

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

**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

日本標準商品分類番号
871214

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

	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		

リドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤
Xylocaine Injection 0.5%・1%・2% with Epinephrine

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型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攣縮の既往のある患者[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) ブチロフェン系・フェノチアジン系等の抗精神病薬、α遮断薬
 - (3) 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

【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[化膿性髄膜炎発症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おそれがある。]

【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。]
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	注射剤		
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】

1. 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・脊椎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。]

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 glycinexylidide (MEGX)に代謝された後、glycinexylidide(GX)、2,6-xylylidineに代謝され、約70%が4-hydroxy-2,6-xylylidine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)}。

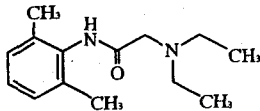
【有効成分に関する理化学的知見】

【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

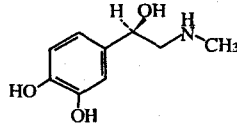
性状: リドカインは白色~微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

【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、使用後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. Pharmacokinet., 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 1996

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

日本標準商品分類番号	
872451	
承認番号	(61AM)1070
薬価収載	1950年9月
販売開始	1921年10月
再評価結果	1999年3月

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

※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
(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〕

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	無色澄明の液

〔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。

〔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〕*

- 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)
- 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。
 - 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ため、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 (セネーヌ, トロペロン等) フェンチアジン系薬剤 (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) リスペリドン (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 黄斑部の浮腫, 微少出血, 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、涙嚢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、モノアミノ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⁾

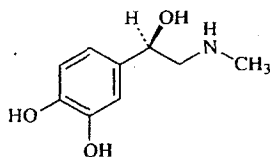
局所麻酔薬の作用を増強させ、効力を持続させる。

〔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：(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。

〔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



Daitchi-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

504196-01

-4-
6



- (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) 心弁膜症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。
抗精神病薬(ブチロフェノン系、フェノチアジン系、イミジベンジル系、ソテピン、リスパリド等) セレネース、トロペロン、ウインタミン、デフェクトン、ロドピン、リスパダール等 α 遮断薬(ブラゾシン等) 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 イソプロテノール、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) ミルナシプラン等 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。
分娩促進薬 オキシトシン等 麦角アルカロイド類 エルゴトリン等	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) 旁頸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（チオペ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。

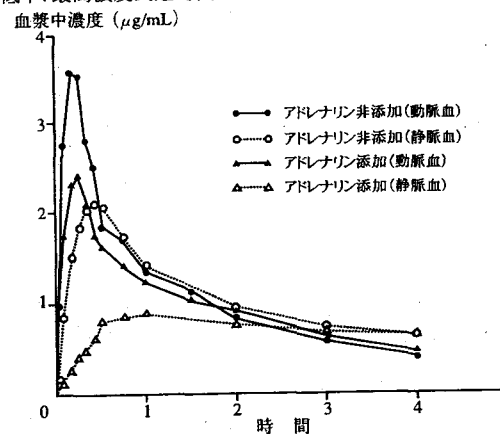
***10. その他の注意**

ポルフィリン症の患者に投与した場合、急性腹症、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に比べ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分比べて延長した²⁾。