＊＊2019年４月改訂（第11版）
＊2013年12月改訂

日本標準商品分類番号	872119

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
PROTERNOL-L Inj. 0.2mg, 1mg

（*l*-イソプレナリン塩酸塩注射剤）

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

貯　　法：遮光保存

使用期限：外箱等に表示

	プロタノールL注0.2mg	プロタノールL注1mg
承認番号	22000AMX02146	22000AMX02147
薬価収載	2008年12月	2008年12月
販売開始	1967年１月	1984年８月
再評価結果	1981年８月	

禁忌（次の患者には投与しないこと）

(1)特発性肥大性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、オルシプレナリン、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）

組成・性状

		プロタノールL注0.2mg	プロタノールL注1mg
成分・含量		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
添加物	亜硫酸水素ナトリウム	0.5mg	2.5mg
	L-システイン塩酸塩水和物	0.1mg	0.5mg
	塩化ナトリウム	7.0mg	35.0mg
	乳酸	0.55mg	2.75mg
	乳酸ナトリウム	1.235mg	6.175mg
性状		無色澄明の液	
pH		3.5～5.0	
浸透圧比		約１（生理食塩液に対する比）	

効能・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

用法・用量

（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。

使用上の注意[1)2)]

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、減量又は点滴注入速度を遅く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 オルシプレナリン （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）	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。

(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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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）	ステロイド及び利尿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	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。
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）

⑴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) β_2-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、β_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。[1)2)]

⑵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

⑴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。

⑵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

⑴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は行わないこと。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。

⑵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。

⑶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。

薬物動態

作用発現は投与直後であり、持続時間は投与後約15分である。代謝は主に消化管、肝、肺などであり、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り、排泄部位は腎、胆汁である。

薬効薬理[3)～13)]

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し静脈還流を改善し、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）[3)～8)]。

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）[3)5)～7)]。

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も確認される（イヌ、ヒト）[8)～12)]。

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）[13)]。

有効成分に関する理化学的知見

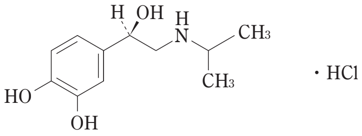
一般名：*l*-イソプレナリン塩酸塩
（*l*-Isoprenaline Hydrochloride）

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

分子式：$C_{11}H_{17}NO_3$・HCl

分子量：247.72

構造式：



性　状：白色の結晶性の粉末で、においはない。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。空気又は光によって徐々に着色する。

＊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

主要文献

1）Ferlinz, R. et al.：Int. J. Clin. Pharmacol., (Suppl. 4). 59(1972)
2）Haalboom, J. R. E. et al.：Lancet, No. 8438. 1125(1985)
3）神山守人他：現代の臨床, **2**. 575(1968)
4）中村和夫他：新薬と臨床, **18**. 231(1969)
5）山村秀夫他：診療と保険, **9**. 1437(1967)
6）高安正夫他：診療, **20**. 2347(1967)
7）Nathanson, M. H. et al.：Circulation, **6**. 238(1952)
8）MacLean, L. D. et al.：Surg. Gynecol. Obstet., **120**. 1(1965)
9）Carey, J. P. et al.：Am. Surg., **35**. 12(1969)
10）Aviado, D. M. et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther., **120**. 512 (1957)
11）Lewis, F. B. et al.：Circ. Res., **9**. 89(1961)
12）Siegel, J. H. et al.：JAMA, **200**. 696(1967)
13）Konzett, H.：Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmakol. Exp. Pathol., **199**. 27(1941)

＊＊文献請求先及び問い合わせ先

興和株式会社　くすり相談センター
〒103-8433 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14
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）

製造販売元　興和株式會社　東京都中央区日本橋本町三丁目4-14
11