

# 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 2013 に準拠して作成

## 急性循環不全改善剤

日本薬局方 ドパミン塩酸塩注射液

# ドパミン塩酸塩点滴静注 100mg「KN」

DOPAMINE HYDROCHLORIDE I.V. Infusion 100mg 「KN」

剤形	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	1 アンプル(5mL) 中、日局ドパミン塩酸塩 100mg 含有
一般名	和名：ドパミン塩酸塩(JAN) 洋名：Dopamine Hydrochloride(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年2月28日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：2001年7月6日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元： <b>小林化工株式会社</b>
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	小林化工株式会社 学術情報室 ☎ 0120-37-0690、TEL：0776-73-0901、FAX：0776-73-0677 医療関係者向けホームページ： <a href="http://www.kobayashikako.co.jp/product/">http://www.kobayashikako.co.jp/product/</a>

本 IF は 2017 年 11 月改訂(第 8 版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

## I F 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

### 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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者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インタビューフォームが誕生した。

昭和 63 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「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にす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 の様式]

- ①規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF 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。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

## 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホーム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、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページで確認する。

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頂きたい。しかし、薬機法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる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。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬機法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂・一部変更)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	10
<b>II. 名称に関する項目</b>		3. 臨床成績	10
1. 販売名	2	(1) 臨床データパッケージ	10
(1) 和名	2	(2) 臨床効果	10
(2) 洋名	2	(3) 臨床薬理試験	10
(3) 名称の由来	2	(4) 探索的試験	10
2. 一般名	2	(5) 検証的試験	10
(1) 和名 (命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	10
(2) 洋名 (命名法)	2	2) 比較試験	10
(3) ステム	2	3) 安全性試験	10
3. 構造式又は示性式	2	4) 患者・病態別試験	10
4. 分子式及び分子量	2	(6) 治療の使用	10
5. 化学名 (命名法)	2	1) 使用成績調査・特定使用成績調査 (特別調査)・製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験)	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2) 承認条件として実施予定の内容又は 実施した試験の概要	11
7. CAS登録番号	3	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		1. 薬理的に関連ある化合物又は 化合物群	12
1. 物理化学的性質	4	2. 薬理作用	12
(1) 外観・性状	4	(1) 作用部位・作用機序	12
(2) 溶解性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	12
(3) 吸湿性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	12
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
(5) 酸塩基解離定数	4	1. 血中濃度の推移・測定法	13
(6) 分配係数	4	(1) 治療上有効な血中濃度	13
(7) その他の主な示性値	4	(2) 最高血中濃度到達時間	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	13
3. 有効成分の確認試験法	4	(4) 中毒域	13
4. 有効成分の定量法	5	(5) 食事・併用薬の影響	13
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により 判明した薬物体内動態変動要因	13
1. 剤形	6	2. 薬物速度論的パラメータ	13
(1) 剤形の区別、外観及び性状	6	(1) 解析方法	13
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、 比重、安定なpH域等	6	(2) 吸収速度定数	13
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	6	(3) バイオアベイラビリティ	13
2. 製剤の組成	6	(4) 消失速度定数	13
(1) 有効成分(活性成分)の含量	6	(5) クリアランス	13
(2) 添加物	6	(6) 分布容積	13
(3) 電解質の濃度	6	(7) 血漿蛋白結合率	13
(4) 添付溶解液の組成及び容量	6	3. 吸収	14
(5) その他	6	4. 分布	14
3. 注射剤の調製法	6	(1) 血液-脳関門通過性	14
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(2) 血液-胎盤関門通過性	14
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	(3) 乳汁への移行性	14
6. 溶解後の安定性	7	(4) 髄液への移行性	14
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	7	(5) その他の組織への移行性	14
8. 生物学的試験法	8	5. 代謝	14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	(1) 代謝部位及び代謝経路	14
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の 分子種	15
11. 力価	8	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	15
12. 混入する可能性のある夾雑物	9		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	9		
14. その他	9		

(4) 代謝物の活性の有無及び比率	15	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	15	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	20
6. 排泄	15	(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	20
(1) 排泄部位及び経路	15	(3) 調剤時の留意点について	20
(2) 排泄率	15	5. 承認条件等	20
(3) 排泄速度	15	6. 包装	20
7. トランスポーターに関する情報	15	7. 容器の材質	21
8. 透析等による除去率	15	8. 同一成分・同効薬	21
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>		9. 国際誕生年月日	21
1. 警告内容とその理由	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16	11. 薬価基準収載年月日	21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	16	12. 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	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	21
5. 慎重投与内容とその理由	16	14. 再審査期間	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
7. 相互作用	16	16. 各種コード	22
(1) 併用禁忌とその理由	16	17. 保険給付上の注意	22
(2) 併用注意とその理由	17	<b>XI. 文献</b>	
8. 副作用	17	1. 引用文献	23
(1) 副作用の概要	17	2. その他の参考文献	23
(2) 重大な副作用と初期症状	17	<b>XII. 参考資料</b>	
(3) その他の副作用	17	1. 主な外国での発売状況	24
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	17	2. 海外における臨床支援情報	24
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び 手術の有無等背景別の副作用発現頻度	17	<b>XIII. 備考</b>	
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	17	その他の関連資料	25
9. 高齢者への投与	18		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18		
11. 小児等への投与	18		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18		
13. 過量投与	18		
14. 適用上の注意	18		
15. その他の注意	18		
16. その他	18		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>			
1. 薬理試験	19		
(1) 薬効薬理試験 （「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	19		
(2) 副次的薬理試験	19		
(3) 安全性薬理試験	19		
(4) その他の薬理試験	19		
2. 毒性試験	19		
(1) 単回投与毒性試験	19		
(2) 反復投与毒性試験	19		
(3) 生殖発生毒性試験	19		
(4) その他の特殊毒性	19		
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>			
1. 規制区分	20		
2. 有効期間又は使用期限	20		
3. 貯法・保存条件	20		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ドパミン塩酸塩は1910年Mannichらにより合成された。その後動植物界にも広く分布していることが知られるようになった。チロシンから内因性カテコールアミンを生成する際の中間代謝物の一つで、ドパの脱炭酸により生じるノルアドレナリン、アドレナリンの前駆物質である。また錐体外路系中枢の機能の調節物質でもあり、パーキンソン病治療にも適用されるが、本品自身は血液脳関門を通過しないのでその前駆物質であるドパが用いられる。外部から投与されたドパミンは心臓や血管に対してはカテコールアミンと類似の作用を呈する。

ドパミン塩酸塩点滴静注 100mg「KN」（旧点滴静注用ドパミン注 2%「KN」）は、小林化工（株）が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第481号（平成11年4月8日付）に基づき規格及び試験方法の設定、安定性試験を実施し、2001年（平成13年）3月に承認を得て、同年7月の薬価収載とともに発売に至った。

その後、医療事故防止対策に基づく販売名の変更（薬食審査発第0922001号通知）により、製品名を「点滴静注用ドパミン注 2%「KN」」から「ドパミン塩酸塩点滴静注 100mg「KN」」に改め、2008年（平成20年）2月に承認を取得し、同年6月に薬価収載された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ①心臓に対しては $\beta_1$ 受容体を直接刺激すると共に、交感神経末端よりアドレナリンを放出させることにより、間接的に $\beta_1$ 受容体を刺激し、心収縮力・心拍数を増加させる。
- ②ドパミン受容体に作用して、腎動脈などを拡張させ、尿量を増加させる。
- ③1回拍出量の増加により血圧を上昇させる。
- ④血中半減期が極めて短く、投与量の調節がし易い。
- ⑤副作用（頻度不明）  
重大な副作用として、麻痺性イレウス、四肢冷感等の末梢の虚血があらわれたとの報告がある。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

ドパミン塩酸塩点滴静注 100mg「KN」

(2) 洋名

DOPAMINE HYDROCHLORIDE I.V. Infusion 100mg 「KN」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格含量＋「KN」

Kobayashikako Network

Kobayashikako Nippon

### 2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ドパミン塩酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

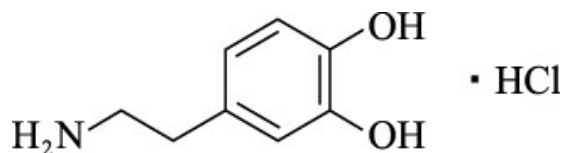
Dopamine Hydrochloride (JAN)

(3) ステム<sup>1)</sup>

ドパミン受容体作動薬：-dopa

### 3. 構造式又は示性式

構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>・HCl

分子量：189.64

### 5. 化学名（命名法）

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：KDKN（治験薬コード）

略号：DOA、DA

## 7. CAS 登録番号

62-31-7 (Dopamine Hydrochloride)

51-61-6 (Dopamine)



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

各種溶媒における溶解性

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。

本品 1g は水 3.5mL、ギ酸 9mL、エタノール(95) 60mL に溶ける。ジエチルエーテルには溶けない。<sup>2)</sup>

##### (3) 吸湿性<sup>1)</sup>

ほとんど認められない。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点<sup>2)</sup>

融点：約 248°C (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>2)</sup>

pKa<sub>1</sub>=8.74±0.10 (フェノール性水酸基)

pKa<sub>2</sub>=10.3 (アミノ基)

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値<sup>2)</sup>

紫外外部吸収スペクトル：本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液（1→25000）につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 280nm に吸収の極大を示し、249nm に吸収の極小を示す。280nm と 249nm の吸光度比は約 8.6 である。

比吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}(280\text{nm}) = 138 \sim 145$

吸光係数： $E_{1\text{cm}}^{1\%}(280\text{nm}) = 142.8$

pH：本品 1.0g を水 50mL に溶かした液の pH は 4.0～5.5 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>3)</sup>

温度、熱、光にほとんど安定である。

#### 3. 有効成分の確認試験法<sup>2)</sup>

(日局ドパミン塩酸塩の確認試験による。)

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

(3) 塩化物の定性反応(1)

#### 4. 有効成分の定量法<sup>2)</sup>

(日局ドパミン塩酸塩の定量法による。)

本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、ギ酸 5mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸 15mL を正確に加え、水浴上で 15 分間加熱する。冷後、酢酸(100)50mL を加え、過量の過塩素酸を 0.1mol/L 酢酸ナトリウム液で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 18.96mg  $C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	区別	有効成分の名称・分量	性状
ドパミン塩酸塩点滴静注 100mg 「KN」	注射液	1 アンプル(5mL) 中、 日局ドパミン塩酸塩 100mg 含有	無色透明の液

#### (2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH : 3.0~5.0

浸透圧比 : 0.6~0.8 (生理食塩液に対する比)

安定なpH域 : pHによってその安定性が左右され、pH8以上で着色する。<sup>1)</sup>

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素ガス

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1 アンプル(5mL) 中、日局ドパミン塩酸塩 100mg 含有

#### (2) 添加物

ピロ亜硫酸ナトリウム	2.5mg
無水クエン酸、pH調整剤	

#### (3) 電解質の濃度

該当資料なし

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### (5) その他

該当資料なし

### 3. 注射剤の調製法

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 5. 製剤の各種条件下における安定性<sup>4)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃	最終包装品	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				pH	4.52～4.57	4.21～4.25
				浸透圧比	0.73～0.74	0.73～0.75
				不溶性異物検査	*3	*3
				不溶性微粒子試験	*4	*4
				無菌試験	*5	*5
定量試験(対表示量%)	99.7～100.2	99.6～101.0				
長期保存試験	室内自然条件下	最終包装品	36ヵ月	性状	*1	*1
				pH	4.42～4.50	4.49～4.50
				無菌試験	*5	*5
				定量試験(対表示量%)	98.7～99.8	97.6～99.2

\*1：無色澄明の液

\*2：「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

\*3：澄明で明らかに認められる不溶性異物を含まなかった。

\*4：日局一般試験法 注射剤の不溶性微粒子試験法により試験を行うとき、これに適合した。

\*5：菌の発育を認めなかった。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、6ヵ月)の結果、ドパミン塩酸塩点滴静注 100mg「KN」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

## 6. 溶解後の安定性

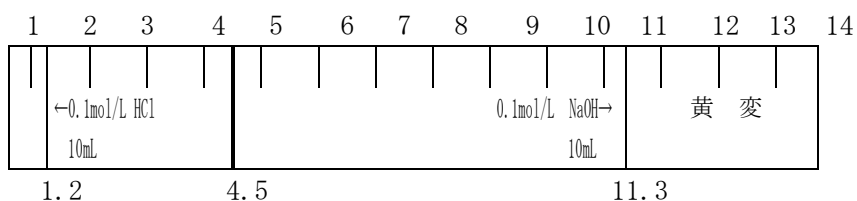
該当資料なし

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）<sup>5)</sup>

### pH変動試験

製品名	投与方法	規格pH域	試料pH	0.1mol/L HCl(A)mL 0.1mol/L NaOH(B)mL	最終pH又は 変化点pH	移動 指数	外観	浸透圧比
ドパミン塩酸塩 点滴静注100mg「KN」	点滴	3.0～5.0	4.5	(A) 10	1.2	3.3	無色 澄明	0.6～ 0.8*
				(B) 10	11.3	6.8	黄変	

\*生理食塩液に対する比



## 配合変化

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>2)</sup>

炭酸水素ナトリウム又は他のアルカリ性静脈注射用溶液は、ドパミンがアルカリ性溶液中で不活性化するので希釈液としては用いない。ドパミンは酸化剤と鉄に敏感であるので混合を避ける。

<参考>

### 適用上の注意

#### (2) 調製時

- 1) pH8.0以上になると着色することがあるので、重曹のようなアルカリ性薬剤と混合しないこと。
- 2) 希釈溶液として日局生理食塩液、日局ブドウ糖注射液、総合アミノ酸注射液及びブドウ糖・乳酸ナトリウム・無機塩類剤等がある。

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法<sup>2)</sup>

(日局ドパミン塩酸塩注射液の確認試験による。)

紫外可視吸光度測定法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法<sup>2)</sup>

(日局ドパミン塩酸塩注射液の定量法による。)

本品のドパミン塩酸塩 ( $C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$ ) 約 30mg に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 2.5mL を正確に量り、内標準溶液 2.5mL を正確に加え、更に移動相を加えて 20mL とし、試料溶液とする。別に定量用ドパミン塩酸塩を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 30mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mL とする。この液 2.5mL を正確に量り、内標準溶液 2.5mL を正確に加え、更に移動相を加えて 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ L につき、液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するドパミンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

$$\text{ドパミン塩酸塩 } (C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl) \text{ の量 (mg)} = M_S \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

$M_S$  : 定量用ドパミン塩酸塩の秤取量 (mg)

検出器 : 紫外吸光光度計

測定波長 : 280nm

内標準溶液 : ウラシルの移動相溶液 (3→10000)

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>2)</sup>

参考：日局ドパミン塩酸塩の純度試験 (5)類縁物質による。

本品に混在する不純物には、3,4-ジメトキシフェネチルアミン(3,4-DMPA)が考えられる。この不純物と本品の  $R_f$  値は約 0.8 及び 0.67 であり、検出限界は共に  $0.1\mu\text{g}$  である。試料溶液及び標準溶液のスポット量はそれぞれ  $50\mu\text{g}$  及び  $0.2\mu\text{g}$  であるので、不純物の許容量はドパミン塩酸塩として 0.4%以下である。蛍光剤の入らない薄層板を用いると 3,4-DMPA は青紫色に、標準溶液は赤紫色に呈色し、その色調が異なるので、試験の判定が困難になる。

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 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

### 2. 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 $\mu$ g/kgを点滴静脈投与し、患者の病態に応じ20 $\mu$ g/kgまで増量することができる。必要に応じて日局生理食塩液、日局ブドウ糖注射液、総合アミノ酸注射液、ブドウ糖・乳酸ナトリウム・無機塩類剤等で希釈する。投与量は患者の血圧、脈拍数及び尿量により適宜増減する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療の使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要  
該当しない



## 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<sup>6)</sup>

$\beta$ 受容体刺激薬：ドパミン塩酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>2)</sup>

ドパミンは、アドレナリン作動性神経ではノルアドレナリンの前駆物質であり、中枢神経系ではドパミン作動性神経の伝達物質である。アドレナリン受容体のうち、 $\beta_1$ 受容体刺激作用と、高濃度で $\alpha$ 受容体刺激作用を示す。これらによる心臓促進作用と昇圧作用を利用して、臨床的にはショックの処置に用いられる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>7)、8)</sup>

○イヌにおいてドパミン塩酸塩は陽性変力作用を示し、内臓血管において少量で拡張作用を、多量では収縮作用を呈する。また、イヌにおいてドパミン塩酸塩は冠動脈血流、大動脈血流およびLVdp/dtを投与量に比例して増加させ心収縮増強作用を示すことが認められている。

○イヌにおいてドパミン塩酸塩は、ドパミン受容体に働き、少量で腎血管拡張作用を示して腎血流量を増加させることが認められている。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>3)</sup>

作用発現時間：投与開始直後

作用持続時間：薬理作用は投与終了時から数分後に概ね消失する。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度  
該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間  
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度  
該当資料なし
- (4) 中毒域  
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響  
該当資料なし
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因  
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  
該当しない（静脈内適用のため）
- (3) バイオアベイラビリティ  
該当資料なし
- (4) 消失速度定数  
該当資料なし
- (5) クリアランス  
該当資料なし
- (6) 分布容積  
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率  
該当資料なし  
以下の報告がある。<sup>3)</sup>  
10ng/mL: 14.9 ± 4.8%  
50ng/mL: 5.5 ± 4.2%  
100ng/mL: 10.0 ± 6.5%

### 3. 吸収

該当資料なし

### 4. 分布

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>3)</sup>

<参考>

ラットに <sup>3</sup>H-ドパミン(2.323  $\mu$  Ci/100  $\mu$  g/rat)を静脈内投与し、5、20分、1、3、6、12、24時間後の臓器内分布濃度を検討した。投与5分後における放射能の臓器分布は腎、副腎、肝、小腸、心、肺、脾、膵、血液、筋肉、胸腺、皮膚、睪丸、脳の順であり、特に腎、副腎、肝、小腸における放射能の分布は多く、血中濃度より著しく高くなっている。臓器からの放射能の消失は副腎を除いて比較的速く、投与後3時間以内に大半が消失するが、副腎では投与後24時間においてもドパミン換算量で0.34  $\mu$  g/gの放射能が分布していた。

#### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

通過しないとの報告がある。<sup>3)</sup>

#### (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

移行しないとの報告がある。<sup>3)</sup>

#### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>3)</sup>

<参考>

ラットを用いたトレーサー試験により、腎、副腎、肝、小腸へ多く移行することが確認されている。

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>2)</sup>

静脈内投与後、肝、腎、血漿中のモノアミンオキシダーゼ(MAO)とカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ(COMT)によって速やかに不活性代謝物に代謝され、約2分の消失半減期で循環血液中より消失する。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない (静脈内適用のため)

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>3)</sup>

副腎等で一部がエピネフリン、ノルエピネフリンに転換されると推定されており、これらは生理活性を有する。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>2)</sup>

放射性標識体を用いた追跡実験においては、投与量の約 80%が代謝物の形で、投与後 24 時間までの尿中に回収される。

(2) 排泄率

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

健康成人 6 名に <sup>14</sup>C-ドパミン塩酸塩 (104.6  $\mu$  Ci/872  $\mu$  g/1000mL) を 4 時間点滴静注時、点滴投与時間内に約 40%が尿中に排泄、このうちホモワニリン酸(HVA)は約 53%、ノルアドレナリンは 4.7%、ドパミンは 9%。投与 5 日後の総回収率は 97 $\pm$ 3.5%、このうち投与したドパミンの直接関連代謝物は 75%、残りの 25%はノルアドレナリンの代謝物(外国人データ)。

(3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

褐色細胞腫 [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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(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、バージャー病等) [末梢血管収縮作用により症状が悪化するおそれがある。]

(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。]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

(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。

(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。

(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。

### 7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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。

## 8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 1) 麻痺性イレウスがあらわれることがある。
- 2) 末梢血管の収縮により四肢冷感等の末梢の虚血が起これ、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 $\alpha$ -遮断剤を静脈内投与する。

(3) その他の副作用

その他の副作用

下記のような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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

	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) <sup>注)</sup> 、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

注) 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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

## 9. 高齢者への投与

### 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。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### 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。〕

## 11. 小児等への投与

該当資料なし

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

### 過量投与

誤って過量投与した場合には、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 $\alpha$ -遮断剤の投与等適切な処置を行う。

## 14. 適用上の注意

### 適用上の注意

#### (1) 投与時

血管外へ漏れた場合、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。

#### (2) 調製時

- 1) pH8.0以上になると着色することがあるので、重曹のようなアルカリ性薬剤と混合しないこと。
- 2) 希釈溶液として日局生理食塩液、日局ブドウ糖注射液、総合アミノ酸注射液及びブドウ糖・乳酸ナトリウム・無機塩類剤等がある。
- 3) 本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

## 15. その他の注意

該当しない

## 16. その他

該当しない

## Ⅹ. 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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>3)</sup>

動物 投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg)	
	マウス♂	ラット♂
静脈内	156	4.8
腹腔内	956	597

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>3)</sup>

イヌに 0.2、2、20mg/kg を 90 日間静脈内投与した結果、20mg/kg 群で睪チモーゲン顆粒の減少、軽度の心臓重量の増加、精子形成不全のみられる例があった。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>3)</sup>

マウス、ラットに 0.05、0.3、1.8mg/kg を腹腔内投与した結果、催奇形性は認められなかった。

(4) 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：ドパミン塩酸塩点滴静注 100mg 「KN」 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：ドパミン塩酸塩 毒薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱及びアンプルに表示）（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

##### 適用上の注意

##### (1) 投与時

血管外へ漏れた場合、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。

##### (2) 調製時

1) pH8.0以上になると着色することがあるので、重曹のようなアルカリ性薬剤と混合しないこと。

2) 希釈溶液として日局生理食塩液、日局ブドウ糖注射液、総合アミノ酸注射液及びブドウ糖・乳酸ナトリウム・無機塩類剤等がある。

3) 本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

5mL×10 アンプル

## 7. 容器の材質

アンプル：無色透明のガラス  
トレイ：紙  
箱：紙

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：イノバン注 50mg・100mg・200mg、イノバン注 0.1%・0.3%・0.6%シリンジ  
同効薬：ドブタミン塩酸塩、1-イソプレナリン、ブクラデシンナトリウム、アドレナリン、ノルアドレナリンなど

## 9. 国際誕生年月日<sup>1)</sup>

1974年2月

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ドパミン塩酸塩点滴静注 100mg「KN」 (旧 点滴静注用ドパミン注 2%「KN」)	2008年2月28日 (2001年3月8日)	22000AMX00252000 ((13AM)166)

## 11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ドパミン塩酸塩点滴静注 100mg「KN」 (旧 点滴静注用ドパミン注 2%「KN」)	2008年6月20日 (2001年7月6日)

注) 旧販売名：点滴静注用ドパミン注 2%「KN」 経過措置期間終了：2009年3月31日

## 12. 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

該当しない

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

## 16. 各種コード

製品名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
ドパミン塩酸塩点滴静注 100mg 「KN」	102447027	2119402A1019	620008381

## 17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 公益財団法人 日本薬剤師研修センター編：第十七改正日本薬局方医薬品情報 JPDI 2016
- 2) 第十七改正日本薬局方解説書
- 3) 財団法人 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方医薬品情報 2011 (JPDI)
- 4) 小林化工株式会社・社内資料（安定性試験）
- 5) 小林化工株式会社・社内資料（pH 変動試験）
- 6) 薬剤分類情報閲覧システム <<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>  
(2017/10/18 アクセス)
- 7) Minoru Arisaka : Japanese Circulation Journal, 38(3), 227(1974)
- 8) BILLY k. YEH ほか : The journal of pharmacology and experimental therapeutics,  
168(2), 303(1969)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 主な外国での発売状況

該当資料なし

## XⅢ. 備 考

### その他の関連資料

・製品情報URL

<http://www.kobayashikako.co.jp/product/detail.php?prodcid=2627>

製造販売元



**小林化工株式会社**

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15