



** 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

** 劇薬
** 処方せん医薬品注 **

アドレナリン注射液

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)

- 次の薬剤を投与中の患者 (「併用禁忌」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。)
- 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)

- 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
[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。]
- 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】

〈成分・分量〉

		1シリンジ1mL中
* 有効成分	アドレナリン	1 mg
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。 空気又は光によっ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(セネネス、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) バックアルカロイド類(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

(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

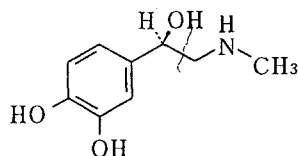
プリスター包装開封後は速やかに使用すること。

【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：C₉H₁₃NO₃

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asket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。

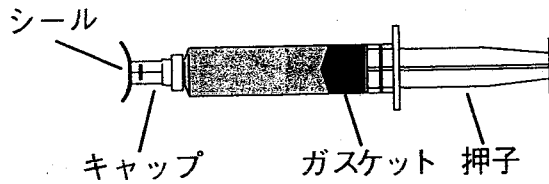
テルモ株式会社 コールセンター

〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

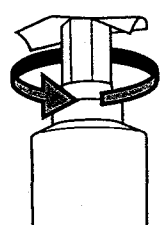
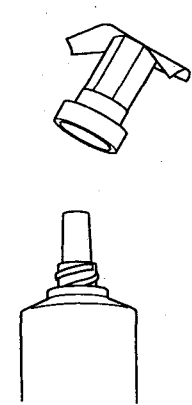
TEL 0120-12-8195

【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。

TERUMO®

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

**2006年8月改訂(第3版日本薬局方改正等に伴う変更)(下線:改訂箇所)
*2005年4月改訂(第2版)

日本標準商品分類番号 872451

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

アナフィラキシー補助治療剤

** 創薬、指定医薬品、処方せん医薬品³⁾

** 日本薬局方 アドレナリン注射液

器具器械 48 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

	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	
薬価収載	未収載	
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

** 創薬、指定医薬品、処方せん医薬品³⁾

** アドレナリン注射液

*器具器械 48 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に、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、本剤の練習用エピソードレーナーを用い、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。)]

- 次の薬剤を投与中の患者 (「併用禁忌」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

【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。)]

- 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、頰脈、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】

- 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。
- 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（アフエクトン等） 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

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 ^{*)}	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)。

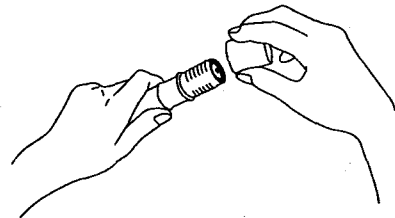
8. 過量投与

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。

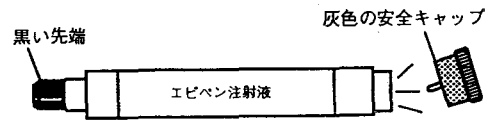
2) 腎血管の異常収縮により、腎機能が停止するおそれがある。

【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。



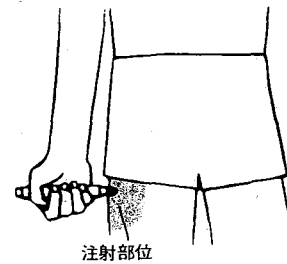
* (2) 灰色の安全キャップを外す。



(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。

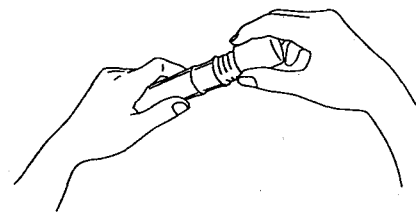
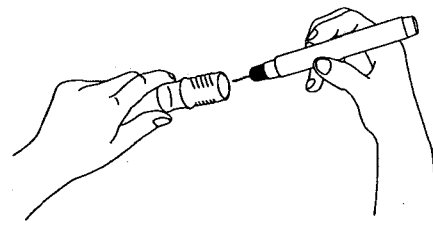
・注射器が作動している間、押し付けた状態を維持する (数秒間)。

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（1.5 m）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⁾

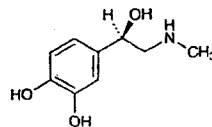
喘息において、肥満細胞から抗原誘発性の炎症性物質を遊離することを抑制し、気管支分泌物を減少させ、粘膜の充血を減らす効果もある。

【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・ギルマン薬理書[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

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

吸入麻酔剤

劇薬
 指定医薬品
 処方せん医薬品^(注)

フォーレン®

〈日本薬局方 イソフルラン〉

®登録商標
 (アボットラボラトリーズ所有)

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

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事が望ましい。

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
エビネフリン製剤 エビネフリン ノルエビネフリン	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ビネフリン量(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、20万倍希釈エビネフリン含有溶液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(ポータワイン色尿)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、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。また、本症は腎不全を誘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、その頻度が増すと報告があるので、少なくとも3か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か月以内)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か月から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、低濃度から高振幅徐波傾向を示し、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

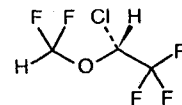
健康成人に本剤1.8%を1時間吸入させたとき、麻酔深度の増加に伴い1回換気量は低下したが、呼吸数は不変又は軽度増加した²⁾。他の吸入麻酔剤と同様、本剤の呼吸抑制作用は強く、本剤による麻酔中は患者の換気動態の観察を十分に行い、必要に応じて補助ないしは調節呼吸を行うのが望ましい⁷⁾。

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^{1),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：(2RS)-2-Chloro-2-(difluoromethoxy)-1,1,1-trifluoroethane

分子式：C₂H₂ClF₅O

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-キシレンと混和する。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 : 709, 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. Rodorigo, 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