

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

気管支拡張・鎮咳剤，昇圧剤
日本薬局方 エフェドリン塩酸塩注射液
エフェドリン「ナガイ」[®]注射液 40mg
EPHEDRIN “NAGAI”[®]

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（1mL）中エフェドリン塩酸塩 40mg 含有する。
一般名	和名：エフェドリン塩酸塩 洋名：Ephedrine Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2002年 9月 12日 薬価基準収載：2002年 9月 12日 販売年月日：2009年 2月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2009年6月改訂（第2版，指定医薬品の削除）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ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>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ホームページ（<http://www.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式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、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。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	9
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	9
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	10
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	10
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	10
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	10
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	11
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	12
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	12
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	12
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	13
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	13
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	13
2. 製剤の組成	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
3. 注射剤の調製法	4	7. 相互作用	15
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	8. 副作用	17
5. 製剤の各種条件下における安定性	4	9. 高齢者への投与	19
6. 溶解後の安定性	5	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	19
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	11. 小児等への投与	19
8. 生物学的試験法	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	13. 過量投与	19
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	14. 適用上の注意	20
11. 力価	6	15. その他の注意	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	16. その他	20
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	6	IX. 非臨床試験に関する項目	21
14. その他	6	1. 薬理試験	21
V. 治療に関する項目	7	2. 毒性試験	22
1. 効能又は効果	7		
2. 用法及び用量	7		
3. 臨床成績	8		

X. 管理的事項に関する項目	23
1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
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	24
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
X I. 文献	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	27
X II. 参考資料	27
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
X III. 備考	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

マオウ（麻黄 *Ephedra sinica* Stapf）は血行刺激，発汗，解熱，鎮咳の目的で 5,000 年以上も前から中国で用いられていたが，エフェドリンはその主成分として 1885 年，長井長義によって発見された。本剤の薬理作用は 1924 年，Chen, K.K., Schmidt, E.により検討され，1925 年，Miller, T.G.により気管支喘息にはじめて使用された。

本邦では，1927 年に喘息治療剤として発売された。その後，1976 年 10 月 28 日に薬効の再評価が行われ，本剤の有効性及び安全性が確認された。

2007 年 6 月 21 日に麻酔時の血圧降下に対する静脈内注射の適応が承認された。

当該承認は，「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（1999 年 2 月 1 日付研第 4 号および，医薬審第 104 号厚生省健康政策局研究開発振興課長および医薬安全局審査管理課長通知）に基づくものであり，新たに臨床試験を実施することなく適応追加承認申請（承認事項一部変更申請）を行い，承認されたものである。なお，本申請に先立ち，（社）日本麻酔科学会より「エフェドリン塩酸塩の静脈内投与の承認に関する要望書」（2001 年 12 月 7 日付）が厚生労働省に提出されている。

エフェドリン塩酸塩（塩酸エフェドリン）^{注)}は第五改正日本薬局方より収載されている。

<注：第十五改正日本薬局方（2007）により，塩酸エフェドリンはエフェドリン塩酸塩に名称が変更された>

2009年2月1日に日医工株式会社は，本剤の製造販売承認を大日本住友製薬株式会社から承継し，販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はエフェドリン塩酸塩を有効成分とする気管支拡張・鎮咳剤，昇圧剤である。
- (2) 医療事故防止を配慮し，アンプルのラベルを副片付きラベルにしている。
- (3) 本剤は重大な副作用（頻度不明）として，心室細動，心室頻拍，冠れん縮等，重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エフェドリン「ナガキ」®注射液 40mg

(2) 洋名

EPHEDRIN" NAGAI"®

(3) 名称の由来

1885年長井長義博士の発見した物質であることを記念して、末尾に「ナガキ」とつけた。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

エフェドリン塩酸塩 (JAN)

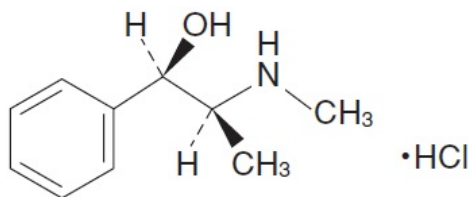
(2) 洋名 (命名法)

Ephedrine Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

交感神経興奮薬: -drine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$

分子量: 201.69

5. 化学名 (命名法)

(1*R*,2*S*)-2-Methylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名: 塩酸エフェドリン

7. CAS 登録番号

50-98-6

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。(においはなく、味は苦い。)

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、酢酸(100)に溶けにくく、アセトニトリル又は無水酢酸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: 218~222°C

(5) 酸塩基解離定数

pKa=9.6 (25°C) [The Pharmaceutical Codex 11th ed.,1979]

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -33.0~-36.0° (乾燥後, 1g, 水, 20mL, 100mm)

pH: 4.5~6.5 (1.0g を水 20mL に溶かした液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温 5 年の長期保存試験で性状, 含量に変化は認められなかった。

(参考) 光により影響を受ける [Merck Index]

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき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) 赤外吸収スペクトル測定法

本品につき, 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) 定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応を呈する。

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

本品を無水酢酸, 酢酸混液に溶かし, 過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形：注射剤

性状：無色澄明の液

(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	4.5~6.5
浸透圧比	約 1.3 (生理食塩液に対する比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 アンプル (1mL) 中エフェドリン塩酸塩 40mg を含有する。

(2) 添加物

添加目的	添加物
溶解剤	注射用水

(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

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

◇長期保存試験 25℃・60%RH [最終包装形態 (アンプル包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <無色澄明の液>	II1101	適合	同左	同左	同左
pH <4.5~6.5>	II1101	5.8	5.9	6.1	6.0
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	II1101	100.0	99.0	100.4	100.4

※：表示量に対する含有率 (%)

6. 溶解後の安定性

<参考：生理食塩液と混合希釈した場合の安定性>

エフェドリン「ナガキ」注射液 40mg (40mg/1mL) を生理食塩液で 10 倍に希釈（本剤 1 アンプルを 9mL の生理食塩液と混合）し、性状、pH 及び含量を希釈後 24 時間まで検討した結果、変化は認められなかった。

保存時間	希釈後の経過時間					
	希釈直後	1時間	2時間	4時間	8時間	24時間
性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
pH	6.0	6.1	6.2	6.1	6.1	6.1
含量 (%)	1回目	100.2	100.5	100.4	100.7	100.1
	2回目	100.4	100.2	100.5	100.7	100.3
	3回目	99.4	100.4	100.7	100.4	99.9
含量 (%) 平均値	100.0	100.4	100.5	100.6	100.9	100.1

保存条件：室温・室内散光下（21～24℃） [含量は3回測定し平均値を算出]

添付文書からの抜粋 <用法及び用量に関連する使用上の注意>

静脈内注射する場合には、緩徐に投与すること。（「重要な基本的注意」，「副作用」の項参照）

参考：日本麻酔科学会では次のような投与方法が推奨されている。

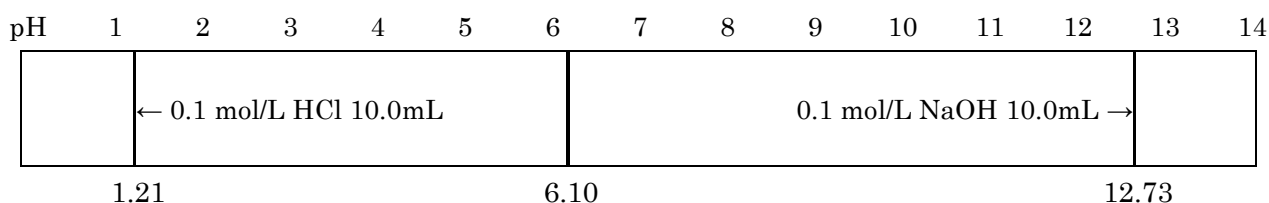
静脈内注射にあたっては、本剤 1 アンプル（40mg/1mL）を 9mL の生理食塩液と混合して計 10mL（4mg/1mL）とし、1 回 1～2mL（4～8mg）を投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

（1）エフェドリン「ナガキ」注射液 40mg の pH 変動試験

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A)mL 0.1mol/L NaOH (B)mL	最終 pH	移動指数	24 時間後 含量 (%)
エフェドリン「ナガキ」 注射液 40mg	6.10	(A) 10.0mL	1.21	4.89	101.0
		(B) 10.0mL	12.73	6.63	100.8



（2）配合変化試験

（「XⅢ. 備考」の項参照）

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 249～253nm, 255～259nm 及び 261～265nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液，アセトニトリル，リン酸 混液

11. 力価

該当資料なし

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患に伴う咳嗽

気管支喘息，喘息性（様）気管支炎，感冒，急性気管支炎，慢性気管支炎，肺結核，上気道炎（咽喉頭炎，鼻カタル）

鼻粘膜の充血・腫脹

麻酔時の血圧降下

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

麻酔時の血圧降下に対する予防を目的とした本剤の投与は行わないこと。〔帝王切開時の本剤の予防投与により，母体の高血圧及び頻脈，胎児アシドーシスが発現したとの報告^{1)~4)}がある。〕

解説：

帝王切開時のエフェドリン塩酸塩の予防投与により，母体の高血圧および頻脈，胎児アシドーシスが発現した報告がある。^{1)~4)} また，手術時に麻酔を行うすべての患者で昇圧剤が必要となるわけではなく，高血圧の発現や薬剤の有害事象の発現などの危険性を指摘する報告もある。⁵⁾

以上より，麻酔時の血圧降下に対する予防を目的としたエフェドリン塩酸塩の投与は，ベネフィットがリスクを上回るとはいえない。

2. 用法及び用量

I- エフェドリン塩酸塩として，通常成人 1 回 25～40mg を皮下注射する。

また，麻酔時の血圧降下には，通常成人 1 回 4～8mg を静脈内注射することができる。

なお，年齢，症状により適宜増減する。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

(1) 静脈内注射する場合には，緩徐に投与すること。（「重要な基本的注意」，「副作用」の項参照）

参考：日本麻酔科学会では次のような投与方法が推奨されている。

静脈内注射にあたっては，本剤 1 アンプル（40mg/1mL）を 9mL の生理食塩液と混合して計 10mL（4mg/1mL）とし，1 回 1～2mL（4～8mg）を投与する。

なお，年齢，症状により適宜増減する。

(2) 静脈内注射する場合には，血圧の異常上昇をきたさないよう慎重に投与すること。

解説：

(1) 静脈内注射する場合には，緩徐に投与すること。

麻酔時の血圧降下に対してエフェドリン塩酸塩を静脈内注射する場合，急激な昇圧や副作用発現を避けた上で，速やかに血圧を回復させる必要があることから，血圧を頻回に測定しながら，緩徐に投与する必要がある。

緩徐に本剤を投与する簡便な方法として，（社）日本麻酔科学会では，本剤を希釈して投与することを推奨している。

生理食塩液と混合希釈した場合の安定性については「IV - 6.溶解後の安定性」の項参照。

(2) 静脈内注射する場合には、血圧の異常上昇をきたさないよう慎重に投与すること。

麻酔時に低血圧が発現した場合のエフェドリン塩酸塩の投与量については、エフェドリン塩酸塩に対する反応性に個人差があり、また、手術の種類、基礎疾患、年齢、麻酔薬の種類等の背景も様々であることから、各患者の状況に応じて必要量を調節する必要がある。

エフェドリン塩酸塩の投与に際しては、血圧の異常上昇をきたさないよう頻回に血圧を測定しながら、1回量4～8mgの範囲で少量ずつ投与する。

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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

アドレナリン, ノルアドレナリン, メチルエフェドリン塩酸塩, エチレフリン塩酸塩, フェニレフリン塩酸塩, メトキサミン塩酸塩, ドパミン塩酸塩, 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：交感神経 α , β 両受容体, 交感神経節後神経終末

作用機序：交感神経末梢 (α , β 両受容体) に対する直接作用および交感神経節後神経からノルアドレナリンを遊離させる間接作用の両者によると考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 気管支拡張作用

アセチルコリンおよびヒスタミンによるモルモット摘出気管筋の収縮に対し, 緩解作用を示す。⁶⁾

2) 鼻粘膜血管収縮作用

麻酔イヌを用いた実験で, 鼻粘膜血管・鼻粘膜を収縮し, 鼻腔容積を拡大させる。⁷⁾

3) 血圧上昇作用

① 脊椎麻酔あるいは硬膜外麻酔下

脊椎麻酔あるいは硬膜外麻酔下のイヌ^{8), 9)} および妊娠ヒツジ^{10), 11)} において, エフェドリンは静脈内投与で血圧上昇作用を示す。

② 全身麻酔下

全身麻酔下のイヌ¹²⁾ および妊娠モルモット¹³⁾ において, エフェドリンは静脈内投与により血圧上昇作用を示す。

③ 昇圧作用のアドレナリンとの比較

エフェドリンはアドレナリンの昇圧作用と類似するが, 作用の発現はより緩徐であり, その強さはアドレナリンの 1/100 ~ 1/200 であるが, 作用持続時間は 7~10 倍に相当する。^{14), 15)}

(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

(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

(「VIII - 7. 相互作用」の項参照)

(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

(参考)

0% [ウシ血漿]¹⁶⁾

3. 吸収

皮下投与後、速やかに完全に吸収される。(外国人)¹⁷⁾

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

本剤は弱い中枢作用を有することより、血液脳関門を通過すると推定される。¹⁸⁾

(参考)

イヌに *l*-エフェドリン塩酸塩 5mg/kg を腹腔内投与後、1 時間目および 2 時間目の脳内濃度はそれぞれ 127 μ g/kg, 18 μ g/kg であった。¹⁹⁾

(2) 血液-胎盤関門通過性

帝王切開時に腰椎硬膜外麻酔をうけた 21 例に低血圧予防のためエフェドリン 25～50mg を筋肉内投与（承認外用法）し，そのうち 4 例に治療のため追加で 10～20mg を静脈内投与した。出産時の母体動脈血漿中濃度は 75～298ng/g，臍帯静脈血漿中濃度は 56～236ng/g であり，臍帯静脈血漿中濃度／母体動脈血漿中濃度比は 0.71 であった。また，21 例中 11 例で臍帯動脈血を測定し，臍帯動脈血漿中濃度／母体動脈血漿中濃度比は 0.83 であった（外国人）。²⁰⁾

（参考）

妊娠 10 日目のラットに *l*-エフェドリン塩酸塩（50mg/kg）を腹腔内投与した後の母体血清中のエフェドリンの濃度は，投与後 1, 3 および 6 時間で，それぞれ 19.2, 7.2, 1.9 μ g/mL であり，胚内では 34.9, 9.5, 2.7 μ g/g で，母体血清および胚ともに投与 12 時間では，検出できなかった。また，半減期は母体血清で 90 分，胚では 115 分であった。これらの結果より，エフェドリンの胎盤通過性が示唆された。²¹⁾

(3) 乳汁への移行性

（参考）

乳汁うっ滞症の褥婦にエフェドリンを含有する葛根湯エキスを経口投与したところ，10 例中 1 例の母乳よりエフェドリンが検出されたとの報告がある。²²⁾

(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

（参考）

dl-エフェドリン塩酸塩 [β -¹⁴C] 5mg/kg の静注後 15 分および 120 分後に解剖したラットにおける ¹⁴C の臓器内分布は，腎において最も高く，次いで肺，副腎，脾臓，肝臓，心臓，骨格筋，血漿の順であった。²³⁾

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

（参考）

健常成人男性（25 歳）に [arom.-²H₅] エフェドリン塩酸塩*49.5mg を経口投与後，24 時間までの尿中代謝物組成を同位体逆希釈分析－質量分析により定量した結果，尿中の 77.2%が未変化体のエフェドリン，4.0%がノルエフェドリン，6.3%が馬尿酸であった。²⁴⁾

※：安定同位体である重水素でベンゼン核を標識したエフェドリン

(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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

ノルエフェドリンに活性がある。ノルエフェドリンは薬理活性が強くエフェドリンの薬理効果に寄与している。²⁵⁾

(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

主として尿中

(2) 排泄率

l-エフェドリン塩酸塩 25mg (遊離塩基換算) を静脈内投与した 2 名の酸性尿中での投与後 24 時間の尿中排泄量はエフェドリンが投与量の 86.7%と 99.0%, ノルエフェドリンが投与量の 7.2%と 2.9%であった (外国人)。²⁶⁾

(3) 排泄速度

l-エフェドリン塩酸塩 25mg 静脈内投与した場合 (2 名), エフェドリンの排泄速度は初期に迅速に減少し投与 7 時間後から経口投与の場合と似た経過をたどった。代謝物であるノルエフェドリンの排泄の様相は経口投与の場合に似ており, 約 5 時間でなだらかに最大になり, その後減少した (外国人)。²⁶⁾

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

該当記載事項なし

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）】

カテコールアミン（アドレナリン，イソプレナリン，ドパミン等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

心室細動，心室頻拍，冠れん縮又はその既往歴のある患者〔症状が悪化又は再発するおそれがある。〕（「副作用」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照）

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）甲状腺機能亢進症の患者〔甲状腺機能亢進症が悪化するおそれがある。〕
- （2）高血圧症の患者〔本剤には血圧上昇作用がある。〕
- （3）心疾患のある患者〔本剤には心刺激作用がある。〕
- （4）糖尿病の患者〔血糖が上昇するおそれがある。〕
- （5）緑内障の患者〔眼圧が上昇するおそれがある。〕
- （6）前立腺肥大症の患者〔排尿障害が悪化するおそれがある。〕

解説：

- （1）これらの患者では，心悸亢進や頻脈等循環器系の症状を呈することが多く，心臓に対し刺激作用を有する本剤の投与により，症状が悪化するおそれがある。
- （2）本剤は α ， β -両受容体を刺激し，血圧を上昇させる作用を有する。
- （3）本剤は心臓に対し，刺激作用を有する。
- （4）本剤による交感神経の刺激により，グリコーゲンの分解が促進され，血糖値が上昇するおそれがある。
- （5）本剤による交感神経の刺激により，眼圧が上昇するおそれがある。
- （6）膀胱は交感神経を刺激する薬剤により膀胱括約筋が収縮，排尿筋が弛緩して，結果として排尿困難を招く。前立腺肥大により，すでに排尿困難のある患者に本剤を投与すると，尿閉等，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

- (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、経過の観察を十分に行うこと。
- (2) 麻酔時の血圧降下に使用する場合は、脈拍数、心電図の連続監視下で、頻回に血圧を測定しながら投与すること。
- (3) 麻酔時の血圧降下に対する治療において、麻酔以外の原因が関与していることが考えられる場合には、その原因に対する治療を優先すること。
- (4) **過度に使用**を続けた場合、**不整脈**、場合によっては**心停止**を起こすおそれがあり、特に注射の場合はその傾向が強いので、使用が過度にならないように注意すること。

解説：

- (1) **効果が認められない場合は、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。**
本剤を用法・用量通り正しく使用しても効果が認められない場合として感染、電解質失調、脱水症状等の合併が予想されるので別の対策を考慮する必要がある。

【麻酔時の血圧降下に対する使用において本剤が無効と判断する目安】

麻酔時の血圧降下に使用する場合、初回投与で十分な効果が得られず、さらに数十秒から1, 2分間隔での反復投与を行っても昇圧効果が認められない場合は、 α 受容体刺激作用が有意な薬剤（メトキシミン塩酸塩等）への切り替えや麻酔以外の原因の治療を考慮する必要がある。^{27~30)}

- (2) **脈拍数、心電図の連続監視下で、頻回に血圧を測定しながら投与すること。**

麻酔時の血圧降下にエフェドリン塩酸塩を投与する場合は、不必要な昇圧が起きないように、さらに、循環系等の副作用が起きないように心電図の連続監視、血圧の頻回な測定を行いながら投与する。

また、心室細動、心室頻拍、冠れん縮等の副作用は、承認用量範囲内（4~8mg）の1回投与でも発現している報告^{31), 32)}があり、発現には、エフェドリン塩酸塩の投与量以外にも、麻酔による交感神経遮断、手術や出血等が影響している可能性があることにも考慮する。

- (3) **麻酔以外の原因が関与していることが考えられる場合には、その原因に対する治療を優先すること。**

手術および麻酔中に循環器系の変化を起こしやすい要因としては、麻酔以外に、出血、輸液不足、体位変換による循環血液量の減少、心筋虚血、ストレス、降圧剤等の薬剤投与などがある。麻酔時の血圧降下において、これらの要因が考えられる場合には、その補正を優先させる。また、頻回な投与によっても血圧の上昇がみられない場合にも、速やかに他の治療を考慮することが重要となる。

- (4) **不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがあり、特に注射の場合はその傾向が強いので、使用が過度にならないように注意すること。**

エフェドリン塩酸塩は、アドレナリン受容体への直接作用およびノルアドレナリンの遊離による受容体刺激による間接作用を有し、 α_1 受容体を介する血管収縮作用、 β_1 受容体を介する心拍数および心収縮力の増加とそれに続く心拍出量の増加の作用を発現する。

α_1 受容体の活性が過度になると冠れん縮や不整脈を誘発する危険性が高まる。

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 アドレナリン ボスミン イソプレナリン プロタノール等 ドパミン等	不整脈，場合によっては心停止を起すおそれがある。	併用により交感神経刺激作用が増強される。

解説：

カテコールアミンとの併用により，交感神経興奮作用が増強されるので，心臓への刺激が増し，不整脈，場合によっては心停止を起すおそれがあるので，併用を避けるべきである。

(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
ハロゲン化吸入麻酔剤 ハロタン， セボフルラン， エンフルラン， イソフルラン	心室細動，心室頻拍等の不整脈があらわれることがある。なお，ハロタンは他のハロゲン化吸入麻酔剤よりも心筋への作用が強いとされているので，特に注意すること。	ハロゲン化吸入麻酔剤は交感神経刺激剤に対する心筋の感受性を高める。
モノアミン酸化酵素阻害剤 甲状腺製剤 レボチロキシン， リオチロニン等	本剤の作用が増強されるおそれがあるので，減量するなど慎重に投与すること。	併用により交感神経刺激作用が増強される。
キサンチン誘導体 テオフィリン， ジプロフィリン等 ステロイド剤 プレドニゾロン， ベタメタゾン等 利尿剤 フロセミド， ヒドロクロロチアジド等	血清カリウム値が低下するおそれがあるので，血清カリウム値をモニターするとともに，減量するなど注意すること。（「副作用」の項参照）	併用により血清カリウム低下作用が増強される。
オキシトシン	血圧の異常上昇を起すおそれがあるので，血圧等に注意し，慎重に投与すること。	併用により血圧上昇作用が増強される。
ジギタリス製剤 ジゴキシン， ジギトキシン等	不整脈を起すおそれがある。	本剤及びジギタリス製剤の薬力学的相互作用により，不整脈が誘発されるおそれがある。

解説：

ハロゲン化吸入麻酔剤

全身麻酔薬として使用されるハロゲン化吸入麻酔剤は、心臓の興奮性・感受性を高めるため、エフェドリン塩酸塩等の交感神経刺激作用を有するカテコールアミン製剤の投与により不整脈が誘発されやすくなることが指摘されている。

ハロゲン化吸入麻酔剤のうち、ハロタンは、セボフルラン³³⁾ やエンフルラン³⁴⁾、イソフルラン³⁵⁾ よりも心筋の感受性亢進作用が強いこと、カテコールアミン製剤併用時の不整脈発生が多いことなどが報告されており、ハロタンは特に注意が必要である。³⁶⁾

モノアミン酸化酵素阻害剤

モノアミン酸化酵素阻害剤（MAO 阻害剤）は、MAO を阻害し、チラミン、ドパミンなどの作用を持続増強させ、ノルエピネフリンの放出を促すので、エフェドリン塩酸塩の作用が増強される。

イプロニアジド（MAO 阻害剤）で前処置したマウスにおいてエフェドリンの毒性が強められることが報告されている。³⁷⁾

また、うつ病のためニアラミド（MAO 阻害剤）服用中の患者がエフェドリン塩酸塩を内服したところ、高血圧の発症と頭蓋内出血が認められたとの報告³⁸⁾にもあるように、併用により頭蓋内出血の可能性のある急性高血圧クリーゼ、高体温、痙攣、昏睡がおこる可能性がある。

甲状腺製剤

チロキシンで前処理したマウスにおいてエフェドリン塩酸塩の毒性が強められることが報告されている。³⁹⁾

キサンチン誘導体、ステロイド剤、利尿剤

β_2 -刺激吸入剤に関して、英国 CSM（The Committee on Safety of Medicines）の勧告では、 β_2 -刺激剤またはキサンチン製剤の投与により低カリウム血症が 26 件報告されており、このうち両剤の併用患者 9 例中 4 例で重篤な続発症が発現したと報告されている。また、低カリウム血症はキサンチン誘導体、ステロイド剤、利尿剤との併用や低酸素血症により増強されるため、重症喘息患者では特に注意が必要で、血清カリウム値をモニターすることが望ましいと考えられる。

オキシトシン

オキシトシンは血管を拡張させ、血圧を低下させる作用があるが、エフェドリン塩酸塩との相互作用として、血管収縮や昇圧作用が増大する危険性も指摘されている。⁴⁰⁾

ジギタリス製剤

ジギタリス製剤は、交感神経緊張を高めるとともに、心筋に直接作用して自動能を亢進させ、副作用として期外収縮や頻拍、細動などの不整脈を生じることがある。

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（頻度不明）

1) 心室細動，心室頻拍，冠れん縮等

静脈内注射で重篤な心室細動，心室頻拍，冠れん縮等があらわれ，心停止に至ることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと。

2) 重篤な血清カリウム値の低下

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， 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。

解説：

心室細動，心室頻拍，冠れん縮等

エフェドリン塩酸塩の静脈内注射により，重篤な心室細動，心室頻拍，冠れん縮が発生した症例³¹⁾，³²⁾や，さらに心停止に至った症例⁴¹⁾が報告されている。

手術時には，出血，麻酔による交感神経遮断，交感神経系と副交感神経系のアンバランス等の背景が存在しているが，そこにエフェドリン塩酸塩による α 受容体刺激が加わり，冠れん縮が誘発される可能性がある。また，エフェドリン塩酸塩の β 受容体刺激に基づく交感神経増強作用（心収縮力，心拍数，心拍出量の増加）が重なり，心室頻拍が発生する可能性や，さらに心筋の酸素不足状態から心室細動の発生に至る可能性がある。

(3) その他の副作用

	頻度不明
循環器	心悸亢進，血圧上昇，心電図異常（QT間隔の延長，ST上昇・低下等）
精神神経系	頭痛・頭重，振戦，不眠，めまい，発汗，神経過敏，脱力感
消化器	悪心・嘔吐，食欲不振
泌尿器	排尿困難
過敏症 ^{注)}	発疹
長期連用 ^{注)}	不安，幻覚，妄想を伴う精神症状
その他	口渇

注) このような症状が現れた場合には，投与を中止すること。

解説：

循環器

QT 間隔の延長⁴²⁾ や ST 上昇・低下⁴³⁾・⁴⁴⁾ が報告されている。

QT 間隔の延長では麻酔により自律神経系のバランスが不安定になっていた状態下にエフェドリンを投与したことが、ST 上昇・低下では手術時の出血，麻酔による交感神経遮断，それに伴う血圧の低下，エフェドリンの投与等が発生の原因と推察されている。

精神神経系

エフェドリンは，アンフェタミンやメタンフェタミンのような覚せいアミンと比べるとはるかに弱いが中枢神経刺激作用を有する。

消化器

エフェドリンは，弱いながらも胃，小腸，大腸平滑筋の運動を抑制する。

泌尿器

交感神経の興奮により，膀胱括約筋は収縮し，排尿筋が弛緩するので，結果として排尿困難を引き起こすおそれがある。

長期連用

エフェドリンには中枢作用がある。エフェドリンを長期に服用した患者で，幻覚，妄想を中心とした精神症状が起こることがあり，前駆症状として，睡眠障害，食思不振，不安・焦躁，過敏，易怒的傾向，多動，不穏等の症状がみられる。

また，中止により，幻覚，妄想は消失しやすい（通常 2～7 日）が，他の症状の消失には数週間を要する。⁴⁵⁾

その他—口渴

唾液腺は，副交感神経の刺激により固形分の乏しい水様の唾液が多量に分泌し，交感神経の刺激では有機物に富む少量の唾液を分泌する。⁴⁶⁾

エフェドリンにより交感神経が刺激されると唾液は粘稠となり口渴が現れる可能性がある。

(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

その他の副作用：過敏症（発疹）症状があらわれた場合には，投与を中止すること。
--

9. 高齢者への投与

減量するなど注意すること。〔一般に高齢者では生理機能が低下している。〕

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

（「Ⅶ - 4.分布」の項参照）

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」の項参照）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

（1）症状

頻脈，不整脈，血圧上昇，動悸，痙攣，昏睡，妄想，呼吸抑制等の症状があらわれることがある。

（2）処置

特異的解毒剤は知られていないので，心電図，呼吸及び血圧等の監視を行うとともに，対症療法及び維持療法など適切な処置を行うこと。〔「重大な副作用」の項参照〕

解説：

中毒症状^{47～50)}

- ・内服後約4時間で紅潮，発汗，ひどい嘔吐がみられる。心拍数が上がり，140/分くらいになる。糖尿病の昏睡前期にやや似ている。
- ・悪心，嘔吐，食欲不振，腹部膨満感，口渇
- ・頭痛，頭重，めまい，熱感，悪寒，発熱，発汗，排尿困難
- ・顔面蒼白または紅潮
- ・不安，不眠，神経過敏，恐怖感，幻覚，妄想
- ・振戦，脱力感，後弓反張，痙縮，痙攣
- ・心悸亢進，心室性期外収縮，心室細動，血圧上昇（後に降下）
- ・散瞳，不鮮明視覚
- ・呼吸困難，肺浮腫，チアノーゼ，昏睡
- ・脳出血

中毒時の処置^{47～50)}

- ・塩化アンモニウム（NH₄Cl）により尿を酸性にすると，排泄が促進される。
- ・輸液
- ・対症療法

チアノーゼ：人工呼吸，昇圧剤は禁忌

循環虚脱：血圧の維持

不整脈：ジキタリス製剤，リドカイン注

神経過敏：ジアゼパム注

痙攣：ジアゼパム（5～10mg，静注あるいは筋注）ほか

発熱：冷却，デキサメタゾン 1mg/kg を徐々に静注

14. 適用上の注意

(1) 投与経路

皮下注射又は静脈内注射にのみ使用すること。

(2) アンプルカット時

本剤はワンポイントカットアンプルを使用しているため、アンプル枝部のマークを上にして反対方向に折ること。なお、アンプルカット時の異物の混入を避けるため、カット部をエタノール綿等で清拭し、カットすること。

解説：

(1) 投与経路

筋肉内注射は承認されていない。局所障害性の問題があり、筋肉内注射は推奨できない。

15. その他の注意

該当記載事項なし

16. その他

該当記載事項なし

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

1) 中枢神経系に対する作用

エフェドリンは中枢神経刺激作用を有する。¹⁸⁾ エフェドリンを無麻酔の動物に与えると、運動亢進、振顫、不安等の症状が現われ、きわめて大量投与すると跳躍性の痙攣をきたして死亡する。^{51), 52)} 脳波は覚せい波パターンを示す。⁵³⁾ しかし他の多くの sympathomimetic amine と同様に、大脳皮質電気刺激による後発射にはほとんど影響を示さない。⁵⁴⁾

2) 自律神経系に対する作用

エフェドリンは麻酔ネコにおいて、ヒスタミン、セロトニンおよび副交感神経電気刺激による肺抵抗の増大に対する拮抗作用を示した。⁵⁵⁾

3) 循環器系に対する作用

硬膜外麻酔により血圧を低下させた妊娠ヒツジへのエフェドリンの静脈内投与により、低下した血圧の回復とともに心拍数、心拍出量および全身の血管抵抗を増大させた。¹⁰⁾

4) 消化器系および平滑筋に対する作用

①消化器に及ぼす影響

エフェドリンは *in situ* の胃、小腸、大腸平滑筋の運動を抑制するが、その作用は弱くかつ持続は短い。^{56~58)} 摘出臓器に対しては一定の成績は得られていない。

②瞳孔に及ぼす影響

エフェドリンの局所適用または静脈内投与によって、正常動物において散瞳が認められる。^{59~62)}

調節機能、対光反射にほとんど影響を与えず、眼内圧の変化も起こさない。一方エピネフリンは正常動物の局所あるいは静脈内投与によってもほとんど瞳孔に対し影響を示さない。

③子宮に及ぼす影響

子宮筋はエフェドリンによって収縮する^{56), 60), 63~67)} が、その作用は弱く臨床応用の域に達しない。エピネフリンは通常子宮筋を弛緩させる。

④尿管に及ぼす影響

エフェドリンは尿管の収縮を増強する。この作用はエピネフリンのそれと定性的には同様であるが、エピネフリンよりはるかに弱い。^{68), 69)}

5) 血液系に対する作用

重大な影響を及ぼすとの報告はみあたらない。

6) 腎機能に対する作用

重大な影響を及ぼすとの報告はみあたらない。

7) その他の作用

重大な影響を及ぼすとの報告はみあたらない。

(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

LD₅₀ (mg/kg)

動物種 \ 投与経路	静脈内 ⁷⁰⁾	腹腔内 ⁷¹⁾	経口 ⁷⁰⁾
マウス	74	385	513

(2) 反復投与毒性試験

幼若ウサギにエフェドリン硫酸塩 1 日量 25mg を 4 週間投与（静脈内投与 10 匹，筋肉内投与 10 匹，経口投与 10 匹）後，休薬し，投与開始より約 140 日間一般状態を観察した。その結果，静脈内投与直後は散瞳，四肢の伸展，横臥を示して飼料を摂取しなかったが，経口投与での 1 匹を除いて試験最終までの体重に増加はなかった。1 匹はエフェドリンとの因果関係がないと思われる未知の原因で死亡した。剖検の結果，静脈内投与群では肉眼的所見として 2 匹に大動脈内面の斑点が認められた。顕微鏡的には，1 匹の肝臓に小さな膿瘍形成が認められた。筋肉内投与および経口投与では，エフェドリン投与に起因する著明な変化は認められなかった。⁷²⁾

(3) 生殖発生毒性試験

l-エフェドリン塩酸塩を投与した群のラット胎児に心奇形の発生がみられた。心奇形の発生率は，20.6%（105/509 例）であり，投与量別には，0.1，1，10，50mg/kg 群において，おのおの 8.2，15.7，21.7，27.2%であった。0.1mg/kg 群を除く 1mg/kg～50mg/kg 投与例では，心奇形発生率が対照群に対し有意に高く，心奇形発生率の用量依存性が認められた。²¹⁾

(4) その他の特殊毒性

1) 心毒性⁷³⁾：

ラットに *dl*-エフェドリン塩酸塩を LD₅₀，1/2LD₅₀，1/4LD₅₀ および 1/8LD₅₀ 相当量を 1 回投与量として 2 日間皮下注射し，48 時間後に心臓を摘出して肉眼的および顕微鏡的に病変の程度を調べたところ，肉眼的には観察されなかったが，1/2LD₅₀ 相当量（266mg/kg）以上投与群の一部で，顕微鏡的变化（毛細血管拡張，間質浮腫，組織球の浸潤，線維芽細胞の膨潤および増殖など）が認められた。

2) 反復投与による行動変化⁷⁴⁾：

l-エフェドリン塩酸塩をサルに静脈内投与した時，1mg/kg では著明な変化が認められず，4 および 16mg/kg では急速な眼球の動き，落ち着き欠如，32mg/kg では同行動に加え，体をなめる，腕で払いのける動作が観察された。自己あるいは強制反復投与により，首振り，グルーミング，のぞき等のアンフェタミン類に類似した常同的反復動作が発現した。この常同的反復動作は，中枢神経症候が認められる最小用量の 12～24 倍量にあたる量を反復投与することで認められたが，アンフェタミンでは数倍量の反復投与で同様の動作が認められることから，エフェドリンの常同的反動動作はアンフェタミンよりもかなり弱いと考えられた。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	エフェドリン「ナガキ」注射液 40mg	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)
有効成分	エフェドリン塩酸塩	劇薬, 覚せい剤原料

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること (3年: 安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存, 遮光保存

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

(「規制区分」, 「貯法・保存条件」の項参照)

(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)

くすりのしおり: 有

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の項参照)

(3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

1mL×10 アンプル

7. 容器の材質

アンプル: 無色のガラスアンプル

8. 同一成分・同効薬

同効薬: メチエフ注 40mg

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

販売名	製造承認年月日	承認番号
エフェドリン「ナガキ」注射液 40mg	2002年9月12日	21400AMZ00583000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
エフェドリン「ナガキ」注射液 40mg	2002年9月12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

効能・効果, 用法・用量追加

: 2007年6月21日 (麻酔時の血圧降下に対する静脈内注射)

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は, 投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

(「Ⅷ - 6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
エフェドリン「ナガキ」注射液 40mg	2221400A2010 (統一収載コード)	642220029	103715904

17. 保険給付上の注意

特になし

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 春田道男, ほか: 日生病院医学雑誌, 15, 151 (1987)
- 2) Shearer,V.E.,et al. : J.Matern.-Fetal Med., 5, 79 (1996)
- 3) Ngan Kee,W.D.,et al. : Anesth.Analg., 90, 1390 (2000)
- 4) Cooper,D.W.,et al. : Anesthesiology, 97, 1582 (2002)
- 5) Lee,A.,et al. : Anesth.Analg., 98, 483 (2004)
- 6) Carminati,G.M.,et al. : Arch.Int.Pharmacodyn., 163, 186 (1966)
- 7) King,T.,et al. : Chin.J.Physiol., 3, 95 (1929)
- 8) Butterworth VI J.F.,et al. : Anesth.Analg., 65, 612 (1986)
- 9) Greitz,T.,et al. : Acta Anaesthesiol.Scand., 28, 557 (1984)
- 10) Sipes,,S.L.,et al. : Anesthesiology, 77, 101 (1992)
- 11) James,F.M.,et al. : Anesthesiology, 33, 25 (1970)
- 12) Madsen,J.,et al. : Pharmacol.& Toxicol., 73, 219 (1993)
- 13) Chestnut,D.H.,et al. : Anesthesiology, 66, 508 (1987)
- 14) Chen,K.K.,et al. : J.Pharmacol.Exp.Ther., 24, 339 (1924)
- 15) 熊谷洋監修: 臨床薬理学大系, 中山書店, 第6巻, 331 (1969)
- 16) Miller,G.E.,et al. : J.Pharmacol.Exp.Ther., 157, 245 (1967)
- 17) American Hospital Formulary Service : AHFS Drug Information 2000, 1175, American Society of Health-System Pharmacists, Inc. (2000)
- 18) Arila,Y. : Arch.Int.Pharmacodyn.Ther., 23, 453 (1913)
- 19) Axelrod,J. : J.Pharmacol.Exp.Ther., 109, 62 (1953)
- 20) Hughes,S.C.,et al. : Anesthesiology, 63, 217 (1985)
- 21) 金井孝夫: 東京女子医科大学雑誌, 57, 347 (1987)
- 22) 佐藤芳昭,ほか: 産科と婦人科, 50, 1722 (1983)
- 23) Bralet,J.,et al. : Biochem.Pharmacol., 17, 2319 (1968)
- 24) 馬場茂雄: 医薬品研究, 4, 1 (1973)
- 25) 赤木満洲雄: 薬物代謝の生化学, 第5版, 154, 南山堂 (1971)
- 26) Wilkinson,G.R.,et al. : J.Pharmacol.Exp.Ther., 162, 139 (1968)
- 27) 医療の安全に関する研究会編: 脊椎麻酔の安全指針 (1996)
- 28) Rout,C.C.,et al. : Int.Anesthesiol.Clin., 32, 117 (1994)
- 29) Kasaba,T.,et al. : Can.J.Anesth., 47, 237 (2000)
- 30) McCrae A.F,et al. : Br.J.Anaesth., 70, 672 (1993)
- 31) 田代尊久,ほか: 臨床麻酔, 21, 1397 (1997)
- 32) 長瀬 清,ほか: 蘇生, 19, 41 (2000)
- 33) 今村 聡,ほか: 静岡県立総合病院医誌, 19 (1988)
- 34) 鈴木朝勝,ほか: 麻酔, 25, 490 (1976)
- 35) 和久井宣秀,ほか: 基礎と臨床, 22, 5891 (1988)
- 36) 榎本 温: 麻酔, 50(増) , S89 (2001)

- 37) Drudi-Baracco,C.,et al. : C.R.Soc.Biol., 158, 259 (1964)
- 38) Hirsch,M.S.,et al. : JAMA, 194, 1259 (1965)
- 39) Halpern,B.N.,et al. : Nature, 204, 387 (1964)
- 40) Martindale The Complete Drug Reference 34Ed : 1120 (2005)
- 41) 三宮政春,ほか : 臨床麻酔, 25, 707 (2001)
- 42) 足立裕史,ほか : 臨床麻酔, 22, 1413 (1998)
- 43) 西山 成,ほか : 麻酔, 46, 1661 (1997)
- 44) 六角由紀,ほか : 日臨麻会誌, 23, 187 (2003)
- 45) 三家英明 : 精神神経学雑誌, 80, 155 (1978)
- 46) Ganong,W.F. : 医科生理学展望, 原著 13 版, 443, 丸善株式会社 (1996)
- 47) 吉村正一郎,ほか : 急性中毒情報ファイル, 第 3 版, 504, 廣川書店 (1996)
- 48) Dreisbach,R.H. : Handbook of Poisoning : Diagnosis & Treatment,9ed.p.338,Lange Medical Publications (1977)
- 49) Jarrett,P.E.M. : Lancet, 2, 1190 (1966)
- 50) ピーター・クーパー著 : 薬物中毒必携, 第 2 版(原著第 4 版), 297, 医歯薬出版 (1989)
- 51) 待井精一 : 日本薬理学雑誌, 53, 638 (1957)
- 52) Lanciant,G.,et al. : J.Pharm.Sci., 54, 841 (1965)
- 53) Marley,E.,et al. : Electroencephalogr.Clin.Nenrophysiol., 15, 620 (1963)
- 54) Berry,C.A. : Arch.Int.Pharmacodyn., 154, 197 (1965)
- 55) Familiar,R.G.,et al. : J.Pharm.Sci., 56, 768 (1967)
- 56) To,S. : Kyoto Igaku Zassi, 18, 411 (1921)
- 57) Kinnaman,J.H.,et al. : J.Pharmacol.Exp.Ther., 31, 212 (1927)
- 58) HanzliK,P.J.,et al. : J.Pharmacol.Exp.Ther., 33, 387 (1928)
- 59) Takahashi,D.,et al. : Mitteilung.Med.Fak.Kaiser.Univ., 1, 255 (1892)
- 60) Chen,K.K.,et al. : Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 21, 351 (1924)
- 61) Kreitmair,H. : Munch.Med.Wochenschr., 74, 190 (1927)
- 62) Pak,C.,et al. : Chin.J.Physiol., 7, 229 (1933)
- 63) Fujii,M. : J.Orient.Med., 3, 1 (1925)
- 64) Nagel,A. : Arch.Exp.Path.Pharm., 110, 129 (1925)
- 65) Kreitmair,H. : Arch.Exp.Path.Pharm., 120, 189 (1927)
- 66) De,Eds.F.,et al. : Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 24, 800 (1927)
- 67) De,Eds.F.,et al. : J.Pharmacol.Exp.Ther., 33, 269 (1928)
- 68) Hofbauer,J.,et al : J.Urol., 20, 413 (1928)
- 69) Roth,G.B. : Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 27, 18 (1929)
- 70) Marvola,M. : Acta pharmacol.et toxicol., 38, 474 (1976)
- 71) 島本暉朗,ほか : 薬学研究, 27, 460 (1955)
- 72) Chen,K.K. : J.Pharmacol.Exp.Ther., 27, 77 (1926)

73) Chappel,C.I.,et al. : Can.J.Biochem.Physiol., 37, 35 (1959)

74) 加藤 信 : 精神神経学雑誌, 87, 583 (1985)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

エフェドリン注射液は米国, 英国, フランス, アイルランド, オランダ, デンマーク等で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

なし

XIII. 備考

その他の関連資料

◇ エフェドリン「ナガキ」注射液 40mg (40mg/1mL) 配合変化試験

【試験方法等】

- I. エフェドリン注 2mL を試験管に取り、これにアキネトン注射液を混合した。
混合後 24 時間の澄明度および pH を測定した。澄明度の観察は異物検査器を用い、また pH の測定はベックマン G 型ベーターメーターを使用した。実験は液温 20～22℃で行った。(1972 年実施)
- II. エフェドリン注 1mL および配合薬剤を共栓付き試験管に取り混合した。
混合後 24 時間の外観および pH を測定した。pH の測定はベックマン G ペーハーメーターを使用した。実験は室温 19～23℃で行った。(1965 年実施)
- III. 注射剤の内容液を共栓付き試験管に入れ、別の種類の注射液の内容液を少量ずつ加えてよく混和した。混合後 24 時間の外観及び pH を測定した。(1958 年実施)

配合薬剤		試験方法	試験項目	配合後の経過時間					
配合薬剤名	配合量 pH 規格			配合直後	5 分	10 分	30 分	1 時間	24 時間
アキネトン注射液	3.88mg/1mL 4.5～5.5	I	澄明度 pH	ほとんど 澄明 —	— — —	— — —	ほとんど 澄明 —	ほとんど 澄明 —	針状結晶 析出 5.12
10%ES ポリタミン注射液	20mL	II	外観 pH	変化なし —	同左 —	同左 —	同左 —	同左 6.53	同左 —
塩酸パパベリン注射液	40mg/1mL	II	外観 pH	変化なし —	同左 —	同左 —	同左 —	同左 3.11	同左 —
カルチコール注射液	8.5mg/10mL 6.0～8.2	III	外観 pH	変化なし —	同左 —	同左 —	微に ニゴリ —	微に ニゴリ 6.33	ニゴリ —
関節腔内用皮内用 ケナコルトーA	1%/1.5mL	II	外観 pH	変化なし —	同左 —	同左 —	同左 —	同左 6.12	同左 —
10%フェノバル	10%/1mL	II	外観 pH	白沈 —	白沈 —	油状物 析出 —	油状物 析出 —	油状物 析出 7.59	油状物 結晶 —
フストジル注射液	50mg/2mL 6.0～8.0	II	外観 pH	変化なし —	同左 —	同左 —	同左 —	同左 6.63	同左 —
プロコン注射液	3mg/1mL	II	外観 pH	変化なし —	同左 —	同左 —	同左 —	同左 6.62	同左 —
ペルサンチン注射液	10mg/2mL	II	外観 pH	変化なし —	同左 —	同左 —	同左 —	同左 3.43	同左 —
モノフィリン注	10%/2mL	II	外観 pH	変化なし —	同左 —	同左 —	同左 —	同左 6.01	同左 —
硫酸アトロピン注 0.5mg 「タナベ」	0.5mg/1mL	II	外観 pH	変化なし —	同左 —	同左 —	同左 —	同左 6.34	同左 —