

# アナフィラキシーの疫学と エピペン<sup>®</sup>注射液の 使用について



薬価基準  
収載

## 【警告】

- (1) 本剤を患者に交付する際には、必ずインフォームドコンセントを実施し、本剤交付前に自らが適切に自己注射できるよう、本剤の保存方法、使用方法、使用時に発現する可能性のある副作用等を患者に対して指導し、患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者が理解したことを確認した上で交付すること。[本剤を誤った方法で使用すると手指等への誤注射等の重大な事故につながるおそれがある。(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項および「適用上の注意」の項参照)]
- (2) 本剤を患者に交付する際には、患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者に対して、本剤に関する患者向けの説明文書等を熟読し、また、本剤の練習用エピペントレーナーを用い、日頃から本剤の使用方法について訓練しておくよう指導すること。[「適用上の注意」の項参照]
- (3) 本剤は、アナフィラキシー発現時の緊急補助的治療として使用するものであるため、本剤を患者に交付する際には、医療機関での治療に代わり得るものではなく、本剤使用後には必ず医療機関を受診し、適切な治療を受けるよう指導すること。
- (4) 本剤が大量投与または不慮に静脈内に投与された場合には、急激な血圧上昇により、脳出血を起こす場合があるので、静脈内に投与しないこと。また、患者に対しても投与部位についての適切な指導を行うこと。[「適用上の注意」の項参照]

## 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

次の薬剤を投与中の患者 [「併用禁忌」の項参照]

ブチロフェノン系・フェノチアジン系等の抗精神病薬、 $\alpha$ 遮断薬

【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、ショック等生命の危機に直面しており、緊急時に用いる場合にはこの限りではない)】

- |                          |                                                                    |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 | (7) 精神神経症の患者                                                       |
| (2) 交感神経作動薬に対し過敏な反応を示す患者 | (8) コカイン中毒の患者                                                      |
| (3) 動脈硬化症の患者             | (9) 投与量が0.01mg/kgを超える患者(0.15mg製剤については15kg未満、0.3mg製剤については30kg未満の患者) |
| (4) 甲状腺機能亢進症の患者          |                                                                    |
| (5) 糖尿病の患者               |                                                                    |
| (6) 心室性頻拍等の重症不整脈のある患者    |                                                                    |

## アナフィラキシー補助治療剤

薬価基準収載

アドレナリン注射液

日本薬局方 アドレナリン注射液

**エピペン<sup>®</sup>** 注射液 0.15mg

**エピペン<sup>®</sup>** 注射液 0.3mg

EPIPEN<sup>®</sup> 劇薬、処方せん医薬品 (注意-医師等の処方せんにより使用すること)

## アナフィラキシー補助治療剤 エピペンについて

# エピペンは、 蜂毒、食物および薬剤等に起因する アナフィラキシー反応に 対する補助治療剤です

エピペン®注射液が新剤形になり、緊急時の使用性が向上しました。

### エピペン®注射液0.15mg／0.3mgの注射器の機能性

新デザインのエピペン®注射液には6つの特徴があります。  
新剤形により、緊急時の使用性が向上しました。

**青色の安全キャップ**  
視認性を高め誤注射を防ぐ安全機能

**人間工学的に設計された握りやすい持ち手**  
しっかり握れて、持ちやすい

**分かりやすいイラスト付き取扱説明**  
イラストが大きく使い方がすぐに分かる

**開けやすいワンタッチ押し上げ式携帯用ケース**  
片手で簡単に開けられる

**内蔵されたオレンジ色のニードルカバー**  
使用前も使用後も、針が露出しない（安全性が向上）

**明るいオレンジ色の先端**  
先端（針先）がすぐに見分けられる

エピペン®注射液は、2011年9月から保険適用（薬価収載）となりました。

|                |               |          |
|----------------|---------------|----------|
| エピペン®注射液0.15mg | 規格：0.15mg 1 筒 | 8,112 円  |
| エピペン®注射液0.3mg  | 規格：0.3mg 1 筒  | 10,950 円 |

# 日本では、アナフィラキシーによる死亡が毎年40～70例報告されています

## 日本におけるアナフィラキシーによる死亡例数<sup>1)</sup>

| 西暦年                     | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 |
|-------------------------|------|------|------|------|------|------|
| 有害食物によるアナフィラキシー(人)      | 5    | 5    | 4    | 4    | 4    | 5    |
| アナフィラキシー、詳細不明(人)        | 6    | 12   | 10   | 7    | 6    | 18   |
| 血清によるアナフィラキシー(人)        | 1    | 1    | 0    | 1    | 0    | 0    |
| 薬物の有害作用によるアナフィラキシー(人)   | 34   | 29   | 19   | 26   | 21   | 32   |
| スズメバチ、ジガバチ及びミツバチとの接触(人) | 20   | 19   | 15   | 13   | 20   | 16   |
| 合計(人)                   | 66   | 66   | 48   | 51   | 51   | 71   |

方法:「厚生労働省の人口動態統計(2006年～2011年)のデータを用いて、ICD-10\*に準拠した「疾病、傷害及び死因分類」のうち、以下のアナフィラキシー発現に基づく死亡と考えられる死因(スズメバチ・ジガバチ及びミツバチとの接触、有害食物反応によるアナフィラキシーショック、適正に投与された正しい薬物及び薬剤の有害作用によるアナフィラキシーショック、血清によるアナフィラキシーショック、アナフィラキシーショック・詳細不明)

\*ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems(疾病及び関連保健問題の国際統計分類)、なお1995年よりICD-10が人口動態統計に用いられている。

## 日本におけるアナフィラキシー・ショックの発生は、年間5,000～6,000人といわれている<sup>2)</sup>。

1) 厚生労働省:平成18～23年 人口動態統計「死亡数、性・死因(死因基本分類)別」より作表

2) 野口 宏 ほか:厚生労働科学研究費 厚生労働科学特別研究事業 総括研究報告書(平成19年度)「救急救命士による救命救急処置に関する研究(アナフィラキシーショックの救命率向上に關する早期処置の妥当性とその実施方法)」平成20年4月10日  
<http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/Download.do?nendo=2007&jigyoid=071031&bunkenNo=200705018A&pdf=200705018A0001.pdf> 2012/09/21参照

# アナフィラキシーは、主に食物、昆虫の毒液、薬剤により、IgE依存的に発現します

## アナフィラキシーの主なリスク因子 (WAO: World Allergy Organizationより)

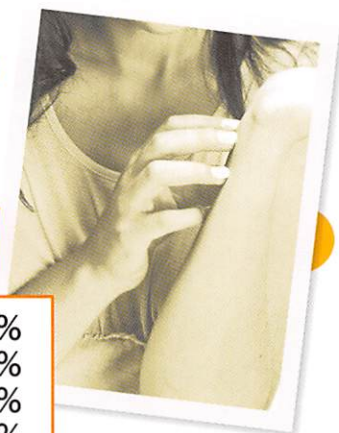
### 免疫機能に関連するリスク因子 (IgE依存性)



### 免疫機能に関連しないリスク因子 (肥満細胞を直接的に活性化)



## アナフィラキシー反応により、皮膚症状や呼吸器症状などの全身症状が現れます



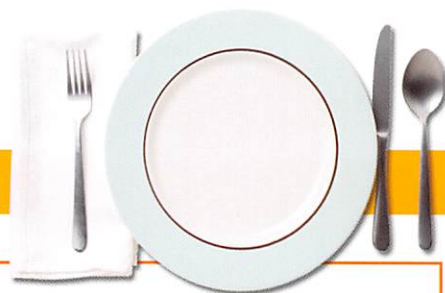
アナフィラキシーの徴候と症状出現頻度 [海外データ]

|                                       |                                              |
|---------------------------------------|----------------------------------------------|
| 皮膚症状<br>じん麻疹、血管性浮腫<br>皮膚紅潮<br>発疹のなかゆみ | 90%<br>85 ~ 90%<br>45 ~ 55%<br>2 ~ 5%        |
| 呼吸器症状<br>呼吸困難、喘鳴<br>喉頭浮腫<br>鼻炎        | 40 ~ 60%<br>45 ~ 50%<br>50 ~ 60%<br>12 ~ 20% |
| めまい、失神、血圧低下                           | 30 ~ 35%                                     |
| 腹部症状<br>嘔気、下痢、腹痛                      | 25 ~ 30%                                     |
| その他<br>頭痛<br>胸痛                       | 5 ~ 8%<br>4 ~ 6%                             |

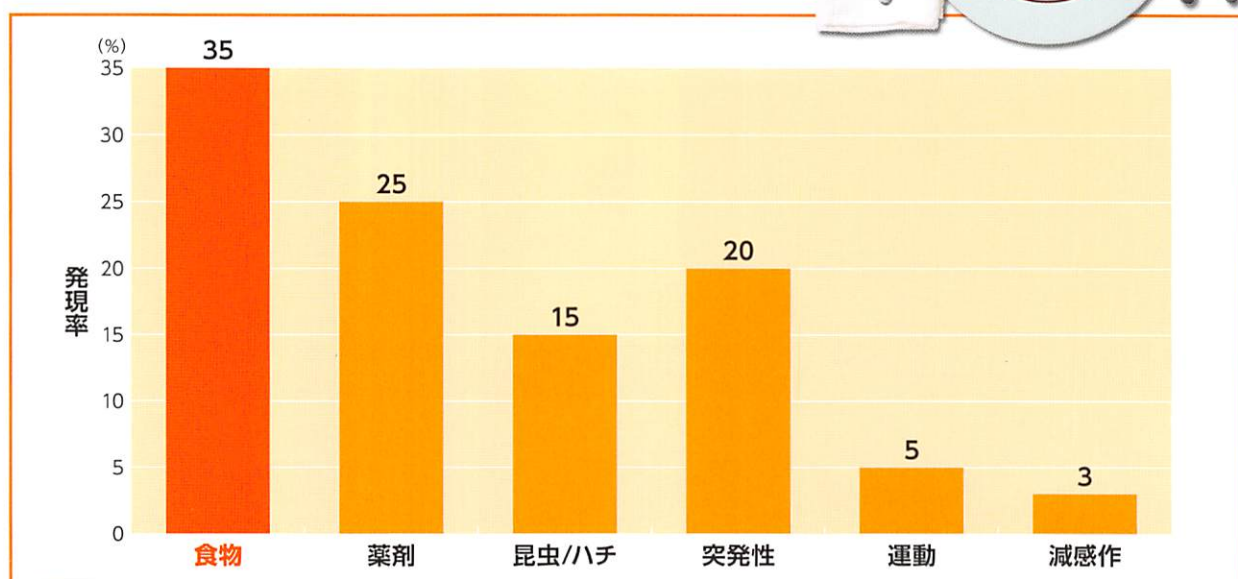
方法：  
過去に報告されたデータ  
(14文献、1,865症例)に  
基づいて著者が作成(各  
症状の割合は推定値)

Joint Task Force on Practice Parameters: J Allergy Clin Immunol 115 (3 Suppl 2): s483, 2005より改変 [L20090914016]

## アナフィラキシーの原因として食物が35%を占めています



アナフィラキシーの主な原因



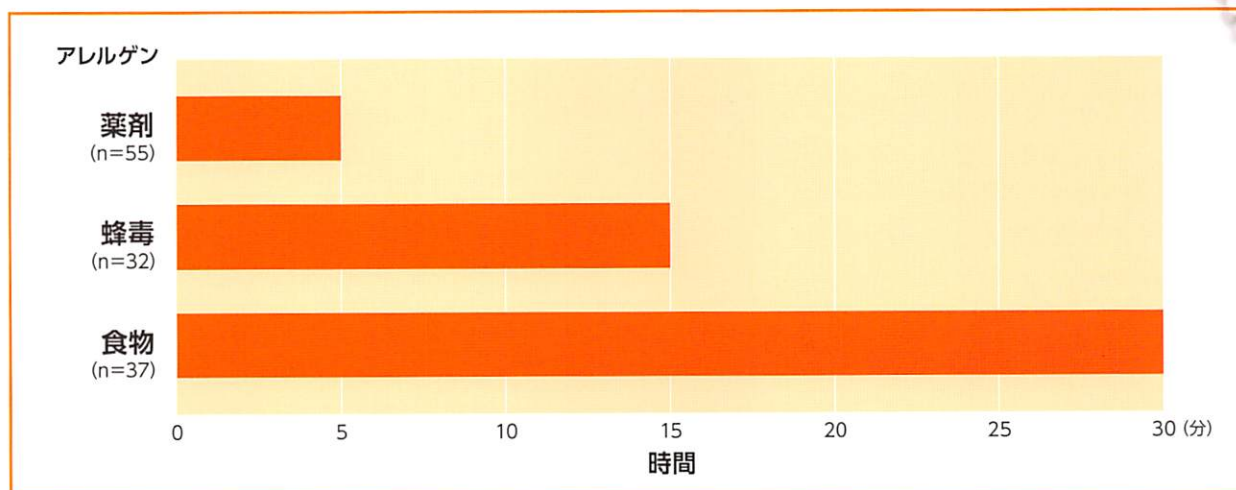
方法：過去に報告されたデータに基づきアナフィラキシーの原因割合について著者が作表

Golden, D. B.: Novartis Found Symp. 257: 101, 2004より改変 [L20120921006]

**アナフィラキシー発現から心停止までの時間は、  
薬剤では5分、蜂毒では15分、  
食物では30分と報告されています**



アレルギーによる心停止発現までの時間（中央値）〔海外データ〕



【試験概要】

対象：英国立統計局 (The Office for National Statistics:ONS) に1992～1998年までに登録された死亡を含むアナフィラキシー患者124例

方法：死亡を含む致死性アナフィラキシー発現症例の、既往歴、ショック反応、検死などの調査結果から、アナフィラキシー発現から心停止までの時間、アドレナリン使用のタイミング、予後などを調査した。

Pumphrey, R. S. H.: Clin Exp Allergy 30 (8): 1144, 2000より作図 [L20050901009]

## アナフィラキシーへの対処は先手必勝です

### Dr. 林のアナフィラキシーABCD法則

全身  
じん麻疹



**A : Airway** 喉頭浮腫

or

**B : Breathing** 喘息

or

**C : Circulation** ショック

or

**D : Diarrhea** 下痢、腹痛、嘔吐

**エピネフリン筋注  
必要な人に速攻で！**



林 寛之：レジデントノート 6 (12)：1585, 2005より改変 [L20120823053]

## アナフィラキシーの 発現リスクが高い患者には、 エピペンの携行が勧められます



エピペンの処方勧められる食物アレルギー患者<sup>1)</sup>

### 1 病歴

- 微量のアレルゲンでアナフィラキシーを誘発する
- ショックを誘発させやすい食品がアレルゲン  
(ピーナッツ、ナッツ、魚介、牛乳、ソバ、卵、小麦など)
- アナフィラキシーを繰り返す

### 2 合併疾患

- 喘息
- 非選択性β遮断薬を服用

### 3 その他の因子

- 初期症状が明らかではないが、アナフィラキシーの可能性がある
- 医療機関から離れた地域に住んでいる
- 修学旅行や海外旅行時

## 蜂刺傷によるアナフィラキシー・ショック自己対策<sup>2)</sup>

蜂刺傷後約20%の人に蜂毒特異的IgE抗体が産生されるといわれています。再刺傷によりアナフィラキシーを起こす危険性が非常に高くなるため、蜂刺傷によるアナフィラキシー・ショックの自己対策として、**エピペンを携帯することが重要です。**

## アナフィラキシーの重症度に影響を与える要因について<sup>3)</sup>

### ★ 合併症の存在は生命を脅かすアナフィラキシーの発症リスク増加に関係している

- 喘息や他の呼吸器疾患 (特に重症の場合やコントロール不良の場合)
- 冠動脈疾患
- 肥満細胞症や肥満細胞系の異常

1) 柴田 瑠美子: Visual Dermatology 11 (3): 260, 2012より一部改変

2) 平田 博国: 厚生労働科学研究費補助金(労働安全衛生総合研究事業) 研究課題  
「林業従事者における蜂さされ症例の研究(平成21～22年度)」

[http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyuujigyou/kenkyuuuiseika/dl/seika\\_44.pdf](http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyuujigyou/kenkyuuuiseika/dl/seika_44.pdf)

3) Estelle, F. et al.: J Allergy Clin Immunol 125 (22): 161, 2010より改変

[L20120810001]

[L20120614002]

2012/05/25参照

[L20120921002]

アナフィラキシー補助治療剤

【劇薬】 処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

アドレナリン注射液

エピペン®

注射液 0.15mg

EPIPEN®

日本薬局方 アドレナリン注射液

エピペン®

注射液 0.3mg

EPIPEN®

【 警 告 】

- (1) 本剤を患者に交付する際には、必ずインフォームドコンセントを実施し、本剤交付前に自らが適切に自己注射できるよう、本剤の保存方法、使用方法、使用時に発現する可能性のある副作用等を患者に対して指導し、患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者が理解したことを確認した上で交付すること。[本剤を誤った方法で使用するすると手指等への誤注射等の重大な事故につながるおそれがある。] (「用法・用量に関連する使用上の注意」の項および「適用上の注意」の項参照)
- (2) 本剤を患者に交付する際には、患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者に対して、本剤に関する患者向けの説明文書等を熟読し、また、本剤の練習用エピペントレーナーを用い、日頃から本剤の使用方法について訓練しておくよう指導すること。[「適用上の注意」の項参照]
- (3) 本剤は、アナフィラキシー発現時の緊急補助的治療として使用するものであるため、本剤を患者に交付する際には、医療機関での治療に代わり得るものではなく、本剤使用後には必ず医療機関を受診し、適切な治療を受けるよう指導すること。
- (4) 本剤が大量投与または不慮に静脈内に投与された場合には、急激な血圧上昇により、脳出血を起こす場合があるので、静脈内に投与しないこと。また、患者に対しても投与部位についての適切な指導を行うこと。[「適用上の注意」の項参照]

【 禁 忌 (次の患者には投与しないこと) 】

次の薬剤を投与中の患者 [「併用禁忌」の項参照]  
ブチロフェノン系・フェノチアジン系等の抗精神病薬、α遮断薬

【原則禁忌 (次の患者には投与しないことを原則とするが、ショック等生命の危機に直面しており、緊急時に用いる場合にはこの限りではない)】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 交感神経作動薬に対し過敏な反応を示す患者 [アドレナリン受容体が本剤に対し高い感受性を示すおそれがある。]
- (3) 動脈硬化症の患者 [本剤の血管収縮作用により、閉塞性血管障害が促進され、冠動脈や脳血管等の攣縮および基質的閉塞があらわれるおそれがある。]
- (4) 甲状腺機能亢進症の患者 [甲状腺機能亢進症の患者では、頻脈、心房細動がみられることがあり、本剤の投与により悪化するおそれがある。]
- (5) 糖尿病の患者 [肝におけるグリコーゲン分解の促進や、インスリン分泌の抑制により、高血糖を招くおそれがある。]
- (6) 心室性頻拍等の重症不整脈のある患者 [本剤のβ刺激作用により、不整脈を悪化させるおそれがある。]
- (7) 精神神経症の患者 [一般に交感神経作動薬の中枢神経系の副作用として情緒不安、不眠、錯乱、易刺激性および精神病的状态等があるので悪化するおそれがある。]
- (8) コカイン中毒の患者 [コカインは、交感神経末端でのカテコールアミンの再取り込みを阻害するので、本剤の作用が増強されるおそれがある。]
- (9) 投与量が0.01mg/kgを超える患者 (0.15mg 製剤については15kg未満、0.3mg 製剤については30kg未満の患者) [過量投与になるので、通常のアドレナリン注射液を用いて治療すること。 (「用法・用量に関連する使用上の注意」 (2) の項参照)]

組成・性状

エピペン注射液 0.15mg およびエピペン注射液 0.3mg は、1 管 2mL 入り製剤であるが、0.3mL 注射される。

|              |                       |                |
|--------------|-----------------------|----------------|
| 販売名          | エピペン注射液 0.15mg        | エピペン注射液 0.3mg  |
| 成分・含量 (1 管中) | アドレナリン 1mg/2mL        | アドレナリン 2mg/2mL |
| 添加物          | ピロ亜硫酸ナトリウム 3.34mg/2mL |                |
| pH           | 2.2 ～ 5.0             |                |
| 性状           | 無色澄明の液                |                |

日本標準商品分類番号

8 7 2 4 5 1

|      |                |                    |
|------|----------------|--------------------|
|      | エピペン注射液 0.15mg | エピペン注射液 0.3mg      |
| 承認番号 | 21700AMY00081  | 21500AMY00115      |
| 薬価収載 | 2011 年 9 月     |                    |
| 販売開始 | 2005 年 4 月     | 2003 年 8 月         |
| 貯 法  | 室温・遮光保存        | 使用期限<br>容器および外装に記載 |

効能・効果

蜂毒、食物及び薬物等に起因するアナフィラキシー反応に対する補助治療 (アナフィラキシーの既往のある人またはアナフィラキシーを発現する危険性の高い人に限る)

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- (1) アナフィラキシー反応は、病状が進行性であり、初期症状 (しびれ感、違和感、口唇の浮腫、気分不快、吐き気、嘔吐、腹痛、じん麻疹、咳込みなど) が患者により異なることがあるので、本剤を患者に交付する際には、過去のアナフィラキシー発現の有無、初期症状等を必ず聴取し、本剤の注射時期について患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者に適切に指導すること。
- (2) また、本剤の注射時期については、次のような目安も参考とし、注射時期を遺失しないよう注意すること。
  - 1) 初期症状が発現し、ショック症状が発現する前の時点。
  - 2) 過去にアナフィラキシーを起こしたアレルゲンに誤って摂取し、明らかな異常症状を感じた時点。

用法・用量

通常、アドレナリンとして 0.01mg/kg が推奨用量であり、患者の体重を考慮して、アドレナリン 0.15mg 又は 0.3mg を筋肉内注射する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- (1) 通常、成人には 0.3mg 製剤を使用し、小児には体重に応じて 0.15mg 製剤又は 0.3mg 製剤を使用すること。
- (2) 0.01mg/kg を超える用量、すなわち、体重 15kg 未満の患者に本剤 0.15mg 製剤、体重 30kg 未満の患者に本剤 0.3mg 製剤を投与すると、過量となるおそれがあるので、副作用の発現等に十分な注意が必要であり、本剤以外のアドレナリン製剤の使用についても考慮する必要があるが、0.01mg/kg を超える用量を投与することの必要性については、救命を最優先し、患者ごとの症状を観察した上で慎重に判断すること。
- (3) 本剤は投与量を安定化するため、1 管中 2mL の薬液が封入されているが、投与されるのは約 0.3mL であり、注射後にも約 1.7mL の薬液が注射器内に残るように設計されていることから、残液の量をみて投与しなかったと誤解するおそれがあるので注意すること。
- (4) 本剤には安全キャップが装着されており、安全キャップを外すと、予期せぬときに作動するおそれがあるので、本剤の注射を必要とする時まで、絶対に安全キャップを外さないこと。[「適用上の注意」の項参照]
- (5) 本剤は一度注射すると、再度注射しても薬液が放出しない仕組みとなっているので、同一の製剤を用いて二度注射しないこと。
- (6) 本剤は臀部からの注射を避け、大腿部の前外側から注射すること。また、緊急時には衣服の上からでも注射可能である。[「適用上の注意」の項参照]
- (7) 本剤の誤注射を防止するため、指または手等をオレンジ色のニードルカバー先端にあてないよう注意すること。なお、もし指または手等に誤って本剤を注射した場合には、直ちに医療機関を受診して、適切な処置を受けるよう指導すること。[「適用上の注意」の項参照]
- (8) 本剤を患者に交付する際には、上記事項について患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者に対して十分指導すること。

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)

- (1) ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔薬を投与中の患者 [併用により心筋のカテコールアミン感受性が亢進すると考えられており、頻脈、心室細動等の発現の危険性が増大するおそれがある。 (「相互作用」の項参照)]
- (2) 高血圧の患者 [本剤の血管収縮作用により、急激な血圧上昇があらわれるおそれがある。]
- (3) 肺気腫のある患者 [肺循環障害を増悪させ、右心系への負荷が過重となり、右心不全に陥るおそれがある。]
- (4) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]
- (5) 心疾患のある患者 [本剤のβ刺激作用により、心疾患を悪化させるおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤はアドレナリン受容体作動薬として、α受容体、β受容体それぞれに作用し、その作用は投与量、投与方法等に影響を受けやすいので注意すること。
- (2) 本剤はアナフィラキシーショックの救急治療の第一選択剤であり、ショック時の循環動態を改善するが、その循環動態はショックを起こした原因および病期により異なることがあるので、治療に際し本剤の選択、使用時期には十分注意すること。
- (3) 本剤は心筋酸素需要を増加させるため、心原性ショックや出血性・外傷性ショック時の使用は避けること。
- (4) 本剤には昇圧作用のほか血管収縮、気管支拡張作用等もあるので、ショックの初期治療後は他の昇圧薬を用いること。
- (5) 過度の昇圧反応を起こすことがあり、急性肺水腫、不整脈、心停止等を起こすおそれがあるので、過量投与にならないよう注意すること。
- (6) 本剤を患者に交付する際には、必ずインフォームドコンセントを実施し、本剤の注射により発現する可能性のある副作用および手指等への誤注射等のリスクについても、十分に説明し指導すること。

3.相互作用  
(1) 併用禁忌（併用しないこと）

| 薬剤名等                                                                                                                                                                                                                  | 臨床症状・措置方法                                 | 機序・危険因子                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 抗精神病薬<br>ブチロフェノン系薬剤<br>セネース <sup>®</sup><br>トロペロン <sup>®</sup> 等<br>フェノチアジン系薬剤<br>ウインタミン <sup>®</sup> 等<br>イミノジベンジル系薬剤<br>デフェクトン <sup>®</sup> 等<br>ゾテピン<br>ロドピン <sup>®</sup><br>リスペリドン<br>リスパダール <sup>®</sup><br>α遮断薬 | 本剤の昇圧作用の反転により、低血圧があらわれることがある。             | これらの薬剤のα遮断作用により、本剤のβ刺激作用が優位になると考えられている。 |
| イソプロテレノール等のカテコールアミン製剤、アドレナリン作動薬<br>プロタノール <sup>®</sup> 等                                                                                                                                                              | 不整脈、場合により心停止があらわれることがある。蘇生等の緊急時以外には併用しない。 | これらの薬剤のβ刺激作用により、交感神経興奮作用が増強すると考えられている。  |

(2) 併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等                                                                                                             | 臨床症状・措置方法                                     | 機序・危険因子                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| ハロゲン含有吸入麻酔薬<br>ハロタン <sup>注1)</sup><br>イソフルラン <sup>注2)</sup><br>セボフルラン <sup>注3)</sup><br>デスフルラン <sup>注4)</sup>    | 頻脈、心室細動発現の危険性が増大する。                           | これらの薬剤により、心筋のカテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。                           |
| モノアミン酸化酵素阻害薬                                                                                                     | 本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。                  | 本剤の代謝酵素を阻害することにより、カテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。                      |
| 三環系抗うつ薬<br>イミプラミン、<br>アミトリプチリン等<br>セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI）<br>ミルナシプラン等<br>その他の抗うつ薬<br>マプロチリン等               | 本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。                  | アドレナリン作動性神経終末でのカテコールアミンの再取り込みを遮断し、受容体でのカテコールアミン濃度を上昇させると考えられている。 |
| メチルフェニデート                                                                                                        |                                               |                                                                  |
| 分娩促進薬<br>オキシトシン等<br>バッカクアルカロイド類<br>エルゴタミン等                                                                       | 本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。                  | これらの薬剤の血管平滑筋収縮作用により、血圧上昇作用を増強すると考えられている。                         |
| ジギタリス製剤                                                                                                          | 異所性不整脈があらわれることがある。                            | ともに異所性刺激能を有し、不整脈発現の可能性が高くなると考えられている。                             |
| キニジン                                                                                                             | 心室細動があらわれることがある。                              | 相互に心筋に対する作用を増強すると考えられている。                                        |
| 甲状腺製剤<br>チロキシン等                                                                                                  | 冠不全発作があらわれることがある。                             | 甲状腺ホルモンは心筋のβ受容体を増加させるため、カテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。                |
| 非選択性β遮断薬<br>プロプラノロール等                                                                                            | 血圧上昇、徐脈があらわれることがある。                           | β遮断作用により、本剤のα刺激作用が優位になると考えられている。                                 |
| 血糖降下薬<br>インスリン等                                                                                                  | 血糖降下薬の作用を減弱させることがある。                          | 本剤の血糖上昇作用によると考えられている。                                            |
| プロモクリプテン                                                                                                         | 血圧上昇、頭痛、痙攣等があらわれることがある。                       | 機序は明らかではないが、本剤の血管収縮作用、血圧上昇作用に影響を及ぼすと考えられている。                     |
| 利尿剤<br>チアジド系利尿剤<br>トリクロルメチアジド<br>ヒドロクロロチアジド等<br>チアジド系類似剤<br>インダパミド等<br>ループ利尿剤<br>フロセミド等<br>カリウム保持性利尿剤<br>スピロラクトン | 本剤の作用が減弱することがある。手術前の患者に使用する場合、利尿剤の一時休薬等を行うこと。 | 併用により本剤の血管反応性を低下させることがある。                                        |

注1：ハロタン麻酔中のヒトの50%に心室性期外収縮を誘発するアドレナリン量（粘膜下投与）は2.1μg/kgと報告されている。  
この量は60kgのヒトの場合、エビベン注射液0.15mg（40万倍希釈アドレナリン含有溶液）50mLに相当し、エビベン注射液0.3mg（20万倍希釈アドレナリン含有溶液）25mLに相当する。

注2：イソフルラン麻酔中のヒトの50%に心室性期外収縮を誘発するアドレナリン量（粘膜下投与）は6.7μg/kgと報告されている。  
この量は60kgのヒトの場合、エビベン注射液0.15mg（40万倍希釈アドレナリン含有溶液）160mLに相当し、エビベン注射液0.3mg（20万倍希釈アドレナリン含有溶液）80mLに相当する。  
注3：セボフルラン麻酔中、5μg/kg未満のアドレナリンを粘膜下に投与しても3回以上持続する心室性期外収縮は誘発されなかったが、5μg/kg～14.9μg/kgのアドレナリンを投与した場合、1/3の症例に3回以上持続する心室性期外収縮が誘発された。  
アドレナリン5μg/kgは、60kgのヒトの場合、エビベン注射液0.15mg（40万倍希釈アドレナリン含有溶液）120mLに相当し、エビベン注射液0.3mg（20万倍希釈アドレナリン含有溶液）60mLに相当する。  
注4：デスフルラン麻酔中、7.0μg/kg未満のアドレナリンを粘膜下に投与しても3回以上持続する心室性期外収縮は誘発されなかったが、7.0μg/kg～13.0μg/kgのアドレナリンを投与した場合、50%（6/12例）の症例に3回以上持続する心室性期外収縮が誘発された。  
アドレナリン7.0μg/kgは、60kgのヒトの場合、エビベン注射液0.15mg（40万倍希釈アドレナリン含有溶液）168mLに相当し、エビベン注射液0.3mg（20万倍希釈アドレナリン含有溶液）84mLに相当する。

4.副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明<sup>注5)</sup>）

- 1) 肺水腫（初期症状：血圧異常上昇）：肺水腫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し、適切な処置を行うこと。
- 2) 呼吸困難：呼吸困難があらわれることがあるので、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。
- 3) 心停止（初期症状：頻脈、不整脈、心悸亢進、胸内苦悶）：心停止があらわれることがあるので、初期症状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) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

|       | 5%以上または不明 <sup>注5)</sup> | 0.1～5%未満                |
|-------|--------------------------|-------------------------|
| 循環器   | 心悸亢進                     | 胸内苦悶、不整脈、顔面潮紅・蒼白、血圧異常上昇 |
| 精神神経系 | 頭痛、めまい、不安、振戦             |                         |
| 過敏症   | 過敏症状等                    |                         |
| 消化器   | 悪心・嘔吐                    |                         |
| その他   | 熱感、発汗                    |                         |

注5：自発報告または海外において認められている副作用のため頻度不明。

5.高齢者への投与

高齢者では、本剤の作用に対する感受性が高いことがあるので、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、妊娠している可能性のある婦人または産婦には投与しないことが望ましい。〔胎児の酸素欠乏をもたらしたり、分娩第二期を遅延するおそれがある。〕

7.小児等への投与

低出生体重児、新生児及び乳児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

8.過量投与

- (1) ときに心室細動、脳出血等があらわれることがあるので注意すること。またアドレナリン受容体感受性の高い患者では、特に注意すること。
- (2) 腎血管の異常収縮により、腎機能が停止するおそれがある。
- (3) 血中の乳酸濃度が上昇し、重篤な代謝性アシドーシスがあらわれるおそれがある。

9.適用上の注意

本剤を処方する医師は以下の内容について正しく理解するとともに、患者に交付する際には、患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者に以下の内容を必ず交付前に説明すること。

- (1) 本剤を適切に注射するためには、携帯用ケースのふたを開けて注射器を取り出し、青色の安全キャップを外し、大腿部の前外側にオレンジ色のニードルカバー先端を数秒間強く押し付ける。適正に本剤が作動した場合には、オレンジ色のニードルカバーが伸びる。また、本剤を大腿部の前外側以外の尻や身体他の部分に注射しないこと。
- (2) 本剤は光で分解しやすいため、携帯用ケースに収められた状態で保存し、使用前に携帯用ケースから取り出すこと。
- (3) 本剤は15℃～30℃で保存することが望ましいので、冷所または日光のあたる高温下等に放置しないこと。
- (4) 本剤には有効期限が記載されている。有効期間に注意して、有効期限が来る前に新しい製品の処方を受けること。
- (5) 本剤が変色していたり、沈殿物が認められたりしないか定期的に確認すること。認められた場合、本剤を使用せず新しい製品の処方を受けること。
- (6) 本剤を使用した場合あるいは使用する必要がなくなった場合には、医療機関等へ本剤を提出すること。
- (7) 携帯用ケース及び本剤を落とさないように注意すること。落としてしまった場合、破損や漏れがないか確認すること。

承認条件

- (1) 本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の使用に関して適切かつ十分な指導ができる医師のみによって本剤が処方・使用されるよう、本剤を納入する前に予め講習を実施する等の適切な措置を講じること。
- (2) 本剤の適正使用を推進するため、本剤の未使用製剤を回収できるよう必要な措置を講じること。

包装

エビベン注射液 0.15mg：1本  
エビベン注射液 0.3mg：1本

詳細は添付文書等をご参照ください。警告・禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

2012年10月改訂（第9版、承継に伴う改訂）