

貯法：室温保存
有効期間：3年

日本標準商品分類番号
872451

承認番号 販売開始
22100AMX01294 1921年10月

アドレナリン製剤

日本薬局方 アドレナリン液

ボスミン®外用液0.1%

BOSMIN® SOLUTION

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

〈用法共通〉

- 2.1 ブチロフェノン系・フェノチアジン系等の抗精神病薬、 α 遮断薬を投与中の患者[10.1 参照]
- 2.2 イソプレナリン塩酸塩、ノルアドレナリン等のカテコールアミン製剤、アドレナリン作動薬を投与中の患者(ただし、緊急時はこの限りでない。)[10.1 参照]
〈眼周囲部等への使用時〉
- 2.3 狭隅角や前房が浅いなど眼圧上昇の素因のある患者[閉塞隅角緑内障患者の発作を誘発することがある。][8.4 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
ボスミン 外用液0.1%	アドレナリン(日局) 1mg/1mL	クロロブタノール、亜硫酸水素ナトリウム、等張化剤、塩酸

3.2 製剤の性状

販売名	性状	pH
ボスミン 外用液0.1%	無色～僅かに赤色を帯びた澄明の液。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。	2.3～5.0

4. 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
- 局所麻酔薬の作用延長(粘膜面の表面麻酔に限る)
- 手術時の局所出血の予防と治療
- 耳鼻咽喉科領域における局所出血
- 耳鼻咽喉科領域における粘膜の充血・腫脹
- 外創における局所出血

6. 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〉

通常5～10倍に希釈して吸入する。この場合、1回の投与量はアドレナリンとして0.3mg以内とすること。2～5分間たつて効果が不十分な場合でも、前記の投与をもう一度行うのを限度とする。続けて用いる必要がある場合でも、少なくとも4～6時間の間隔をおくこと。

〈局所麻酔薬の作用延長〉

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。

〈手術時の局所出血の予防と治療、耳鼻咽喉科領域における局所出血、耳鼻咽喉科領域における粘膜の充血・腫脹、外創における局所出血〉

通常本剤(アドレナリン0.1%溶液)をそのままか、あるいは5～10倍希釈液を、直接塗布、点鼻もしくは噴霧するか、またはタンポンとして用いる。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈吸入時〉

本剤の過度の使用により不整脈、心停止等の重篤な副作用が発現するおそれがあるため、アドレナリンとして1回0.3mg以内投与の用法及び用量を守ること。[8.3 参照]

8. 重要な基本的注意

〈吸入時〉

- 8.1 過度に使用を続けた場合、不整脈、場合により心停止があらわれるおそれがあり、特に発作発現時の吸入投与の場合には使用が過度になりやすいので十分に注意すること。
- 8.2 用法及び用量どおり正しく使用しても効果が認められない場合には、本剤が適当でないと考えられるので、投与を中止すること。
- 8.3 患者に対し、次の点を指導し理解させること。また、その他必要と考えられる注意を与えること。[7. 参照]
 - ・ 本剤の過度の使用により不整脈、心停止等の重篤な副作用が発現する危険性のあること。
 - ・ 吸入後2～5分間たつて効果が不十分な場合でも、投与はもう一度行うことを限度とすること。続けて用いる必要がある場合は、少なくとも4～6時間の間隔をおくこと。
 - ・ 発作が重篤で吸入投与の効果が不十分な場合には、可及的速やかに医療機関を受診し治療を求めること。

〈眼周囲部等への使用時〉

- 8.4 隅角の所見が未確定のまま投与しないこと。[2.3 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 9.1.2 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。
- 9.1.3 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。
- 9.1.4 甲状腺機能亢進症の患者
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。
- 9.1.5 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。
- 9.1.6 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。
- 9.1.7 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。
- 9.1.8 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。
- 9.1.9 低酸素血症の患者
血清カリウム値をモニターすることが望ましい。低酸素血症は、血清カリウム値の低下による心リズムに及ぼす作用を増強することがある。[11.1.2 参照]

9.5 妊婦

妊婦、妊娠している可能性のある女性又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。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

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。小児等では全身の副作用が起こりやすい。

9.8 高齢者

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。本剤の作用に対する感受性が高いことがある。

10. 相互作用

10.1 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
抗精神病薬 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) イミゾベンジル系薬剤 (クレミン等) ゾテピン (ロドピン) セロトニン・ドパミン拮抗薬 (リスパダール等) 多元受容体標的化抗精神病薬 (セロクエル等) ドパミン受容体部分作動薬 (エビリファイ) α遮断薬 [2.1 参照]	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。
カテコールアミン製剤 イソプレナリン塩酸塩 (プロタノール等) ノルアドレナリン (ノルアドリナリン)等 アドレナリン作動薬 β刺激薬 (ベネトリン等) エフェドリン (エフェドリン) メチルエフェドリン (メチエフ等) 等 [2.2 参照]	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と。	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。

10.2 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
ハロゲン含有吸入麻酔薬 ハロタン ^{注1)} イソフルラン ^{注2)} セボフルラン ^{注3)} デスフルラン ^{注4)}	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。
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。

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 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 メチルフェニデート	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 カルベジロール等	(1)相互の薬剤の効果が減弱する。 (2)血圧上昇、徐脈があらわれることがある。	(1)これらの薬剤のβ遮断作用により本剤の作用が抑制される。また、本剤のβ刺激作用により、これらの薬剤の作用が抑制される。 (2)これらの薬剤の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。
利尿剤 チアジド系利尿剤 トリクロルメチアジド ヒドロクロロチアジド等 チアジド系類似剤 インダパミド等 ループ利尿剤 フロセミド等 カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン [11.1.2 参照]	本剤の作用が減弱することがある。また、低カリウム血症による不整脈があらわれるおそれがある。	本剤の血管反応性を低下させることがある。また、血清カリウム値の低下を増強させると考えられる。

注1)ハロタン麻酔中のヒトの50%に心室性期外収縮を誘発するアドレナリン量(粘膜下投与)は2.1μg/kgと報告されている¹⁾。
この量は60kgのヒトの場合、20万倍希釈アドレナリン含有溶液25mLに相当する。

注2) イソフルラン麻酔中のヒトの50%に心室性期外収縮を誘発するアドレナリン量(粘膜下投与)は6.7 μ g/kgと報告されている¹⁾。
この量は60kgのヒトの場合、20万倍希釈アドレナリン含有溶液80mLに相当する。

注3) セボフルラン麻酔中、5 μ g/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 μ g/kg~14.9 μ g/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²⁾。
アドレナリン5 μ g/kgは、60kgのヒトの場合、20万倍希釈アドレナリン含有溶液60mLに相当する。

注4) デスフルラン麻酔中、7.0 μ g/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、7.0 μ g/kg~13.0 μ g/kgのアドレナリンを投与した場合、50%(6/12例)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³⁾。
アドレナリン7.0 μ g/kgは、60kgのヒトの場合、20万倍希釈アドレナリン含有溶液84mLに相当する。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

(用法共通)

11.1.1 全身性の症状(頻度不明)

肺水腫等があらわれることがある。全身性の症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(吸入時)

11.1.2 重篤な血清カリウム値の低下(頻度不明)

キサンチン誘導体、ステロイド剤及び利尿薬の併用により増強することがあるので、重症喘息患者では特に注意すること。[9.1.9、10.2 参照]

11.2 その他の副作用

	頻度不明
循環器	心悸亢進、血圧変動、顔面潮紅・蒼白
精神神経系	頭痛、振戦、発汗、神経過敏
消化器	悪心
過敏症	発疹等
呼吸器	気道刺激症状(吸入時)
眼	結膜・眼瞼・目のまわり等の過敏症状、結膜充血、眼痛

13. 過量投与

13.1 症状

過度の使用により神経過敏や頻脈等心臓に対する副作用があらわれるおそれがある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 投与経路

本剤は注射又は点眼には使用しないこと。

14.1.2 保存時

変色したり、あるいは沈殿を生じたものは使用しないこと。

14.2 薬剤交付時の注意

医師・薬剤師の指導により使用すること。

16. 薬物動態

16.4 代謝

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メタネフリン、そのグルクロン酸及び硫酸抱合体、3-メトキシ-4-ヒドロキシマンデル酸等に代謝され、不活化される。

16.5 排泄

アドレナリンは組織に取り込まれ代謝されたのち、大部分は代謝物として尿中に排泄される。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

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)の1,000倍液であり、交感神経の α 、 β 受容体に作用する。

18.2 循環器系に対する作用

血管に対しては、 α 受容体刺激による収縮作用と β 受容体刺激による拡張作用を示す。皮膚血管では収縮作用が優先するため、局所に適用すると末梢血管を収縮し止血作用をあらわし、また鼻粘膜の充血・腫脹を抑制する⁴⁾。

18.3 血管以外の平滑筋に対する作用

気管支筋に対しては、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^{4)、5)}。

18.4 その他の作用

局所麻酔薬の作用を増強させ、効力を持続させる⁵⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：アドレナリン(Adrenaline)

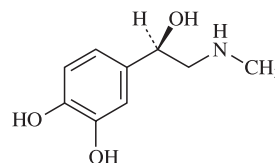
化学名：4-[(1R)-1-Hydroxy-2-(methylamino)ethyl]benzene-1,2-diol

分子式：C₉H₁₃NO₃

分子量：183.20

性状：白色～灰白色の結晶性の粉末である。ギ酸又は酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)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。

構造式：



20. 取扱い上の注意

瓶開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

瓶 100mL 500mL

23. 主要文献

- 1) Johnston RR, et al. : Anesth Analg. 1976 ; 55(5) : 709-712
- 2) Navarro R, et al. : Anesthesiology 1994 ; 80(3) : 545-549
- 3) Moore MA, et al. : Anesthesiology 1993 ; 79(5) : 943-947
- 4) 島本暉朗ほか：薬理学(医学書院)1964：340-347
- 5) 高木敬次郎ほか：薬物学(南山堂)1967：118-121

24. 文献請求先及び問い合わせ先

第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
TEL : 0120-189-132

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1