

1. 品目の概要

一般名	①フェニレフリン塩酸塩 ②エチレフリン塩酸塩
販売名	①ネオシネジンコーワ注 1mg、同注 5mg ②エホチール注 10mg
承認取得者	①興和株式会社 ②サノフィ株式会社
承認年月	①昭和 29 年 10 月 ②昭和 35 年 12 月
効能・効果	①・各種疾患若しくは状態に伴う急性低血圧又はショック時の補助治療 ・発作性上室頻拍 ・局所麻酔時の作用延長 ②起立性低血圧、各種疾患若しくは状態に伴う急性低血圧又はショック時の補助治療

2. 「禁忌」への移行を検討する「原則禁忌」の記載状況

記載状況	①② 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
------	----------------------------

3. 海外添付文書における関連記載

米国	①CONTRAINDICATIONS The use of phenylephrine hydrochloride is contraindicated in patients with: ・ Hypersensitivity to it or any of its components ②販売なし
欧州	①Contraindications Contraindications Hypersensitivity to phenylephrine or to any of the excipients listed in section 6.1. ② (オーストリア) 4.3 Contraindications - hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1

4. その他の関連情報 (ガイドライン、文献等)

①②該当なし
--------

5. 「禁忌」とする理由

①②海外添付文書で禁忌とされていることから、「禁忌」に改訂することが適切と判断した。
--

## 6. 改訂案

①フェニレフリン塩酸塩

②エチレフリン塩酸塩

現行	改訂案
原則禁忌 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	禁忌 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 7. 関連学会の意見

【一般社団法人日本循環器学会】 上記改訂案に対して異議なし。
-----------------------------------



**The Japanese Circulation Society**

18th Fl., Imperial Hotel Tower, 1-1-1 Uchisaiwai-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0011 JAPAN

一般社団法人 日本循環器学会

〒100-0011 東京都千代田区内幸町 1-1-1 帝国ホテルタワー18F

TEL : 03-5501-0863 FAX : 03-5501-9855

E-mail: kenpo@j-circ.or.jp

2019年6月24日

厚生労働省

医薬・生活衛生局医薬安全対策課 御中

一般社団法人日本循環器学会

代表理事 小川 隆夫

健保対策委員会委員長 池田 隆徳

「原則禁忌」の廃止に係る協力をお願い (回答)

薬生案発 1203 第 1 号にてご依頼頂いた掲題の件につきまして、以下に回答致しますのでご査収下さいますようお願い致します。

対処品目：

エチレフリン塩酸塩・フェニレフリン塩酸塩について

(回答)

特に異議なし。

以上



血管収縮・血圧上昇剤

# ネオシネジンコーワ注 1mg ネオシネジンコーワ注 5mg

Neo-Synesis Kowa Inj. 1mg・5mg

(フェニレフリン塩酸塩製剤)

\* 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

貯 法：遮光、室温保存  
使用期限：外箱等に表示

	注1mg	注5mg
承認番号	21700AMZ00056	21700AMZ00055
薬価収載	2005年6月	
販売開始	1955年1月	
再評価結果	1979年2月	

**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)心室性頻拍のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (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

販売名	ネオシネジンコーワ注1mg	ネオシネジンコーワ注5mg
成分・含量 1アンプル (1mL)中	フェニレフリン塩酸塩 1mg	フェニレフリン塩酸塩 5mg
添加物	亜硫酸水素ナトリウム (1アンプル中)0.1mg	亜硫酸水素ナトリウム (1アンプル中)1mg
	塩化Na、クエン酸、水酸化Na	
色調・剤形	無色澄明・水性注射剤	無色澄明・水性注射剤
pH	4.0～6.0	3.5～6.0
浸透圧比	約1	約1

## 効能・効果

- ・各種疾患若しくは状態に伴う急性低血圧又はショック時の補助治療
- ・発作性上室頻拍
- ・局所麻酔時の作用延長

## 用法・用量

### 〔皮下注射及び筋肉内注射〕

フェニレフリン塩酸塩として、通常成人1回2～5mgを皮下注射又は筋肉内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、その範囲は1～10mgとし、初回量は5mgを超えないこと。

また、反復投与を行う場合には、10～15分おきに行うこと。

### 〔静脈内注射〕

フェニレフリン塩酸塩として、通常成人1回0.2mgを注射液そのまま、又は約10mLの生理食塩液、リンゲル液若しくは5%ブドウ糖液等に混入して静脈内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、その範囲は0.1～0.5mgとする。また反復投与を行う場合には、10～15分おきに行うこと。

### 〔点滴静脈内注射〕

100mLの血液、リンゲル液又は5%ブドウ糖液等に対し、フェニレフリン塩酸塩として0.5～1.0mgの割合で混入し、血圧を測定しながら滴数を加減して点滴静注する。

### 〔局麻時の作用延長〕

通常、20mLの局所麻酔剤に対してフェニレフリン塩酸塩として1mgの割合で混入して使用する。

## 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)

- (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)重篤な動脈硬化症の患者〔本剤の血管収縮作用により、閉塞性血管障害が促進されるおそれがある。〕
- (3)甲状腺機能亢進症の患者〔交感神経興奮作用が増強されるおそれがある。〕
- (4)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (5)心疾患のある患者〔心疾患が悪化するおそれがある。〕
- (6)徐脈のある患者〔昇圧に伴う徐脈が生じ易く、徐脈を助長するおそれがある。〕

### 2. 重要な基本的注意

- (1)ショックの緊急治療の原則は換気の確保、輸液及び心拍出量の増加と昇圧である。ショック時の循環動態はショックを起こした原因及び病期によって異なるので、昇圧剤の選択及び使用時期については十分注意すること。  
また、本剤は血圧下降等の応急処置剤として用いるべき薬剤であり、輸血又は輸液にかわるものではない。
- (2)過度の昇圧反応を起こすことがあり、急性肺水腫、不整脈、心停止等があらわれることがあるので、過量投与にならないよう注意すること。

### 3. 相互作用

#### 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
MAO阻害剤	MAO阻害薬で治療中又は治療後3週間以内の患者では血圧の異常上昇を起こすおそれがあるため、慎重に投与すること。	本剤はMAOによって代謝される。併用により代謝が阻害され、体内に蓄積し作用が増強する。
三環系抗うつ剤 イミプラミン アミトリプチリン等	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ため、慎重に投与すること。	三環系抗うつ剤はカテコラミン類の神経細胞内への再取り込みを阻害し、受容体部分での交感神経興奮アミンの濃度を増加するため、作用を増強すると考えられる。
分娩促進剤 オキシトシン エルゴタミン等		オキシトシン等は末梢血管収縮作用を示すが、併用により相乗的に作用が増強するためと考えられている。

#### 4. 副作用

本剤は使用成績調査等副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないので、文献等を参考に集計した。

総症例384例中副作用が報告されたのは26例(6.77%)で、主な症状は頭痛12件(3.13%)、手足のしびれ感・ふるえ感5件(1.30%)、紅疹3件(0.78%)等であった。

	0.1~5%未満	頻度不明
過敏症*		発疹
循環器	胸内苦悶、呼吸困難等	心悸亢進、徐脈、** 血圧異常上昇
精神神経系	頭痛等	
消化器	悪心・嘔吐等	
その他	手足のしびれ感、手足のふるえ感、紅疹等	発汗

※症状があらわれた場合には投与を中止すること。

※※アトロピンにより容易に回復する。

#### 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減量するなど注意すること。

#### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。  
〔動物実験で、胎児毒性(低酸素血症)が報告されている。〕

#### 7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

#### 8. 過量投与

徴候・症状：心室性期外収縮、一過性の心室性頻拍、頭重感、手足の疼痛、脳出血、頭痛、肺水腫等の症状があらわれる。

処置：直ちに本剤の投与を中止し、症状に応じて救急処置や一般的維持療法を行う。

異常な血圧の上昇や末梢血管収縮には拮抗剤である $\alpha$ 遮断薬(フェントラミン等)の投与を、重症の心室性頻拍性不整脈にはプロプラノロール塩酸塩あるいはリドカインの投与を考慮する。

#### 9. 適用上の注意

- (1)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。
- (2)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。
- (3)局所麻酔剤に添加して用いる場合には、耳、指趾又は陰莖に投与しないこと。
- (4)本剤により過度の血圧上昇が生じた場合には、 $\alpha$ 遮断薬(フェントラミン等)を使用すること。
- (5)本剤の皮下又は筋肉内注射にあたっては組織、神経などへの影響をさけるため下記の点に留意すること。
  - i. 神経走行部をさけるよう注意して注射すること。
  - ii. 繰返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位を変えて行うこと。なお、乳幼小児には連用しないことが望ましい。
  - iii. 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には、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- (6)本品は「一点カットアンプル」を使用しているので、ヤスリを用いず、アンプル枝部のマークの反対方向に折り取ること。

#### 薬効薬理

フェニレフリン塩酸塩は選択的 $\alpha_1$ 刺激薬である。

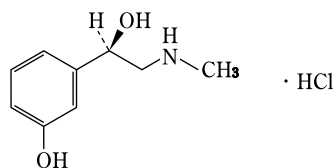
1. 交感神経末梢刺激による末梢血管の収縮によって昇圧作用を示す。この血圧上昇はアドレナリンの約1/5であるが、効力はアドレナリンより持続する(イヌ)。<sup>1)</sup>
2. 心臓刺激作用はアドレナリンの1/20以下であり、アドレナリン様の頻脈を起こさず、また冠動脈血流を著明に増加する(イヌ)。<sup>1)</sup>

#### 有効成分に関する理化学的知見

一般名：フェニレフリン塩酸塩  
(Phenylephrine Hydrochloride)

化学名：(1R)-1-(3-Hydroxyphenyl)-2-methylaminoethanol monohydrochloride

構造式：



分子式：C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>·HCl

分子量：203.67

融点：140~145℃

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。1.0gを水100mLに溶かした液のpHは4.5~5.5である。

#### 包装

ネオシネジ<sub>ン</sub> コウ注1mg：10アンプル

ネオシネジ<sub>ン</sub> コウ注5mg：10アンプル

#### 主要文献

- 1) 田中大平他：臨床外科, 9. 857(1954)

#### \*\*文献請求先及び問い合わせ先

興和株式会社 くすり相談センター

〒103-8433 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14

電話 0120-508-514

03-3279-7587

受付時間 9:00~17:00 (土・日・祝日・弊社休日を除く)

製造販売元 興和株式会社 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14

(2018.10)

日本標準商品分類番号	
872119	
承認番号	22000AMX02008
薬価収載	2008年12月
販売開始	1961年7月
再評価結果	1979年2月

0717-07301 D9024501

貯 法：遮光保存  
使用期限：外箱、容器に使用期限を表示

\* 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

## 昇圧剤

# エホチール® 注 10mg

Effortil®

®=登録商標

エチレフリン塩酸塩製剤

SANOFI 

【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)心室性頻拍のある患者  
[刺激伝導系の促進により、症状を悪化させるおそれがある。]

## 【組成・性状】

販売名	エホチール注10mg
成分・含量	1管（1mL）中エチレフリン塩酸塩 10mg
剤形	褐色アンプル入り注射剤
内容物	無色注射液
pH	5.5～6.5
浸透圧比	約0.3

## 【効能又は効果】

起立性低血圧、各種疾患若しくは状態に伴う急性低血圧又はショック時の補助治療

## 【用法及び用量】

通常成人には1回0.2～1mL（エチレフリン塩酸塩として2～10mg）を皮下注射、筋肉内注射又は静脈内注射する。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）

- (1)高血圧の患者  
[血圧を上昇させるおそれがある。]
- (2)重篤な動脈硬化症の患者  
[症状を悪化させるおそれがある。]
- (3)甲状腺機能亢進症の患者  
[心悸亢進、頻脈等を悪化させるおそれがある。]
- (4)高齢者  
[高齢者への投与]の項参照
- (5)心疾患のある患者  
[心筋酸素消費量の増大により、症状を悪化させるおそれがある。]
- (6)徐脈のある患者  
[反射性の拍動数の増加を抑制するおそれがある。]

### 2. 重要な基本的注意

- (1)ショックの緊急治療の原則は換気の確保、輸液及び心拍出量の増加と昇圧である。ショック時の循環動態はショックを起こした原因及び病期によって異なる

るので、昇圧剤の選択及び使用時期については十分注意すること。

また、本剤は血圧下降等の応急処置剤として用いるべき薬剤であり、輸血又は輸液にかわるものではない。

- (2)過度の昇圧反応を起こすことがあり、急性肺水腫、不整脈、心停止等があらわれることがあるので、過量投与にならないよう注意すること。

### 3. 相互作用

【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
ハロゲン化吸入麻酔剤 ハロタン	期外収縮、徐脈等があらわれることがある。	ハロタン等の麻酔剤は本剤に対する心筋の感受性を高めるため、不整脈がおこりやすくなる。
分娩促進剤 オキシトシン エルゴタミン	血圧の異常上昇をきたすことがあるので、その様な場合はクロルプロマジンの静注を行う。	本剤の昇圧作用と麦角アルカロイドの末梢血管収縮作用により血圧が上昇する。

### 4. 副作用

調査症例1,025例（再評価結果）中副作用が報告されたのは6例（0.59%）であった。主な副作用は心悸亢進4件（0.39%）、頭痛3件（0.29%）であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

以下のような副作用があらわれた場合には、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 <sup>注1)</sup>	心悸亢進、胸内苦悶、徐脈、血圧異常上昇、呼吸困難	
精神神経系	頭痛	不眠、振戦
過敏症 <sup>注2)</sup>		発疹

注1) 徐脈は、アトロピンにより容易に回復する。

注2) 発現した場合には、投与を中止すること。

### 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減量するなど注意すること。

### 6. 過量投与

症状：ときに脳内出血、肺水腫、頭痛等があらわれることがあるので、特に感受性の高い患者には注意すること。

### 7. 適用上の注意

#### (1)静脈内注射時

静脈内注射にあたっては、血圧の異常上昇を来さないよう慎重に投与すること。

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。本剤により過度の血圧上昇を生じた場合には、 $\alpha$ 遮断剤（フェントールアミン等）を使用すること。

#### (2)皮下・筋肉内注射時

動物実験で充血、出血、変性等の局所障害が認められるので、皮下、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、下記の点に留意すること。

- 1) 神経走行部位を避けるよう注意して注射すること。
- 2) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位を変えて行うこと。  
なお、乳幼小児には連用しないことが望ましい。
- 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には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

#### (3)アンプルカット時

本剤は「ワンポイントカットアンプル」を使用しているため、カット部をエタノール綿等で清拭した後、ヤスリを用いず、アンプル枝部のマークの反対方向に折り取ること。

### 【薬物動態】

#### 1. 代謝・排泄

健康成人にエチレフリン塩酸塩0.75mgを静脈内投与した場合、血中濃度の半減期は約2時間である。主代謝産物はエチレフリンのグルクロン酸及び硫酸抱合体であり、24時間で約78%が尿中に排泄される。未変化体の尿中排泄率は約28%である。<sup>1)</sup>

[参考：1) は外国人でのデータ]

#### 2. 分布（参考）

静脈内投与した場合、2分で全身に分布し、心筋及び肝に大量に分布した。脳内への分布は認められなかった（ラット<sup>2)</sup>）。

### 【臨床成績】

国内で実施された臨床試験の結果、承認された効能・効果に対する本剤の臨床効果が認められた。

### 【薬効薬理】

#### 1. 心筋収縮力増強作用

心筋の収縮力を増し、心拍出量及び分時拍出量を増加させる（イヌ心肺標本<sup>3,4)</sup>）。

#### 2. 血圧上昇作用

用量依存的に血圧を上昇させる（イヌ<sup>4)</sup>）。

#### 3. 臨床薬理

低血圧患者に皮下注射した場合、心拍出量の増加、血圧の上昇がみられる。<sup>5)</sup> 末梢血管抵抗は減少する。<sup>5)</sup>

### 【有効成分に関する理化学的知見】

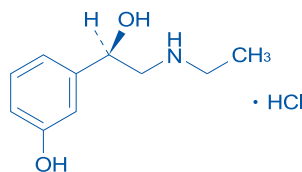
一般名：エチレフリン塩酸塩（JAN）

Etilefrine Hydrochloride（JAN）

Etilefrine（INN）

化学名：(1*RS*)-2-Ethylamino-1-(3-hydroxyphenyl)ethanol monohydrochloride

化学構造式：



及び鏡像異性体

分子式：C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> · HCl

分子量：217.69

性状：

- ・ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- ・ 水に極めて溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けやすく、酢酸（100）にやや溶けにくい。
- ・ 光によって徐々に黄褐色に着色する。
- ・ 本品の水溶液（1→20）は旋光性を示さない。

融点：118～122℃

### 【包装】

エホチール注10mg：10管、50管

### 【主要文献】

- 1) Hengstmann J H et al : Eur J Clin Pharmacol **9** : 179, 1975
- 2) 社内資料：薬物動態（ラット）
- 3) Unna K et al : Arch Exp Pathol Pharmacol **213** : 207, 1951
- 4) 橋本虎六ほか：応用薬理 **3** : 27, 1969
- 5) 齊藤十六ほか：内科の領域 **9** : 75, 1961

### \*\*【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。

サノフィ株式会社

コールセンター くすり相談室

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

フリーダイヤル 0120-109-905 FAX (03)6301-3010

\*\* 製造販売：

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

2