

劇薬、処方箋医薬品^(注)

急性循環不全改善剤

ドパミン塩酸塩注射液(シリンジタイプ)

イバン[®]注0.1%シリンジ イバン[®]注0.3%シリンジ イバン[®]注0.6%シリンジ

Inovan[®] Injection 0.1%・0.3%・0.6% Syringe

(注)注意－医師等の処方箋により使用すること

	0.1%シリンジ	0.3%シリンジ	0.6%シリンジ
承認番号	21700AMX00028	21700AMX00029	21800AMZ10258
販売開始	2002年12月	2002年12月	2006年7月

* 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者[カテコールアミンを過剰に産生する腫瘍であるため、症状が悪化するおそれがある。]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	イバン注 0.1%シリンジ	イバン注 0.3%シリンジ	イバン注 0.6%シリンジ	
容量	1シリンジ 50mL			
有効成分	日局ドパミン塩酸塩	50mg	150mg	300mg
添加剤	亜硫酸水素ナトリウム	15mg	15mg	15mg
	ブドウ糖	2.5g	2.5g	2.5g
	pH調節剤			

3.2 製剤の性状

販売名	イバン注 0.1%シリンジ	イバン注 0.3%シリンジ	イバン注 0.6%シリンジ
外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
pH	3.0～5.0	3.0～5.0	3.0～5.0
浸透圧比	1.0～1.2	1.1～1.3	1.2～1.4

本剤はpHによってその安定性が左右され、pH8.0以上で着色する。

4. 効能又は効果

急性循環不全(心原性ショック、出血性ショック)

下記のような急性循環不全状態に使用する。

1. 無尿、乏尿や利尿剤で利尿が得られない状態
2. 脈拍数の増加した状態
3. 他の強心・昇圧剤により副作用が認められたり、好ましい反応が得られない状態

6. 用法及び用量

通常ドパミン塩酸塩として1分間あたり1～5 μ g/kgを持続静脈投与し、患者の病態に応じ20 μ g/kgまで増量することができる。投与量は患者の血圧、脈拍数および尿量により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 それぞれのショック状態において、必要に応じ最初に輸液、輸血、呼吸管理、ステロイド投与等の処置を考慮すること。
- 8.2 血圧、脈拍数及び尿量等、患者の状態を観察しながら投与すること。
- 8.3 大量投与したとき、脈拍数の増加がみられた場合や尿量の増加がみられない場合には、本剤を減量するか中止すること。
- 8.4 新生児・乳幼児・高齢者等の重篤な心疾患患者に使用する場合には、水分摂取量が過剰にならないように十分注意して投与すること。また、必要に応じ高濃度製剤(2%ドパ

ミン塩酸塩製剤)を適切な濃度に希釈して使用することも考慮すること。

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 末梢血管障害のある患者(糖尿病、アルコール中毒、凍傷、動脈硬化症、レイノー症候群、パージャール病等)末梢血管収縮作用により症状が悪化するおそれがある。
 - 9.1.2 未治療の頻脈性不整脈又は心室細動の患者陽性変時作用により症状が悪化するおそれがある。
 - 9.1.3 擬糖尿病及び糖尿病の患者ブドウ糖含有製剤のため、血糖値が上昇するおそれがある。
 - 9.1.4 ブドウ糖の投与が好ましくない患者ブドウ糖含有製剤のため、他の希釈剤で希釈したドパミン塩酸塩を使用すること。
- 9.5 妊婦妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。
- 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。
- 9.8 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。生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすい。

10. 相互作用

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
フェノチアジン誘導体 プロクロルペラジン 等 ブチロフェノン誘導体 ドロペリドール等	本剤の腎動脈血流増加等の作用が減弱することがある。	左記の薬剤はドパミン受容体遮断作用を有する。
モノアミン酸化酵素阻害剤	本剤の作用が増強かつ延長することがある。	本剤の代謝が阻害される。
ハロゲン化炭化水素系 麻酔剤 ハロタン等	頻脈、心室細動等の不整脈を起こすおそれがある。	左記麻酔剤により、本剤の感受性が高まる。

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

11.1.1 麻痺性イレウス(0.1%未満)

11.1.2 末梢の虚血

末梢血管の収縮により四肢冷感(0.5%)等の末梢の虚血が起り、壊疽を生じることもあるので、四肢の色や温度を

十分に観察し、変化があらわれた場合には投与を中止し、必要があれば α -遮断剤を静脈内投与すること。

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	不整脈(心室性期外収縮、心房細動、心室性頻拍等) ^{a)}	動悸		頻脈
消化器		嘔気、嘔吐、腹部膨満、腹痛		
その他			静脈炎、注射部位の変性壊死、起毛	

a) 不整脈が発現した場合には、抗不整脈剤を投与するか本剤の投与を中止すること。

注) 発現頻度はイノバン注(2%ドパミン塩酸塩製剤)における1981年3月までの副作用頻度調査を含む。

13. 過量投与

13.1 症状

急激な血圧上昇等が生じるおそれがある。

13.2 処置

患者の状態が安定するまで投与速度を落とすか一時的に投与を中止する。必要な場合には α -遮断剤の投与等適切な処置を行う。

14. 適用上の注意

14.1 全般的な注意

14.1.1 使用時には、以下の点に注意すること。

- ・感染に対する配慮をすること。
- ・シリンジが破損するおそれがあるので、シリンジを鉗子等で叩くなど、強い衝撃を与えないこと。
- ・液漏れする可能性があるため、外筒(バレル)を強く握らないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 使用に際しては、プリスター包装を開封口からゆっくり開け、外筒を持って取り出すこと。

14.2.2 押子(プランジャー)を時計回りに回転させ、押子接続用部品にしっかりと接続すること。使用中に押子が外れた場合、サイフォニング(自然落下による急速注入)や逆流が起こるおそれがある。

14.2.3 押子や押子接続用部品が外れたり、ガスケットが変形し薬液が漏出したりするおそれがあるので、押子のみを持たないこと。

14.2.4 押子を反時計回りに回転させると接続にゆるみが生じ、ガスケットから押子接続部品とともに押子が外れるおそれがあるので、押子を反時計回りに回転させないこと。

14.2.5 筒先のキャップをゆっくり回転させながら外して、注入ラインを確実に接続すること。キャップを外した後は、筒先に触れないこと。

14.2.6 押子を引かないこと。

14.2.7 本剤の投与にあたっては、シリンジポンプを使用し、針をつけて直接投与しないこと。また、以下の点に注意すること。

- ・本剤が使用可能な設定であることを必ず確認するとともに、シリンジポンプの取扱説明書に従って投与すること。
- ・シリンジポンプの送り機構(スライダ)のフックに確実にセットすること。正しくセットされていない場合、サイフォニングや逆流が起こるおそれがある。

14.2.8 他の薬剤を混注して投与しないこと。

14.2.9 血管外に漏れた場合、注射部位を中心に硬結、又は壊死を起こすことがあるので、できるだけ太い静脈を確保するなど慎重に投与すること。

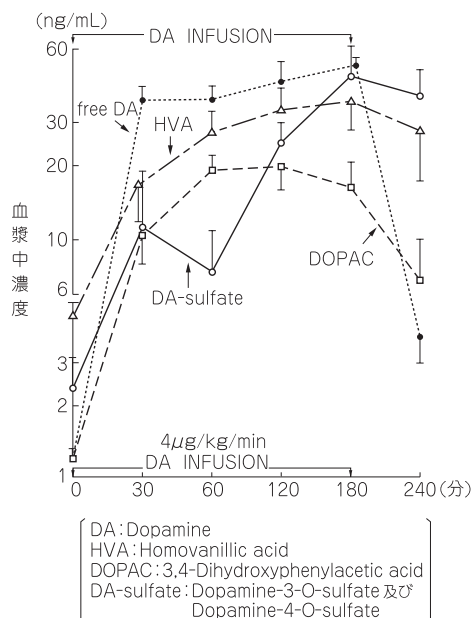
14.3 薬剤投与後の注意

開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液はシリンジとともに速やかに廃棄すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

外国人健康成人8例にドパミン塩酸塩 $4\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を180分間点滴静注したときの遊離ドパミン及びその代謝物の血漿中濃度推移は以下のとおりであった¹⁾。



点滴静注したときの遊離ドパミン及びその代謝物の血漿中濃度推移(mean \pm S.E., n=8)

16.4 代謝

ドパミン塩酸塩は、大半がMAO、COMTの作用を受けて代謝されるが、一部は副腎等でノルアドレナリン、アドレナリンに転換された後代謝されると推定されている²⁾。

16.5 排泄

外国人健康成人6例に¹⁴C-ドパミン塩酸塩($104.6\mu\text{Ci}/872\mu\text{g}/1000\text{mL}$)を4時間点滴静注したとき、点滴投与時間内に投与量の約40%が尿中に排泄され、このうちHVAは約53%、ノルアドレナリンは4.7%、ドパミンは9%であった。投与5日後の総回収率は $97\pm 3.5\%$ であり、このうち投与したドパミンの直接関連代謝物は75%であり、残りの25%はノルアドレナリンの代謝物であった²⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

国内25施設総計167症例に対し、119症例に有効で、総有効率71.3%を示した。

各疾患別の有効率は、心原性ショック76.6%(72/94例)、出血性ショック90.0%(9/10例)、その他の急性循環不全(ショック)及び急性循環不全状態60.3%(38/63例)であった³⁾。

副作用発現頻度は11.4%(19/167例)であった。認められた副作用は不整脈8.4%(14/167例)、嘔気及び麻痺性イレウス 各1.2%(2/167例)、嘔吐 0.6%(1/167例)であった。

(イノバン注(2%ドパミン塩酸塩製剤)承認時)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

以下の作用が複合的に絡み合っており強心作用、昇圧作用、利尿作用を発現し、急性循環不全状態を改善する。

- ・心収縮力増強作用
- ・腎血流量増加作用
- ・上腸間膜血流量増加作用
- ・血圧上昇作用

18.2 心収縮力増強作用

冠動脈血流、大動脈血流及びLVdp/dtは投与量に比例して増加した⁴⁾。

18.3 腎血流量増加作用

ドパミン受容体を介して腎血流量を増加させた⁵⁾。

18.4 上腸間膜血流量増加作用

ドパミン受容体を介して上腸間膜血流量を増加させた⁶⁾。

18.5 血圧上昇作用

心拍出量の増加により血圧を上昇させた⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的見解

一般名

ドパミン塩酸塩(Dopamine Hydrochloride)

化学名

4-(2-Aminoethyl)benzene-1,2-diol monohydrochloride

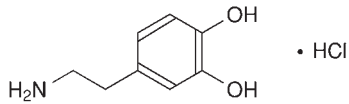
分子式

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$

分子量

189.64

化学構造式



性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点

約248℃(分解)

分配係数

$\log P_{\text{oct}} = -2.3$

(測定法：フラスコシェイキング法、*n*-オクタノール/pH7.4緩衝溶液)

溶解性

水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

pH

本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは4.0~5.5である。

20. 取扱い上の注意

20.1 本剤は空気遮断性の高い包装内に脱酸素剤を入れて安定性を保持しているため、ブリスター包装は使用時まで開封しないこと。

20.2 以下の場合には使用しないこと。

- ・包装フィルム表面に減圧によるへこみがない場合
- ・ブリスター包装が破損している場合
- ・シリンジから薬液が漏れている場合
- ・性状その他薬液に異状が認められる場合
- ・シリンジに破損等の異状が認められる場合
- ・キャップが外れている場合

22. 包装

〈イノバン注0.1%シリンジ〉

50mL[5本、脱酸素剤入り]

〈イノバン注0.3%シリンジ〉

50mL[5本、脱酸素剤入り]

〈イノバン注0.6%シリンジ〉

50mL[5本、脱酸素剤入り]

23. 主要文献

- 1) Kuchel O, et al.: Fed Proc. 1986; 45: 2254-2259
- 2) Goodall M, et al.: Biochem Pharmacol. 1968; 17: 905-914
- 3) 社内資料: Dopamineの臨床における効果(全国集計)(イノバン注、昭和52年6月14日承認、資料27)
- 4) Arisaka M.: Jpn Circ J. 1974; 38: 227-237
- 5) McDonald RH Jr, et al.: J Clin Invest. 1964; 43: 1116-1124
- 6) Yeh BK, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1969; 168: 303-309
- 7) 竹内省三ほか: 脈管学. 1974; 14: 113-117

24. 文献請求先及び問い合わせ先

協和キリン株式会社 くすり相談窓口

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-9-2

電話 0120-850-150

受付時間 9:00~17:30(土・日・祝日及び弊社休日を除く)

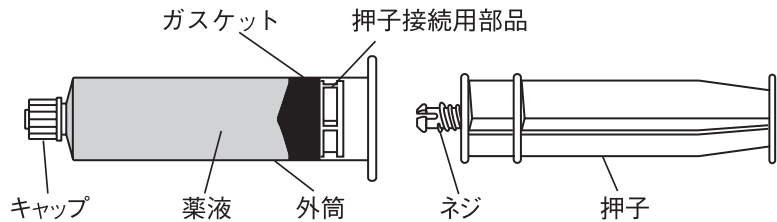
26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

協和キリン株式会社

東京都千代田区大手町1-9-2

操作方法
 (各部の名称)



プレフィルドシリンジ

〈使用方法〉

注意：適合するシリンジポンプを使用し、本シリンジが使用可能な設定であることを必ず確認すること。

<p>1</p>	<p>押子をまっすぐ挿入し、押子接続用部品に軽く突き当てた後、押子を時計回りに回し、しっかりと接続すること(カチッという音がしたら、それ以上押子を回転させないこと)。[押子の接続が適切でない場合、“サイフォニング(自然落下による急速注入)”や“逆流”が起こるおそれがある。また、ガスケットが歪んだり、ガスケットと押子接続用部品の間に隙間があると、エア混入、液漏れやシリンジポンプの残量警報が発報しないおそれがある。]</p>
<p>2</p>	<p>キャップを矢印の方向に回して外す。</p>
<p>3</p>	<p>シリンジポンプにセットする前に、十分注意して外筒内のエアを抜き取る。 シリンジ先端部に直接手が触れないよう注意し、注入ラインの接合部をしっかりと装着・ロックさせる。</p>
<p>4</p>	<p>シリンジポンプの取扱説明書に従い、スライダのフックに確実にセットし、投与する。[正しくセットされていない場合、“サイフォニング”や“逆流”が起こるおそれがある。]</p>