

使用上の注意改訂のお知らせ

2012年2月

製造販売元 興和株式会社
販売元 興和創薬株式会社

心機能・組織循環促進剤

プロタノール[®]L注0.2mg

プロタノール[®]L注1mg

(*l*-イソプレナリン塩酸塩注射剤)

プロタノール[®]S錠15mg

(徐放性*dl*-イソプレナリン塩酸塩錠)

この度、標記製品の添付文書を下記のとおり改訂致しましたので、ご案内申し上げます。
なお、新しい添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、今後
のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

1. 改訂内容 (下線部：追記、波線部：削除)

プロタノールL注、プロタノールS錠の改訂

改訂後 (2012年2月改訂)		
禁忌 (次の患者には投与しないこと) (1) (2)省略 (現行通り) (3) <u>カテコールアミン (アドレナリン等)</u> 、 <u>エフェドリン</u> 、 <u>メチルエフェドリン</u> 、 <u>メチルエフェドリンサッカリネート</u> 、 <u>オルシブレナリン</u> 、 <u>フェノテロール</u> 、 <u>ドロキシドパ</u> との併用は避けること。(「相互作用」の項参照)		
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
カテコールアミン アドレナリン (ボステック)等	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ので併用を避けること。	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。
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		
オルシブレナリン (アロテック)		
フェノテロール (ベロテック)		
ドロキシドパ (ドプス)		

改訂前		
禁忌 (次の患者には投与しないこと) (1) (2)省略 (3) <u>カテコールアミン製剤 (アドレナリン等)</u> 等との併用は避けること。(「相互作用」の項参照)		
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
カテコールアミン アドレナリン等	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ので併用を避けること。	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。
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		
オルシブレナリン		
クロルブレナリン		
ビルブテロール		
フェノテロール		
ヘキソブレナリン		
ドロキシドパ		

改 訂 後 (2012年2月改訂)		
(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
強心配糖体 ジゴキシン ジギトキシン ラナトシドC等	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おこりやすくなると考えられる。

改 訂 前		
(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
強心配糖体 ジゴキシン ジギトキシン ラナトシドC <u>プロスシラリジン</u> 等	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おこりやすくなると考えられる。

プロタノールS錠のみの改訂

改 訂 後 (2012年2月改訂)
8. 適用上の注意
(1) 服用時： 本剤は徐放性製剤であるため、 <u>かまずにそのまま服用させること。</u>
(2) <u>製剤残渣：</u> <u>本剤のマトリックス基剤は成分放出後も体内で崩壊せずに排泄されるため、錠剤の形をした塊として糞便中に認められることがある。</u>
(3) 薬剤交付時： 省略 (現行通り)

改 訂 前
8. 適用上の注意
(1) 服用時：本剤はかまずにそのまま服用させること。
(2) 薬剤交付時：省略

2. 改訂理由

1) 禁忌 (自主改訂)

「併用禁忌」に記載されていた「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」、「オルシプレナリン」、「フェノテロール」、「ドロキシドパ」を、「禁忌」の項目に追記し、「併用禁忌」の記載との整合を図りました。なお、新たに「禁忌」となった成分はありません。

2) 相互作用 (自主改訂)

「併用禁忌」の「薬剤名等」の欄に代表的な販売名を追記致しました。また、「クロルプレナリン」、「ピルブテロール」、「ヘキソプレナリン」、「プロスシラリジン」は国内において既に販売を中止されており、経過措置期間が終了していることから、削除致しました。

3) 適用上の注意 (自主改訂)

プロタノールS錠は、マトリックス基剤を用いた徐放性製剤です。成分放出後、マトリックス基剤が体内で崩壊せず、錠剤の形をした塊として糞便中に認められることがあるため、追記致しました。

今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報 (DSU) No. 207 (2012年3月発行) に掲載される予定です。

次頁に改訂後の「使用上の注意」全文が記載されていますので、併せてご参照下さい。

プロタノールL 注0.2mg・1mg 改訂後の「使用上の注意」(2012年2月改訂)

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- (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) 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。]
- (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、オルシブレナリン、フェノテロール、ドロキシドパとの併用は避けること。(「相互作用」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) 冠動脈疾患の患者 [心筋虚血が起こるおそれがある。]
- (2) 甲状腺機能亢進症の患者 [甲状腺機能亢進症に伴う諸症状を悪化させるおそれがある。]
- (3) 高血圧の患者 [血圧が上昇するおそれがある。]
- (4) うっ血性心不全の患者 [不整脈を起こすおそれがある。]
- (5) 糖尿病の患者 [血糖値を上昇させるおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

心室性期外収縮や心室性頻拍、更に致死的不整脈を生ずることがあるので、このような場合には投与を中止するか、減量するなど適切な処置をとること。

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
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 オルシブレナリン (アロテック) フェノテロール (パロテック) ドロキシドパ (ドプス)	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ので併用を避けること。	左記薬剤のβ刺激作用により、相対的に交感神経興奮作用が増強され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
β刺激剤 サルブタモール プロカテロール等	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。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、相対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	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	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。(「副作用」の項参照)	左記薬剤は尿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 ラナトシド等	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	本剤およ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、精神興奮等が現れやすくなる。	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。

4. 副作用

承認時の臨床試験及び市販後の副作用頻度調査により報告された症例292例中、9例(3.1%)の副作用が認められている。主な副作用は心悸亢進4例(1.4%)等であった。(副作用頻度調査終了時)

(1) 重大な副作用

- 1) 本剤の投与中およ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)(頻度不明)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等適切な処置を行うこと。
- 2) β₂-刺激剤により**重篤な血清カリウム値の低下**(頻度不明)が報告されている。また、β₂-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。

(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 ^{注)}		発疹

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、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まわ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)で催奇形作用が報告されている。)

7. 過量投与

- (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、頭痛を生ずることがある。
- (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。

8. 適用上の注意

- (1) 筋肉内注射時: 筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。
 - 1) 同一部位への反復注射を行わないこと。また、小児には特に注意すること。
 - 2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
 - 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。
- (2) 使用時: 本剤はワンポイントカットアンプルを採用しているが、アンプルのカット時には、異物混入をできるだけ避けるため、エタノール綿などで清拭した後ヤスリを用いず、アンプル枝部のマークの反対方向に折り取ること。
- (3) 調製時: 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。

プロタノールS錠 15mg 改訂後の「使用上の注意」(2012年2月改訂)

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- (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) ジギタリス中毒の患者〔重篤な不整脈が起る可能性がある。〕
- (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、オルシブレナリン、フェノテロール、ドロキシドパとの併用は避けること。(「相互作用」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) 冠動脈疾患の患者〔心筋虚血が起るおそれがある。〕
- (2) 甲状腺機能亢進症の患者〔甲状腺機能亢進症に伴う諸症状を悪化させるおそれがある。〕
- (3) 高血圧の患者〔血圧が上昇するおそれがある。〕
- (4) うっ血性心不全の患者〔不整脈を起すおそれがある。〕
- (5) 糖尿病の患者〔血糖値を上昇させるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

心室性期外収縮や心室性頻拍、更に**致死的不整脈**を生ずることがあるので、このような場合には投与を中止するか、減量するなど適切な処置をとること。

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
カテコールアミン アドレナリン (ボスミン)等	重篤ないし致死的不整脈、場合によっては心停止を起すおそれがあるので併用を避けること。	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。
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		
オルシブレナリン (アロテック)		
フェノテロール (ペロテック)		
ドロキシドパ (ドプス)		

(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	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	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	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。(「副作用」の項参照)	左記薬剤は尿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	左記薬剤の作用を増強させることがある。	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おこりやすくなると考えられる。

アセチルコリン	本剤およ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、精神興奮等が現れやすくなる。	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。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用

β2-刺激剤により**重篤な血清カリウム値の低下**(頻度不明)が報告されている。また、β2-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。

(2) その他の副作用

	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 ^{注)}	発疹

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、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まわると判断される場合のみ投与すること。(動物実験(マウス、ハムスター)で催奇形作用が報告されている。)

7. 過量投与

- (1) 症状: 過度に心拍数の増加をきたし、心悸亢進、頻脈、胸部不快感を生ずることがある。
- (2) 処置: 本剤の投与を中止するか又は減量すること。

8. 適用上の注意

- (1) 服用時: 本剤は徐放性製剤であるため、かまずにそのまま服用させること。
- (2) 製剤残渣: 本剤のマトリックス基剤は成分放出後も体内で崩壊せずに排泄されるため、錠剤の形をした塊として糞便中に認められることがある。
- (3) 薬剤交付時: PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

(下線部: 改訂箇所)

製品情報お問い合わせ先
興和株式会社 医薬事業部 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・祝日を除く)