

# 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2008に準拠して作成

昇圧剤

日本薬局方

**エチレフリン塩酸塩錠****エホチール<sup>®</sup>錠 5mg****Effortil<sup>®</sup>**

®＝登録商標

剤形	素錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中エチレフリン塩酸塩 5mg 含有
一般名	和名：エチレフリン塩酸塩 洋名：Etilefrine Hydrochloride
製造販売承認年月日	2008年9月5日
薬価基準収載年月日	2008年12月19日
発売年月日	1961年7月1日
開発・製造販売・ 提携・販売会社名	製造販売：サノフィ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サノフィ株式会社 医薬品関連：くすり相談室(平日9:00～17:00) TEL:0120-109-905 FAX:(03)6301-3010 医療関係者向け製品情報サイト:サノフィ e-MR <a href="http://e-mr.sanofi.co.jp/">http://e-mr.sanofi.co.jp/</a>

本IFは2017年7月改訂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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ「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。

## IF 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

### 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。

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 版、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「IF 記載要領 2008」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「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）は、平成 21 年 4 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 2008」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

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供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情報提供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、薬事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、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事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。

(2008 年 9 月)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販 売 名	2
(1) 和 名	2
(2) 洋 名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一 般 名	2
(1) 和 名 (命名法)	2
(2) 洋 名 (命名法)	2
(3) システム	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化 学 名 (命名法)	2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
(1) 外観・性状	3
(2) 溶 解 性	3
(3) 吸 湿 性	3
(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4

<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>
1. 剤形.....	5
(1) 剤形の区別, 規格及び性状.....	5
(2) 製剤の物性.....	5
(3) 識別コード.....	5
(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等.....	5
2. 製剤の組成.....	5
(1) 有効成分 (活性成分) の含量.....	5
(2) 添加物.....	5
(3) その他.....	5
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意.....	6
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	6
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	6
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化).....	6
7. 溶出性.....	6
8. 生物学的試験法.....	6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	6
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	7
11. 力価.....	7
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	7
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	7
14. その他.....	7
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>8</b>
1. 効能又は効果.....	8
2. 用法及び用量.....	8
3. 臨床成績.....	8
(1) 臨床データパッケージ (2009 年 4 月以降承認品目).....	8
(2) 臨床効果.....	8
(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験.....	8
(4) 探索的試験: 用量反応探索試験.....	8
(5) 検証的試験.....	9
(6) 治療的使用.....	9
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>10</b>
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	10
2. 薬理作用.....	10
(1) 作用部位・作用機序.....	10
(2) 薬効を裏付ける試験成績.....	10
(3) 作用発現時間・持続時間.....	10

<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>11</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	11
(1) 治療上有効な血中濃度 .....	11
(2) 最高血中濃度到達時間 .....	11
(3) 臨床試験で確認された血中濃度 .....	11
(4) 中毒域 .....	11
(5) 食事・併用薬の影響 .....	11
(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 .....	11
2. 薬物速度論的パラメータ .....	12
(1) コンパートメントモデル .....	12
(2) 吸収速度定数 .....	12
(3) バイオアベイラビリティ .....	12
(4) 消失速度定数 .....	12
(5) クリアランス .....	12
(6) 分布容積 .....	12
(7) 血漿蛋白結合率 .....	12
3. 吸　　収 .....	12
4. 分　　布 .....	13
(1) 血液－脳関門通過性 .....	13
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	13
(3) 乳汁への移行性 .....	13
(4) 髄液への移行性 .....	13
(5) その他の組織への移行性 .....	13
5. 代　　謝 .....	13
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	13
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種 .....	13
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	13
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 .....	13
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ .....	13
6. 排　　泄 .....	14
(1) 排泄部位及び経路 .....	14
(2) 排　泄　率 .....	14
(3) 排泄速度 .....	14
7. 透析等による除去率 .....	14

<b>Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>15</b>
1. 警告内容とその理由 .....	15
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	15
5. 慎重投与内容とその理由 .....	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	16
7. 相互作用 .....	16
(1) 併用禁忌とその理由 .....	16
(2) 併用注意とその理由 .....	16
8. 副作用 .....	16
(1) 副作用の概要 .....	16
(2) 重大な副作用と初期症状 .....	16
(3) その他の副作用 .....	16
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 .....	17
(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
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 .....	17
9. 高齢者への投与 .....	17
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	17
11. 小児等への投与 .....	17
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> .....	<b>19</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

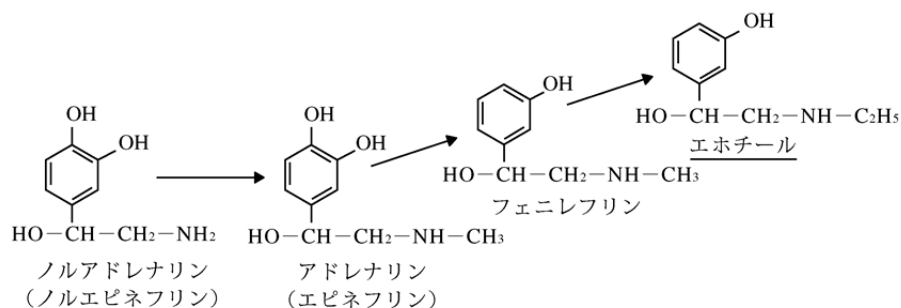
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>20</b>
1. 規制区分.....	20
2. 有効期間又は使用期限.....	20
3. 貯法・保存条件.....	20
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	20
(1) 薬局での取り扱いについて.....	20
(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）.....	20
5. 承認条件等.....	20
6. 包装.....	20
7. 容器の材質.....	20
8. 同一成分・同効薬.....	20
9. 国際誕生年月日.....	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	21
11. 薬価基準収載年月日.....	21
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
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容.....	21
14. 再審査期間.....	21
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	21
16. 各種コード.....	21
17. 保険給付上の注意.....	21
<b>XI. 文 献</b> .....	<b>22</b>
1. 引用文献.....	22
2. その他の参考文献.....	22
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>23</b>
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> .....	<b>24</b>
その他の関連資料.....	24



## I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

エホチールの主成分であるエチレフリン塩酸塩は、フェニレフリンのN-アルキル誘導体の薬理作用を系統的に研究した結果、開発された薬剤である。



国内においては、1960年12月に承認を受け、1961年7月に発売した（田辺製薬株式会社）。1979年には、第15次再評価結果が通知された。日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社としては、1982年12月から製造販売承認を受けている。

また、「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」（平成16年6月2日付薬食発第0602009号）による事故防止対策の観点から名称変更品（エホチール錠5mg）が新たに承認され、2008年12月に薬価基準に収載された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は交感神経刺激作用（ $\alpha$ 、 $\beta$ 刺激）により、心拍出量を増加させる。また静脈緊張度の改善により、循環血流量を増加させ、血圧を上昇させる。

## II. 名称に関する項目

---

### II. 名称に関する項目

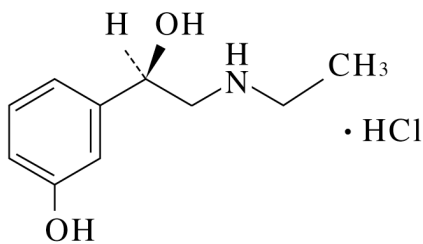
#### 1. 販売名

- (1) 和名 エホチール®錠 5mg
- (2) 洋名 Effortil® Tablets 5mg
- (3) 名称の由来 Effort からきている。血液循環を改善することに通じる。

#### 2. 一般名

- (1) 和名 (命名法) エチレフリン塩酸塩 (JAN)
- (2) 洋名 (命名法) Etilefrine Hydrochloride (JAN)  
Etilefrine (INN)
- (3) ステム 交感神経作用剤, フェネチル誘導体: -frine

#### 3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

#### 4. 分子式及び分子量

$C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$  : 217.69

#### 5. 化学名 (命名法)

- (英名) (*IRS*)-2-Ethylamino-1-(3-hydroxyphenyl)ethanol monohydrochloride (IUPAC)
- (日本名) (*IRS*)-2-エチルアミノ-1-(3-ヒドロキシフェニル)エタノール塩酸塩

#### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

- (1) 慣用名 なし
- (2) 別名 塩酸エチレフリン
- (3) 略号 なし
- (4) 記号番号 MI36

#### 7. CAS 登録番号

943-17-9

### 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

水に極めて溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けやすく、酢酸 (100) にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

示さない。

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 118~122℃

(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

本品の水溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温に 36 ヶ月保存しても含量に変化なく、安定であった。

光によって徐々に黄褐色に着色する。

#### 3. 有効成分の確認試験法

- (1) 本品 5mg を薄めた塩酸 (1→1000) 100mL に溶かした液につき、紫外可視吸光度速度測定法<2.24>により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法<2.25>の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品の水溶液 (1→1000) は塩化物の定性反応 (2) <1.09>を呈する。

#### 4. 有効成分の定量法



本品を乾燥し、その約 0.15g を精密に量り、酢酸 (100) 20mL に溶かし、無水酢酸 50mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定<2.50>する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 21.77mg  $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状

商品名	剤形・色調	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (g)	平面	側面
エホチール錠 5mg	白色の素錠 (割線)	6.0	2.5	0.085	 	

(2) 製剤の物性

崩壊試験：崩壊試験法に適合する。

(3) 識別コード

薬物本体

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等  
該当しない

## 2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 錠中エチレフリン塩酸塩を 5mg 含有

(2) 添加物

乳糖水和物, トウモロコシデンプン, 軽質無水ケイ酸, ピロ亜硫酸ナトリウム, グリセリン脂肪酸  
エステル

(3) その他

該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

##### 3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

##### 4. 製剤の各種条件下における安定性

室温・散光 保 存	室温・室内散光下で 36 ヶ月保存する時, 諸試験において変化を認めず安定であった。 (褐色びん・密せん, PTP)
加温保存	40℃で 3 ヶ月保存する時, 諸試験において変化を認めず, 温度に対して安定であった。 (褐色びん・密せん, PTP, 暗所)
加温・加湿 保 存	25℃, 51%RH, 25℃, 75%RH の加温, 加湿条件で 3 ヶ月保存する時, 諸試験において変化を認めず, 湿度に対して安定であった。 (褐色びん・開せん, PTP, 暗所)
曝 光 保 存	キセノンランプ照射下 (20, 40, 60 時間: 60 時間照射は太陽光線照射 30 日に相当) に保存する時, 無色びん及び PTP でそれぞれ 60 時間照射で微褐色のはん点を生じた以外は, 諸試験に変化を認めず安定であった。 (褐色びん・密せん, 無色びん・密せん, PTP)

##### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

##### 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

##### 7. 溶出性

該当資料なし

##### 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

本品を粉末とし, 表示量に従い「エチレフリン塩酸塩」5mg に対応する量を取り, 薄めた塩酸 (1→1000) 60mL を加え, よく振り混ぜた後, 更に薄めた塩酸 (1→1000) 40mL を加えてろ過する。ろ液につき, 薄めた塩酸 (1→1000) を対照とし, 紫外可視吸光度測定法<2.24>により吸収スペクトルを測定するとき, 波長 271 から 275nm に吸収の極大を示す。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エチレフリン塩酸塩 ( $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$ ) 約 5mg に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸 (1→1000) 60mL を加え、10 分間振り混ぜた後、薄めた塩酸 (1→1000) を加えて正確に 100mL とし、ろ過する。初めのろ液 20mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エチレフリン塩酸塩を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 50mg を精密に量り、薄めた塩酸 (1→1000) に溶かし、正確に 1000mL とする。更にこの液 10mL を正確に量り、薄めた塩酸 (1→1000) を加えて、正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 $\mu$ L ずつを正確にとり、液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行い、それぞれの液のエチレフリンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{エチレフリン塩酸塩 (C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}) \text{ の量 (mg)} \\ & = \text{定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10} \end{aligned}$$

## 11. カ 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

## 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

## 14. そ の 他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

本態性低血圧，症候性低血圧，起立性低血圧，網膜動脈の血行障害

### 2. 用法及び用量

通常成人には1回1～2錠（エチレフリン塩酸塩として5～10mg）を1日3回経口投与する。  
 なお，年齢，症状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（2009年4月以降承認品目）

該当しない

#### (2) 臨床効果

国内での臨床試験では，主として自覚症状の改善度によって判定されている。疾患別有効率（国内報告文献）は下記の通りである。

疾 患 別	症例数	有効例数	有効率
本 態 性 低 血 圧	132 例	114 例	86.4%
起 立 性 低 血 圧	202	172	85.2
症 候 性 低 血 圧	106	96	90.6
視神経及び網膜の 動脈灌流障害	18	13	72.2
そ の 他	1	1	100
合 計	459	396	86.3

（1979年2月 社内集計）

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

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) 治療的使用

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

該当資料なし

## 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, エフェドリン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### ・ 作用部位

心臓及び血管系

##### ・ 作用機序

本剤は $\alpha$ -、及び $\beta$ -アドレナリン受容体刺激作用を有し、内服によっても発効する。タキフィラキシー現象は認められない。心拍出量及び分時拍出量を増加させて血圧を上昇させるが、心拍数には影響しない。末梢血管抵抗を減弱してその循環を改善する<sup>1)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 動物での試験

##### ① 心筋収縮力増強作用

心筋の収縮力を増し、心拍出量及び分時拍出量を増加させる（イヌ心肺標本<sup>2, 3)</sup>）。

##### ② 血圧上昇作用

用量依存的に血圧を上昇させる（イヌ<sup>3)</sup>）。

##### 2) 臨床薬理

低血圧患者に経口投与をした場合、心拍出量の増加、収縮期血圧の上昇がみられる<sup>4)</sup>。末梢血管抵抗は減少する<sup>4)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

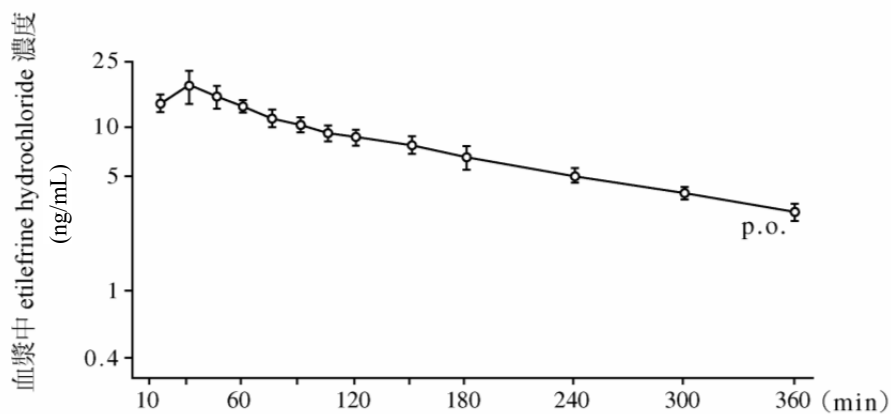
該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

## 1. 血中濃度の推移・測定法

健康成人にエチレフリン塩酸塩 7mg を経口投与した場合、20～30 分で最高血中濃度約 20ng/mL に達する。

血中濃度の半減期は約 2.5 時間である<sup>5)</sup> (参考：外国人のデータ)。



ヒトに塩酸エチレフリン7mgを経口投与した場合の血漿中濃度 (N=8)

注) エホチールの用法・用量：通常成人には1回1～2錠 (塩酸エチレフリンとして5～10mg) を1日3回経口投与する。

## (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

20～30 分 (健康成人に本剤 7mg を経口投与した場合、外国人でのデータ<sup>5)</sup>)

## (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) コンパートメントモデル

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) バイオアベイラビリティ

バイオアベイラビリティ：55% (7mg 経口投与時，健康成人，外国人でのデータ<sup>5)</sup>)

AUC：534±44ng・mL<sup>-1</sup>・min (7mg 経口投与時，健康成人，外国人でのデータ<sup>5)</sup>)

### (4) 消失速度定数

0.035±0.002min<sup>-1</sup> (0.75mg 静脈内投与時，健康成人，外国人でのデータ<sup>5)</sup>)

### (5) クリアランス

#### 1) トータルクリアランス

1429±115.0mL/min (7mg 経口投与時，健康成人，外国人でのデータ<sup>5)</sup>)

#### 2) 腎排泄クリアランス

139±24mL/min (7mg 経口投与時，健康成人，外国人でのデータ<sup>5)</sup>)

### (6) 分布容積

158.2±14.6L (0.75mg 静脈内投与時，健康成人，外国人でのデータ<sup>5)</sup>)

### (7) 血漿蛋白結合率

23±4% (参考：外国人のデータ<sup>5)</sup>)

## 3. 吸 収

吸収部位：胃腸管

#### 4. 分 布

[参 考]

経口投与した場合、30分で全身に分布し、肝に大量に分布した。脳内への分布は認められなかった（ラット<sup>6)</sup>）。

- (1) 血液—脳関門通過性  
通過しない（ラット<sup>6)</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
- (5) その他の組織への移行性  
該当資料なし

#### 5. 代 謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路  
代謝部位：肝臓  
代謝経路：主代謝物はエチレフリンのグルクロン酸及び硫酸抱合体である（健康成人，外国人でのデータ<sup>5)</sup>）。
- (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  
バイオアベイラビリティ：55%（7mg経口投与時，健康成人，外国人でのデータ<sup>5)</sup>）
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率  
該当資料なし
- (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

糞中及び尿中

### (2) 排 泄 率

健康成人にエチレフリン塩酸塩 7mg を経口投与した場合、24 時間で約 83%が尿中に排泄される。  
未変化体の尿中排泄率は約 7%である（参考：外国人のデータ<sup>5)</sup>）。

### (3) 排泄速度

健康成人にエチレフリン塩酸塩 7mg を経口投与した場合の尿中累積排泄率<sup>5)</sup>

2 時間後 約 28%

6 時間後 約 56%

12 時間後 約 72%

24 時間後 約 83%

## 7. 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）】**

- (1) 甲状腺機能亢進症の患者  
[心悸亢進，頻脈等を悪化させるおそれがある。]
- (2) 高血圧の患者  
[更に血圧を上昇させるおそれがある。]

[理 由]

- (1) 甲状腺機能亢進症ではアドレナリン等の分泌も亢進している。このため交感神経刺激作用を有する本剤の投与により心悸亢進，頻脈等の交感神経興奮様症状が増強するおそれがある。
- (2) 本剤は交感神経刺激剤で昇圧作用を有する。

## 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) 急性うっ血性心不全のある患者  
[不整脈を悪化させるおそれがある。]
- (2) 冠不全のある患者  
[冠不全症状を悪化させるおそれがある。]

[理 由]

- (1)  $\beta$ -又は $\alpha$ - $\beta$ -アドレナリン作動性の薬剤は，重症のポンプ障害時に心筋収縮力の増強，心送血量の増加を期待し使用されるが，心筋酵素消費量を増大させるため不整脈発生のおそれがある。
- (2) 心筋酵素消費量の増大により，冠不全の症状を悪化させるおそれがある。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

### 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

該当しない

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

調査症例 536 例（再評価結果）中副作用が報告されたのは 16 例（2.99%）であった。主な副作用は心悸亢進 6 件（1.12%）、口渇 4 件（0.75%）、悪心 3 件（0.56%）等であった。臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

#### (2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

#### (3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	心悸亢進		
精神神経系		不眠	
消化器	口渇, 悪心, 食欲不振, 胃腸障害		
過敏症 <sup>注)</sup>			発疹

注) 発現した場合には、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

総 症 例 数		536 例	
副作用発現症例数		16 (2.99%)	
	副作用の種類	発現件数	発現率 (%)
循 環 器	心 悸 亢 進	6	1.1
	一過性血圧上昇	2	0.4
消 化 管	口 渴	4	0.7
	悪 心	3	0.6
	食 欲 不 振	1	0.2
	胃 腸 障 害	※※※	
過 敏 症	発 疹	※※	
精 神 神 経 系	不 眠	※	

※ 外国報告例 (1979年2月 社内集計)

※※ 薬効群共通

※※※ エホチール錠としての報告は見られず、おそらく  
Ⓞエチレフリン塩酸塩として報告されたものと思われる。

## (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

発疹などの過敏症の症状が発現した場合は，投与を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

## 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

該当しない

## 11. 小児等への投与

該当しない

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

### 13. 過量投与

該当しない

### 14. 適用上の注意

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、更には穿孔をお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。)

### 15. その他の注意

該当しない

### 16. その他

該当しない

## 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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

呼吸数には作用しなかった（ヒト）<sup>7)</sup>。

(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

LD<sub>50</sub> (mg/kg)<sup>8)</sup>

動物		投与経路		
		経口	皮下	静脈内
マウス	♂	2,250	860	20
	♀	1,240	1,180	22
ラット	♂	760	420	3
	♀	600	610	4

(2) 反復投与毒性試験

ラットに1, 4, 16mg/kg/日を3~6ヵ月間経口投与したが、中毒症状は認められず、病理組織学的所見でも異常は認められなかった<sup>9)</sup>。

(3) 生殖発生毒性試験

胎児（マウス、ラット）に及ぼす影響を試験したが、薬物に起因すると考えられる催奇形作用は認められなかった<sup>10)</sup>。

(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：該当しない

有効成分：劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験の結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

遮光保存，気密容器

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14」参照

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

100錠（10錠×10）PTP

500錠 瓶

### 7. 容器の材質

PTPシート：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミ箔

褐色のガラス瓶

### 8. 同一成分・同効薬

(1) 同一成分

エホチール注 10mg

(2) 同効薬

メトリジン（大正富山）他

## 9. 国際誕生年月日

該当資料なし

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
エホチール錠 5mg	2008年9月5日	22000AMX02007000
エホチール錠	1982年6月9日	(57AM 輸) 第100号

## 11. 薬価基準収載年月日

2008年12月19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

第15次再評価結果通知年月日: 1979年2月2日

## 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

厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)による投与期間の制限には該当しない。

## 16. 各種コード

販売名	HOT 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
エホチール錠 5mg	102409829	2119001F1418	620009214

## 17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 第十改正 日本薬局方解説書 C-382 [EFR0001]
- 2) Unna K., et al : Arch Exper Path Pharmacol 213 : 207-234, 1951 [EFR0002]
- 3) 橋本虎六 他 : 応用薬理 3(1) : 27-33, 1969 [EFR0003]
- 4) 斎藤十六 他 : 内科の領域 9(1) : 75-80, 1961 [EFR0004]
- 5) Hengstman J.H., et al : Europ. J. Clin. Pharmacol. 9 : 179-187, 1975 [EFR0005]
- 6) 社内資料 : 薬物動態 (ラット) [EFR-01]
- 7) 岩淵光夫 他 : 産科と婦人科 29 : 1366-1369, 1962 [EFR0006]
- 8) 社内資料 : 単回投与毒性試験 [EFR-02]
- 9) 社内資料 : 反復投与毒性試験 [EFR-03]
- 10) 社内資料 : 生殖発生毒性試験 [EFR-04]

### 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

名 称：Effortil Tablets

社 名：各国 Sanofi 社

国 名：ドイツ，フランス，イタリア，スウェーデン，デンマーク，オーストリア，韓国 他 45 カ国

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし



