

**医薬品インタビューフォーム**  
日本病院薬剤師会のIF記載要領2018に準拠して作成

心機能・組織循環促進剤  
L-イソプレナリン塩酸塩注射液  
劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

**プロタノール<sup>®</sup>L 注 0.2mg**  
**プロタノール<sup>®</sup>L 注 1mg**  
**PROTERNOL-L Injection 0.2mg・1mg**

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

剤形	水性注射剤	
製剤の規制区分	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	
規格・含量	プロタノールL 注 0.2mg ：1アンプル（1mL）中 L-イソプレナリン塩酸塩 0.2mg プロタノールL 注 1mg ：1アンプル（5mL）中 L-イソプレナリン塩酸塩 1.0mg	
一般名	和名：L-イソプレナリン塩酸塩（JAN） 洋名：L-Isoprenaline Hydrochloride（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	プロタノール L 注 0.2mg	製造販売承認年月日：2008年9月25日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年12月19日（販売名変更による） 販売開始年月日：1967年1月20日
	プロタノール L 注 1mg	製造販売承認年月日：2008年9月25日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年12月19日（販売名変更による） 販売開始年月日：1984年8月1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：興和株式会社	
医薬情報担当者の連絡先	TEL： FAX：	
問い合わせ窓口	興和株式会社 くすり相談センター 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） 医療関係者向けホームページ <a href="https://medical.kowa.co.jp/product/">https://medical.kowa.co.jp/product/</a>	

本IFは2020年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFは紙媒体の冊子としての提供方式からPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

(2018年10月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	9
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	9
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	10
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	10
6. RMPの概要	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	10
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収	10
1. 販売名	3	5. 分布	10
2. 一般名	3	6. 代謝	11
3. 構造式又は示性式	3	7. 排泄	11
4. 分子式及び分子量	3	8. トランスポーターに関する情報	11
5. 化学名（命名法）又は本質	3	9. 透析等による除去率	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 特定の背景を有する患者	11
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他	11
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	12
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	2. 禁忌内容とその理由	12
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	12
1. 剤形	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	12
2. 製剤の組成	5	5. 重要な基本的注意とその理由	12
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	12
4. 力価	5	7. 相互作用	13
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	8. 副作用	15
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	10. 過量投与	15
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	11. 適用上の注意	16
9. 溶出性	6	12. その他の注意	16
10. 容器・包装	6	IX. 非臨床試験に関する項目	17
11. 別途提供される資材類	6	1. 薬理試験	17
12. その他	6	2. 毒性試験	17
V. 治療に関する項目	7	X. 管理的事項に関する項目	19
1. 効能又は効果	7	1. 規制区分	19
2. 効能又は効果に関連する注意	7	2. 有効期間	19
3. 用法及び用量	7	3. 包装状態での貯法	19
4. 用法及び用量に関連する注意	7		
5. 臨床成績	7		

4. 取扱い上の注意	19
5. 患者向け資材	19
6. 同一成分・同効薬	19
7. 国際誕生年月日	19
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、 販売開始年月日	19
9. 効能又は効果追加、用法及び用量 変更追加等の年月日及びその内容	20
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	20
11. 再審査期間	21
12. 投薬期間制限に関する情報	21
13. 各種コード	21
14. 保険給付上の注意	21
<b>XI. 文献</b>	22
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22
<b>XII. 参考資料</b>	23
1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23
<b>XIII. 備考</b>	24
その他の関連資料	24

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

イソプレナリンは、1940年 Konzett により初めて合成され、従来の生体由来のカテコールアミンより更に強い強心作用と気管支拡張作用を有することが報告された。

その後、1952年 Kerschbaum 等、1953年 Beccari 等が、ラセミ体を *d* 体及び *l* 体の光学異性体に分割し、*l* 体が *d* 体及び *dl* 体に比べ作用が強いことを明らかにした。

*l*-イソプレナリン塩酸塩注射剤であるプロタノール-L 注 (0.2mg) は 1968年1月に承認され、1981年8月の再評価結果の通知を経て、chronotropic 作用及び inotropic 作用を利用したアダムス・ストークス症候群 (徐脈型) の発作、心筋梗塞や細菌内毒素等による急性心不全及び手術後の低心拍出量症候群、気管支拡張作用を利用した気管支喘息時の重症発作に臨床応用されている。

なお、1983年8月に規格違いのプロタノール-L 注 (1mg) が追加承認され、その後、2000年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」に基づき、2008年9月にプロタノール-L 注 (0.2mg 及び 1mg) は、規格ごとにプロタノール L 注 0.2mg、プロタノール L 注 1mg と販売名を変更した。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) プロタノール L 注 0.2mg、プロタノール L 注 1mg は、交感神経  $\beta$  受容体刺激作用による心収縮力増強 (Positive inotropic) 作用及び心拍数増加 (Positive chronotropic) 作用 (イヌ、ヒト) を有するイソプレナリン塩酸塩の光学異性体 *l*-イソプレナリン塩酸塩を有効成分とする注射剤である。 (9 頁参照)

(2) イソプレナリン塩酸塩の再評価の結果、プロタノール L 注 0.2mg を含むイソプレナリン塩酸塩注射剤の国内外の文献に基づき、以下 (効能又は効果) について有効であることが示されている。

- アダムス・ストークス症候群 (徐脈型) の発作時 (高度の徐脈、心停止を含む)、あるいは発作反復時
- 心筋梗塞や細菌内毒素等による急性心不全
- 手術後の低心拍出量症候群
- 気管支喘息の重症発作時

(7 頁参照)

(3) 重大な副作用として、心筋虚血 (異型狭心症、非 Q 波梗塞等)、心室性期外収縮、心室性頻拍、致死的不整脈、重篤な血清カリウム値の低下があらわれることがある。 $\beta_2$ -刺激剤による血清カリウム値の低下作用は、キサンチン誘導体、ステロイド剤及び利尿剤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。さらに、低酸素血症は血清カリウム値の低下が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。このような場合には血清カリウム値をモニターすることが望ましい。 (15 頁参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

該当しない

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

プロタノール L 注 0.2mg  
プロタノール L 注 1mg

#### (2) 洋名

PROTERNOL-L Injection 0.2mg  
PROTERNOL-L Injection 1mg

#### (3) 名称の由来

プロタノール L 注 (Proternol-L) の名称は、有効成分である *l*-イソプレナリン塩酸塩 (別名 *l*-Isoproterenol Hydrochloride) に由来している。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

*l*-イソプレナリン塩酸塩 (JAN)

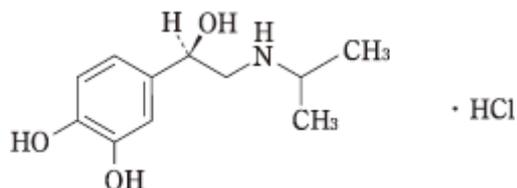
#### (2) 洋名 (命名法)

*l*-Isoprenaline Hydrochloride (JAN)  
Levisoprenaline (INN)

#### (3) ステム

bronchodilators, phenethylamine derivatives (気管支拡張薬、フェネチルアミン誘導体) : -prenaline

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$

分子量 : 247.72

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

4-{(1*R*)-1-Hydroxy-2-[(1-methylethyl)amino]ethyl}benzene-1,2-diol monohydrochloride (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : *l*-塩酸イソプレナリン, *l*-Isoprenaline hydrochloride

*l*-塩酸イソプロテレンール, *l*-Isoproterenol hydrochloride

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

#### (2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、酢酸 (100)、無水酢酸、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

#### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：-36～-41° (乾燥後、0.25g、水、25mL、100mm)

pH：0.10g を水 10mL に溶かした液の pH は 4.5～5.5 である。

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

空気又は光によって徐々に着色する。水溶液では容易に、またアルカリ性水溶液では直ちに着色する。

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方「L-イソプレナリン塩酸塩」の確認試験による。

定量法：日本薬局方「L-イソプレナリン塩酸塩」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別

水性注射剤

## (2) 製剤の外観及び性状

販売名	プロタノール L 注 0.2mg	プロタノール L 注 1mg
性状	無色澄明の液（水性注射剤）である。	

## (3) 識別コード

該当しない

## (4) 製剤の物性

販売名	プロタノール L 注 0.2mg	プロタノール L 注 1mg
pH	3.5～5.0	
浸透圧比	約 1（生理食塩液に対する比）	

## (5) その他

窒素充填

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	プロタノール L 注 0.2mg	プロタノール L 注 1mg
有効成分	1 アンプル（1mL）中 L-イソプレナリン塩酸塩 0.2mg	1 アンプル（5mL）中 L-イソプレナリン塩酸塩 1.0mg
添加剤	1 アンプル（1mL）中 塩化 Na 7.0mg 乳酸 0.55mg 乳酸 Na 1.235mg 亜硫酸水素 Na 0.5mg L-システイン塩酸塩水和物 0.1mg	1 アンプル（5mL）中 塩化 Na 35.0mg 乳酸 2.75mg 乳酸 Na 6.175mg 亜硫酸水素 Na 2.5mg L-システイン塩酸塩水和物 0.5mg

## (2) 電解質等の濃度

該当しない

## (3) 熱量

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

イソプロテレノン、硫酸塩

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

プロタノール L 注 0.2mg<sup>注)</sup>

保存条件		保存期間	保存形態	試験結果
長期安定性	室温（自然経日）	3年	アンプル+ロンドレーション+外箱	規格内

試験項目：性状、確認試験\*、浸透圧比\*、pH、エンドトキシン\*、採取容量\*、不溶性異物\*、不溶性微粒子\*、無菌試験\*、含量

\*開始時及び終了時のみ実施

注) プロタノール L 注 1mg の組成比はプロタノール L 注 0.2mg と同一である。

プロタノール L 注 0.2mg・1mg の包装状態での貯法は室温保存、有効期間は 3 年である。（「X. 管理的事項に関する項目」参照）

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

## 調製法

点滴静注の場合 *l*-イソプレナリン塩酸塩として 0.2~1.0mg を等張溶液 200~500mL に溶解する。

緊急時、静脈内、筋肉内又は皮下に注射する場合、*l*-イソプレナリン塩酸塩として 0.2mg を等張溶液 20mL に溶解する。

## 溶解後の安定性

該当資料なし

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

本剤は炭酸水素ナトリウムのようなアルカリ剤と混合すると直ちに紅色~褐色になるので、混合を避けること。

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

## (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

## (2) 包装

〈プロタノール L 注 0.2mg〉

1mL×10 アンプル

〈プロタノール L 注 1mg〉

5mL×10 アンプル

## (3) 予備容量

該当しない

## (4) 容器の材質

アンプル：ガラス

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- アダムス・ストークス症候群（徐脈型）の発作時（高度の徐脈、心停止を含む）、あるいは発作反復時
- 心筋梗塞や細菌内毒素等による急性心不全
- 手術後の低心拍出量症候群
- 気管支喘息の重症発作時

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 〈点滴静注〉

*l*-イソプレナリン塩酸塩として 0.2~1.0mg を等張溶液 200~500mL に溶解し、心拍数又は心電図をモニターしながら注入する。

徐脈型アダムス・ストークス症候群においては、心拍数を原則として毎分 50~60 に保つ。

ショックないし低拍出量症候群においては、心拍数を原則として毎分 110 前後に保つようにする。

##### 〈緊急時〉

急速な効果発現を必要とする時には、*l*-イソプレナリン塩酸塩として 0.2mg を等張溶液 20mL に溶解し、その 2~20mL を静脈内（徐々に）、筋肉内又は皮下に注射する。

心臓がまさに停止せんとする時には、*l*-イソプレナリン塩酸塩として 0.02~0.2mg を心内に与えてもよい。

なお、症状により適宜増量する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

1981年8月7日公表の再評価結果に基づき、現在の用法及び用量が設定された。（「X.10.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照）

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

## 2) 安全性試験

該当資料なし

## (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

## (6) 治療的使用

## 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

## 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

## (7) その他

**<参考>イソプレナリン塩酸塩の再評価結果**

プロタノール-L 注 (0.2mg) <sup>1) 2) 3) 4) 5) 6) 7) 8) 9) 10)</sup> を含むイソプレナリン塩酸塩注射剤の国内外の文献に基づき、以下について有効であることが示された。

- ・アダムス・ストークス症候群（徐脈型）の発作時（高度の徐脈、心停止を含む）、あるいは発作反復時
- ・心筋梗塞や細菌内毒素等による急性心不全
- ・手術後の低心拍出量症候群
- ・気管支喘息の重症発作時

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アドレナリンβ受容体刺激薬

カテコールアミン（アドレナリン、ノルアドレナリン、ドパミン塩酸塩、ドブタミン塩酸塩）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：心臓、血管、気管支等

作用機序：アドレナリンβ<sub>1</sub>及びβ<sub>2</sub>受容体に非選択的に作用し、強いβ作用を発現する。心拍出量増大（陽性変力作用：β<sub>1</sub>作用）、洞機能及び房室伝導亢進による心拍数増加（陽性変時作用：β<sub>1</sub>作用）、骨格筋、内臓血管拡張作用（β<sub>2</sub>作用）、気管支拡張作用（β<sub>2</sub>作用）を示すといわれている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 心収縮力増強（Positive inotropic）作用

イソプレナリン塩酸塩は、交感神経のβ受容体に作用し、心収縮力を増強して、心拍出量を増加する。

これに伴って、左心室駆出速度の増大及び左心室拡張末期圧の低下をもたらす静脈還流を改善し、心拍出量を更に増加するが、この場合の心筋酸素消費量の増加は比較的軽度である（イヌ、ヒト）<sup>11) 12) 13) 14) 15) 16)</sup>。

##### 2) 心拍数増加（Positive chronotropic）作用

イソプレナリン塩酸塩は、心臓の刺激伝導系に作用して心拍数を増加する。その作用部位は、上位中枢にあり、洞機能を亢進し、房室伝導を促進する作用が強いので心ブロック時に使用して洞調律に回復させる作用がある（イヌ、ヒト）<sup>11) 13) 14) 15)</sup>。

##### 3) 組織循環促進作用

イソプレナリン塩酸塩は、強力な心拍出量の増加とともに末梢血管の抵抗を減少して、各組織や重要臓器の血流量を増大するので、組織循環が促進される。これは異常に増加した乳酸値の低下や尿量増加がみられることから確認される（イヌ、ヒト）<sup>16) 17) 18) 19) 20)</sup>。

##### 4) 気管支拡張作用

イソプレナリン塩酸塩は、気管支平滑筋に作用し、気管支内腔を拡張する作用がある。また、そのdl体はアドレナリンの約10倍の強さをもっている（イヌ）<sup>21)</sup>。

#### <参考>

一般にカテコールアミン系交感神経受容体刺激薬は側鎖の一位に水酸基に基づく不斉炭素原子を持ち、d体（S配置）に比べl体（R配置）のほうが生物活性を有するといわれている。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

- (1) 治療上有効な血中濃度  
該当資料なし
- (2) 臨床試験で確認された血中濃度  
該当資料なし
- (3) 中毒域  
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響  
該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法  
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数  
該当資料なし
- (3) 消失速度定数  
該当資料なし
- (4) クリアランス  
該当資料なし
- (5) 分布容積  
該当資料なし
- (6) その他  
該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法  
該当資料なし
- (2) パラメータ変動要因  
該当資料なし

### 4. 吸収

該当しない

### 5. 分布

- (1) 血液-脳関門通過性  
該当資料なし

## (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

## (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

## (4) 髄液への移行性

該当資料なし

## (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 代謝

## (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝は主に消化管、肝、肺等であり、消化管では抱合を受け、肝ではカテコール-O-メチルトランスフェラーゼにより分解される。静注されたときの主な代謝産物は 3-O-メチルイソプレナリンとその抱合体である。また、他のカテコールアミンに比較してモノアミンオキシダーゼ (MAO) では代謝を受けにくいといわれている。

## (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

## (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

## (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

肝、肺、その他臓器においてカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ (COMT) により代謝され、代謝物は硫酸抱合体となるといわれている。硫酸抱合体には薬理活性はないが、メチル化代謝物には弱い薬理活性があるといわれている。

## 7. 排泄

ラットに *dl*- [7-<sup>3</sup>H] イソプレナリン<sup>注)</sup> を静注したときの排泄部位は腎、胆汁であった。

注) 本剤の有効成分は *l*-イソプレナリン塩酸塩である。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

## 1. 警告内容とその理由

設定されていない

## 2. 禁忌内容とその理由

## 2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 特発性肥大型大動脈弁下狭窄症の患者 [心収縮力を増強するため、左室からの血液流出路の閉塞が増強され、症状を増強させるおそれがある。]

2.2 ジギタリス中毒の患者 [重篤な不整脈が起こる可能性がある。]

2.3 カテコールアミン（アドレナリン等）、エフェドリン、メチルエフェドリン、メチルエフェドリンサッカリネート、フェノテロール、ドロキシドパを投与中の患者[10.1 参照]

（解説）

2.1, 2.2 1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号に基づく（再評価結果反映）。

2.3 1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号に基づき設定し、その後2012年2月に自主改訂により記載整備した。

## 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

## 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

## 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

## (1) 合併症・既往歴等のある患者

## 9.1 合併症・既往歴等のある患者

## 9.1.1 冠動脈疾患のある患者

心筋虚血が起こるおそれがある。[11.1.1 参照]

## 9.1.2 甲状腺機能亢進症のある患者

甲状腺機能亢進症に伴う諸症状が悪化するおそれがある。

## 9.1.3 高血圧のある患者

血圧が上昇するおそれがある。

## 9.1.4 うっ血性心不全のある患者

不整脈が起こるおそれがある。[11.1.2 参照]

## 9.1.5 糖尿病のある患者

血糖値が上昇するおそれがある。

（解説）

1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号に基づく。

## (2) 腎機能障害患者

設定されていない

## (3) 肝機能障害患者

設定されていない

## (4) 生殖能を有する者

設定されていない

## (5) 妊婦

## 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。動物実験（マウス、ハムスター）で催奇形性が報告されている。

(解説)

1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号に基づく。

## (6) 授乳婦

設定されていない

## (7) 小児等

設定されていない

## (8) 高齢者

## 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。

## 7. 相互作用

## (1) 併用禁忌とその理由

## 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
カテコールアミン アドレナリン (ボスミン) 等 エフェドリン メチルエフェドリン (メチエフ) メチルエフェドリン サッカリネート フェノテロール (ベロテック) ドロキシドパ (ドプス) [2.3 参照]	重篤ないし致死的不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	左記薬剤の $\beta$ 刺激作用により、相加的に交感神経興奮作用が増強されると考えられている。

(解説)

カテコールアミン：

1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号に基づく。(参考：1979年2月2日付厚生省薬務局長通知 薬発第132号(アドレナリンの使用上の注意事項))

エフェドリン、メチルエフェドリン、メチルエフェドリンサッカリネート、フェノテロール、ドロキシドパ：

1999年4月添付文書改訂時に、相手薬剤との整合性をとるため追記した。

## (2) 併用注意とその理由

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
β 刺激剤 サルブタモール プロカテロール 等 [11.1.2 参照]	不整脈、場合によっては心停止を起すおそれがある。異常が認められた際には減量するなど適切な処置を行うこと。	左記薬剤の β 刺激作用により、相加的に交感神経興奮作用が増強されると考えられている。
キサンチン誘導体 テオフィリン アミノフィリン水 和物等 [11.1.3 参照]	低カリウム血症、循環器症状（頻脈等）等の本剤の副作用症状を増強させることがある。 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	心刺激作用をともに有しており、本剤の作用が増強されるためと考えられる。 低カリウム血症の増強についての機序は不明である。
ステロイド剤 利尿剤 [11.1.3 参照]	血清カリウム値が低下するおそれがある。併用する場合には定期的に血清カリウム値を観察し、用量について注意すること。	左記薬剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が増強されることが考えられる。
強心配糖体 ジゴキシン ジギトキシン ラナトシド C 等 [11.1.2 参照]	左記薬剤の作用を増強することがある。	併用により心臓に対する作用が増強され、不整脈が起こる可能性が高くなると考えられる。 また、本剤の副作用の低カリウム血症によりジギタリス中毒が起こりやすくなると考えられる。
アセチルコリン	本剤及び左記薬剤の作用が減弱されることがある。	本剤は、自律神経系の支配臓器において左記薬剤と拮抗的に作用すると考えられている。
マオウ	不眠、発汗過多、頻脈、動悸、全身脱力感、精神興奮等があらわれやすくなる。	左記薬剤の主成分であるエフェドリンは交感神経興奮作用を有するため、本剤との併用により、作用が増強される。

(解説)

キサンチン誘導体、ステロイド剤、利尿剤：

1991年11月12日付厚生省薬務局安全課長通知 薬安第130号<sup>22)</sup> <sup>23)</sup> を参考に、1999年4月添付文書改訂時に追記した。

強心配糖体：

1979年2月2日付厚生省薬務局長通知 薬発第132号（強心配糖体制剤の使用上の注意事項）を参考に、1999年4月添付文書改訂時に追記した。

アセチルコリン：

1983年4月22日付厚生省薬務局長通知 薬発第329号（塩化アセチルコリンの使用上の注意事項）を参考に、1999年4月添付文書改訂時に追記した。

マオウ：

1993年9月8日付厚生省薬務局長通知 薬発第762号（マオウ水製エキスを含有する配合剤の再評価結果）を参考に、1999年4月添付文書改訂時に追記した。

## 8. 副作用

## 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。

## (1) 重大な副作用と初期症状

## 11.1 重大な副作用

## 11.1.1 心筋虚血（異型狭心症、非 Q 波梗塞等）（頻度不明）

本剤の投与中及び投与後に心電図で ST 上昇又は低下を伴う心筋虚血（異型狭心症、非 Q 波梗塞等）があらわれることがあるので、心電図及び血圧測定を行うこと。胸痛があらわれた場合には、直ちにニトログリセリンを投与するなど適切な処置を行うこと。[9.1.1 参照]

## 11.1.2 心室性期外収縮、心室性頻拍、致死的不整脈（いずれも頻度不明）

異常が認められた場合には投与を中止するか、減量又は点滴注入速度を遅くするなど適切な処置を行うこと。[9.1.4、10.2 参照]

## 11.1.3 重篤な血清カリウム値の低下（頻度不明）

$\beta_2$ -刺激剤による血清カリウム値の低下作用は、キサンチン誘導体、ステロイド剤及び利尿剤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。さらに、低酸素血症は血清カリウム値の低下が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。このような場合には血清カリウム値をモニターすることが望ましい。[10.2 参照]

(解説)

11.1.1 1999 年 1 月 27 日付厚生省医薬安全局安全対策課長通知 医薬安第 7 号に基づく（企業報告）。

11.1.2 1981 年 8 月 7 日付厚生省薬務局長通知 薬発第 749 号に基づく。

11.1.3 1991 年 11 月 12 日付厚生省薬務局安全課長通知 薬安第 130 号に基づいてその他の項に追記し、その後 1996 年 7 月の添付文書記載要領の変更による改訂の際、その他から重大な副作用へ変更した。

## (2) その他の副作用

## 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
精神神経系		頭痛、振戦、発汗、神経過敏
消化器		悪心・嘔吐、胃痛、下痢、鼓腸
循環器	心悸亢進、頻脈	顔面潮紅・蒼白、血圧変動
過敏症		発疹

注) 発現頻度は副作用頻度調査を含む。

(解説)

1981 年 8 月 7 日付厚生省薬務局長通知 薬発第 749 号に基づく。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

## 13.過量投与

## 13.1 症状

過度に心拍数の増加をきたし、心悸亢進、頻脈、胸部不快感、顔面潮紅、発汗、めまい、嘔吐、頭痛があらわれることがある。

## 13.2 処置

本剤の投与を中止するか、減量又は点滴注入速度を遅くすること。

(解説)

1981 年 8 月 7 日付厚生省薬務局長通知 薬発第 749 号に基づく。

**11. 適用上の注意****14.適用上の注意****14.1 薬剤調製時の注意**

本剤は炭酸水素ナトリウムのようなアルカリ剤と混合すると直ちに紅色～褐色になるので、混合を避けること。

**14.2 薬剤投与時の注意**

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、以下の点に注意すること。

- ・同一部位への反復注射は行わないこと。また、小児には特に注意すること。
- ・神経走行部位を避けるよう注意すること。
- ・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。

**12. その他の注意****(1) 臨床使用に基づく情報**

設定されていない

**(2) 非臨床試験に基づく情報**

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

## 1. 薬理試験

## (1) 薬効薬理試験

「VI.薬効薬理に関する項目」の項参照

## (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

## (3) その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験

## (1) 単回投与毒性試験

急性毒性 (LD<sub>50</sub> (mg/kg))

動物種	性	静注	腹腔内	皮下
マウス	雄	23.50	256	298
	雌	27.06	330	354
ラット	雄	25.46	308	435
	雌	24.06	436	660

(再評価申請資料)

## (2) 反復投与毒性試験

## 亜急性毒性

JCL-SD ラットの雌雄を用い、*l*-イソプレナリン塩酸塩 0.1 mg/kg、0.316 mg/kg、1.0 mg/kg、3.16 mg/kg 及び 10.0mg/kg を毎日 1 回 21 日間にわたり腹腔内投与し、一般的観察及び病理学的観察を実施した。

その結果、0.1mg/kg、0.316mg/kg 及び 1.0mg/kg 投与群に徐脈、3.16mg/kg 及び 10mg/kg 投与群に頻脈が認められ、更に 1.0mg/kg 以上の投与群に血糖及び血清中のリパーゼ活性の明らかな増加をきたした。0.316mg/kg 以上の投与により死亡、種々の症状の出現、心臓重量の増加、肺重量の増加、腎重量の減少等の臓器重量の変化をきたした。0.1mg/kg 投与群においては死亡及び明らかな症状の出現を認めず、機能性肥大と考えられる心臓重量の増加が認められたのみであった。

(再評価申請資料)

## 慢性毒性

該当資料なし

## (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

## (4) がん原性試験

該当資料なし

## (5) 生殖発生毒性試験

JCL-SD ラット及び JCL-ICR マウスの臨界期の 6 日間、*l*-イソプレナリン塩酸塩 0.001mg/kg、0.01mg/kg 及び 0.1mg/kg を連続腹腔内投与した結果、ラット出生後 21 日間及びマウス出生後 42 日間に亘る観察において、仔の生存、成長、外形における発生事象や行動、内部諸器官及び骨格に薬剤投与の影響と思われる異常は認められなかった。

(再評価申請資料)

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：プロタノールL注 0.2mg・1mg

劇薬\*、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：*l*-イソプレナリン塩酸塩

劇薬\*

\*劇薬指定はイソプレナリン、その塩類及びそれらの製剤（ただし、1錠中イソプレナリンとして10mg以下を含有するものを除く）

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20.取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

(解説)

「III.2.有効成分の各種条件下における安定性」の項参照

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：*l*-イソプレナリン塩酸塩として、同一成分薬なし

*dl*-イソプレナリン塩酸塩として、プロタノールS錠15mg\*、アスプールの液(0.5%)\*、イソメニールカプセル7.5mg\*

\*ただし、プロタノールL注0.2mg・1mgとは効能又は効果、用法及び用量等が異なる。

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

#### プロタノールL注0.2mg

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 プロタノール-L注 (0.2mg)	1968年1月19日	(43AM) 60	1967年10月1日	1967年1月20日
販売名変更 プロタノールL 注0.2mg	2008年9月25日	22000AMX02146000	2008年12月19日	2008年12月19日

## プロタノールL注 1mg

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 プロタノール-L 注 (1mg)	1983年8月18日 (5mL アンプル追加 一変承認)	(43AM) 60	1984年6月2日	1984年8月1日
販売名変更 プロタノールL 注 1mg	2008年9月25日	22000AMX02147000	2008年12月19日	2008年12月19日

## 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

次項参照

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1981年8月7日

再評価結果：「適応の一部について有用性が認められる」と判定された。

有効であることが実証されているもの

- ・ アダムス・ストークス症候群（徐脈型）の発作時（高度の徐脈、心停止を含む）、あるいは発作反復時
- ・ 心筋梗塞や細菌内毒素等による急性心不全
- ・ 手術後の低心拍出量症候群
- ・ 気管支喘息の重症発作時

下記の適応については有効性が認められるが、他の適切な薬剤があるので有用性は認められない。

- ・ 麻酔中の気管支痙攣

## &lt;参考&gt;再評価結果通知前後の効能又は効果、用法及び用量

	再評価結果通知前（当初承認時）	再評価結果通知後（現在）
効能 又は 効果	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 急性心不全</li> <li>・ 房室ブロック</li> <li>・ アダムス・ストークス症候群</li> <li>・ 低心拍出量症候群</li> <li>・ 心拍急停止</li> <li>・ 気管支喘息</li> <li>・ 麻酔中の気管支痙攣</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○アダムス・ストークス症候群（徐脈型）の発作時（高度の徐脈、心停止を含む）、あるいは発作反復時</li> <li>○心筋梗塞や細菌内毒素等による急性心不全</li> <li>○手術後の低心拍出量症候群</li> <li>○気管支喘息の重症発作時</li> </ul>
用法 及び 用量	<p>(1) 各種心不全時</p> <p>1) 緊急時 本剤 0.1～1mL を患者の状態により、心臓内又は静脈内に徐々に注射する。</p> <p>2) 急性時 本剤 1mL を等張溶液 20mL に希釈溶解し、その 2～20mL を静かに静脈内、筋肉内又は皮下に注射する。</p> <p>3) 長時間治療の必要のある場合 本剤 1～5mL を等張溶液で約 100～500 倍に希釈溶解し、正常心室収縮率を維持する注入速度にて長時間持続点滴静注を行う。</p> <p>(2) 麻酔中の気管支痙攣時及び気管支喘息の重症発作時 本剤 1mL をとり、等張溶液 20mL に希釈溶解し、その 2～20mL を静注する。</p> <p>(3) 気管支喘息時 加圧スプレーを用い、本品 1.0～5.0mL を深呼吸しながら吸入する。</p>	<p>&lt;点滴静注&gt;</p> <p>l-イソプレナリン塩酸塩として 0.2～1.0mg を等張溶液 200～500mL に溶解し、心拍数又は心電図をモニターしながら注入する。</p> <p>徐脈型アダムス・ストークス症候群においては、心拍数を原則として毎分 50～60 に保つ。ショックないし低拍出量症候群においては、心拍数を原則として毎分 110 前後に保つようにする。</p> <p>&lt;緊急時&gt;</p> <p>急速な効果発現を必要とする時には、l-イソプレナリン塩酸塩として 0.2mg を等張溶液 20mL に溶解し、その 2～20mL を静脈内（徐々に）、筋肉内又は皮下に注射する。</p> <p>心臓がまさに停止せんとする時には、l-イソプレナリン塩酸塩として 0.02～0.2mg を心内に与えてもよい。</p> <p>なお、症状により適宜増量する。</p>

## 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
プロタノール L注 0.2mg	2119400A1036	2119400A1036	102440102	620008926
プロタノール L注 1mg	2119400A2032	2119400A2032	102441802	620008927

## 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 池田忠輝他.: 診療と新薬. 1967; 4: 367-73.
- 2) 田口一美他.: 新薬と臨床. 1967; 16: 1407-12.
- 3) 田口一美.: 現代の臨床. 1968; 2: 598-604.
- 4) 和田久宣他.: 新薬と臨床. 1968; 17: 475-9.
- 5) 阿部稔雄.: 診療と新薬. 1968; 5: 1975-82.
- 6) 阿部稔雄.: 現代の臨床. 1968; 2: 592-7.
- 7) 水野明他.: 外科診療. 1968; 10: 1079-85.
- 8) 荻野舜亮.: 診断と治療. 1968; 56: 721-4.
- 9) 小山田恵他.: 現代の臨床. 1968; 2: 613-6.
- 10) 青地修他.: 麻酔. 1968; 17: 247-55.
- 11) 神山守人他.: 現代の臨床. 1968; 2: 575-81.
- 12) 中村和夫他.: 新薬と臨床. 1969; 18: 231-7.
- 13) 山村秀夫他.: 診療と保険. 1967; 9: 1437-51.
- 14) 高安正夫他.: 診療. 1967; 20: 2347-59.
- 15) Nathanson MH, et al.: Circulation. 1952; 6: 238-44. (PMID: 14936218)
- 16) MacLean LD, et al.: Surg Gynecol Obstet. 1965; 120: 1-16. (PMID: 14259780)
- 17) Carey JP, et al.: Am Surg. 1969; 35: 12-22. (PMID: 5765641)
- 18) Aviado DM Jr, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1957; 120: 512-27. (PMID: 13476376)
- 19) Lewis FB, et al.: Circ Res. 1961; 9: 89-95. (PMID: 13761698)
- 20) Siegel JH, et al.: JAMA. 1967; 200: 696-704. (PMID: 4290230)
- 21) Konzett H.: Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol Exp Pathol. 1940; 197: 27-40.
- 22) Ferlinz R, et al.: Int J Clin Pharmacol. 1972; (Suppl. 4) : 59-61.
- 23) Haalboom JRE, et al.: Lancet. 1985; No. 8438: 1125-7. (PMID: 2860336)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

国名	台湾
会社名	宜泰貿易有限公司
販売名	普樂他承諾-L 針 (Proternol-L Injection)
発売年	1984 年 1 月 13 日
剤形/規格/容量	日本と同じ (0.2mg)
効能又は効果	日本と同じ
用法及び用量	日本と同じ

(2020 年 5 月現在)

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

日本の添付文書の「9.5 妊婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

本邦における使用上の注意

#### 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。動物実験（マウス、ハムスター）で催奇形性が報告されている。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	A* (2019 年 11 月)

\*isoprenaline としてカテゴリーAに登録されている

Prescribing medicines in pregnancy database (22 November 2019) より

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

A : Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

## XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

