

※2009年6月改訂（第9版、指定医薬品の規制区分の廃止に伴う改訂）

※2005年4月改訂

貯法：室温保存

使用期限：外箱等に表示（使用期間3年）

日本標準商品分類番号

872119

急性循環不全改善剤

劇薬、処方せん医薬品^{注1} **、*

ドブトレックス[®]注射液100mg^①

ドブタミン塩酸塩注射液

Dobutrex[®] [規制区分から「指定医薬品」を削除]

シオノギ製薬

	①
承認番号	16100AMZ04375
薬価収載	1987年10月
販売開始	1987年10月
再審査結果	1989年1月

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 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。]
- ドブタミン塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

販売名	ドブトレックス注射液 100mg
成分・含量 [1管（5mL）中]	ドブタミン塩酸塩 112.1mg (ドブタミンとして 100mg に相当)
添加物	D-マンニトール 100mg 亜硫酸水素ナトリウム 2.4mg 塩酸、注射用水

2. 性状

販売名	ドブトレックス注射液 100mg
性状・剤形	無色澄明の液体で、においはない。（注射剤）
pH	2.7～3.3
浸透圧比 [生理食塩液に対する比]	約 0.8

【効能・効果】

急性循環不全における心収縮力増強

【用法・用量】

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 μ g/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 μ g/kgまで増量できる。

参考：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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 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。]
- 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。]
- 高血圧症の患者 [過度の昇圧を来すおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- 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。
- 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。

- 本剤は通常、末梢血管収縮作用を示さないで、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。
- 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。[「過量投与」の項参照]
- 高度の大動脈弁狭窄等、重篤な血流閉塞がある患者では、本剤による改善がみられない可能性がある。
- 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では、本剤の効果が抑制されるおそれがある。[「相互作用」の項参照]
- 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。

3. 相互作用

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

4. 副作用

承認時における安全性評価対象例521例中、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。

[本剤及び「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）」の合計]

種類\頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満
循環器 ^{注1}	不整脈（頻脈・期外収縮等）、血圧低下	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
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	血清カリウムの低下	頭痛、発疹、好酸球増多

注1：症状があらわれた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので少量から投与を開始するなど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回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

7. 小児等への投与

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. 過量投与

徴候、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、

注1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

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^{1), 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。

9. 適用上の注意

(1) **アンプルカット時：**アンプルカット時に異物の混入を避けるため、アンプルの首部の周りをエタノール綿等で清拭しカットすること。

(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。]

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) 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。

(4) **投与経路：**点滴静注によってのみ投与すること。

(5) **静脈内注射時：**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。

10. その他の注意

本邦では承認外であるが、外国で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、致死的な心破裂が起きたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 血漿中濃度

健康成人男性に $2\mu\text{g/kg/min}$ で40分間点滴静注したときの血漿中濃度及び薬物動態パラメータを図1・表1に示す³⁾。

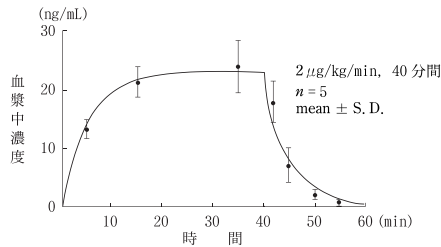


図1 点滴静注時の血漿中濃度

表1 薬物動態パラメータ

投与量	n	Css ^{注1} (ng/mL)	T _{1/2} (min)
2 $\mu\text{g/kg/min}$, 40 分間	5	25	3.58 $\pm$ 0.86

注1：定常状態における血漿中濃度

(mean $\pm$ S. D.)

2. 分布

(参考)

ラットに¹⁴C-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⁴⁾。

3. 代謝

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る。

(参考)

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⁵⁾。(in vitro)

4. 排泄

主要排泄部位：腎

点滴静注後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³⁾。

5. その他

血漿蛋白結合率：38.2 $\pm$ 12.8% (mean $\pm$ S. D.)⁶⁾

【臨床成績】

承認時における一般臨床試験での改善率は次のとおりであった⁷⁾。

表2 臨床成績

疾患名	投与量	「改善」以上の症例数/有効性 評価対象例数	改善率 (%)
急性循環不全	通常用量 (1~5 $\mu\text{g/kg/min}$)	45/46	97.8

【薬効薬理】

1. 薬理作用

(1) 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。

(2) 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わす用量で、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。

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。

(2) 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。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般的名称： ドブタミン塩酸塩 (JAN) [日局]

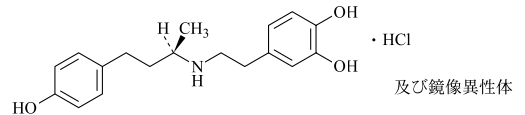
Dobutamine Hydrochloride

化学名： 4-{2-[(1*R*S)-3-(4-Hydroxyphenyl)-1-methylpropylamino]ethyl}benzene-1,2-diol monohydrochloride

分子式： C₁₈H₂₃N₃・HCl

分子量： 337.84

化学構造式：



及び鏡像異性体

性状： 白色〜ごくうすいだい色の結晶性の粉末又は粒である。

メタノールに溶けやすく、水又はエタノール（95）にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

水溶液（1→100）は旋光性を示さない。

融点： 188~191℃

分配係数： 0.283 [pH7.0, 酢酸エチル/緩衝液]

【包装】

ドブトレックス注射液 100mg：5mL 10 管

【主要文献】

〔文献請求番号〕

- 1) Goethals, M. et al. : Acta Cardiologica, 1984, **39**(5), 373
〔198400925〕
- 2) Paulman, P. M. et al. : JAMA, 1990, **264**(18), 2386 〔199002099〕
- 3) 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) 〔197900063〕
- 4) 菅野浩一ほか：薬理と治療, 1979, **7**(2), 338 〔197900031〕
- 5) 上田元彦ほか：社内資料(摘出心筋標本に対する作用, 1977)
〔197700060〕
- 6) 沼田弘明ほか：実中研・前臨床研究報, 1978, **4**(1), 23
〔197800041〕
- 7) 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) 〔198503998〕を含む計3文献

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

塩野義製薬株式会社 医薬情報センター
〒541-0045 大阪市中央区道修町3丁目1番8号
電話 0120-956-734
FAX 06-6202-1541
<http://www.shionogi.co.jp/med/>

製造販売元*

塩野義製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町3丁目1番8号

