

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

急性循環不全改善剤、心臓疾患診断補助剤

ドブタミン塩酸塩注射液

ドブトレックス[®]注射液100mg

希釈型ドブタミン塩酸塩注射液

ドブトレックス[®]キット点滴静注用200mg**ドブトレックス[®]キット点滴静注用600mg**Dobutrex[®]for InjectionDobutrex[®]Kit for Intravenous Drip Infusion

剤形	注射液		
製剤の規制区分	劇薬，処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	注射液 100 mg : 1管 (5 mL) 中 ドブタミン塩酸塩 112.1 mg (ドブタミンとして 100 mg に相当) キット点滴静注用 200 mg : 1袋 (200 mL) 中 ドブタミン塩酸塩 224.2 mg (ドブタミンとして 200 mg に相当) キット点滴静注用 600 mg : 1袋 (200 mL) 中 ドブタミン塩酸塩 672.6 mg (ドブタミンとして 600 mg に相当)		
一般名	和名：ドブタミン塩酸塩 (JAN) 洋名：Dobutamine Hydrochloride (JAN)		
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・販売開始年月日		注射液 100 mg	キット点滴静注用 200mg キット点滴静注用 600mg
	製造販売承認年月日	1986年10月3日	2007年3月22日*
	薬価基準収載年月日	1987年10月1日	2007年6月15日*
	販売開始年月日	1987年10月5日	2002年8月15日
	*：販売名変更による		
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/		

本IFは2022年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、I Fと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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利用者自らが内容を充実させ、I F 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、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I F を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いただきたい。I F は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが I F の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I F を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	3. 用法及び用量	23
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	24
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	26
3. 製品の製剤学的特性	2	VI. 薬効薬理に関する項目	31
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	31
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	31
6. RMPの概要	3	2. 薬理作用	31
II. 名称に関する項目	4	VII. 薬物動態に関する項目	38
1. 販売名	4	1. 血中濃度の推移	38
2. 一般名	4	2. 薬物速度論的パラメータ	38
3. 構造式又は示性式	4	3. 母集団(ポピュレーション)解析	39
4. 分子式及び分子量	4	4. 吸収	39
5. 化学名(命名法)又は本質	4	5. 分布	39
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	5	6. 代謝	40
III. 有効成分に関する項目	6	7. 排泄	40
1. 物理化学的性質	6	8. トランスポーターに関する情報	41
2. 有効成分の各種条件下における安定性	7	9. 透析等による除去率	41
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	7	10. 特定の背景を有する患者	41
IV. 製剤に関する項目	8	11. その他	41
1. 剤形	8	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	42
2. 製剤の組成	8	1. 警告内容とその理由	42
3. 添付溶解液の組成及び容量	9	2. 禁忌内容とその理由	42
4. 力価	9	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	43
5. 混入する可能性のある夾雑物	9	43
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	43
7. 調製法及び溶解後の安定性	13	43
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	17	5. 重要な基本的注意とその理由	43
9. 溶出性	20	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	44
10. 容器・包装	20	7. 相互作用	45
11. 別途提供される資材類	21	8. 副作用	46
12. その他	21	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	49
V. 治療に関する項目	23	10. 過量投与	49
1. 効能又は効果	23	11. 適用上の注意	49
2. 効能又は効果に関連する注意	23	12. その他の注意	49

IX. 非臨床試験に関する項目	50
1. 薬理試験.....	50
2. 毒性試験.....	51
X. 管理的事項に関する項目	53
1. 規制区分.....	53
2. 有効期間.....	53
3. 包装状態での貯法.....	53
4. 取扱い上の注意.....	53
5. 患者向け資材.....	53
6. 同一成分・同効薬.....	53
7. 国際誕生年月日.....	53
8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基 準収載年月日, 販売開始年月日.....	53
9. 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.....	54
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	54
11. 再審査期間.....	55
12. 投薬期間制限に関する情報.....	55
13. 各種コード.....	55
14. 保険給付上の注意.....	55
X I. 文献	56
1. 引用文献.....	56
2. その他の参考文献.....	57
X II. 参考資料	58
1. 主な外国での発売状況.....	58
2. 海外における臨床支援情報.....	58
X III. 備考	59
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報.....	59
2. その他の関連資料.....	59

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ドブトレックス(一般名: ドブタミン塩酸塩)は、米国イーライリリー社で創製された合成カテコールアミンである。同社研究所の Tuttle らは、種々のカテコールアミンの化学構造と心臓血管系への作用の関係を研究して、多くのドパミン誘導体を合成し、心筋収縮力増強作用が強く、心拍数増加作用、不整脈誘発作用、末梢血管に対する作用が弱い薬物としてドブタミン塩酸塩を開発した¹⁾。

そして、日本では塩野義製薬が「注射用ドブトレックス 100 mg」(凍結乾燥品を充填したバイアル製剤)の販売名で、1981年9月19日輸入承認を取得、1982年1月18日に発売した。その後、緊急性を伴う疾患の治療に適した剤形として使用時に溶解の手間を要しない水性の注射剤である「ドブトレックス注射液 100mg」を開発し1986年10月3日に製造承認を取得した。それに伴い、1989年「注射用ドブトレックス 100mg」(凍結乾燥品を充填したバイアル製剤)は販売を中止した。

「ドブトレックス K 注 200 mg・K 注 600 mg」(瓶製品)は、ドブタミン塩酸塩をあらかじめ5%ブドウ糖注射液に溶解・希釈したキット製品であり、投薬調製時の負担軽減、細菌汚染・異物混入の防止を目的として高田製薬が開発し、1993年に輸入承認され、同年発売した。

2002年には取扱い性を簡便にしたソフトバッグ製剤の「ドブトレックス K 注 200 mg・K 注 600 mg」を発売し、瓶製品は2003年に販売を中止した。その後、「ドブトレックス K 注 200 mg・K 注 600 mg」について、キットの意味で付与されている「K」の表示がカリウム含有製剤であるとの誤解を招く可能性をなくすため、販売名から「K」を削除し、バッグ製剤であることを表示した「ドブトレックス注 200 mg バッグ・注 600 mg バッグ」への販売名変更のための代替新規承認申請を行い、2005年9月30日に承認された。

更に Medikation エラーを防止し使用の安全を図るため、静脈内投与のキット製剤であることを明確にした「ドブトレックスキット点滴静注用 200 mg・キット点滴静注用 600 mg」への販売名変更のための代替新規承認申請を行い、2007年3月22日に承認された。

2016年12月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に販売を移管した。

2018年4月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に製造販売承認が承継された。

2018年9月、「心エコー図検査における負荷」の適応を追加取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 選択的に心収縮力を増強する。(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」参照)
- (2) 左室充満圧(肺動脈楔入圧)及び右房圧を下降させて、心機能を改善する。(「VI.2.(2) 2)左心・右心機能に及ぼす影響」参照)
- (3) 心拍出量(心係数)を用量依存的に増加させるとともに、末梢血管抵抗を軽減し、臓器及び組織の循環を改善する。(「VI.2.(2) 3)心係数、心拍数、末梢血管抵抗及び肺動脈楔入圧に及ぼす影響」参照)
- (4) 心筋の酸素需要(消費)の増加は比較的軽度であり、冠血管抵抗の減少及び冠血流量の増加により心筋の酸素需給バランスを保つ。(「VI.2.(2) 4)冠動脈と冠静脈の酸素含量格差に及ぼす影響」参照)

- (5) ドブトレックスキット点滴静注用は、使用時、溶解・希釈等の処置を必要としないので、緊急時、簡便な点滴静注が可能である。(「I.1. 開発の経緯」、「IV.12.その他」参照)
- (6) ドブトレックス注射液 100 mg の承認時における一般臨床試験での改善率(著明改善+改善)は 96.7% (58 例/60 例)であった。そのうち、本剤の通常用量(1 ~ 5 µg/kg/分)での改善率は 97.8% (45 例/46 例)であった。なお、注射用ドブトレックス 100 mg (凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止)の承認時における有効率(著効+有効)は 81.2% (316 例/389 例)であった。(「V.5.(7)その他」参照)
- (7) ドブトレックスキット点滴静注用の承認時における一般臨床試験成績のうち、本剤の通常用量(1 ~ 5 µg/kg/分)での改善率は 78.0% (39 例/50 例)であった。(「V.3.(7)その他」参照)
- (8) ドブトレックス注射液 100 mg の承認時における安全性評価対象例 521 例^{#1}中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 30 例(5.8%)に認められた。再審査終了時における安全性評価対象例 6506 例^{#2,3}中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 166 例(2.55%)に認められた。(「VIII.8. 副作用」参照)
- (9) ドブトレックスキット点滴静注用の承認時における安全性評価対象例 88 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 3 例(3%)に認められた。(「VIII.8. 副作用」参照)
- (10) 重大な副作用：〈心エコー図検査における負荷〉心停止、心室頻拍、心室細動、心筋梗塞、ストレス心筋症があらわれることがある。(「VIII.8. 副作用」参照)

#1：「ドブトレックス注射液 100 mg」及び「注射用ドブトレックス 100 mg (凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止)」の合計

#2：「注射用ドブトレックス 100 mg (凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止)」の成績

#3：「ドブトレックス注射液 100 mg」は、「注射用ドブトレックス 100 mg (凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止)」再審査中の剤形追加として製造承認申請を実施したことから再審査を受けるべき医薬品とされたが、薬価収載が「注射用ドブトレックス 100mg (凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止)」の承認日の 6 年後以降であったため使用成績調査は実施していない。

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ドブトレックス®注射液 100mg
ドブトレックス®キット点滴静注用 200mg
ドブトレックス®キット点滴静注用 600mg

(2) 洋名

Dobutrex® for Injection
Dobutrex® Kit for Intravenous Drip Infusion

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ドブタミン塩酸塩 (JAN) [日局]

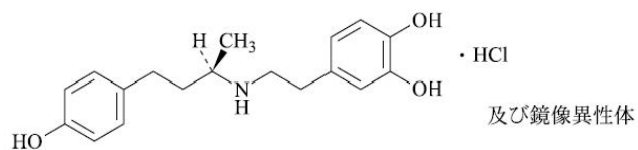
(2) 洋名(命名法)

Dobutamine Hydrochloride (JAN)

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₂₃NO₃ · HCl

分子量：337.84

5. 化学名(命名法)又は本質

4 - {2 - [(1*RS*) - 3 - (4 - Hydroxyphenyl) - 1 - methylpropylamino]ethyl}benzene - 1,2 - diol
monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号 : DOB

治験成分記号 : S-1000 (ドブトレックス注射液)、ST-48K (ドブトレックスキット点滴静注用)

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～ごくうすい橙色の結晶性の粉末又は粒である。

(2) 溶解性

表Ⅲ-1 溶解性

(測定温度：20℃±5℃)

溶 媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量(mL)	日本薬局方による溶解性の用語
メタノール	6.7	溶けやすい
エタノール(95)	30.3	やや溶けにくい
水	36.4	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	> 10000	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

吸湿性あるいは潮解性を示さない。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点：188～192℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：8.72〔電位差滴定法〕

(6) 分配係数

0.283〔pH 7.0、酢酸エチル/緩衝液〕

(7) その他の主な示性値

本品 1.0 g を水 100 mL に溶かした液の pH は 4.0～5.5 である²⁾。

安定な pH 域：pH 5.5 以下

吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (278 nm)：121～123 (水溶液)

旋光度：本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験項目：外観(色調・形状・におい)、
融点、含量(液体クロマトグラフィー)、
分解生成物(紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー)

表Ⅲ-2 有効成分の安定性

(3 ロットの成績)

区分	保存条件、保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	5℃、密栓、遮光	27 ヶ月	変化なし	
	室温、密栓、遮光		変化なし	
	室温、密栓、散光		変化なし	
	室温、50%RH、散光		変化なし	
苛酷試験	加温保存	37℃、50%RH、遮光	12 ヶ月	変化なし
		60℃、密栓、遮光	6 ヶ月	変化なし
	加湿保存	37℃、70%RH、遮光	12 ヶ月	外観にのみ着色変化を認める
		室温、90%RH、散光		外観にのみ着色変化を認める
	曝光保存	25℃、50%RH、白色光、5 万 lx	24 時間	変化なし
		屋外、50%RH、太陽光	6 ヶ月	変化なし

試験項目：外観、融点、含量

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法：日局「ドブタミン塩酸塩」の確認試験による。

有効成分の定量法：日局「ドブタミン塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射用製剤

(2) 製剤の外観及び性状

表IV-1 組成・性状

販売名	ドブトレックス注射液 100mg	ドブトレックスキット 点滴静注用 200mg	ドブトレックスキット 点滴静注用 600mg
有効成分	1 管 (5 mL) 中、日局ドブタミン塩酸塩 112.1 mg (ドブタミンとして 100 mg) を含有する。	1 袋 (200 mL) 中、日局ドブタミン塩酸塩 224.2 mg (ドブタミンとして 200 mg) を含有する。	1 袋 (200 mL) 中、日局ドブタミン塩酸塩 672.6 mg (ドブタミンとして 600 mg) を含有する。
添加剤	D-マンニトール 100 mg 亜硫酸水素ナトリウム 2.4 mg 塩酸、注射用水	D-マンニトール 200 mg 亜硫酸水素ナトリウム 30 mg ブドウ糖 10 g 塩酸、注射用水	D-マンニトール 600 mg 亜硫酸水素ナトリウム 30 mg ブドウ糖 10 g 塩酸、注射用水
性状・剤形	無色澄明の液体である。 (注射剤)	無色澄明の液である。(注射剤)	
pH	2.7 ~ 3.3	3.0 ~ 4.0	
浸透圧比 〔生理食塩液 に対する比〕	約 0.8	約 1	
容器中の特殊 な気体の有無 及び種類	窒素		

ドブタミン塩酸塩の水溶液は、空気に触れると速やかに酸化・分解され、褐色を帯びてくるため、注射液には安定化剤を添加し、かつ、窒素ガスを封入している。

(3) 識別コード

該当資料なし

(4) 製剤の物性

「表IV-1 組成・性状」参照

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

「表IV-1 組成・性状」参照

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 苛酷試験

<ドブトレックス注射液 100 mg >

保存形態：密封容器(アンプル)

表IV-2 製剤の安定性(苛酷試験)

(3ロットで3回繰返し試験成績の平均値)

試験項目	40℃・遮光		50℃・遮光		曝光(白色5万lx)	
	試験開始時	6ヵ月	試験開始時	6ヵ月	試験開始時	168時間
外観	無色澄明	変化なし	無色澄明	変化なし	無色澄明	変化なし
pH	2.99	2.97	2.99	3.02	2.99	3.00
不溶性異物	澄明、不溶性異物なし	変化なし	澄明、不溶性異物なし	変化なし	澄明、不溶性異物なし	変化なし
含量* (%)	99.7	99.6	99.7	100.0	99.7	100.0

*：表示含量に対する含量(%）、本剤の含量規格は表示含量の98～102%である。
測定法；HPLC (High Performance Liquid Chromatography；液体クロマトグラフィー)

(2)長期保存試験

<ドブトレックス注射液 100 mg >

保存形態：密封容器(アンプル)

表IV-3 製剤の安定性(長期保存試験：ドブトレックス注射液 100mg)

(n=9)

試験条件	試験項目	試験開始時	36 ヶ月
室温・散光	外観	無色澄明	変化なし
	pH	3.03	3.06
	不溶性異物	澄明、不溶性異物なし	変化なし
	含量* (%)	101.1	100.8

*：表示含量(ドブタミン塩酸塩として 112.1mg)に対する含量(%),本剤の含量規格は表示含量の 98 ~ 102%である。

測定法：HPLC

<ドブトレックスキット点滴静注用 200mg >

保存形態：ピロー包装品(キット製剤を、脱酸素剤とともにポリエチレンテレフタレート・ナイロン・ポリエチレンのラミネート袋に収納してシールし、ラミネート袋充填品としたもの)

試験結果：pH の上昇傾向を認めたが、その他の項目においては開始時からの変化はほとんど認めなかった。

表IV-4 製剤の安定性(長期保存試験：ドブトレックスキット点滴静注用 200mg)

(n=3)

試験条件	試験項目	規 格	試験開始時	12 ヶ月
25±2℃、 60±5%RH、 遮光	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	変化なし
	pH	3.0 ~ 4.0	3.02	3.27
	浸透圧比	1.0 ~ 1.1	1.074	1.060
	定量法(ドブタミン)	97.0 ~ 103.0%	100.78	100.08
	定量法(ブドウ糖)	95.0 ~ 105.0%	100.29	99.48
	不溶性異物	たやすく検出される不溶性遺物を認めない	適合	適合
	不溶性微粒子	25 μm 以上 3 個/mL 以下 10 μm 以上 25 個/mL 以下	適合	適合

<ドブトレックスキット点滴静注用 600mg >

保存形態：ピロー包装品(キット製剤を、脱酸素剤とともにポリエチレンテレフタレート・ナイロン・ポリエチレンのラミネート袋に収納してシールし、ラミネート袋充填品としたもの)

試験結果：いずれの試験項目においても開始時からの変化はほとんど認めなかった。

表IV-5 製剤の安定性(長期保存試験：ドブトレックスキット点滴静注用 600mg)

(n=6)

試験条件	試験項目	規 格	試験開始時	12 ヶ月
25±2℃、 60±5%RH、 遮光	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	変化なし
	pH	3.0 ~ 4.0	3.00	3.24
	浸透圧比	1.1 ~ 1.2	1.17	1.17
	定量法(ドブタミン)	97.0 ~ 103.0%	100.1	100.4
	定量法(ブドウ糖)	95.0 ~ 105.0%	100.4	100.2
	不溶性異物	たやすく検出される不溶性遺物を認めない	適合	適合
	不溶性微粒子	25 μm 以上 3 個/mL 以下 10 μm 以上 25 個/mL 以下	適合	適合

(3) 加速試験

< ドブトレックスキット点滴静注用 200mg >

保存形態：ピロー包装品(キット製剤を、脱酸素剤とともにポリエチレンテレフタレート・ナイロン・ポリエチレンのラミネート袋に収納してシールし、ラミネート袋充填品としたもの)

保存条件：40±2℃、75±5%RH、遮光

試験結果：pHの上昇傾向を認めたが、その他の項目においては開始時からの変化はほとんど認めなかった。

表IV-6 製剤の安定性(加速試験：ドブトレックスキット点滴静注用 200mg)

(n=3)

試験項目	規格	試験開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	無色澄明の液	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(4) *	適合	—	—	適合
pH	3.0～4.0	3.02	3.12	3.27	3.50
浸透圧比	1.0～1.1	1.074	1.070	1.106	1.073
純度試験	5-ヒドロキシメチルフルフラール：ブドウ糖の表示量に対して0.2%以下	0.00	0.00	0.00	0.01
定量法(ドブタミン)	97.0～103.0%	100.8	100.5	100.3	101.5
定量法(ブドウ糖)	95.0～105.0%	100.3	100.2	100.3	100.8
エンドトキシン	ドブタミンの表示量1mg当たり2.08EU未満	< 0.2085 EU/mg	—	—	< 0.2085 EU/mg
不溶性異物	たやすく検出される不溶性遺物を認めない	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子	25µm以上3個/mL以下 10µm以上25個/mL以下	適合	適合	適合	適合
無菌	菌の発育を認めない	適合	—	—	適合
採取容量	表示量以上である	205.0 mL	—	—	204.0 mL

* (1) 塩化第二鉄試液による定性反応(ドブタミン塩酸塩)、(2) リンタングステン酸溶液による定性反応(ドブタミン塩酸塩)、(3) フェーリング試液による定性反応(ブドウ糖)、(4) 紫外可視吸光度測定法(ドブタミン塩酸塩)

<ドブトレックスキット点滴静注用 600mg >

保存形態：ピロー包装品(キット製剤を、脱酸素剤とともにポリエチレンテレフタレート・ナイロン・ポリエチレンのラミネート袋に収納してシールし、ラミネート袋充填品としたもの)

保存条件：40±2℃、75±5%RH、遮光

試験結果：pHの上昇傾向を認めたが、その他の項目においては開始時からの変化は認めなかった。

表IV-7 製剤の安定性(加速試験：ドブトレックスキット点滴静注用 600mg)

(n=9)

試験項目	規格	試験開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	無色澄明の液	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(4) *	適合	—	—	適合
pH	3.0～4.0	3.00	3.09	3.27	3.41
浸透圧比	1.1～1.2	1.18	1.17	1.16	1.17
純度試験	5-ヒドロキシメチルフルフラール：ブドウ糖の表示量に対して0.2%以下	0.00	0.00	0.00	0.01
定量法(ドブタミン)	97.0～103.0%	100.6	100.9	101.5	101.8
定量法(ブドウ糖)	95.0～105.0%	100.4	100.3	100.5	100.8
エンドトキシン	ドブタミンの表示量1mg当たり2.08 EU未満	< 0.21 EU/mg	—	—	< 0.21 EU/mg
不溶性異物	たやすく検出される不溶性遺物を認めない	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子	25 μm以上3個/mL以下 10 μm以上25個/mL以下	適合	適合	適合	適合
無菌	菌の発育を認めない	適合	—	—	適合
採取容量	表示量以上である	205.0 mL	—	—	204.0 mL

* (1)塩化第二鉄試液による定性反応(ドブタミン塩酸塩)、(2)リンタングステン酸溶液による定性反応(ドブタミン塩酸塩)、(3)フェーリング試液による定性反応(ブドウ糖)、(4)紫外可視吸光度測定法(ドブタミン塩酸塩)

7. 調製法及び溶解後の安定性

<ドブトレックス注射液 100 mg >

(1)希釈法

希釈には5%ブドウ糖注射液、「日局」生理食塩液のほか5%果糖、5%キシリトール、5%ソルビトール、20%マンニトールあるいは乳酸リンゲルの各注射液も用いることができる。

(2) 調製方法

- 1) 他の注射液と混合せずに用いることが望ましい。[患者の病態及び本剤に対する反応に応じて絶えず本剤の点滴速度を調節する必要があるので、他の注射液と混合するといずれかの薬剤の点滴速度調節に支障を来すおそれがある。]
- 2) 希釈後は 24 時間以内に投与すること。[希釈後時間が経過するにつれて着色することがある。これは本剤がわずかに酸化されるためであるが、希釈後 24 時間以内は着色しても本剤の含量にはほとんど変化がない。]

(3) 調製時

- 1) pH 8 以上のアルカリ性の注射液(炭酸水素ナトリウム注射液、アミノフィリン注射液等)と混合しないこと。[このような注射液と混合時、混合液が pH 8 以上になることがあり、pH 8 以上の溶液中では、本剤の分解・着色が促進される。また、このような注射液と混合すると、着色のほか混濁・沈殿を生じることがある。]
- 2) 一部のナトリウム塩(ヘパリンナトリウム、セファロチンナトリウム、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム等)を含む注射液と混合すると、混濁・沈殿を生じることがある。

<ドブトレックスキット点滴静注用 200mg、ドブトレックスキット点滴静注用 600mg >

(1) 調製方法

他の注射液と混合せずに用いることが望ましい。[患者の病態及び本剤に対する反応に応じて絶えず本剤の点滴速度を調節する必要があるので、他の注射液と混合するといずれかの薬剤の点滴速度調節に支障を来すおそれがある。]

(2) 調製時

- 1) pH8 以上のアルカリ性の注射液(炭酸水素ナトリウム注射液、アミノフィリン注射液等)と混合しないこと。[このような注射液と混合時、混合液が pH8 以上になることがあり、pH8 以上の溶液中では、本剤の分解・着色が促進される。またこのような注射液と混合すると、着色のほか混濁・沈殿を生じることがある。]
- 2) 一部のナトリウム塩(ヘパリンナトリウム、セファロチンナトリウム、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム等)を含む注射液と混合すると、混濁・沈殿を生じることがある。

表IV-6 ドブトレックス注射液 100 mg (1 管)を輸液剤で希釈後の安定性(室温・蛍光灯照明下)
(3 回繰返し試験成績の平均値)

商品名 (会社名)	項目	配合直後	3 時間	6 時間	24 時間	48 時間
ブドウ糖注 5%PL 「フソー」 (扶桑)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	4.23	4.20	4.16	4.10	4.02
	含量* (%)	100.5	100.6	100.3	100.3	99.9
大塚生食注[生理食塩 液] (大塚工場-大塚製 薬)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	4.51	4.47	4.46	4.33	4.20
	含量* (%)	100.0	100.2	99.8	100.0	99.6

商品名 (会社名)	項目	配合直後	3 時間	6 時間	24 時間	48 時間
ソリターT3 号輸液 (味の素製薬)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	薄い赤色澄明
	pH	5.15	5.14	5.14	5.13	5.09
	含量* (%)	99.6	99.8	100.0	99.9	98.6
モリアミンS 注 (味の素製薬)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	6.04	6.02	6.02	6.00	5.98
	含量* (%)	100.1	100.4	99.9	100.4	100.1

方法：ドブトレックス注射液 100 mg 1 管(ドブタミン塩酸塩として 112.1 mg)を各輸液で希釈し 100 mL としたものを容器に入れ密栓した。

* : 表示含量に対する含量(%）、本剤の含量規格は表示含量の 98 ~ 102%である。
測定法；HPLC

薬剤の販売名(会社名)は 2012 年 9 月時点での各社添付文書を参考とした。
使用に際しては最新の添付文書情報を確認すること。

表IV-7 ドブトレックス注射液 100 mg (2 管)を輸液剤で希釈後の安定性(室温・蛍光灯照明下)
(3 回繰返し試験成績の平均値)

商品名 (会社名)	配合した輸液			外観			pH			含量* (%)		
	pH	配合直後	6 時間	24 時間	配合直後	6 時間	24 時間	配合直後	6 時間	24 時間		
ブドウ糖注 5%PL 「フソー」 (扶桑)	4.86	無色澄明	無色澄明	無色澄明	4.23	4.16	4.10	100.4	100.3	100.0		
20%マンニトール注 射液「YD」 (陽進堂)	6.14	無色澄明	無色澄明	無色澄明	3.92	3.90	3.79	100.3	100.6	99.3		
大塚生食注[生理食塩 液] (大塚工場-大塚製薬)	6.10	無色澄明	無色澄明	無色澄明	4.51	4.46	4.33	100.0	99.8	100.0		
ラクトリンゲル液 “フソー” (扶桑)	5.17	無色澄明	無色澄明	無色澄明	5.70	5.64	5.56	100.0	101.7	98.0		
ソリターT1 号輸液 (味の素製薬)	4.35	無色澄明	無色澄明	無色澄明	5.03	5.02	5.03	100.4	99.5	98.5		
ソリターT2 号輸液 (味の素製薬)	4.97	無色澄明	無色澄明	無色澄明	4.91	4.90	4.90	100.3	100.0	98.2		
ソリターT3 号輸液 (味の素製薬)	5.18	無色澄明	無色澄明	無色澄明	5.05	5.03	5.01	99.9	98.9	97.8		
ソリターT4 号輸液 (味の素製薬)	5.09	無色澄明	無色澄明	無色澄明	4.99	4.98	4.91	99.7	99.4	98.6		
フィジオゾール 3 号輸 液 (大塚工場-大塚製薬)	4.91	無色澄明	無色澄明	無色澄明	4.32	4.33	4.30	99.6	99.5	99.5		
ポタコール R 輸液 (大塚工場-大塚製薬)	4.52	無色澄明	無色澄明	無色澄明	4.80	4.82	4.79	98.3	99.1	97.5		

配合した輸液		外観			pH			含量* (%)		
商品名 (会社名)	pH	配合直後	6時間	24時間	配合直後	6時間	24時間	配合直後	6時間	24時間
プラスアミノ輸液 (大塚工場－大塚製薬)	4.55	無色澄明	無色澄明	無色澄明	4.54	4.54	4.52	100.0	98.7	98.9
モリアミンS注 (味の素製薬)	6.00	無色澄明	無色澄明	無色澄明	5.97	5.97	5.93	100.0	100.3	100.4
ハイカリック液－2号 (テルモ)	4.86	無色澄明	無色澄明	無色澄明	4.42	4.45	4.42	98.6	98.5	97.8

方法：ドブトレックス注射液 100 mg 2 管 (ドブタミン塩酸塩として 224.2 mg) を各輸液で希釈し 100 mL とした。

* : 表示含量 (2 管 ; ドブタミン塩酸塩として 224.2 mg) に対する含量 (%)、本剤の含量規格は表示含量の 98 ~ 102% である。
測定法 ; HPLC

薬剤の販売名 (会社名) は 2012 年 9 月時点での各社添付文書を参考とした。
使用に際しては最新の添付文書情報を確認すること。

IV-8 ドブトレックス注射液 100 mg (2 管) を輸液剤で希釈後の安定性 (室温・蛍光灯照明下) (3 回繰返し試験成績の平均値)

商品名 (会社名)	ロット No.	項目	配合直後	6時間	24時間
オリベス点滴用 1% (高田)	DYJ1	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.56	6.48	6.45
		含量* (%)	100	100.6	101.1
ヴィーン F 注 (興和－興和創薬)	68553	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.36	6.35	6.35
		含量* (%)	100	99.9	99.8
ラクテック D 輸液 (大塚工場－大塚製薬)	5A83N	外観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.87	4.88	4.88
		含量* (%)	100	99.4	99.9
プロテアミン 12X 注射液 (テルモ)	050213KP	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	6.00	6.01	6.02
		含量* (%)	100	99.2	99.1
キリット注 5% (大塚工場－大塚製薬)	5B83S	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.03	3.97	3.80
		含量* (%)	100	99.7	99.0

方法：ドブトレックス注射液 100 mg 2 管 (ドブタミン塩酸塩として 224.2 mg) を各輸液で希釈して 100 mL とした。

* : 初期値に対する残存率で表示、測定法 ; HPLC

薬剤の販売名 (会社名) は 2012 年 9 月時点での各社添付文書を参考とした。
使用に際しては最新の添付文書情報を確認すること。

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

[参考] ドブトレックス注射液 100 mg と他の静注用製剤との配合変化試験成績

本剤は、患者の病態及び本剤に対する反応に応じて絶えず本剤の点滴速度を調節する必要があるため、他の注射液と混合するといずれかの薬剤の点滴速度調節に支障を来すおそれがある。

表IV-9 ドブトレックス注射液 100 mg と静注用製剤との配合試験結果
(室温・蛍光灯照明下)

商品名 (会社名)	pH	配合量	溶解液 の種類 *1)	外観			pH			含量*2) (%)		
				配合 直後	6 時間	24 時間	配合 直後	6 時間	24 時間	配合 直後	6 時間	24 時間
ヘパリンナトリウム 注 N1 万単位/10mL 「味の素」 (味の素製薬)	6.85	10000 単位 10mL 1 瓶	【A】	無色澄明			4.81	4.77	4.31	100.5	99.2	99.0
			【B】	乳白色・ 白色浮遊 物	—	—	5.01	—	—	—	—	—
献血アルブミン 25% 静注 12.5g/50mL 「ベネシス」 (ベネシス-田辺三菱)	6.80	25% 50 mL 1 管	【A】	灰褐色澄明			6.90	6.90	6.84	98.5	95.0	87.3
			【B】	灰褐色澄明			6.91	6.93	6.86	98.7	94.9	87.2
フレスミン S 注射液 1000µg (味の素製薬)	4.80	1 mg 1 mL 1 管	【A】	微紅色澄明			3.98	3.93	3.76	100.4	99.1	98.8
			【B】	微紅色澄明			3.85	3.87	3.75	100.2	99.8	99.5
ノルアドリナリン注 1mg (第一三共)	2.60	0.1% 1 mL 1 管	【A】	無色澄明			3.91	3.92	3.80	100.7	100.0	99.9
			【B】	無色澄明			3.75	3.75	3.68	100.5	99.6	99.5
ボスミン注 1mg (第一三共)	2.92	0.1% 1 mL 1 管	【A】	無色澄明			3.95	3.96	3.82	100.4	101.0	100.3
			【B】	無色澄明			3.81	3.81	3.73	99.9	99.7	99.2
レギチーン注射液 10mg (ノバルティスファーマ)	4.02	1% 1 mL 1 管	【A】	無色澄明			3.98	3.97	3.83	99.6	99.0	100.2
			【B】	無色澄明			3.89	3.90	3.80	100.2	100.2	99.6
キシロカイン注射液 「3%」 (アストラゼネカ)	5.85	3% 3.5 mL 1 管	【A】	無色澄明			6.10	6.06	5.84	98.9	98.9	98.2
			【B】	無色澄明			6.03	5.94	4.87	99.0	99.7	98.0
ウロキナーゼ静注用 6 万単位「ベネシス」 (ベネシス=日本血液 製剤機構-田辺三菱)	7.20	60000 単位 1 瓶	【A】	無色澄明			6.73	6.73	6.59	99.5	99.1	99.0
			【B】	無色澄明			6.51	6.48	6.37	99.3	99.3	98.8
K.C.L.点滴液 15% (丸石)	5.80	3 g 20 mL 1 管	【A】	黄色澄明			4.43	4.28	4.10	99.6	98.8	98.5
			【B】	黄色澄明			4.20	4.13	4.06	99.2	97.5	97.7
トランサミン注 5% (第一三共)	7.30	250 mg 5 mL 1 管	【A】	無色澄明			6.21	6.19	6.16	98.7	98.6	99.8
			【B】	無色澄明			6.23	6.20	6.09	99.2	98.8	98.3
アスパラカリウム注 10mEq (田辺三菱-田辺製薬 販売)	7.10	17.12% 10 mL 1 管	【A】	無色澄明			6.33	6.33	6.32	100.3	97.7	101.2
			【B】	無色澄明			6.33	6.32	6.31	99.5	99.4	99.7

方法：ドブトレックス注射液 100 mg 2 管(ドブタミン塩酸塩として 224.2 mg)を各輸液で希釈し、他剤と混合して 100 mL とした。

*1)：【A】；日局生理食塩液
【B】；5%ブドウ糖

*2)：表示含量に対する含量(%）、本剤の含量規格は表示含量の 98 ~ 102%である。
測定法；HPLC

一印：配合直後に白濁等が認められたので、その後は観察していない。

薬剤の販売名(会社名)及び配合に関する記載は 2012 年 9 月時点での各社添付文書を参考とした。
使用に際しては最新の添付文書情報を確認すること。

表IV-10 ドブトレックス注射液 100 mg の静注用製剤との配合試験結果
(室温・蛍光灯照明下)

商品名 (会社名)	ロット No	配合量	溶解液 の種類 *1)	外観			pH			含量*2) (%)		
				配合 直後	6 時間	24 時間	配合 直後	6 時間	24 時間	配合 直後	6 時間	24 時間
アデール点滴静注用 5mg (日本化薬)	350080	5 mg 1 瓶	【A】	無色澄明			4.01	4.04	3.97	100	98.1	99.4
			【B】	無色澄明*3)			4.13	3.95	3.86	100	101.8	101.6
ニトプロ持続静注液 30mg (丸石)	5405	30 mg 10 mL 1 管	【A】	微黄色澄明			4.22	4.13	3.86	100	100.6	98.8
			【B】	黄色澄明	微赤黄色澄明		4.22	4.16	3.67	100	100.0	99.5
ペルジピン注射液 10mg (アステラス)	S015Y02	10 mg 10 mL 1 管	【A】	無色澄明			4.00	4.00	3.95	100	98.9	98.7
			【B】	無色澄明			3.91	3.87	3.82	100	100.0	100.7
アンソロビン P500 注射用 (化血研-CSL ベーリング)	4N118A	500 単位 1 瓶	【A】	無色澄明*3)			6.24	6.14	6.15	100	99.5	100.1
			【B】	無色澄明*3)			6.41	6.37	6.38	100	100.2	100.7
サークレス注 0.05% (高田)	E1A1	0.05% 100 mL 1 瓶	【A】	無色澄明			4.05	4.03	4.00	100	100.1	100.5
			【B】	無色澄明			3.96	3.96	3.93	100	100.0	99.9
ヘルベッサー注射用 10 (田辺三菱)	4X010	10 mL 1 管	【A】	無色澄明			4.12	4.00	3.96	100	101.0	99.9
			【B】	無色澄明			3.90	3.88	3.84	100	101.8	100.6
ミリスロール注 25mg/50mL (日本化薬)	350300	25 mg 50 mL 1 瓶	【A】	無色澄明			4.02	3.98	3.95	100	100.5	99.0
			【B】	無色澄明			3.88	3.89	3.81	100	100.0	99.2
クリアクター静注用 40 万 (エーザイ)	43B46M	40 万 国際単位 1 瓶	【A】	無色澄明*3)			4.61	4.58	4.48	100	100.2	101.5
			【B】	無色澄明*3)			4.62	4.59	4.45	100	100.7	100.6
ドルミカム注射液 10mg (アステラス)	S020Y03	10 mg 2 mL 1 管	【A】	無色澄明			3.92	3.86	3.81	100	101.3	101.2
			【B】	無色澄明			3.82	3.77	3.79	100	100.2	99.7
フルマリン静注用 1g (塩野義)	4130	1 g 1 瓶	【A】	無色澄明	微黄色澄明	4.62	4.62	4.72	100	101.3	100	
			【B】	無色澄明	微黄色澄明	4.60	4.75	4.77	100	101.0	99.2	
フィニボックス 点滴 静注用 0.25g (塩野義)	T4Y02	250 mg 1 瓶	【A】	無色澄明	淡黄色澄明	4.55	4.40	4.17	100	98.6	100	
			【B】	無色澄明	淡黄色澄明	4.44	4.31	4.22	100	99.5	99.9	

商品名 (会社名)	ロット No	配合量	溶解液 の種類 *1)	外観			pH			含量*2) (%)		
				配合 直後	6 時間	24 時間	配合 直後	6 時間	24 時間	配合 直後	6 時間	24 時間
プロアクト静注用 0.5g (サノフィ)	4F383A	0.5 g 1 瓶	[A]	無色 + 白濁物*3)		微黄白色 +白濁物 *3)	6.62	6.62	6.53	100	101.0	100.8
			[B]	無色 + 白濁物*3)		微黄白色 +白濁物 *3)	6.88	6.86	6.61	100	101.6	98.2
メロペン点滴用 パイ アル 0.5g (大日本住友)	2011C	500 mg 1 瓶	[A]	無色澄明		無色 + 白濁物	7.62	7.64	7.50	100	69.8	45.2
			[B]	無色澄明		微黄色 +白濁物	7.64	7.69	7.55	100	61.9	41.2
チエナム点滴静注用 0.5g (MSD)	6DF01P	500 mg 1 瓶	[A]	無色 澄明* 4)	無色 澄明	微赤黄 色澄明	6.65	6.45	6.00	100	93.9	85.0
			[B]	無色 澄明* 5)	無色 澄明	微赤黄 色澄明	6.87	6.68	6.23	100	91.2	77.6
ガスター注射液 10mg (アステラス)	S005Y01	10 mg 1 mL 1 管	[A]	無色澄明			4.30	4.25	4.15	100	99.9	101.5
			[B]	無色澄明			4.25	4.24	4.12	100	101.6	101.3
スロンノン HI 注 10mg/2mL (第一三共)	FHACC 73	10 mg 2 mL 1 管	[A]	無色澄明			4.10	4.09	4.04	100	100.3	100.8
			[B]	無色澄明			4.03	3.95	3.92	100	98.9	99.2
プロスタルモン・F 注射液 1000 (小野薬品)	387JC	1 mg 1 mL 1 管	[A]	無色澄明			4.99	4.97	4.92	100	98.3	99.4
			[B]	無色澄明			5.05	5.00	4.95	100	100.4	101.9
アトロンボン注射用 20mg (高田一塩野義)	C5A1	20 mg 1 瓶	[A]	無色澄明			6.57	6.51	6.49	100	99.3	98.5
			[B]	無色澄明			6.62	6.64	6.61	100	100.1	100.7
注射用フサン 10 (鳥居)	AWK03T	10 mg 1 瓶	[A]	無色澄明			3.91	4.04	3.85	100	100.6	100.9
			[B]	無色澄明*3)			3.83	3.81	3.77	100	100.1	101.0
サクシゾン注射用 100mg (大正薬工-テバ製 薬)	40953、 43356	100 mg 1 瓶	[A]	無色 澄明* 4)	無色澄明		6.57	6.52	6.43	100	100.1	99.6
			[B]	無色 澄明* 4)	無色澄明		6.77	6.58	6.45	100	100.4	100.3
リンデロン注 20mg (0.4%) (塩野義)	4150	20 mg (0.4%) 1 管	[A]	無色澄明			5.61	5.83	5.51	100	99.9	101.0
			[B]	無色澄明			5.99	5.90	5.81	100	100.6	101.5
アミサリン注 100mg (第一三共)	D0ABE59	10% 1 mL 1 管	[A]	無色澄明			4.42	4.43	4.33	100	99.6	101.9
			[B]	無色澄明			4.24	4.21	4.10	100	100.5	101.5
インデラル注射液*6) 2mg (アストラゼネカ)	FK270	0.1% 2 mL 1 管	[A]	無色澄明			3.82	3.83	3.75	100	100.1	100.9
			[B]	無色澄明			3.73	3.76	3.73	100	100.1	100.9
レミナロン注射用 500mg (高田一塩野義)	E3A1	500 mg 1 瓶	[A]	無色澄明			4.04	4.01	3.94	100	99.6	101.3
			[B]	無色澄明			3.93	3.90	3.80	100	99.5	99.7

方法：ドブトレックス注射液 100 mg 2 管(ドブタミン塩酸塩として 224.2 mg)を各輸液で希釈し、他剤と混合して 100 mL とした。

*1)：【A】；日局生理食塩液
【B】；5%ブドウ糖

*2)：初期値に対する残存率で表示、測定法；HPLC

*3)：配合液は泡立ちを認めた。

*4)：ドブトレックス注射液を加えたとき白濁したが、日局生理食塩液で 100mL とすると無色澄明となった。

*5)：ドブトレックス注射液を加えたとき白濁したが、5%ブドウ糖液で 100mL とすると無色澄明となった。

*6)：インデラル注射液は「相互作用(1)併用注意」に記載されている。

表Ⅳ-11 ドブトレックスキット点滴静注用 200 mg と種々の静注用製剤との配合変化試験成績
(25 ± 1℃ 恒温器に保存)

配合薬品		試験項目	試験結果				
商品名 (会社名)	配合量		配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
アルブミン 25% 静注 12.5g/50mL (CSL パーリング)	25% 50 mL 1 瓶	外観	黄褐色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	6.89	6.92	6.88	6.88	6.85
		含量* (%)	100	100.1	100.2	101.0	93.7
ノルアドリナリン注 1mg (第一三共)	0.1% 1 mL 1 管	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	3.78	3.81	3.77	3.82	3.81
		含量* (%)	100	100.4	99.6	99.5	99.7
ボスミン注 1mg (第一三共)	0.1% 1 mL 1 管	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	3.86	3.90	3.83	3.86	3.86
		含量* (%)	100	100.2	99.3	99.0	99.1
レミナロン注射用 500mg (高田一塩野義)	500 mg 1 瓶	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	3.77	3.79	3.80	3.79	3.75
		含量* (%)	100	99.0	99.8	100.3	99.2

方法：ドブトレックスキット点滴静注用 200 mg + 他の静注用製剤

*：初期値に対する残存率で表示、測定法；HPLC

薬剤の販売名(会社名)及び配合に関する記載は 2012 年 9 月時点での各社添付文書を参考とした。
使用に際しては最新の添付文書情報を確認すること。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

ドブトレックス注射液 100 mg : 5 mL [アンプル 10 管]

ドブトレックスキット点滴静注用 200 mg : 200 mL × 10 袋

ドブトレックスキット点滴静注用 600 mg : 200 mL × 10 袋

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

(1) ドブトレックス注射液 100 mg

ガラス(アンプル)

(2) ドブトレックスキット点滴静注用 200 mg・キット点滴静注用 600 mg

バッグ：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン

ゴム栓：ゴム

外装(袋)：ポリエチレンテレフタレート・ナイロン・ポリエチレンのラミネート袋
脱酸素剤

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

(参考) ドブトレックスキット点滴静注用の簡便性³⁾

(1) ドブトレックスキット点滴静注用 200 mg

急性循環不全患者 47 例(心疾患に伴う急性循環不全患者 26 例、心臓手術後の急性循環不全患者 21 例)を対象としたキット点滴静注用 200 mg の承認時における一般臨床試験での簡便性評価成績を表IV-12 に示した。緊急時あるいは日常臨床で使用する際、又は投与量を換算する際等における簡便性を、既存のアンプル型剤形(100 mg/5 mL)の場合と総合的に比較したところ、47 例中 44 例で本剤のほうが使いやすいとの評価が得られた。

表IV-12 キット点滴静注用 200 mg の簡便性評価

疾患名	症例数	極めて使いやすい	使いやすい	アンプルと変わらない	使いにくい
急性循環不全	47	18 (38.3%)	26 (55.3%)	3 (6.4%)	0
		44 (93.6%)			

(2) ドブトレックスキット点滴静注用 600 mg

急性循環不全患者 41 例を対象としたキット点滴静注用 600 mg の承認時における一般臨床試験での簡便性評価成績を表IV-13 に示した。緊急時あるいは日常臨床で使用する際、又は投与量を換算する際等における簡便性を、既存のアンプル型剤形(100 mg/5 mL) の場合と総合的に比較したところ、41 例中 40 例で本剤のほうが使いやすいとの評価が得られた。

表IV-13 キット点滴静注用 600 mg の簡便性評価

疾患名	症例数	極めて使いやすい	使いやすい	アンプルと変わらない	使いにくい
急性循環不全	41	15 (36.6%)	25 (61.0%)	1 (2.4%)	0
		40 (97.6%)			

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 急性循環不全における心収縮力増強
2. 心エコー図検査における負荷

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈心エコー図検査における負荷〉

負荷試験前に患者の病歴を確認し、安静時心エコー図検査等により本剤による薬物負荷心エコー図検査が適切と判断される症例についてのみ実施すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

[ドブトレックス注射液 100 mg]

〈急性循環不全における心収縮力増強〉

本剤は、用時、5%ブドウ糖注射液又は「日局」生理食塩液で希釈し、ドブタミンとして通常、1分間あたり1～5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を点滴静注する。投与量は、患者の病態に応じて適宜増減し、必要ある場合には1分間あたり20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ まで増量できる。

〈心エコー図検査における負荷〉

通常、ドブタミンとして、1分間あたり5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ から点滴静注を開始し、病態が評価できるまで1分間あたり10、20、30、40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ と3分毎に増量する。

[ドブトレックスキット点滴静注用]

〈急性循環不全における心収縮力増強〉

通常、ドブタミンとして、1分間あたり1～5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を点滴静注する。投与量は患者の病態に応じて、適宜増減し、必要ある場合には1分間あたり20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ まで増量できる。

〈心エコー図検査における負荷〉

通常、ドブタミンとして、1分間あたり5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ から点滴静注を開始し、病態が評価できるまで1分間あたり10、20、30、40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ と3分毎に増量する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

[ドブトレックス注射液 100mg]

〈効能共通〉

7.1 希釈には5%ブドウ糖注射液、「日局」生理食塩液、5%果糖、5%キシリトール、5%ソルビトール、20%マンニトールあるいは乳酸リンゲルの各注射液も用いることができる。

〈心エコー図検査における負荷〉

7.2 本剤による負荷終了の目安等を含めた投与方法等については、ガイドライン等、最新の情報を参考にすること。

[ドブトレックスキット点滴静注用]

〈効能共通〉

7.1 参考として、体重あたりの投与量は以下のとおりである。

7.1.1 ドブトレックスキット点滴静注用 200mg

体重 (kg)	ドブタミン投与量($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$)								
	1	3	5	7	10	15	20	30*	40*
10	0.6	1.8	3.0	4.2	6.0	9.0	12.0	18.0	24.0
20	1.2	3.6	6.0	8.4	12.0	18.0	24.0	36.0	48.0
30	1.8	5.4	9.0	12.6	18.0	27.0	36.0	54.0	72.0
40	2.4	7.2	12.0	16.8	24.0	36.0	48.0	72.0	96.0
50	3.0	9.0	15.0	21.0	30.0	45.0	60.0	90.0	120.0
60	3.6	10.8	18.0	25.2	36.0	54.0	72.0	108.0	144.0
70	4.2	12.6	21.0	29.4	42.0	63.0	84.0	126.0	168.0
80	4.8	14.4	24.0	33.6	48.0	72.0	96.0	144.0	192.0
90	5.4	16.2	27.0	37.8	54.0	81.0	108.0	162.0	216.0

表内の単位：小児用点滴セット(60滴 \approx 1 mL)を使用する場合は、滴/分、微量輸液ポンプを使用する場合は、mL/時を表示する。

※：心エコー図検査における負荷において使用する投与量

7.1.2 ドブトレックスキット点滴静注用 600mg

体重 (kg)	ドブタミン投与量($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$)								
	1	3	5	7	10	15	20	30*	40*
10	0.2	0.6	1.0	1.4	2.0	3.0	4.0	6.0	8.0
20	0.4	1.2	2.0	2.8	4.0	6.0	8.0	12.0	16.0
30	0.6	1.8	3.0	4.2	6.0	9.0	12.0	18.0	24.0
40	0.8	2.4	4.0	5.6	8.0	12.0	16.0	24.0	32.0
50	1.0	3.0	5.0	7.0	10.0	15.0	20.0	30.0	40.0
60	1.2	3.6	6.0	8.4	12.0	18.0	24.0	36.0	48.0
70	1.4	4.2	7.0	9.8	14.0	21.0	28.0	42.0	56.0
80	1.6	4.8	8.0	11.2	16.0	24.0	32.0	48.0	64.0
90	1.8	5.4	9.0	12.6	18.0	27.0	36.0	54.0	72.0

表内の単位：小児用点滴セット(60滴 \approx 1 mL)を使用する場合は、滴/分、微量輸液ポンプを使用する場合は、mL/時を表示する。

※：心エコー図検査における負荷において使用する投与量
〈心エコー図検査における負荷〉

7.2 本剤による負荷終了の目安等を含めた投与方法等については、ガイドライン等、最新の情報を参考にすること。

<解説>

参考：ドブトレックス注射液 100mg 投与量早見表
 微量用輸液セット(60 滴 ≡ 1 mL)を使用した場合

表V-1 ドブトレックス注射液 100 mg の投与量

調製法とその例		ドブタミン用量($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$)							
		1	3	5	10	15	20 ^{*2}	30 ^{*2}	40 ^{*2}
調製法①：体重(kg) × 6 mg を希釈して 100 mL とする 例) 体重 50 kg の場合 $50 \times 6 = 300 \text{ mg}$ を希釈して 100 mL とすると $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{分} = 5 \text{ 滴}/\text{分}/\text{患者} = 5 \text{ mL}/\text{時}/\text{患者}$ となる	投与薬液量 (滴数/分又は mL/時) ^{*1}	1	3	5	10	15	20	30	40
調製法②：体重(kg) × 3 mg を希釈して 100 mL とする 例) 体重 50 kg の場合 $50 \times 3 = 150 \text{ mg}$ を希釈して 100 mL とすると $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{分} = 10 \text{ 滴}/\text{分}/\text{患者} = 10 \text{ mL}/\text{時}/\text{患者}$ となる	投与薬液量 (滴数/分又は mL/時) ^{*1}	2	6	10	20	30	40	60	80
調製法③：体重(kg) × 1.5 mg を希釈して 100 mL とする 例) 体重 50 kg の場合 $50 \times 1.5 = 75 \text{ mg}$ を希釈して 100 mL とすると $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{分} = 20 \text{ 滴}/\text{分}/\text{患者} = 20 \text{ mL}/\text{時}/\text{患者}$ となる	投与薬液量 (滴数/分又は mL/時) ^{*1}	4	12	20	40	60	80	120	160

※1：表中の数字は、調製後の用量別の、1 分間あたりの投与滴数を示すとともに、1 時間あたりの投与薬液量(mL)も示している。

※2：心エコー図検査における負荷において使用する投与量

備考：調製法①、②、③においては、用量と投与薬液量が整数倍(それぞれ 1:1、1:2、1:4)の関係にある。
 備考：調製法①、②、③の選択は患者の許容水分量との兼ね合いによる。例えば、水分制限の厳しいときは、濃度の高い調製法①を採用する。

表V-2 ドブトレックス注射液 100mg の投与量

調製法④ (20倍希釈：1 mg/mL)		ドブタミン用量(μg/kg/分)							
		1	3	5	10	15	20 ^{※2}	30 ^{※2}	40 ^{※2}
体重別 投与薬液量 (滴数/分又は mL/時) ^{※1}	10kg	1	2	3	6	9	12	18	24
	20kg	1	4	6	12	18	24	36	48
	30kg	2	5	9	18	27	36	54	72
	40kg	2	7	12	24	36	48	72	96
	50kg	3	9	15	30	45	60	90	120
	60kg	4	11	18	36	54	72	108	144
	70kg	4	13	21	42	63	84	126	168
	80kg	5	14	24	48	72	96	144	192
	90kg	5	16	27	54	81	108	162	216

例) 100 mg/100 mL : 100 mg (1管 : 5 mL)を希釈して 100 mL とする。

200 mg/200 mL : 200 mg (2管 : 10 mL)を希釈して 200 mL とする。

※1 : 表中の数字は、用量・体重別の、1分間あたりの投与滴数を示すとともに、1時間あたりの投与薬液量 (mL)も示している。

※2 : 心エコー図検査における負荷において使用する投与量

表V-3 ドブトレックス注射液 100mg の投与量

調製法⑤ (11倍希釈：1.8 mg/mL)		ドブタミン用量(μg/kg/分)							
		1	3	5	10	15	20 ^{※2}	30 ^{※2}	40 ^{※2}
体重別 投与薬液量 (滴数/分又は mL/時) ^{※1}	10kg	—	1	2	3	5	7	10	13
	20kg	1	2	3	7	10	13	20	26
	30kg	1	3	5	10	15	20	30	40
	40kg	1	4	7	13	20	26	40	53
	50kg	2	5	8	17	25	33	50	66
	60kg	2	6	10	20	30	40	59	79
	70kg	2	7	12	23	35	46	69	92
	80kg	3	8	13	26	40	53	79	106
	90kg	3	9	15	30	45	59	89	119

例) 200 mg/110 mL : 200 mg (2管 : 10 mL)を希釈して 110 mL とする。

400 mg/220 mL : 400 mg (4管 : 20 mL)を希釈して 220 mL とする。

※1 : 表中の数字は、用量・体重別の、1分間あたりの投与滴数を示すとともに、1時間あたりの投与薬液量 (mL)も示している。

※2 : 心エコー図検査における負荷において使用する投与量

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

〈急性循環不全における心収縮力増強〉

該当しない(2009年3月以前の承認品目のため)

〈心エコー図検査における負荷〉

該当しない(公知申請により承認を取得したため)

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

比較試験

急性循環不全症例(Forrester 分類の subset IV の患者)を対象に、封筒法にて注射液 100 mg とドパミンとの比較成績が報告されている⁴⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査, 特定使用成績調査, 使用成績比較調査), 製造販売後データベース調査, 製造販売後臨床試験の内容

使用成績調査^{#1,2}

急性循環不全における心収縮力増強

① 収集症例

1981年9月19日から1987年9月18日の6年間にわたり使用成績調査を実施した結果、390施設から6506例を収集した。

② 安全性

「表Ⅷ-1 副作用(臨床検査値の異常変動を含む)の発現状況」参照

③ 臨床効果

全国390施設から集積した全6506例のうち、有効性及び改善度が不明あるいは判定不能を除いた有効性及び改善度評価対象例は6140例であった。うち、「著効、有効、やや有効、無効、不明」(以下、有効性判定と略す)の判定基準で評価された症例が3835例であり、「著明改善、改善、やや改善、不変、悪化、判定不能」(以下、改善度判定と略す)の判定基準で評価された症例が2305例であった。有効性判定評価対象例3835例における有効率は79.0% (3030例/3835例)であり、承認時の有効率81.2% (350例/431例)との間に有意差は認められなかった。改善度判定評価対象例2305例における改善率(著明改善+改善)は74.0% (1705例/2305例)で、承認時の有効率との間に有意差が認められた($p = 0.001$)^註。しかし、承認時まで及び承認時以降共に調査を行った12施設における有効性では、承認時までの有効率79.4% (81例/102例)に対して承認時以降は有効率76.2% (48例/63例)、改善率(著明改善+改善)は66.7% (16例/24例)で、いずれにおいても有意差は認められなかった。

注：解析方法； χ^2 検定

#1：「注射用ドブトレックス 100 mg（凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止）」の成績

#2：「ドブトレックス注射液 100 mg」は、「注射用ドブトレックス 100 mg（凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止）」再審査中の剤形追加として製造承認申請を実施したことから再審査を受けるべき医薬品とされたが、薬価収載が「注射用ドブトレックス 100 mg（凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止）」の承認日の6年後以降であったため使用成績調査は実施していない。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

〈急性循環不全における心収縮力増強〉

1) ドブトレックス注射液 100 mg

急性循環不全を対象とした注射液 100 mg の承認時における一般臨床試験での有効性評価対象例は 60 例であり、改善率(著明改善+改善)は 96.7% (58 例/60 例)であった。そのうち、本剤の通常用量(1 ~ 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$)での改善率は 97.8% (45 例/46 例)であった⁵⁾。なお、種々の急性循環不全を対象とした注射用ドブトレックス 100 mg（凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止）の承認時における効果判定対象例は 389 例であり、有効率(著効+有効)は 81.2% (316 例/389 例)であった⁶⁾。

表V-6 ドブトレックス注射液 100 mg の臨床効果

疾患名	症例数	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化
急性循環不全	60	0	58 (96.7%)	0	2 (3.3%)	0

表V-7 ドブトレックス注射液 100 mg の臨床効果(通常用量使用例)

疾患名	投与量	改善率*
急性循環不全	通常用量(1 ~ 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$)	97.8% (45/46)

*：改善以上の症例数/有効性評価対象例数×100

表V-8 注射用ドブトレックス 100 mg[#]の臨床効果

疾患名	症例数	著効+有効	やや有効	無効
心原性急性循環不全	323	260 (80.5%)	39 (12.1%)	24 (7.4%)
その他の急性循環不全	66	56 (84.8%)	4 (6.1%)	6 (9.1%)
合計	389	316 (81.2%)	43 (11.1%)	30 (7.7%)

#：「注射用ドブトレックス 100 mg（凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止）」

2) ドブトレックスキット点滴静注用³⁾

① ドブトレックスキット点滴静注用 200 mg

急性循環不全患者 47 例(心疾患に伴う急性循環不全患者 26 例、心臓手術後の急性循環不全患者 21 例)を対象としたキット点滴静注用 200 mg の承認時における一般臨床試験での改善率(著明改善+改善)は 74.5% (35 例/47 例)であった。本剤の平均投与量は $4.5 \pm 2.0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ (mean \pm S.D.)であり、平均投与時間は 31.9 ± 24.2 時間(mean \pm S.D.)であった。

表V-9 キット点滴静注用 200 mg の臨床効果

疾患名	症例数	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化
急性循環不全	47	13 (27.7%)	22 (46.8%)	10 (21.3%)	2 (4.3%)	0
		35 (74.5%)				

② ドブトレックスキット点滴静注用 600 mg

急性循環不全患者 41 例を対象としたキット点滴静注用 600 mg の承認時における一般臨床試験での改善率(著明改善+改善)は 78.0% (32 例/41 例)であった。本剤の平均投与量は $6.7 \pm 3.8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ (mean \pm S.D.)であり、平均投与時間は 51.0 ± 37.5 時間(mean \pm S.D.)であった。

表V-10 キット点滴静注用 600 mg の臨床効果

疾患名	症例数	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化
急性循環不全	41	12 (29.3%)	20 (48.8%)	4 (9.8%)	5 (12.2%)	0
		32 (78.0%)				

なお、上記キット点滴静注用 200 mg とキット点滴静注用 600 mg の承認時における一般臨床試験成績のうち、本剤の通常用量(1 ~ 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$)での改善率(著明改善+改善)は 78.0% (39 例/50 例)であった。

表V-11 臨床効果(通常用量使用例)

疾患名	投与量	改善率*
急性循環不全	通常用量(1 ~ 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$)	78.0% (39/50)

* : 改善以上の症例数/有効性評価対象例数 \times 100

〈心エコー図検査における負荷〉

公知申請への該当性に係る報告書⁷⁾では、下記の臨床試験報告が検討された^{8~15)}。

[無作為化比較試験、薬物動態試験等の公表論文としての報告状況]

- Stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia. Head-to-head comparison of exercise, dobutamine, and dipyridamole tests.⁹⁾

- Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation. Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty.¹⁰⁾
- Evolution of dobutamine echocardiography protocols and indications: Safety and side effects in 3,011 studies over 5 years.¹¹⁾
- Low-gradient aortic stenosis. Operative risk stratification and predictors for long-term outcome: A multicenter study using dobutamine stress hemodynamics.¹²⁾
- Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients.¹³⁾
- Identification of hibernating myocardium by dobutamine stress echocardiography: comparison with thallium-201 reinjection imaging.¹⁴⁾
- 心負荷エコー図法に伴う合併症.⁸⁾
- Long-term prognostic impact of dobutamine stress echocardiography in patients with Kawasaki disease and coronary artery lesions. A 15-year follow-up study.¹⁵⁾

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：ドパミン、イソプロテレノール、アドレナリン、ノルアドレナリン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 作用部位

心筋の β_1 受容体

2) 作用機序

① 心筋の β_1 受容体に直接作用し心収縮力を増強する (*in vitro*)¹⁶⁾。

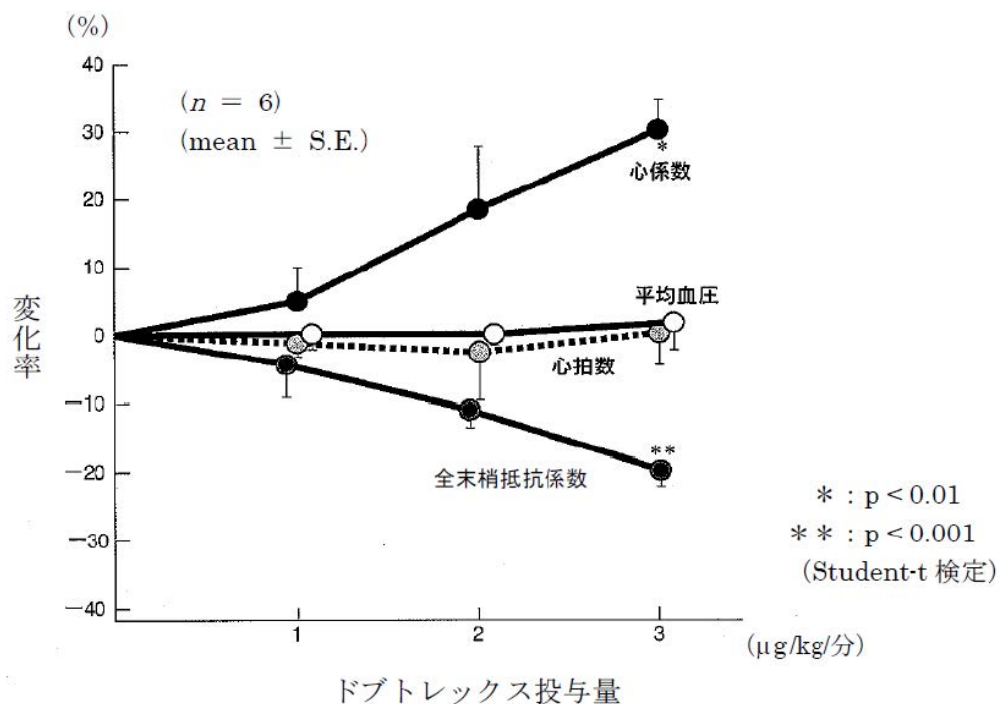
動物(イヌ等)において他のカテコールアミン剤(ドパミン、イソプロテレノール、ノルアドレナリン)と同等の心筋収縮力増強作用をあらゆる用量で、心拍数増加作用、催不整脈作用及び血管に対する作用はいずれも他のカテコールアミン剤よりも弱い^{16~18)}。

② 冠動脈結紮等により心原性ショックを起こさせたイヌ及びその他の急性循環不全病態モデルにおいて、ドブタミン塩酸塩は心収縮力を増強し、心拍出量の増加、冠血流量の増加、左室拡張終期圧の低下等の循環動態の改善を来す^{18~23)}。

③ 軽度ではあるが、血管の β_2 及び α_1 受容体に作用し末梢血管抵抗を軽減する²⁴⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 健康成人における心・血行力学的指標^注の変化²⁵⁾



注：各指標を求める際の基となった心拍出量はイヤーピース検出色素希釈法で測定した。

図VI-1 健康成人における心・血行力学的指標の変化

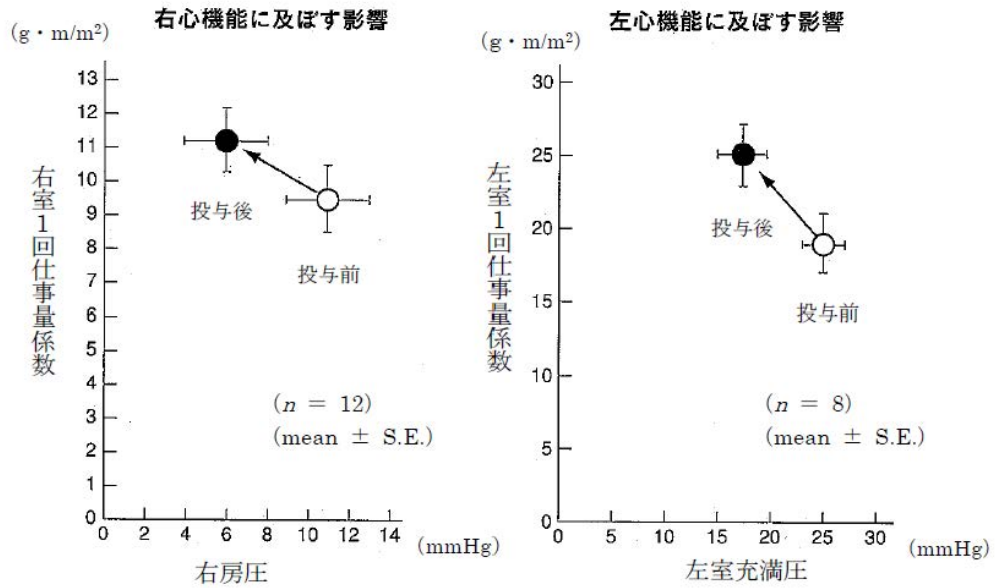
対 象：若年健康男性 6 例

試験方法：ドブトレックスを 1、2、3 µg/kg/分と段階的に増量しながら各 5 分間持続的に注入し、心・血行力学的効果を検討した。なお、各投与量の間は 2 分間の間隔をおいた。

試験結果：1 µg/kg/分の注入量ではそれぞれの変化率は 10%以下にとどまったが、3 µg/kg/分の注入量では、心拍数、平均血圧に著明な変化を認めることなく、心係数(心拍出量÷体表面積)は 30.0%の有意な増加(p < 0.01)^注を認め、全末梢抵抗係数は 19.5%の有意な減少(p < 0.001)^注を示した。このことから、ドブトレックスが心拍数に著明な変化を与えることなく、心収縮力を選択的に増強し、心拍出量を用量依存的に増加させることが示唆された。

注：解析方法；Student-t 検定

2) 左心・右心機能に及ぼす影響²⁶⁾ (外国人データ)



図VI-2 左心・右心機能に及ぼす影響

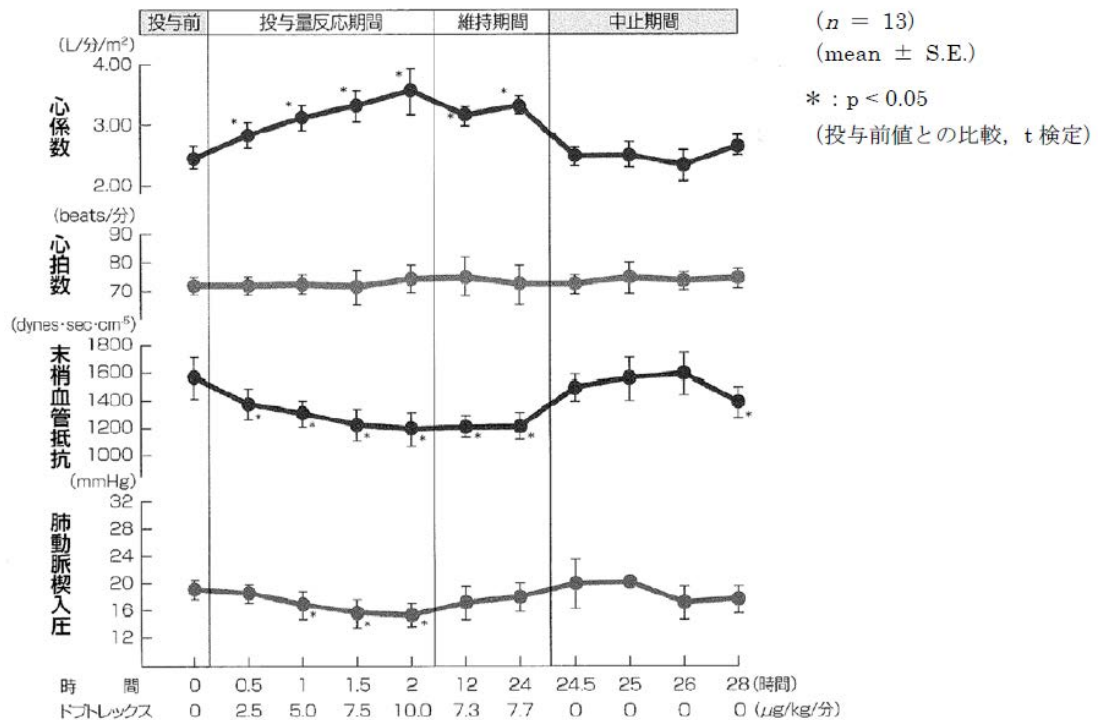
対 象：心不全13例(心筋症8例、動脈硬化性心疾患4例、大動脈弁置換術後1例)

試験方法：ドブトレックスを平均10.3 μg/kg/分(11例に10.0 μg/kg/分、1例に10.9 μg/kg/分、1例に13.6 μg/kg/分)を15～30分間一定の速度で投与し、スワン・ガンツカテーテル等を挿入し、心拍出量、肺動脈楔入圧、右房圧、平均肺動脈圧、平均全身動脈圧及び心拍数等の血行動態を測定した。そして、心係数、1回拍出量係数、左室1回仕事量係数及び右室1回仕事量係数は下記の式により求めた。

心係数	心拍出量 ÷ 体表面積
1回拍出量係数	心係数 ÷ 心拍数
左室1回仕事量係数	$[(\text{平均全身動脈圧} - \text{肺動脈楔入圧}) \times 1 \text{回拍出量係数} \times 13.6] \div 1000$
右室1回仕事量係数	$[(\text{平均肺動脈圧} - \text{右房圧}) \times 1 \text{回拍出量係数} \times 13.6] \div 1000$

試験結果：ドブトレックスの投与により左室1回仕事量係数が増加し、左室充滿圧(≡肺動脈楔入圧)は、24 ± 2 mmHg から 16 ± 3 mmHg に低下した。また、右室1回仕事量係数は増加し、右房圧は 11 ± 2 mmHg から 6 ± 2 mmHg に低下した。本試験では副作用は認められなかった。

3) 心係数、心拍数、末梢血管抵抗及び肺動脈楔入圧に及ぼす影響²⁷⁾ (外国人データ)



図VI-3 心係数、心拍数、末梢血管抵抗及び肺動脈楔入圧に及ぼす影響

対 象：中等症から重症の左室不全患者 13 例

試験方法：ドブトレックスを 2.5、5、7.5、10 μg/kg/分の順に 30 分ごとに段階的に増量後、引き続きそのデータに基づき設定した維持量(7.3、7.7 μg/kg/分)を合計 24 時間まで持続点滴し、心係数、心拍数、末梢血管抵抗及び肺動脈楔入圧の変化を検討した。

試験結果：心係数は最小用量の 2.5 μg/kg/分から有意に増加(p < 0.05)^注し、10 μg/kg/分まで用量依存的に増加し続けた。心拍数はいずれの投与量でも変化はみられなかった。末梢血管抵抗は心係数とは逆に、最小用量の 2.5 μg/kg/分から有意に減少(p < 0.05)^注し、10 μg/kg/分まで用量依存的に減少し続けた。肺動脈楔入圧は 5 μg/kg/分以上の投与量において有意に低下(p < 0.05)^注した。副作用は、傾眠、悪心及び頭痛が各 1 例に認められた。

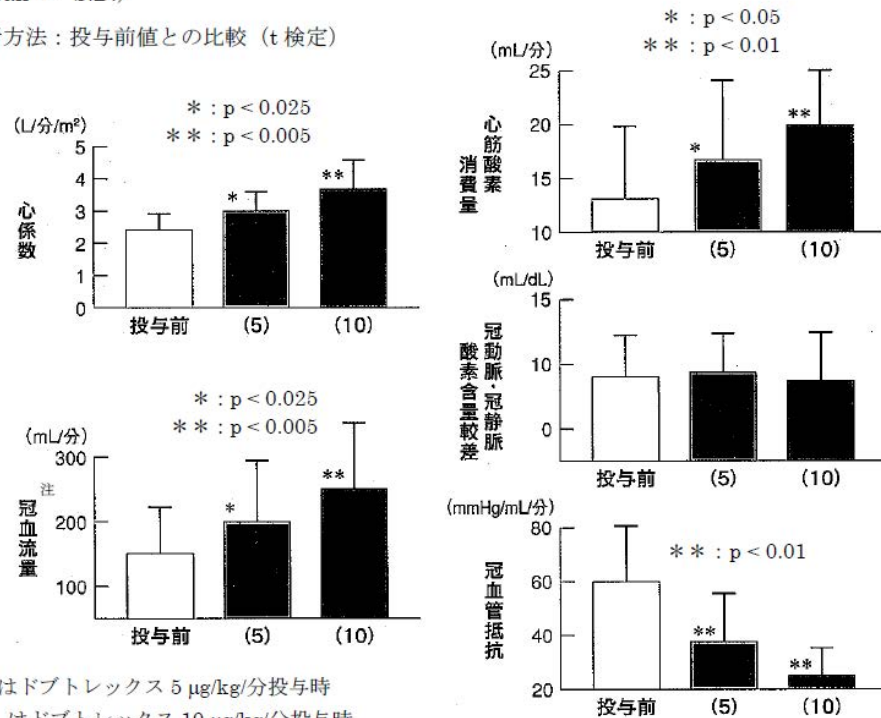
注：解析方法；t 検定

4) 冠動脈と冠静脈の酸素含量格差に及ぼす影響²⁸⁾ (外国人データ)

(n = 8)

(mean ± S.D.)

解析方法：投与前値との比較 (t 検定)



(5) はドブトレックス 5 μg/kg/分投与时

(10) はドブトレックス 10 μg/kg/分投与时

注：測定法；oximetry (動脈血酸素飽和度測定)

図VI-4 心係数, 冠血流量, 心筋酸素消費量, 冠血管抵抗及び冠動脈と冠静脈の酸素含量較差に及ぼす影響

対 象：非虚血性うっ血性心筋症 8 例

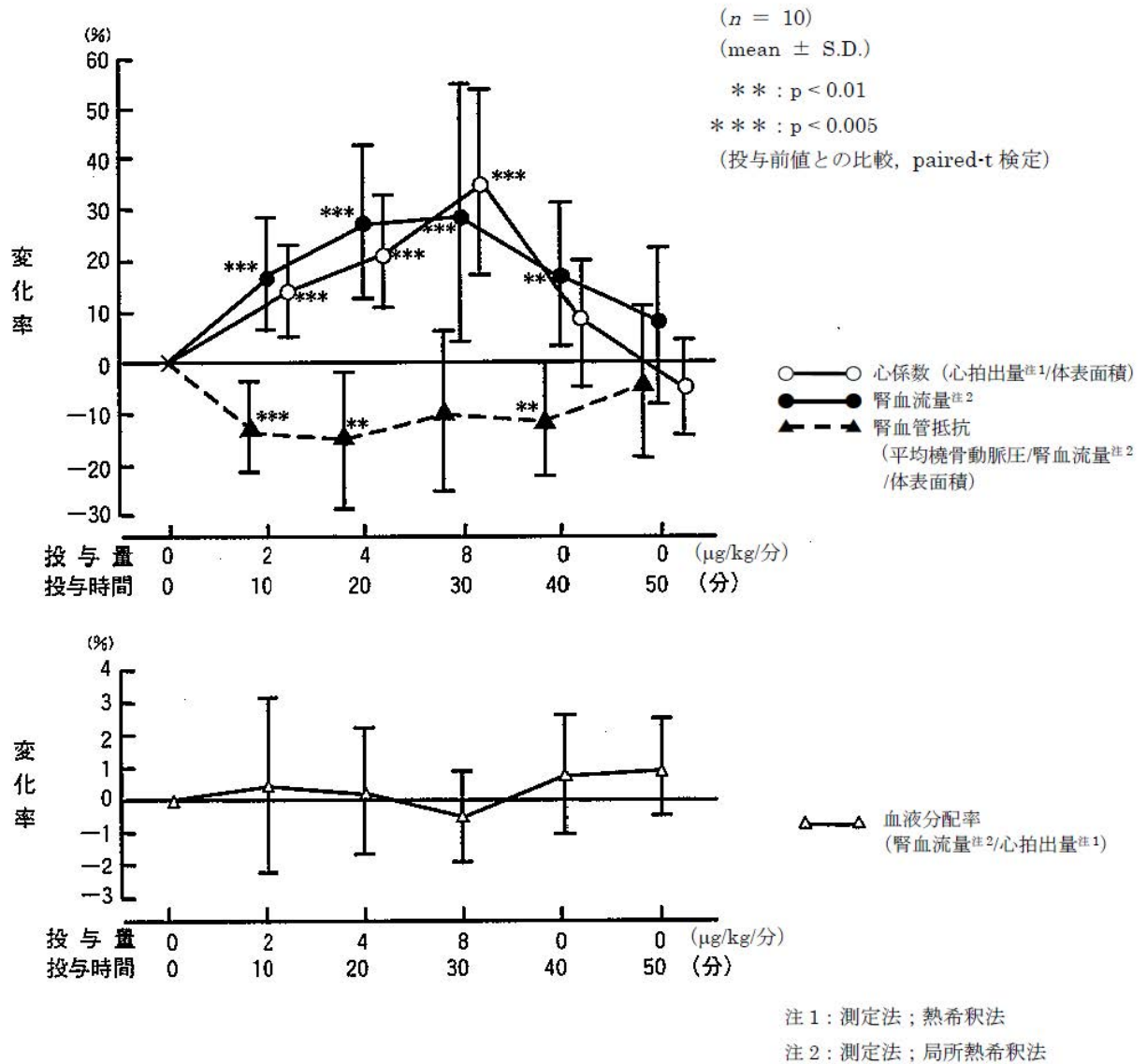
試験方法：ドブトレックスを 5 μg/kg/分で 30 分間投与した後、60 分間空け、10 μg/kg/分で 30 分間投与した。そして、その投与前後の全身血圧、肺血圧、心拍出量、冠血流量、動脈血酸素含量及び冠静脈酸素含量を測定した。そして、冠血管抵抗及び心筋酸素消費量は下記の式により求めた。

冠血管抵抗 = (平均全身動脈圧 - 肺動脈楔入圧) ÷ 冠血流量

心筋酸素消費量 = 冠動脈・冠静脈酸素含量較差 × 冠血流量

試験結果：ドブトレックスの投与量に比例して、心拍出量、冠血流量及び心筋酸素消費量は増加し、冠血管抵抗は減少した。しかし、冠動脈と冠静脈の酸素含量較差には変化が認められなかった。その理由としては、心筋酸素消費量は増加したが、冠血管抵抗の減少及び冠血流量が増加したことにより、心筋の酸素需給バランスは保たれたと考えられる。

5) 開心術後症例における血行動態の変化²⁹⁾



図VI-5 開心術後症例におけるドブトレックス投与時の心係数、腎血流量、腎血管抵抗及び血流分配率の変化

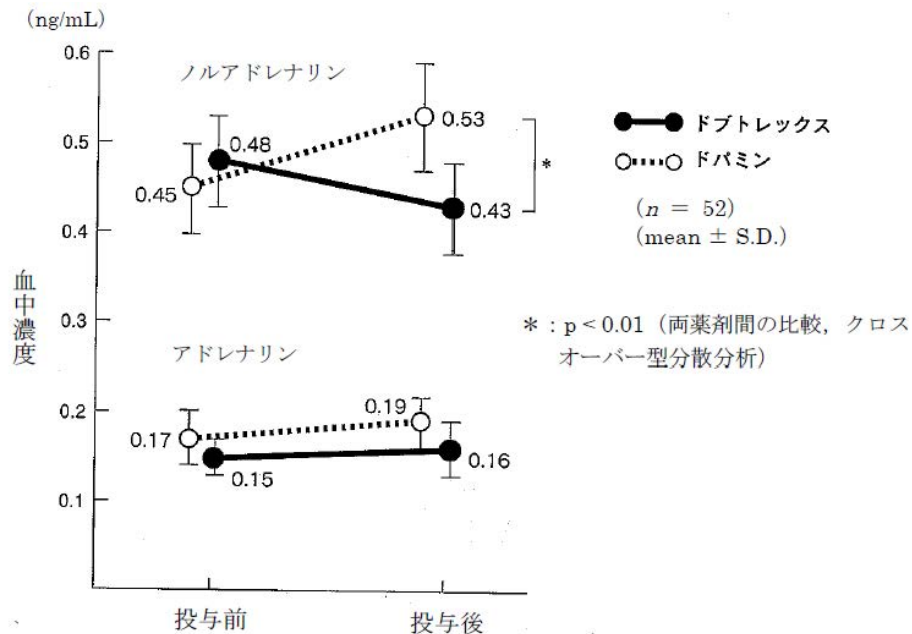
対 象 : 開心術後症例 10 例

試験方法 : ドブトレックス 2、4、8 μg/kg/分を各投与量について 10 分間ずつ段階的に増量しながら投与し、投与前、各用量投与時、投与中止後 10 分、20 分の各時点での心係数、腎血流量、腎血管抵抗及び血流分配率の変化を検討した。

試験結果 : ドブトレックス 2、4、8 μg/kg/分の投与によって、心係数が投与前に比して、それぞれ 14、21、35%の有意な増加を示した (p < 0.005)^注。その時の腎血流量は、それぞれ 17、27、28%の有意な増加を示した (p < 0.005)^注。しかし、血流分配率には有意な変化はみられず、腎血流量の増加は、心拍出量の増加によるものと考えられた。

注 : 解析方法 ; paired-t 検定

6) 血中カテコールアミン濃度に及ぼす影響³⁰⁾



図VI-6 開心術後症例におけるドブタミン及びドパミン投与時の血中カテコールアミン濃度の変化

対 象：開心術後の病態の比較的安定した急性循環不全(LOS^註)症例 116 例(ドブタミン群 63 例、ドパミン群 53 例)中 52 例について血中カテコールアミン濃度を測定

試験方法：ランダム割付け(封筒法)により投与順序を指定したクロスオーバー法で、各薬剤を 5 μ g/kg/分 で 30 分以上の持続点滴を行い、両薬剤間には 30 分以上の休薬時間をおいた。投与前及び投与 30 分後に血中ノルアドレナリン濃度及び血中アドレナリン濃度を測定した。

試験結果：血中ノルアドレナリン濃度は、ドブタミン群では 0.05 ng/mL の減少が認められたが、ドパミン群では 0.08 ng/mL の増加が認められた。両薬剤間を比較すると有意差が認められた($p < 0.01$)^{*1}。一方、血中アドレナリン濃度は、ドブタミン群では 0.01 ng/mL の、ドパミン群では 0.02 ng/mL の増加が認められた。両薬剤間を比較すると有意差は認められなかった。副作用は 11 例に認められた。その内訳は、頻脈 8 例、上室性期外収縮 1 例、心室性期外収縮 2 例、過度の血圧上昇 1 例、動悸 2 例、息苦しい 1 例、嘔気 1 例であった。発現頻度は群間比較試験においてドブタミンがドパミンに比して高い傾向にあり、クロスオーバー試験ではこの傾向は有意であった($p = 0.0212$)^{*2}。

注：LOS (Low output syndrome ; 低心拍出量症候群)

*1：解析方法；クロスオーバー型分散分析

*2：解析方法；Wilcoxon 順位和検定

(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

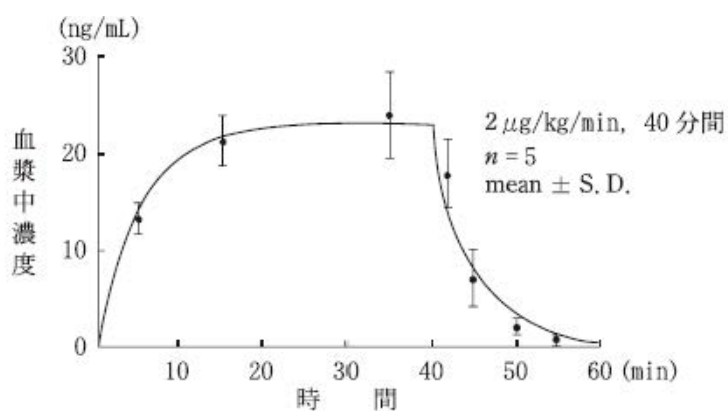
1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男子 5 例にドブタミン塩酸塩を $2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ で 40 分間点滴静注したとき、血漿中濃度は 10 ～ 15 分後にプラトーに達した。この時の濃度は、ほぼ $25 \text{ ng}/\text{mL}$ を示した。そして投与終了後の血漿中濃度半減期は 3 ～ 4 分であった³¹⁾。



図VII-1 点滴静注時の血中濃度

測定法：COMT (catechol-*O*-methyltransferase;カテコール-*O*-メチル転移酵素)による測定

表VII-1 薬物動態パラメータ

投与量	<i>n</i>	CSS *2 (ng/mL)	T _{1/2} (分)
$2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 、40 分間	5	25	3.58 ± 0.86

(mean ± S.D.)

*2：定常状態における血漿中濃度

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

ラットに ^{14}C -標識ドブタミン塩酸塩を 1 回静脈内投与したとき、心臓、副腎、肝臓、腎臓に高濃度に分布し、その他の組織は血液より高いか同程度の放射活性を示した。多くの組織からの消失は、投与後急速に、2 時間以降はやや緩やかに減少した³²⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率：38.2 ± 12.8% (mean ± S.D.)³³⁾
(^{14}C -標識ドブタミン塩酸塩を使った平衡透析法による成績)

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人男性 5 例にドブタミン塩酸塩を 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ で 40 分間点滴静注したときの尿中の主代謝産物は 3-*O*-メチルドブタミンのグルクロン酸抱合体であった³¹⁾。

ラット (Wistar 系) において ^{14}C -標識ドブタミン塩酸塩の静脈内投与後 24 時間までに、投与された放射能の約 43% が尿中に排泄され、その約 75% が同定された。同定物質のうち未変化のドブタミンは約 15.4%、その抱合型約 18.4%、3-*O*-メチルドブタミンの遊離型が約 21.5%、その抱合型が約 43.0% であった。イヌ (ビーグル) において ^{14}C -標識ドブタミン塩酸塩の静脈内投与後 24 時間までに尿中に排泄された放射能の約 82% が 3-*O*-メチルドブタミンの抱合型、約 7% がドブタミンの抱合型であった。したがって、ラットあるいはイヌにおけるドブタミンの主代謝経路は COMT (catechol-*O*-methyltransferase : カテコール-*O*-メチル転移酵素) による 3-*O*-メチル化及び抱合体 (β -グルクロニダーゼ又は塩酸で加水分解される) の生成であり、体内主代謝産物は 3-*O*-メチルドブタミンの抱合型とみなされた^{34~36)}。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

COMT (カテコール-*O*-メチル転移酵素)³⁶⁾

(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活性比, 存在比率

モルモット摘出心筋において 3-*O*-メチルドブタミンの心筋収縮力増強作用はドブタミンに比して著しく弱い³⁷⁾。(in vitro)

7. 排泄

主排泄部位：腎³¹⁾

健康成人男性 5 名にドブタミン塩酸塩を 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ で 40 分間点滴静注したとき、投与後 10 時間までに 3-*O*-メチルドブタミン及びそのグルクロン酸抱合体として約 35% が尿中に排泄された³¹⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

1. 警告

心エコー図検査における負荷に用いる場合は、以下の点に注意すること。

- ・ 緊急時に十分措置できる医療施設において、負荷心エコー図検査に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。
- ・ 心停止、心室頻拍、心室細動、心筋梗塞等があらわれるおそれがあるため、蘇生処置ができる準備を行い実施すること。負荷試験中は、心電図、血圧等の継続した監視を行い、患者の状態を注意深く観察すること。また、重篤な胸痛、不整脈、高血圧又は低血圧等が発現し、検査の継続が困難と判断した場合は、速やかに本剤の投与を中止すること。[8.2、8.6、11.1.1、11.1.2 参照]

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

〈効能共通〉

- 2.1 肥大型閉塞性心筋症(特発性肥厚性大動脈弁下狭窄)の患者[左室からの血液流出路の閉塞が増強され、症状を悪化するおそれがある。]
- 2.2 ドブタミン塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

〈心エコー図検査における負荷〉

- 2.3 急性心筋梗塞後早期の患者[急性心筋梗塞後早期に実施したドブタミン負荷試験中に、致命的な心破裂がおきたとの報告^{38~40)}がある。]
- 2.4 不安定狭心症の患者[陽性変時作用及び陽性変力作用により、症状が悪化するおそれがある。]
- 2.5 左冠動脈主幹部狭窄のある患者[陽性変力作用により、広範囲に心筋虚血を来すおそれがある。]
- 2.6 重症心不全の患者[心不全が悪化するおそれがある。]
- 2.7 重症の頻拍性不整脈のある患者[陽性変時作用により、症状が悪化するおそれがある。]
- 2.8 急性の心膜炎、心筋炎、心内膜炎の患者[症状が悪化するおそれがある。]
- 2.9 大動脈解離等の重篤な血管病変のある患者[状態が悪化するおそれがある。]
- 2.10 コントロール不良の高血圧症の患者[陽性変力作用により、過度の昇圧を来すおそれがある。]
- 2.11 褐色細胞腫の患者[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。]
- 2.12 高度な伝導障害のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
- 2.13 心室充満の障害(収縮性心膜炎、心タンポナーデ等)のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
- 2.14 循環血液量減少症の患者[症状が悪化するおそれがある。]

<解説>

2.1 肥大型閉塞性心筋症は、変性により心筋が肥大化し、その結果、左心室から大動脈へつながる流出路が閉塞しているが、この状態に強心作用が加わると、左心室腔の縮小により、流出路の閉塞が増強され、症状が悪化するおそれがある。

2.2 再投与により重篤な過敏症を起こすおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.1.効能又は効果」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.2.用法及び用量」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈急性循環不全における心収縮力増強〉

8.1 本剤の投与前に、体液減少の是正、呼吸管理等の必要な処置を行うこと。

8.2 本剤の投与は、血圧、心拍数、心電図及び尿量、また可能な限り肺動脈楔入圧及び心拍出量等、患者の状態を観察しながら行うこと。[1.参照]

8.3 本剤は通常、末梢血管収縮作用を示さないので、過度の血圧低下を伴う急性循環不全患者においては、末梢血管収縮剤を投与するなど他の適切な処置を考慮すること。

8.4 本剤の投与中に過度の心拍数増加・収縮期血圧上昇のあらわれた場合には、過量投与の可能性があるので、このような場合には、減量するなど適切な処置を行うこと。
[13.2 参照]

8.5 72時間以上投与すると耐性がみられることがあり、増量の必要な場合がある。

〈心エコー図検査における負荷〉

8.6 負荷試験中に、心停止、心筋梗塞、ストレス心筋症、心室頻拍、心室細動等の不整脈、並びに急激な血圧の変動等が発現することがあるため、以下の点に留意すること。[1.、11.1.1.、11.1.2 参照]

- ・ 負荷試験を行う検査室には、除細動器を含めた救急備品を準備すること。
- ・ 負荷試験中に何らかの異常を認めた場合は速やかに訴えるよう患者に指導すること。
- ・ 負荷試験中は、心電図、血圧、心拍数及び自他覚症状等の観察を注意深く行い、負荷試験の継続が困難と判断した場合は、速やかに本剤の投与を中止し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

<p>9.1 合併症・既往歴等のある患者 〈効能共通〉</p> <p>9.1.1 重篤な冠動脈疾患のある患者 複数の冠動脈主枝に高度の閉塞性変化のある患者では、本剤投与時の冠血流増加が少なく、心筋局所灌流が不均一になることがある。また、心収縮力及び心拍数を増す薬剤は、一般に、心筋虚血を強め心筋梗塞を拡大するおそれがあるとの報告がある。</p> <p>9.1.2 高血圧症の患者 過度の昇圧を来すおそれがある。</p> <p>〈急性循環不全における心収縮力増強〉</p> <p>9.1.3 高度の大動脈弁狭窄等、重篤な血流閉塞がある患者 本剤による改善がみられない可能性がある。</p> <p>9.1.4 心房細動のある患者 本剤には房室伝導を促進する作用があるので、心房細動のある患者では心拍数を増加するおそれがある。</p> <p>[ドブトレックスキット点滴静注用のみ]</p> <p>9.1.5 境界型糖尿病及び糖尿病の患者 本剤はブドウ糖を含んでいるので、境界型糖尿病及び糖尿病の患者の血糖コントロールを乱すおそれがある。他の希釈剤で希釈したドブタミン塩酸塩を使用する。</p> <p>9.1.6 新生児・乳幼児、高齢者等の重篤な心疾患患者 水分摂取量が過剰にならないように十分注意して投与する。また、必要に応じ高濃度製剤の使用も考慮する。</p> <p>〈心エコー図検査における負荷〉</p> <p>9.1.7 重症心臓弁膜症の患者 陽性変力作用により、血行動態が不安定となり、心機能が悪化するおそれがある。</p> <p>9.1.8 心膜炎、心筋炎、心内膜炎の患者 症状が悪化するおそれがある。</p>
--

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

〈急性循環不全における心収縮力増強〉

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に投与する場合には、観察を十分に行い、少量より慎重に開始すること。開心術後に心拍数が多い小児等に投与し、過度の頻拍を来したとの報告がある。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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 遮断剤 プロプラノロール塩酸塩 等	本剤の効果の減弱、末梢血管抵抗の上昇等が起こるおそれがある。	機序：本剤の β 受容体刺激作用が遮断され、 α 受容体刺激作用があらわれるおそれがある。 危険因子： β 遮断剤の投与を受けている患者及び最近に β 遮断剤の投与を受けていた患者

8. 副作用

11. 副作用

次の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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

〈心エコー図検査における負荷〉

11.1.1 心停止、心室頻拍、心室細動、心筋梗塞(頻度不明)

負荷試験中は心電図等の継続した監視を行うこと。また、蘇生措置ができる準備をしておくこと。[1.、8.6 参照]

11.1.2 ストレス心筋症(頻度不明)

負荷試験中に心室性期外収縮、ST 上昇、壁運動異常(心室基部の過収縮と心尖部広範囲におよぶ収縮低下)等の異常所見を認めた場合は、速やかに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。[1.、8.6 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
循環器	不整脈(頻脈・期外収縮 ^注)等	過度の血圧上昇、動悸、胸部不快感、狭心痛、前胸部熱感、息切れ	血圧低下
消化器		悪心、腹部痛等	
投与部位		注射部位の発赤、腫脹等	
その他		頭痛、発疹、好酸球増多	血清カリウムの低下

注)心エコー図検査における負荷に用いた場合、期外収縮が30%以上発現したとの報告^{8,41)}がある。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) ドブトレックス注射液 100mg

承認時における安全性評価対象例 521 例^{#1} 中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 30 例(5.8%)に認められた。主なものは頻脈 12 例(2.3%)、心室性期外収縮 12 例(2.3%)、血圧上昇 4 例(0.8%)等であった^{5,6)}。

再審査終了時における安全性評価対象例 6506 例^{#2,3} 中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 166 例(2.55%)に認められた。主なものは頻脈 65 例(1.00%)、心室性期外収縮 43 例(0.66%)、上室性期外収縮 10 例(0.15%)、洞性頻脈 10 例(0.15%)等であった⁴²⁾。

表Ⅷ-1 副作用(臨床検査値の異常変動を含む)の発現状況

時期	承認時までの状況 ^{#1}		使用成績調査の累計 ^{#2,3} (1981.9.19 ~ 1987.9.18)	
安全性評価対象例数	521 例		6506 例	
副作用発現例数	30 例		166 例	
副作用発現率	5.8%		2.55%	
副作用発現件数	39 件		195 件	
副作用の種類	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
血圧上昇	4	0.8	7	0.11
ST 上昇	0	—	1	0.02
心室性期外収縮	12	2.3	43	0.66
頻脈	12	2.3	65	1.00
上室性期外収縮	2	0.4	10	0.15
心室細動	2	0.4	2	0.03
動悸	2	0.4	5	0.08
心拍数増加	0	—	2	0.03
不整脈	0	—	8	0.12
心房細動	0	—	2	0.03
心室性頻拍	0	—	3	0.05
洞性頻脈	0	—	10	0.15
上室性頻脈	0	—	6	0.09
心房性期外収縮	0	—	7	0.11
洞性調律	0	—	2	0.03
心悸亢進	0	—	4	0.06
期外収縮	0	—	1	0.02
発作性頻脈	0	—	1	0.02
心室性不整脈	0	—	1	0.02
AVブロック	0	—	1	0.02
前胸部熱感	1	0.2	0	—
胸部不快感	1	0.2	2	0.03
胸痛	0	—	1	0.02
胸内苦悶	0	—	1	0.02
腹痛	1	0.2	0	—
嘔気	0	—	2	0.03
嘔吐	0	—	1	0.02
狭心痛	1	0.2	1	0.02
注射部発赤	1	0.2	0	—
静脈炎	0	—	2	0.03
血管炎	0	—	2	0.03
発赤	0	—	1	0.02
錐体外路症候群(振戦)	0	—	1	0.02

#1: 「ドブトレックス注射液 100 mg」及び「注射用ドブトレックス 100 mg (凍結乾燥品を充填したバイアル製剤: 販売中止)」の合計

#2: 「注射用ドブトレックス 100 mg (凍結乾燥品を充填したバイアル製剤: 販売中止)」の成績

#3: 「ドブトレックス注射液 100 mg」は、「注射用ドブトレックス 100 mg (凍結乾燥品を充填したバイアル製剤: 販売中止)」再審査中の剤形追加として製造承認申請を実施したことから再審査を受けるべき医薬品とされたが、薬価収載が「注射用ドブトレックス 100 mg (凍結乾燥品を充填したバイアル製剤: 販売中止)」の承認日の6年後以降であったため使用成績調査は実施していない。

2) ドブトレックスキット点滴静注用

ドブトレックスキット点滴静注用の承認時における安全性評価対象例数 88 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 3 例(3%)に認められた。内訳は右前腕発疹、頻拍型心房細動の疑い、身体の熱感各 1 例(各 1%)であった⁶⁾。

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

再審査終了時における安全性評価対象例 6506 例^{#1,2}の副作用発現状況を、患者背景別並びに治療因子別に検討した。性、年齢、基礎疾患、重症度、合併症の有無の患者背景要因と副作用発現率に有意な関係は認められなかった。また、治療因子としては、総投与量と副作用発現率の間に有意な関係が認められ、すなわち、年齢・総投与量共に記載のあった 6295 例における副作用発現率のうち、「21～60歳」の成・壮年層における「0.1g未満」及び「10.1g以上」使用群における副作用発現率が 7.5%及び 8%と有意に高かった($p = 0.001$) *以外、最高投与量、最長投与量、使用期間、併用薬の有無と発現率に有意な関連性は認められなかった。

表Ⅷ-2 年齢別・総投与量別副作用発現状況

背景要因		承認時までの状況 ^{#1}				使用成績調査の累計 ^{#1,2} (1981. 9. 19～1987. 9. 18)			
年齢	総投与量	例数	副作用 発現例数	副作用 発現件数	発現率 (%)	例数	副作用 発現例数	副作用 発現件数	発現率 (%)
≤20 歳	～0.1g	29	3	3	10	158	2	3	1.3
	～2.0g	43	1	1	2	269	2	3	0.7
	～10.0g	6	0	0	—	43	1	1	2
	10.1g以上	2	0	0	—	1	0	0	—
21～60 歳	～0.1g	109	8	12	7.3	491	37	47	7.5
	～2.0g	151	9	10	6.0	1428	25	26	1.75
	～10.0g	30	2	4	7	410	9	10	2.2
	10.1g以上	4	0	0	—	61	5	6	8
61 歳以上	～0.1g	49	7	9	14	469	23	27	4.9
	～2.0g	30	0	0	—	2020	35	41	1.73
	～10.0g	6	0	0	—	847	16	17	1.9
	10.1g以上	2	0	0	—	98	6	8	6
合計		461	30	39	6.5	6295	161	189	2.56
検定結果*	≤20 歳	p = 0.120				p = 0.869			
	21～60 歳	p = 0.759				p = 0.001			
	61 歳以上	p = 0.029				p = 0.167			

*：解析方法；傾向性検定

#1：「注射用ドブトレックス 100 mg (凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止)」の成績

#2：「ドブトレックス注射液 100 mg」は、「注射用ドブトレックス 100 mg (凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止)」再審査中の剤形追加として製造承認申請を実施したことから再審査を受けるべき医薬品とされたが、薬価収載が「注射用ドブトレックス 100 mg (凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止)」の承認日の 6 年後以降であったため使用成績調査は実施していない。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

食欲不振、悪心、嘔吐、動悸、息切れ、胸痛等、また、陽性変力作用及び変時作用による血圧上昇、頻拍性不整脈、心筋虚血、心室細動、血管拡張による低血圧等が生じるおそれがある^{43,44)}。

13.2 処置

ドブタミン塩酸塩の半減期は短いため、通常、血圧上昇は減量あるいは投与中止により回復する。回復しない場合には、短時間型 α 遮断薬の投与を考慮する。重症の心室性頻拍性不整脈には、プロプラノロール塩酸塩あるいはリドカインの投与も考慮する。[8.4 参照]

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 血管外へ漏れた場合、注射部位を中心に発赤、腫脹又は壊死を起こすことがあるので慎重に投与すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

表Ⅸ-1 一般薬理

試験項目		動物種	投与経路	投与量	試験成績	引用文献
一般症状	急性中毒症状	マウス	静脈内	0.5 ~ 75mg/kg	呼吸数増加 5 ~ 10mg/kg で自発運動増加 50mg/kg で自発運動減少、流涙、散瞳等	45)
中枢神経系	体温	マウス	静脈内	0.1 ~ 10mg/kg	蒸留水投与と比較して投与後 1 ~ 5 分 (10 mg/kg)、投与後 2 時間 (1 ~ 10 mg/kg) に有意に下降	45)
	抗痙攣、鎮痛作用	マウス	静脈内	10mg/kg	作用なし	45)
末梢神経系	自律神経節に対する作用	ネコ	静脈内	3 ~ 300μg/kg	100μg/kg 以上で軽度抑制傾向	46)
呼吸循環器系	呼吸・心電図・血圧	麻酔イヌ	静脈内	10 ~ 300μg/kg	呼吸増加、心拍数増加、収縮期血圧上昇、拡張期血圧下降	47)
	摘出気管平滑筋弛緩作用	モルモット 摘出気管	<i>in vitro</i> 10 ⁻⁷ ~ 3×10 ⁻⁵ mol/L		10 ⁻⁷ mol/L で作用発現、3×10 ⁻⁵ mol/L で最大弛緩作用、pD ₂ = 5.97	48)
	気管内圧弛緩作用	モルモット	静脈内	1 ~ 300μg/kg	ED ₅₀ = 29.2μg/kg で気管支を弛緩、拡張	48)
	肺血管系に対する作用	麻酔イヌ	静脈内	200μg/kg	大動脈血流量増加 (30%) と共に肺動脈圧増加 (18%)	49)
	摘出血管に対する作用	モルモット 摘出胸部大動脈	<i>in vitro</i> 10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁴ mol/L		濃度依存的にノルアドレナリン 10 ⁻⁵ mol/L による収縮を抑制、IC ₅₀ = 1.4×10 ⁻⁵ mol/L	48)
消化器系	炭末輸送能	マウス	静脈内	1 ~ 25mg/kg	5mg/kg 以上で抑制傾向	48)
泌尿・生殖器系	腎血流量	麻酔イヌ	静脈内	3 ~ 10μg/kg/分 20 分間	投与量に応じ軽度増加	19)
	尿量	ラット	静脈内	40 ~ 400μg/kg	40μg/kg : 利尿傾向 50μg/kg 以上 : 投与直後尿排泄抑制	50)
	尿量、尿成分排泄に及ぼす影響	マウス	腹腔内	0.2 ~ 25mg/kg	作用なし	50)
	生体子宮運動に対する作用	麻酔ラット	静脈内	20 ~ 500μg/kg	100μg/kg 以上で抑制作用	48)
生化学的作用	肝グリコーゲン、血漿中及び心筋中電解質	ラット	腹腔内	0.4 ~ 50mg/kg	肝グリコーゲンは減少傾向 0.4mg/kg 以上で心筋内電解質に影響あり 10mg/kg 以上で血漿中成分に対する有意な影響あり	51)

注) pD₂ : 最大反応の 50% の反応を引き起こす濃度 (ED₅₀) の負の対数値

ED₅₀ : 50% 有効量

IC₅₀ : 50% 阻害濃度

(3) 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⁵²⁾

表IX-2 単回投与毒性試験

(LD₅₀, mg/kg)

動物種	投与経路		静脈内	腹腔内	皮下	経口
	雄(n)	雌(n)				
マウス (ICR系)	雄(n=10)		65.8	249.9	351.0	1324.1
	雌(n=10)		82.4	242.5	341.0	1525.1
ラット (SD系)	雄(n=10)		119.7	259.9	367.5	2295.9
	雌(n=10)		119.0	269.8	387.2	2782.5

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験^{52, 53)}

表IX-3 亜急性毒性試験

動物種	n/群	投与期間	投与経路	投与量(mg/kg/日)	無毒性量
ラット (SD系)	20/群	30日間	静脈内	2、8、25、80	2 mg/kg/日
イヌ (ビーグル)	6/群	30日間	静脈内	0.4、1.5、6、24	1.5 mg/kg/日

2) 慢性毒性試験⁵⁴⁾

表IX-4 慢性毒性試験

動物種	n/群	投与期間	投与経路	投与量(mg/kg/日)	無毒性量
イヌ (ビーグル)	8/群	6ヵ月	静脈内	0.01、0.4、1.5、6.0	6.0 mg/kg/日

(3) 遺伝毒性試験

遺伝毒性 (*in vitro*)

E. coli 及び *S. typhimurium* を用いた試験において、ドブタミン塩酸塩による遺伝毒性は認められなかった⁵⁵⁾。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

ドブタミン塩酸塩をラット(SD系)に、2、10、25及び50 mg/kg/日を妊娠前14日から妊娠7日目まで静脈内に投与した妊娠前及び妊娠初期投与試験、ラット(SD系)に、2、10、26及び70 mg/kg/日を妊娠7日目から17日目まで静脈内に投与した胎児の器官形

成期投与試験、及びウサギ(日本白色種)に、2、8、15及び30 mg/kg/日を妊娠6日目から18日目まで静脈内に投与した胎児の器官形成期投与試験、ラット(SD系)に、2、10、25及び50 mg/kg/日を妊娠17日目から分娩後7日目まで静脈内に投与した周産期及び授乳期投与試験において生殖に及ぼす影響を検討した。しかし、被験動物の生殖能、胎児の器官形成、出生児(F1)の成長、発育、生殖能、出生児(F2)の観察において、明らかにドブタミン塩酸塩の影響と考えられる異常所見は認められなかった^{56~59)}。

(6) 局所刺激性試験

局所刺激性(ウサギ)

ドブタミン塩酸塩を5%ブドウ糖注射液で溶解するとき、0.4%を超える高濃度ではウサギ(日本白色種)の背部仙棘筋に局所刺激作用を示したが、0.4%以下の濃度ではウサギの背筋及び局所血管に刺激性を認めなかった^{60~62)}。

(7) その他の特殊毒性

抗原性(モルモット)

モルモット(Hartley系)において、ドブタミン塩酸塩による抗原抗体反応は陰性であった³³⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：ドブトレックス注射液 100 mg 劇薬、処方箋医薬品^{注1)}

ドブトレックスキット点滴静注用 200 mg 劇薬、処方箋医薬品^{注1)}

ドブトレックスキット点滴静注用 600 mg 劇薬、処方箋医薬品^{注1)}

注 1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ドブタミン塩酸塩 劇薬

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

くすりのしおり：有り、患者向医薬品ガイド：無し

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：後発品あり

同効薬：ドパミン塩酸塩

7. 国際誕生年月日

1977年3月21日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準収載年月日, 販売開始年月日

ドブトレックス注射液 100mg

製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
1986年10月3日	16100AMZ04375000	1987年10月1日	1987年10月5日

ドブトレックスキット点滴静注用 200mg

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 ドブトレックス K 注 200mg	1993 年 3 月 4 日	20500AMZ00094000	2002 年 7 月 5 日	2002 年 8 月 15 日
(販売名変更) 旧販売名 ドブトレックス注 200mg バッグ	2005 年 9 月 30 日	21700AMX00129000	2005 年 12 月 16 日	
販売名変更 ドブトレックスキ ット点滴静注用 200mg	2007 年 3 月 22 日	21900AMX00719000	2007 年 6 月 15 日	

ドブトレックスキット点滴静注用 600mg

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 ドブトレックス K 注 600mg	1993 年 3 月 4 日	21500AMZ00093000	2002 年 7 月 5 日	2002 年 8 月 15 日
(販売名変更) 旧販売名 ドブトレックス注 600mg バッグ	2005 年 9 月 30 日	21700AMX00128000	2005 年 12 月 16 日	
販売名変更 ドブトレックスキ ット点滴静注用 600mg	2007 年 3 月 22 日	21900AMX00719000	2007 年 6 月 15 日	

9. 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

2018 年 9 月 21 日 : 「心エコー図検査における負荷」の効能効果、用法用量を追加

10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

注射用ドブトレックス 100 mg[#]

再審査結果公表年月日 : 1989 年 1 月 4 日

薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

: 「ドブトレックス注射液 100 mg」は、「注射用ドブトレックス 100 mg (凍結乾燥品を充填したバイアル製剤 : 販売中止)」再審査中の剤形追加として製造承認申請を実施したことから再審査を受けるべき医薬品とされたが、薬価収載が「注射用ドブトレックス 100 mg (凍結乾燥品を充填したバイアル製剤 : 販売中止)」の承認日の 6 年後以降であったため使用成績調査は実施していない。

11.再審査期間

注射用ドブトレックス 100 mg[#]

1981年9月19日～1987年9月18日

: 「ドブトレックス注射液 100 mg」は、「注射用ドブトレックス 100 mg (凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止)」再審査中の剤形追加として製造承認申請を実施したことから再審査を受けるべき医薬品とされたが、薬価収載が「注射用ドブトレックス 100 mg (凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止)」の承認日の6年後以降であったため使用成績調査は実施していない。

12.投薬期間制限に関する情報

該当しない

13.各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ドブトレックス注射液 100mg	2119404A1026	2119404A1026	102468502	642110084
ドブトレックスキット 点滴静注用 200mg	2119404G3056	2119404G3056	114912802	620005188
ドブトレックスキット 点滴静注用 600mg	2119404G4052	2119404G4052	114913502	620005189

14.保険給付上の注意

該当資料なし

1. 引用文献

- 1) Tuttle, R. R. et al. : *Circ. Res.*, 1975, 36, 185 (PMID : 234805) (D-000764)
- 2) 厚生労働省 第十七改正日本薬局方(ドブタミン塩酸塩) (D-000765)
- 3) 早崎和也ほか：基礎と臨床, 1990, 24 (13), 6999 (D-000766)
- 4) 村上元孝ほか：最新医学, 1984, 39 (8), 1657 (D-000769)
- 5) 塩野義製薬集計；白井希明：社内資料(人工心肺離脱時における臨床検討, 1985) を含む計3文献 (D-000767)
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料：承認申請資料(X臨床試験成績資料) (D-001157)
- 7) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：ドブタミン塩酸塩(ドブタミン負荷心エコー) (D-001159)
- 8) 平野豊ほか：J Cardiol., 2001, 38, 73 (PMID : 11525112) (D-000814)
- 9) Beleslin, B. D., et al. : *Circulation*, 1994, 90, 1168 (PMID : 7916274) (D-000817)
- 10) Afridi, I., et al. : *Circulation*, 1995, 91, 663 (PMID : 7828291) (D-000818)
- 11) Secknus, M. A., et al. : *J. Am. Coll. Cardiol.* , 1997, 29, 1234 (PMID : 9137218) (D-000819)
- 12) Monin, J. L., et al. : *Circulation*, 2003, 108, 319 (PMID : 12835219) (D-000820)
- 13) deFilippi C. R., et al. : *Am. J. Cardiol.* , 1995, 75, 191 (PMID : 7810504) (D-000821)
- 14) Haque T., et al. : *Am. Heart J.*, 1995, 130, 553 (PMID : 7661075) (D-000822)
- 15) Noto N., et al. : *J. Am. Coll. Cardiol.* , 2014, 63, 337 (PMID : 24140657) (D-000823)
- 16) 今永一成ほか：日薬理誌, 1979, 75 (2), 147 (PMID : 535818) (D-000770)
- 17) 上田元彦ほか：薬理と治療, 1979, 7 (2), 349 (D-000035)
- 18) 上田元彦ほか：日薬理誌, 1977, 73 (4), 501 (PMID : 20396) (D-000771)
- 19) 上田元彦ほか：応用薬理, 1978, 16 (2), 327 (D-000772)
- 20) 松村彰一ほか：日薬理誌, 1980, 76 (2), 131 (PMID : 7399367) (D-000773)
- 21) 龍田憲和ほか：日本外科宝函, 1979, 48 (5), 587 (PMID : 518226) (D-000774)
- 22) 西岡克郎ほか：麻酔, 1979, 28 (7), 695 (PMID : 470129) (D-000775)
- 23) 矢島通夫ほか：麻酔と蘇生, 1978, 14 (2), 93 (D-000776)
- 24) 佐藤友英：臨床循環器病学, 1984, p. 45, 中外医学社, 東京 (D-000777)
- 25) 三船順一郎ほか：心臓, 1976, 8 (12), 1201 (D-000778)
- 26) Loeb, H. S. et al. : *Circulation*, 1977, 55 (2), 375 (PMID : 318933) (D-000779)
- 27) Leier, C. V. et al. : *Circulation*, 1978, 58 (3), 466 (PMID : 679437) (D-000780)
- 28) Unverferth, D. V. et al. : *Am. Heart J.*, 1983, 106 (1-1), 29 (PMID : 6869193) (D-000781)
- 29) 佐藤良智ほか：心臓, 1979, 11 (12), 1291 (D-000782)
- 30) 浅野献一ほか：心臓, 1984, 16 (11), 1158 (D-000783)
- 31) 山崎登自ほか：社内資料(持続静脈内注入時の薬動学的検討, 1979) (D-000784)
- 32) 菅野浩一ほか：薬理と治療, 1979, 7 (2), 338 (D-000786)

- 33) 沼田弘明ほか：実中研・前臨床研究報, 1978, 4 (1), 23 (D-000785)
- 34) 菅野浩一ほか：薬理と治療, 1979, 7 (2), 313 (D-000787)
- 35) Murphy, P. J. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1976, 199 (2), 423 (PMID : 978494) (D-000788)
- 36) 菅野浩一ほか：薬理と治療, 1979, 7 (2), 301 (D-000789)
- 37) 上田元彦ほか：社内資料(摘出心筋標本に対する作用, 1979) (D-001158)
- 38) Daniels, C.J. et al. : J. Am. Soc. Echocardiogr., 1997, 10 (9), 979 (PMID : 9440077) (D-000811)
- 39) Kemdem, A. et al. : Ann. Cardiol. Angeiol., 2010, 59 (2), 100 (PMID : 19467641) (D-000812)
- 40) Viviana, S. et al. : Rev. Esp. Cardiol., 2002, 55 (3), 312 (PMID : 11893324) (D-000813)
- 41) Wilson Mathias et al. : J. Am. Soc. Echocardiogr., 1999, 12, 785 (PMID : 10511646) (D-000815)
- 42) 厚生省薬務局安全課：医薬品副作用情報 No. 94, 1989, (11) (D-000790)
- 43) Goethals, M. et al. : Acta Cardiologica, 1984, 39 (5), 373 (PMID : 6334955) (D-000791)
- 44) Paulman, P. M. et al. : JAMA, 1990, 264 (18), 2386 (PMID : 2231992) (D-000792)
- 45) 山本研一ほか：薬理と治療, 1979, 7 (2), 357 (D-000793)
- 46) 松村彰一ほか：薬理と治療, 1979, 7 (2), 371 (D-000794)
- 47) 上田元彦ほか：日薬理誌, 1977, 73 (4), 549 (PMID : 924265) (D-000795)
- 48) 堤内正美ほか：日薬理誌, 1979, 75 (2), 159 (PMID : 535819) (D-000796)
- 49) 飛世克之ほか：脈管学, 1980, 20 (3), 177 (D-000797)
- 50) 吉崎敏夫ほか：薬理と治療, 1979, 7 (2), 387 (D-000798)
- 51) 吉崎敏夫ほか：薬理と治療, 1979, 7 (2), 377 (D-000799)
- 52) 村岡義博ほか：薬理と治療, 1979, 7 (3), 627 (D-000800)
- 53) 波多野宗利ほか：薬理と治療, 1979, 7 (6), 1578 (D-000801)
- 54) 波多野宗利ほか：薬理と治療, 1979, 7 (6), 1621 (D-000802)
- 55) 千谷陽一ほか：基礎と臨床, 1979, 13 (2), 448 (D-000807)
- 56) 永岡隆晴ほか：薬理と治療, 1979, 7 (6), 1691 (D-000803)
- 57) 永岡隆晴ほか：薬理と治療, 1979, 7 (6), 1707 (D-000804)
- 58) 永岡隆晴ほか：薬理と治療, 1979, 7 (6), 1731 (D-000805)
- 59) 永岡隆晴ほか：薬理と治療, 1979, 7 (6), 1742 (D-000806)
- 60) 原田喜男ほか：薬理と治療, 1979, 7 (2), 289 (D-000808)
- 61) 原田喜男ほか：薬理と治療, 1979, 7 (11), 3379 (D-000809)
- 62) 原田喜男ほか：基礎と臨床, 1981, 15 (10), 4753 (D-000810)

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

米国、エジプト、ブラジル、中国 等 (Drugs com. 2018 年 2 月検索)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

®：登録商標

