筋アドレナリン受容体の感受性を亢進する。
非脱分極性筋弛緩剤 (バンクロニウム臭化物、ベクロナニウム臭化物等)	非脱分極性筋弛緩剤の作用を増強するので、本剤による麻酔中、この種の筋弛緩剤を投与する場合には減量すること。	本剤は筋弛緩作用を持つため、これらの薬剤と相乗的に働く。
β遮断剤 (エスマロール塩酸塩等)	過剰の交感神経抑制を来すおそれがあるので、注意すること。	相互に作用(交感神経抑制作用)を増強する。
降圧剤 (ニトロプルシドナトリウム等)	血圧低下が増強されることがあるので、注意すること。	相互に作用(降圧作用)を増強する。
α ₂ 受容体刺激薬 (デクスメトミジン塩酸塩等)	鎮静、麻酔作用が増強し、血圧低下などの症状があらわれるおそれがあるので、注意すること。	相互に作用(鎮静、麻酔、循環動態への作用)を増強する。
Ca拮抗剤 (ジルチアゼム等)	徐脈、房室ブロック、心停止等があらわれることがある。	相加的に作用(心刺激生成・伝導抑制作用)を増強させると考えられる。
中枢神経系抑制剤 (モルヒネ塩酸塩、フェンタニル塩酸塩等)	中枢神経抑制作用が増強されるおそれがあるので、注意すること。	相加的に作用(中枢神経抑制作用)を増強させると考えられる。

4.副作用

承認時迄の成績では1364例中、副作用は178例(13.0%)にみられ、主なものは血圧下降(2.7%)、不整脈(2.9%)、悪心・嘔吐(3.7%)であった。承認後6年間の使用成績調査では6999例中234例(3.3%)で副作用がみられ、主なものは血圧下降(1.7%)、肝機能異常(1.1%)、不整脈(0.4%)、血圧上昇(0.3%)、悪心・嘔吐(0.2%)で、承認時迄の成績との著しい変動は認められなかった。

(1)重大な副作用

- 1) 悪性高熱(0.1%未満)：原因不明の終末呼気二酸化炭素濃度上昇・頻脈・不整脈・血圧変動、過呼吸、二酸化炭素吸収剤の異常加熱・急激な変色などの初期症状、急激な体温上昇、筋強直、血液の暗赤色化(チアノーゼ)、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、心停止、ミオグロビン尿(ポートワイン色尿)等を伴う重篤な悪性高熱があらわれることがある。本剤を使用中、悪性高熱に伴うこれらの症状を認めた場合は、直ちに投与を中止し、ダントロレンナトリウムの静脈内投与、全身冷却、純酸素での過換気、酸塩基平衡の是正など適切な処置を行うこと。なお、本症については麻酔後にもみられることがあるので、患者の状態に注意すること。また、本症は腎不全を結発することがあるので、尿量の維持を図ること。
- 2) 横紋筋融解症(頻度不明)：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って高カリウム血症、心停止、また急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 3) ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明)：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、頻脈、皮膚発赤、蕁麻疹、気管支喘息様発作、全身紅潮、顔面浮腫等異常があらわれた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 4) 痙攣、不随意運動(頻度不明)：肩胛期に痙攣、不随意運動(主としてミオクロス様)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本剤の減量又は中止、あるいは他剤を併用するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸(頻度不明)：AST(GOT)、ALT(GPT)等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6) 重篤な不整脈(頻度不明)：心停止、完全房室ブロック、高度徐脈、心室性期外収縮、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動があらわれることがあるので、異常が認められた場合には本剤の減量又は中止、除細動、心肺蘇生等の適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神・神経		頭痛	筋硬直、興奮	異常脳波(棘波、棘徐波結合等)
自律神経			瞳孔散大	
呼吸器		咳	気管支痙攣、呼吸抑制	
循環器		不整脈、血圧変動、心電図異常	心拍出量の低下	
消化器		悪心・嘔吐		
肝臓	肝機能検査値異常			
泌尿器		乏尿、多尿	ミオグロビン尿	BUN上昇、クレアチニン上昇
皮膚		紅斑		
その他		悪寒	発熱	

5.高齢者への投与

- (1) 高齢者では手術後一過性の臨床検査値異常が起こりやすい。
- (2) 高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすいので慎重に投与すること。

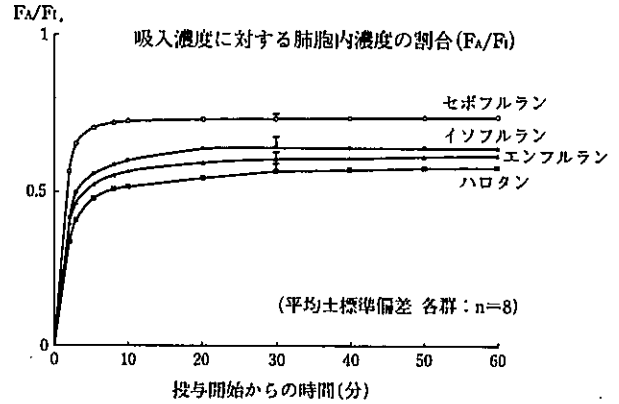
6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦(3カ月以内)又は妊娠している可能性のある婦人には、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。
- (2) 子宮筋を弛緩させる可能性があるため、産科麻酔に用いる場合には、観察を十分に行い慎重に投与すること。

■薬物動態

1.体内摂取量²⁾

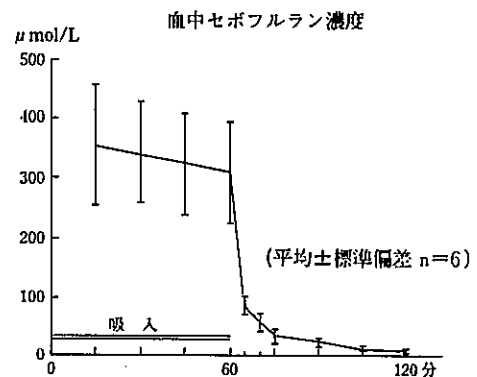
吸入濃度に対する肺胞内濃度の割合(F_A/F_I)はエンフルランやハロタンに比べて高い。



体内摂取量は手術患者を亜酸化窒素・酸素・窒素混合ガス(5:3:2)中、1.1MACで1時間麻酔を行ったとき703mLで、ハロタンの797mLやエンフルランの1345mLに比べて少なかった。

2.血中濃度^{3),4)}

健康成人6人を対象とし、本剤2~4%で麻酔導入し、3%で1時間維持したときの動脈血中濃度は、吸入後15分で最高値359.8 $\mu\text{mol/L}$ を示し、その後、吸入中の血中濃度はほぼ一定であった。吸入停止後5分の値は、90.5 $\mu\text{mol/L}$ で、吸入中の約1/3以下となり、60分後には14.5 $\mu\text{mol/L}$ で速やかに約1/20に減少した。



3.代謝・排泄⁵⁾

吸入中止後はほとんどが呼気中に速やかに排泄され、吸入中止後の肺胞内濃度は速やかに低下した。

手術患者を亜酸化窒素・酸素・窒素混合ガス(5:3:2)中、1.1MACで1時間麻酔を行ったとき3.3%が有機及び無機フッ素化合物として尿中に排泄され、代謝率は低かった。

■臨床成績

1. 臨床試験⁹⁾

国内臨床試験は1364例(一般臨床試験1296例, 比較臨床試験68例)で行われた。

一般臨床試験においては急速導入例が45.5%, 緩徐導入例が54.5%で, 導入時の平均濃度は $3.33 \pm 1.02\%$, 維持時の平均濃度は $2.05 \pm 0.71\%$ であった。また, 挿管までの導入時間は 8.92 ± 5.84 分, 呼びかけに応じるまでの覚醒時間は 14.09 ± 11.24 分で有効率(手術が支障なく施行された率)は99.4%であった。

全臨床試験を通じて円滑かつ迅速な導入と覚醒, すぐれた麻酔深度調節性が認められた。

2. 使用成績調査⁹⁾

使用成績調査は6999例で行われた。そのうち急速導入例が83.0%, 緩徐導入例16.9%で, 緩徐導入例では93.7%の症例が亜酸化窒素を併用していた。導入時の平均濃度 $3.90 \pm 1.10\%$, 維持時の平均濃度は $1.59 \pm 0.74\%$ であった。また, 呼名反応消失までの導入時間は 3.28 ± 2.59 分, 呼びかけに応じるまでの覚醒時間は 9.88 ± 7.04 分であった。

有効性解析対象症例6999例中, 有効例(手術が支障なく施行された症例)は6986例で, 有効率は99.8%であった。

■薬効薬理

1. 麻酔作用^{7)~10)}

セボフルン吸入麻酔液(セボフルラン)のヒトでのMAC(minimum alveolar concentration: 最小肺胞内濃度)は以下の通りである。

平均年齢	MAC ()内亜酸化窒素60~70%併用
4.3歳	2.49%
47.5歳	1.71(0.66)%
71.4歳	1.48%

気道刺激性は少なく, 麻酔の導入及び覚醒は円滑かつ速やかで, 麻酔深度は容易に調節できる。

2. 神経系への影響¹¹⁾

麻酔中の脳波変化は急速導入時, 急速に徐波パターンとなり, ついで大徐波があらわれ, その後は紡錘波主体に徐波が混在する脳波像へ移行する。緩徐導入時では, 麻酔が深くなるにつれて速波があらわれ, ついで紡錘波群発主体の脳波像からこれに徐波が混じり急速導入時の最終パターンと同様になる。

3. 呼吸・循環器系への影響^{9), 12)~15)}

呼吸数は麻酔導入とともに増加し, 1回換気量は減少する。分時換気量はほぼ一定している。麻酔の深度にはほぼ平行して呼吸抑制傾向を示すが, 適当な補助若しくは調節呼吸により換気を適正に保つことができる。麻酔後の呼吸抑制はハロタンに比し軽微である。心拍数は不変ないし減少の傾向を示す。収縮期血圧は麻酔導入によって低下するが, その後安定する。不整脈の発現も少ない。

イヌでの実験ではアドレナリンに対する心筋の感受性を高めるが, ハロタンに比し軽微であった。また, イヌでの実験で, AV伝導, 特にヒスプルキンエ伝導系にはほとんど影響を与えなかった。

■有効成分に関する理化学的知見

一般名: セボフルラン (Sevoflurane)

化学名: 1, 1, 1, 3, 3, 3-Hexafluoro-2-(fluoromethoxy) propane

分子式: $C_4H_7F_7O$

分子量: 200.05

沸点: 約58.6℃

比重_{d₄}: 1.510~1.530

蒸気圧: 15℃; 124.0 mmHg, 20℃; 156.9 mmHg,

25℃; 197.0 mmHg, 30℃; 245.5 mmHg,

36℃; 316.6 mmHg

蒸発熱: $7.90 \text{ kcal mol}^{-1}$ (= 39.5 cal g^{-1})

比熱: 0℃; $0.291 \text{ cal/g} \cdot \text{℃}$, 20℃; $0.300 \text{ cal/g} \cdot \text{℃}$,

40℃; $0.314 \text{ cal/g} \cdot \text{℃}$

分配係数: 血液/ガス0.63, 水/ガス0.36,

(37℃) オリブ油/ガス53.9, 豚脂/ガス48.7

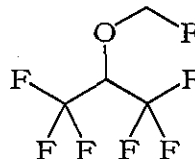
性状: 無色透明の流動しやすい液である。

水に極めて溶けにくい。

エタノール(99.5)と混和する。

揮発性で, 引火性はない。

構造式:



■取扱い上の注意

1. 麻酔技術に熟練した麻酔専門医が使用すること。
2. 本剤を閉鎖系麻酔回路で二酸化炭素吸収剤に接触させると分解するので, 注意すること。
3. セボフルン吸入麻酔液の指示色は黄色である。
4. 正確な濃度の気体を供給できるセボフルン吸入麻酔専用気化器を使用することが望ましい。
5. 本剤の瓶頸部には麻酔薬液別注入装置用のカラー(リング状の気化器接続部分)を装着している。
6. 乾燥した二酸化炭素吸収剤を用いた場合に異常発熱を呈することがあり, 海外においては発火したとの報告もあることから, 二酸化炭素吸収剤が乾燥しないように定期的に新しい二酸化炭素吸収剤に交換し, 二酸化炭素吸収装置の温度に注意すること。

■包装

250mL (PENボトル)

PENはポリエチレンナフタレート の略称である。

■主要文献

- 1) Navarro, R., et al.: Anesthesiology, 80(3), 545(1994)
- 2) Shiraishi, Y., et al.: J. Clin. Anesth., 2(6), 381(1990)
- 3) 池田和之他: 麻酔, 35(9), S91(1986)
- 4) 藤井宏融他: 麻酔, 35(9), S373(1986)
- 5) 丸石製薬株式会社中央研究所 集計
- 6) 丸石製薬株式会社学術情報部 集計
- 7) Katoh, T., et al.: Anesthesiology, 66(3), 301(1987)
- 8) 稲田 豊他: 麻酔, 36(6), 875(1987)
- 9) Katoh, T., et al.: Br. J. Anaesth., 68, 139(1992)
- 10) Nakajima, R., et al.: Br. J. Anaesth., 70, 273(1993)
- 11) Avramov, M. N., et al.: J. Anesth., 1(1), 1(1987)
- 12) 太極力良他: 新薬と臨床, 36(2), 194(1987)
- 13) Inamura, S., et al.: J. Anesth., 1(1), 62(1987)
- 14) 今村 聡他: 静岡県立総合病院医学雑誌, 4(1), 19(1988)
- 15) Doi, M., et al.: Anesth. Analg., 66(3), 241(1987)

■文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

アボット ジャパン株式会社 くすり相談室

〒108-6303 東京都港区三田3-5-27

フリーダイヤル 0120-964-930

発売元

 Abbott

アボット ジャパン株式会社

東京都港区三田3-5-27

製造販売元

 **丸石製薬株式会社**

大阪市鶴見区今津中2-4-2

貯法：密栓して遮光し、30℃以下に保存すること。
使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。
(使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。)

日本薬局方 **ハロタン**
フロゼン[®]
FLUOTHANE[®]

承認番号	業価収載	販売開始
(61AM)427	1960年6月	1959年10月

再評価結果 1974年11月

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 以前にハロゲン化麻酔剤を使用して、黄疸又は発熱がみられた患者 [重篤な肝障害があらわれることがある。]
- 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

本剤はハロタンに添加物としてチモール0.01%を添加した無色澄明、揮発性、無刺激性のクロロホルムのようなにおいがある流動しやすい液である。

【効能・効果】

全身麻酔

【用法・用量】

導入…通常、ハロタン1.5～2.0%を含む酸素又は酸素・亜酸化窒素混合ガスを吸入させる。

維持…通常、ハロタン0.5～1.5%の濃度で血圧の変動に注意しながら維持する。

【使用上の注意】

1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 薬物過敏症の既往歴のある患者
- 肝・胆道疾患のある患者
[症状を悪化させることがある。]
- サクシニルコリンの投与により筋強直がみられた患者
[悪性高熱があらわれることがある。]
- 血族に悪性高熱がみられた患者
[悪性高熱があらわれることがある。]

2.重要な基本的注意

- 麻酔を行う際には原則としてあらかじめ絶食をさせておくこと。
- 麻酔を行う際には原則として麻酔前投薬を行うこと。
- 麻酔中は気道に注意して呼吸・循環に対する観察を怠らないこと。
- 麻酔の深度は手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。
- 麻酔中は手術室内の換気を十分に行うこと。

3.相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
キサンチン系薬剤 アミノフィリン系薬物、 テオフィリン等	不整脈があらわれることがあるので併用は避けることが望ましい。	本剤が心筋のアドレナリンに対する感受性を亢進すること、及び左記の薬剤が副腎からのカテコールアミンの放出を促進することが考えられている。
カテコールアミンを含有する医薬品 アドレナリン、 ノルアドレナリン、 ドパミン塩酸塩、 ドブタミン塩酸塩等	頻脈・心室細動等の不整脈があらわれることがある。	本剤が心筋のアドレナリンに対する感受性を亢進することが考えられている。
非脱分極性筋弛緩剤 ツボクラリン、 バンクロニウム臭化物等	左記の薬剤の作用が増強するので、併用する場合には、左記の薬剤を減量すること。	本剤は膜安定化作用を持つため、左記の競合的遮断薬と協力的に作用する。

4.副作用

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等を参考に集計した。(再審査対象外)

(1)重大な副作用

- 原因不明の頻脈・不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋強直、血液の暗赤色化(チアノーゼ)、過呼吸、ソーグライムの異常過熱・急激な変色、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿(ポークワイン色尿)等を伴う**重篤な悪性高熱**(0.1%未満)があらわれることがある。本剤使用中、悪性高熱に伴うこれらの症状を認めた場合は、直ちに投与を中止し、全身冷却、純酸素での過換気、酸塩基平衡の是正等適切な処置を行うこと。また、本症は腎不全を続発することがあるので、尿量の維持をはかること。
- 発熱を伴う**重篤な肝障害**(0.1%未満)があらわれることがある。ことに短期間に反復投与した場合、その頻度が増すとの報告があるので、少なくとも3カ月以内の反復投与は避けることが望ましい。また、本剤と他のハロゲン化麻酔剤との間に交叉過敏症のあることが報告されている。

(2)その他の副作用

	0.1～5%未満又は不明(不明は< >内)	0.1%未満
1) 麻酔中		
①呼吸循環器	<低血圧、不整脈、呼吸停止>	
②中枢神経系	<脳脊髄液圧の上昇 ^{注2)} >	
2) 覚醒時	悪心、嘔吐、悪寒	
3) その他		血尿

注2) 脳外科手術の場合には観察を十分に行い、至適換気が維持されるよう補助あるいは調節呼吸を行うことが望ましい。

注1) 処方せん医薬品：注意-医師等の処方せんにより使用すること

5.高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので慎重に投与すること。

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)妊婦(3カ月以内)又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合のみ投与すること。[動物試験(マウス、ラット)で催奇形作用が報告されている^{1,2)}。]
- (2)子宮筋を弛緩させることがあるので、産科麻酔に用いる場合には、観察を十分に行い慎重に投与すること。

【薬効薬理】

1.麻酔作用

ハロタンのAC₅₀はラットで約1.2%³⁾、また、マウスでは0.86%でその強さはクロロホルムの約1.5倍、エーテルの約5倍である⁴⁾。

イヌでは、2~4%の蒸気吸入で興奮することなく2~3分後にGuedelの第Ⅲ期第2~3相に達し、ついで0.8%の蒸気吸入で維持できる。覚醒は速やかで、5~6時間の連続麻酔でも、吸入中止後、角膜反射は2分以内、自発運動は5分以内にみられる⁴⁾。

なお、ヒトにおける最小肺胞内濃度(MAC)は0.77%である⁵⁾。

2.その他の作用

(1)呼吸器系への作用

麻酔の深度にほぼ平行して呼吸抑制傾向を示すが⁶⁾、適当な補助ないしは調節呼吸により換気を適正に保つことができる。

気管支の拡張、気道・口腔分泌の抑制、咽頭・喉頭反射、喉頭痙攣、気管支痙攣、咳嗽反射等の抑制がみられるので、調節呼吸が容易に行える⁷⁻⁹⁾。

(2)循環器系への作用

動脈血圧、心収縮力、心拍出量、末梢血管抵抗の減少をもたらす、深麻酔ほど著しいとされている(イヌ)^{10,11)}。心筋のアドレナリンに対する感受性を高めるが、サイクロプロペインより軽度である(イヌ)^{4,12,13)}。

また、洞性徐脈をおこすが、アトロピンにより拮抗される^{14,15)}。

(3)その他の作用

筋弛緩作用は弱い^{16,17)}。

子宮収縮抑制作用を示し、オキシトシンによる収縮も抑制する^{18,19)}。

血液凝固系への有意の影響は認められない^{20,21)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

化学構造式：



一般名：ハロタン(Halothane)〔JAN〕

化学名：(2*RS*)-2-Bromo-2-chloro-1,1,1-trifluoroethane

分子式：C₂HBrClF₃

分子量：197.38

性状：ハロタンは無色澄明の流動しやすい液である。エタノール(95)、ジエチルエーテル又はイソオクタンと混和する。水に溶けにくい。揮発性で、引火性はなく、加熱したガスに点火しても燃えない。光によって変化する。

沸点：49~51℃ 比重₄²⁰：1.872~1.877

屈折率_D²⁰：1.369~1.371

【取扱い上の注意】

【注意】

- 1.本剤の使用に際しては、本剤の薬理作用を熟知し、この使用に習熟した麻酔専門医により使用のこと。
- 2.本剤の麻酔作用は強力であるため、0.5~3.0%の範囲で濃度を精密に加減できる気化器を使用することが望ましい。それには、本剤専用の気化器、例えばフローテックを使用するとよい。
- 3.本剤は気化器内に入れたままにしておくとき着色することがあるので、使用後は気化器から取り出して保存すること。
- 4.乾燥した二酸化炭素吸収剤を用いた場合に異常発熱を呈することがあり、外国において類薬(セボフルラン)では発火したとの報告もあることから、二酸化炭素吸収剤が乾燥しないように定期的に新しい二酸化炭素吸収剤に交換し、二酸化炭素吸収装置の温度に注意すること。

【包装】

250mL 1瓶

【主要文献】

- 1)Schwetz, B. A. : Diss. Abstr. Int., 31 : 3599-B, 1970.
- 2)Smith, B. E. et al. : Teratology, 4 : 242, 1971.
- 3)山下 諄子 : 大阪市立大学医学雑誌, 15 : 233, 1966.
- 4)Raventós, J. : Brit. J. Pharmacol., 11 : 394, 1956.
- 5)Sadiman, L. J. et al. : Anaesthesiology, 28 : 994, 1967.
- 6)Devine, J. C. et al. : ibid., 19 : 11, 1958.
- 7)Hudon, F. et al. : Canad. Anaesth. Soc. J., 4 : 221, 1957.
- 8)Stephen, C. R. et al. : Anaesthesiology, 19 : 197, 1958.
- 9)武島 晃爾 : 麻酔, 10 : 79, 1961.
- 10)吉田 剛他 : ibid., 14 : 575, 1965.
- 11)吉田 剛他 : ibid., 13 : 790, 1964.
- 12)齊藤隆雄他 : ibid., 11 : 435, 1962.
- 13)姫野 研三 : 熊本医学会雑誌, 45 : 69, 1971.
- 14)Stephen, C. R. et al. : Canad. Anaesth. Soc. J., 4 : 246, 1957.
- 15)Bryce-Smith, R. et al. : Brit. Med. J., 2 : 969, 1956.
- 16)杉本 治良 : 日本薬理学雑誌, 56 : 1411, 1960.
- 17)市岡省三他 : 麻酔, 14 : 1102, 1965.
- 18)Embrey, M. P. et al. : Lancet, 2 : 1093, 1958.
- 19)Winter, W. et al. : Anaesthesiology, 14 : 83, 1965.
- 20)尾山 力他 : 麻酔, 16 : 686, 1967.
- 21)山口忠臣他 : 日本血液学会雑誌, 32 : 863, 1967.

**【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

武田薬品工業株式会社 医薬学術部 くすり相談室
〒103-8668 東京都中央区日本橋二丁目12番10号
フリーダイヤル 0120-566-587
受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

製造販売元

武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

提携 英国アストラゼネカ社