

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

吸入用気管支拡張剤

処方箋医薬品^{注)} **アスプール[®]液(0.5%)**
 (dl-イソプレナリン塩酸塩吸入液)
ASTHPUL[®] Solution (0.5%)

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

剤形	吸入液剤
製剤の規制区分	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	100mL中dl-イソプレナリン塩酸塩0.5g
一般名	和名：dl-イソプレナリン塩酸塩 洋名：dl-Isoprenaline Hydrochloride
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：1961年 1月31日 薬価基準収載年月日：1978年 4月 1日 発売年月日：1957年12月25日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 学術情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/

本IFは2015年4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、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認下さい。

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、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の医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) 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 を掲載する医薬品情報提供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 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「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、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。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

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

1. 販売名..... 2
2. 一般名..... 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

1. 物理化学的性質..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性..... 3
3. 有効成分の確認試験法..... 3
4. 有効成分の定量法..... 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形..... 4
2. 製剤の組成..... 4
3. 用時溶解して使用する製剤の調整法..... 4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 4
5. 製剤の各種条件下における安定性..... 4
6. 溶解後の安定性..... 4
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 4
8. 溶出性..... 5
9. 生物学的試験法..... 5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 5
11. 製剤中の有効成分の定量法..... 5
12. 力価..... 5
13. 混入する可能性のある夾雑物..... 5
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報..... 5
15. 刺激性..... 5
16. その他..... 5

V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	6
2. 用法及び用量	6
3. 臨床成績	6
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	7
2. 薬理作用	7
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	8
2. 薬物速度論的パラメータ	8
3. 吸収	8
4. 分布	8
5. 代謝	9
6. 排泄	9
7. トランスポーターに関する情報	9
8. 透析等による除去率	9
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	10
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	10
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	10
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	10
5. 慎重投与内容とその理由	10
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	10
7. 相互作用	11
8. 副作用	11
9. 高齢者への投与	12
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	12
11. 小児等への投与	12
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	12
13. 過量投与	12
14. 適用上の注意	13
15. その他の注意	13
16. その他	13

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	14
2. 毒性試験	14
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	15
2. 有効期間又は使用期限	15
3. 貯法・保存条件	15
4. 薬剤取扱い上の注意点	15
5. 承認条件等	15
6. 包装	15
7. 容器の材質	15
8. 同一成分・同効薬	15
9. 国際誕生年月日	15
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	16
11. 薬価基準収載年月日	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	16
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	16
14. 再審査期間	16
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	16
16. 各種コード	16
17. 保険給付上の注意	16
X I. 文献	
1. 引用文献	17
2. その他の参考文献	17
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	18
2. 海外における臨床支援情報	18
X III. 備考	
その他の関連資料	19

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イソプレナリンはカテコールアミンの一種で、1940年に **Konzett** により発見された血圧降下作用のある気管支弛緩薬である。その後 **Beccari** らは 1953年に光学活性体に分割し、l 体 (R 配置)、d 体 (S 配置) を報告した。

dl-イソプレナリン塩酸塩は、d 体と l 体が等量含まれている製剤で、米国にてその価値が認められ、広く使用されるようになった。

本剤は、1961年1月に製造承認を取得し、発売に至った。なお、1%製剤も 1961年1月に製造承認を取得し、発売していたが、2013年8月に販売中止に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、 β 受容体刺激による気管支痙攣の緩解作用を有する吸入用気管支拡張剤である。
- (2) エアゾル吸入によって気管支の深部に直接到達し、速効的に作用する。
- (3) 重大な副作用として、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。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アスプール®液 (0.5%)

(2) 洋名

ASTHPUL®Solution (0.5%)

(3) 名称の由来

asthma(喘息) + pull out(引き抜く)
(喘息で気管に絡む痰をひっぱり出す)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

dl-イソプレナリン塩酸塩 (JAN)

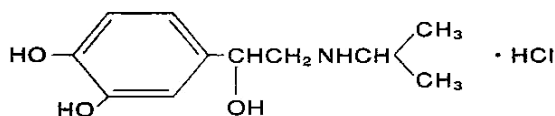
(2) 洋名 (命名法)

dl-Isoprenaline Hydrochloride (JAN)

(3) ステム (stem)

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)

4-{(1*RS*)-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: dl-塩酸イソプロテレンール, dl-Isoproterenol Hydrochloride

dl-塩酸イソプレナリン, dl-Isoprenaline Hydrochloride

7. CAS登録番号

51-30-9 イソプレナリン塩酸塩

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、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

融点：約 168℃（分解）

沸点：不明

(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

水溶液（1→100）の pH は 4.5～5.5 である。

旋光性はない。

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。

3. 有効成分の確認試験法

(1) 塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応

(2) ヨウ素試液による酸化反応

(3) リンタングステン酸試液による沈殿物呈色反応

(4) 塩化物の定性反応(2)硝酸銀試液による沈殿反応

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

吸入

(2) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区分：液剤

規格：100mL 中 dl-イソプレナリン塩酸塩 0.5g

性状：特異なにおいを有する無色澄明の水溶液。

本剤はバイアル瓶入りで窒素充填してある。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

なし

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：3～5

(6) 無菌の有無

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

100mL 中 dl-イソプレナリン塩酸塩 0.5g を含有

(2) 添加物

塩化ナトリウム、クロロブタノール、亜硫酸水素ナトリウム

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

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

室温で遮光、密栓にて保存するとき、3年間安定である。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1)紫外可視吸光度測定法

(2)塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応

11. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

15. 刺激性

特になし

16. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患にもとづく気管支痙攣の緩解

気管支喘息、急性気管支炎、慢性気管支炎、気管支拡張症、肺気腫

2. 用法及び用量

ネブライザーなどを用い、通常、成人1回0.5%液0.6mL(イソプレナリン塩酸塩として3mg)を自然呼吸下3～10分でエアゾル吸入する。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

該当しない

(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）

該当しない

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

カテコールアミン類：アドレナリン、ノルアドレナリン

β 受容体刺激薬：サルブタモール硫酸塩、プロカテロール塩酸塩水和物 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1. モルモットの摘出気管筋を弛緩する。また、モルモットにおけるヒスタミン惹起気管支痙攣を抑制する^{1,2)}。

2. モルモット肺からのヒスタミンの遊離を阻止する (in vitro)³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間：吸収開始後速やかに現われる。

作用持続時間：持続時間は比較的短い。

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

該当資料なし

(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

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に關与する酵素（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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

代謝物 硫酸抱合型イソプレナリン
硫酸抱合型 3-o-メチルイソプレナリン

(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

(6) 排泄部位及び経路

吸入 24 時間後約 75.6%が尿中に排泄される。

(7) 排泄率

48 時間後は 96~97.25%が排泄される。

(8) 排泄速度

尿中排泄は 5 日間続く。

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）

- (1)カテコールアミン製剤（アドレナリン等）、エフェドリン製剤、メチルエフェドリン製剤を投与中の患者〔「VIII-7.相互作用」の(1)項参照〕
- (2)頻脈性不整脈を合併する患者〔本剤の心刺激作用により症状が悪化するおそれがある。〕
- (3)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

患者に対し、本剤の過度の使用により不整脈、心停止等の重篤な副作用が発現する危険性があることを理解させ、次の事項及びその他必要と考えられる注意を与えること。

- (1)「ネブライザーなどを用い、通常、成人1回 0.5%液 0.6mL（イソプレナリン塩酸塩として 3mg）を自然呼吸下 3～10分でエアゾル吸入する。」を守ること。
- (2)発作が重篤で吸入投与の効果が不十分な場合には、可及的速やかに医療機関を受診し治療を求めること。

5. 慎重投与内容とその理由

- (1)甲状腺機能亢進症の患者〔本剤の心機能亢進作用により、頻脈、心悸亢進などの症状が悪化するおそれがある。〕
- (2)高血圧の患者〔本剤の心機能亢進作用により、一過性に血圧が上昇するおそれがある。〕
- (3)心疾患のある患者〔本剤の心機能亢進作用により、心疾患を悪化させるおそれがある。〕
- (4)糖尿病の患者〔肝グリコーゲン分解が促進され、血糖が上昇するおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1)用法用量どおり正しく使用しても効果が認められない場合には、本剤が適当でないと考えられるので、投与を中止すること。なお、小児に投与する場合には、使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。
- (2)過度に使用を続けた場合、不整脈、場合により心停止を起こすおそれがあり、特に発作発現時の吸入投与の場合には使用が過度になりやすいので十分に注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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
カテコールアミン製剤 アドレナリン等 （ボスミン等） エフェドリン製剤 メチルエフェドリン製剤	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	併用によりアドレナリン作動性神経刺激を著しく増大させると考えられる。

(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
β_2 -刺激剤 サルブタモール等	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。（「重大な副作用」の項参照）	併用によりアドレナリン作動性神経刺激を増大させると考えられる。（「重大な副作用」の項参照）
キサンチン誘導体 テオフィリン等	低カリウム血症による不整脈を起こすおそれがある。（「重大な副作用」の項参照）	
ステロイド剤 ベクロメタゾン等 利尿剤 フロセミド等		併用により血清カリウム値の低下を増強させると考えられる。（「重大な副作用」の項参照）
強心配糖体 ジゴキシン ジギトキシン等	不整脈を起こすおそれがある。	併用により心臓に対する作用を増強させると考えられる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

1,065 例中 132 例（12.4%）に副作用がみられ、主なものは心悸亢進（5.8%）、頻脈（2.5%）等の循環器症状、頭痛（1.3%）、振戦（1.2%）等の精神神経系症状等であった。（再評価結果）

(2) 重大な副作用と初期症状

重篤な血清カリウム値の低下（頻度不明）： β_2 -刺激剤により重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。また、この作用はキサンチン誘導体、ステロイド剤及び利尿剤と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。

(3) その他の副作用

	5%以上 又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注)}	発疹	—	—
循環器	心悸亢進、顔面潮紅	頻脈、血圧変動	顔面蒼白
精神神経系	—	頭痛、振戦、めまい	神経過敏
消化器	—	悪心	—
その他	発汗	気道刺激症状	—

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

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

- 1.本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2.発疹があらわれることがあるので、このような症状が発現した場合に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

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。[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^{4,5)}]

11. 小児等への投与

「Ⅷ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の(1)項参照

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

症状：副作用症状(頻脈、心悸亢進、神経過敏、悪心等の交感神経過剰興奮症状)が強くあらわれる。
また、過度の使用により、心停止、気管支拡張作用の消失あるいは重篤な気道抵抗の上昇を起こすことがある。

処置：直ちに本剤の投与を中止する。症状に応じ救急処置や一般的維持療法を行う。
本剤が透析により除去されるかは明らかではない。
中枢神経系興奮症状には鎮静剤(バルビツール酸塩類)が有効な場合がある。
頻脈性不整脈にはβ-遮断剤(プロプラノロール等)が有効な場合があるが、気道抵抗を上昇させるおそれがあるので、喘息患者等への投与には十分注意すること。

14. 適用上の注意

適用上の注意

投与経路：本剤を注射しないこと。

取扱い上の注意

- (1) 用時必要量のみを注射器にて取り出して使用すること。
- (2) 本剤の容器内に他の薬剤や異物が混入しないよう注意すること。
- (3) 一旦ネブライザーに取り出した本剤は、空気中にて酸化を受け着色しやすいので、速やかに使用すること。

15. その他の注意

特になし

16. その他

特になし

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

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

急性毒性⁶⁾

LD ₅₀		mg/kg	
動物	性	静脈	経口
マウス		126	1260
ラット	♂	95.7	2230
	♀	112	2840
ウサギ		27	3070
イヌ		50	600

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性⁷⁾

マウスに4~250 μ g/L濃度のdl-イソプレナリン塩酸塩を1日30分、30日間吸入投与した実験では、15 μ g/L（推定0.5mg/kg）以下の群では異常は認められず、60及び250 μ g/L（推定2.0及び7.5mg/kg）の群では一般症状、唾液腺、心、肝、腎、脾、精巣、胸腺等に変化が認められている。

(3) 生殖発生毒性試験

①ラット、ウサギにdl-イソプレナリン塩酸塩150及び450 μ g/kgを吸入した実験では、胎児数、生存胎児数等に異常はなく、新生児の組織所見も対照に比し特に異常は認められていない⁸⁾。

②妊娠8日目のハムスターにイソプレナリン0.003~34.800mg/kgを1回皮下投与した実験で、胎児の発育不全、死亡胎児、吸収胎児、奇形が用量依存的に認められている⁴⁾。

③マウス、ラット、ウサギにヒト治療量の数倍~数1000倍量のイソプレナリンを皮下投与した実験で、マウスにおいて口蓋裂等が認められているが、ラット、ウサギにおける口蓋裂の発生は対照群との間に差が認められていない⁵⁾。

(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：アスプール液(0.5%)

処方箋医薬品^{注)}

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：dl-イソプレナリン塩酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

遮光、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

記載なし

(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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

50mL（褐色バイアル瓶入り）

7. 容器の材質

容器	中栓	キャップ
ガラス	ゴム	外キャップ：ポリプロピレン 内キャップ：アルミ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：イソメニールカプセル 7.5mg〔科研製薬㈱〕プロタノール S錠 15mg〔興和㈱〕
プロタノール L注 1mg、0.2mg（L体）〔興和㈱〕

同 効 薬：サルブタモール硫酸塩、プロカテロール塩酸塩水和物

9. 国際誕生年月日

不明

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：1961年1月31日

承認番号：13627KUZ01621001

11. 薬価基準収載年月日

1978年4月1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

1975年6月26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

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	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
アスプール液(0.5%)	104016601	2252700G1025	662220006

17. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Lands, A. M. et al. : J Pharmacol Exp Ther 90, 110(1947)
- 2) Siegmund, O. H. et al. : J Pharmacol Exp Ther 90, 254(1947)
- 3) Sörenby, L. : Acta Pharmacol Toxicol(Copenh) 34, 273(1974)
- 4) Geber, W. T. et al. : Proc Soc Exp Biol Med 130, 1168(1969)
- 5) Szabo, K. T. et al. : Teratology 12, 336(1975)
- 6) Scott, W. J. et al. : Toxicol Appl Pharmacol 8, 353(1966)
- 7) 仙田博美 他 : 応用薬理 4, 437(1970)
- 8) Vogin, E. E. et al. : Toxicol Appl Pharmacol 16, 374(1970)

2. その他の参考文献

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

不明

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「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。

[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。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2008年) *1
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	A (2015年) *2

*1 : isoproterenol として記載されている

*2 : isoprenaline として記載されている

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

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