

貯法：室温保存
有効期間：3年



心機能・組織循環促進剤
l-イソプレナリン塩酸塩注射液
劇薬、処方箋医薬品^注

	承認番号	販売開始
注0.2mg	22000AMX02146	1967年1月
注1mg	22000AMX02147	1984年8月

プロタノール[®]L 注0.2mg

プロタノール[®]L 注1mg

PROTERNOL-L Injection 0.2mg・1mg

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 特発性肥大型大動脈弁下狭窄症の患者 [心収縮力を増強するため、左室からの血液流出路の閉塞が増強され、症状を増強させるおそれがある。]
- 2.2 ジギタリス中毒の患者 [重篤な不整脈が起こる可能性がある。]
- 2.3 カテコールアミン（アドレナリン等）、エフェドリン、メチルエフェドリン、メチルエフェドリンサッカリネート、フェノテロール、ドロキシドパを投与中の患者 [10.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	プロタノールL注0.2mg	プロタノールL注1mg
有効成分	1アンプル（1mL）中 l-イソプレナリン塩酸塩 0.2mg	1アンプル（5mL）中 l-イソプレナリン塩酸塩 1.0mg
添加剤	1アンプル（1mL）中 塩化Na 7.0mg 乳酸 0.55mg 乳酸Na 1.235mg 亜硫酸水素Na 0.5mg L-システイン塩酸塩水和物 0.1mg	1アンプル（5mL）中 塩化Na 35.0mg 乳酸 2.75mg 乳酸Na 6.175mg 亜硫酸水素Na 2.5mg L-システイン塩酸塩水和物 0.5mg

3.2 製剤の性状

販売名	プロタノールL注0.2mg	プロタノールL注1mg
性状	無色澄明の液（水性注射剤）である。	
pH	3.5～5.0	
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）	

4. 効能又は効果

- アダムス・ストークス症候群（徐脈型）の発作時（高度の徐脈、心停止を含む）、あるいは発作反復時
- 心筋梗塞や細菌内毒素等による急性心不全
- 手術後の低心拍出量症候群
- 気管支喘息の重症発作時

6. 用法及び用量

〈点滴静注〉

l-イソプレナリン塩酸塩として0.2～1.0mgを等張溶液200～500mLに溶解し、心拍数又は心電図をモニターしながら注入する。徐脈型アダムス・ストークス症候群においては、心拍数を原則として毎分50～60に保つ。ショックないし低拍出量症候群においては、心拍数を原則として毎分110前後に保つようにする。

〈緊急時〉

急速な効果発現を必要とする時には、l-イソプレナリン塩酸塩として0.2mgを等張溶液20mLに溶解し、その2～20mLを静脈内（徐々に）、筋肉内又は皮下に注射する。心臓がまさに停止せんとする時には、l-イソプレナリン塩酸塩として0.02～0.2mgを心内に与えてもよい。なお、症状により適宜増量する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 冠動脈疾患のある患者
心筋虚血が起こるおそれがある。[11.1.1参照]
 - 9.1.2 甲状腺機能亢進症のある患者
甲状腺機能亢進症に伴う諸症状が悪化するおそれがある。
 - 9.1.3 高血圧のある患者
血圧が上昇するおそれがある。
 - 9.1.4 うっ血性心不全のある患者
不整脈が起こるおそれがある。[11.1.2参照]
 - 9.1.5 糖尿病のある患者
血糖値が上昇するおそれがある。

*9.1.6 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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。動物実験（マウス、ハムスター）で催奇形性が報告されている。

9.8 高齢者

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。生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすい。

10. 相互作用

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カテコールアミン アドレナリン （ボスミン）等 エフェドリン メチルエフェドリン （メチエフ） メチルエフェドリン サッカリネート フェノテロール （ペロテック） ドロキシドパ （ドプス） [2.3参照]	重篤ないし致死的不整脈、場合によっては心停止を起すおそれがある。	左記薬剤のβ刺激作用により、相加的に交感神経興奮作用が増強されると考えられている。

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刺激剤 サルブタモール プロカテロール 等 [11.1.2参照]	不整脈、場合によっては心停止を起すおそれがある。異常が認められた際には減量するなど適切な処置を行うこと。	左記薬剤のβ刺激作用により、相加的に交感神経興奮作用が増強されると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
キサンチン誘導体 テオフィリン アミノフィリン 水和物等 [11.1.3参照]	低カリウム血症、循環器症状（頻脈等）等の本剤の副作用症状を増強させることがある。副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	心刺激作用とともに有しており、本剤の作用が増強されるためと考えられる。低カリウム血症の増強についての機序は不明である。
ステロイド剤 利尿剤 [11.1.3参照]	血清カリウム値が低下するおそれがある。併用する場合には定期的に血清カリウム値を観察し、用量について注意すること。	左記薬剤は尿管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が増強されることが考えられる。
強心配糖体 ジゴキシン ジギトキシン ラナトシドC等 [11.1.2参照]	左記薬剤の作用を増強することがある。	併用により心臓に対する作用が増強され、不整脈が起こる可能性が高くなると考えられる。また、本剤の副作用の低カリウム血症によりジギタリス中毒が起こりやすくなると考えられる。
アセチルコリン	本剤及び左記薬剤の作用が減弱されることがある。	本剤は、自律神経系の支配臓器において左記薬剤と拮抗的に作用すると考えられている。
マオウ	不眠、発汗過多、頻脈、動悸、全身脱力感、精神興奮等があらわれやすくなる。	左記薬剤の主成分であるエフェドリンは交感神経興奮作用を有するため、本剤との併用により、作用が増強される。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 心筋虚血（異型狭心症、非Q波梗塞等）（頻度不明）

本剤の投与中及び投与後に心電図でST上昇又は低下を伴う心筋虚血（異型狭心症、非Q波梗塞等）があらわれることがあるので、心電図及び血圧測定を行うこと。胸痛があらわれた場合には、直ちにニトログリセリンを投与するなど適切な処置を行うこと。[9.1.1参照]

11.1.2 心室性期外収縮、心室性頻拍、致死的不整脈（いずれも頻度不明）

異常が認められた場合には投与を中止するか、減量又は点滴注入速度を遅くするなど適切な処置を行うこと。[9.1.4、10.2参照]

11.1.3 重篤な血清カリウム値の低下（頻度不明）

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されることがある。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。[10.2参照]

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
精神神経系		頭痛、振戦、発汗、神経過敏
消化器		悪心・嘔吐、胃痛、下痢、鼓腸
循環器	心悸亢進、頻脈	顔面潮紅・蒼白、血圧変動
過敏症		発疹

注）発現頻度は副作用頻度調査を含む。

13. 過量投与

13.1 症状

過度に心拍数の増加をきたし、心悸亢進、頻脈、胸部不快感、顔面潮紅、発汗、めまい、嘔吐、頭痛があらわれることがある。

13.2 処置

本剤の投与を中止するか、減量又は点滴注入速度を遅くすること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

本剤は炭酸水素ナトリウムのようなアルカリ剤と混合すると直ちに紅色～褐色になるので、混合を避けること。

14.2 薬剤投与時の注意

筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、以下の点に注意すること。

- ・同一部位への反復注射は行わないこと。また、小児には特に注意すること。
- ・神経走行部位を避けるよう注意すること。
- ・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

* 15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤は添加剤として亜硫酸塩を含有している。喘息患者では非喘息患者よりも亜硫酸塩に対する過敏症が多く認められるとの報告がある。

16. 薬物動態

16.4 代謝

代謝は主に消化管、肝、肺等であり、消化管では抱合を受け、肝ではカテコール-O-メチルトランスフェラーゼにより分解される。静注されたときの主な代謝産物は3-O-メチルイソプレナリンとその抱合体である。

16.5 排泄

ラットに dL -[7- 3 H] イソプレナリン^(注)を静注したときの排泄部位は腎、胆汁であった。

注）本剤の有効成分は L -イソプレナリン塩酸塩である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

心臓、血管、気管支等のアドレナリン β_1 及び β_2 受容体に非選択的に作用し、強い β 作用を発現する。心拍量増大（陽性変力作用： β_1 作用）、洞機能及び房室伝導亢進による心拍数増加（陽性変時作用： β_1 作用）、骨格筋、内臓血管拡張作用（ β_2 作用）、気管支拡張作用（ β_2 作用）を示すといわれている。

18.2 心収縮力増強（Positive inotropic）作用

イソプレナリン塩酸塩は、交感神経の β 受容体に作用し、心収縮力を増強して、心拍量を増加する。

これに伴って、左心室駆出速度の増大及び左心室拡張末期圧の低下をもたらす静脈還流を改善し、心拍量を増加するが、この場合の心筋酸素消費量の増加は比較的軽度である¹⁾⁻⁶⁾（イヌ、ヒト）。

18.3 心拍数増加（Positive chronotropic）作用

イソプレナリン塩酸塩は、心臓の刺激伝導系に作用して心拍数を増加する。その作用部位は、上位中枢にあり、洞機能を亢進し、房室伝導を促進する作用が強いので心ブロック時に使用して洞調律に回復させる作用がある^{1)、3)-5)}（イヌ、ヒト）。

18.4 組織循環促進作用

イソプレナリン塩酸塩は、強力な心拍出量の増加とともに末梢血管の抵抗を減少して、各組織や重要臓器の血流量を増大するので、組織循環が促進される。これは異常に増加した乳酸値の低下や尿量増加がみられることから確認される⁶⁾⁻¹⁰⁾ (イヌ、ヒト)。

18.5 気管支拡張作用

イソプレナリン塩酸塩は、気管支平滑筋に作用し、気管支内腔を拡張する作用がある。また、そのdl体はアドレナリンの約10倍の強さをもっている¹¹⁾ (イヌ)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：l-イソプレナリン塩酸塩

(l-Isoprenaline Hydrochloride)

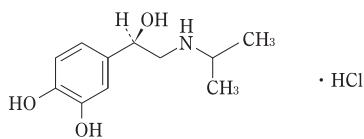
化学名：4-[(1*R*)-1-Hydroxy-2-[(1-methylethyl)amino]ethyl]benzene-1,2-diol monohydrochloride

分子式：C₁₁H₁₇NO₃ · HCl

分子量：247.72

性状：白色の結晶性の粉末で、においはない。水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、酢酸(100)、無水酢酸、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。空気又は光によって徐々に着色する。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

〈プロタノールL注0.2mg〉

1mL×10アンプル

〈プロタノールL注1mg〉

5mL×10アンプル

23. 主要文献

- 1) 神山守人他.: 現代の臨床. 1968; 2: 575-81.
- 2) 中村和夫他.: 新薬と臨床. 1969; 18: 231-7.
- 3) 山村秀夫他.: 診療と保険. 1967; 9: 1437-51.
- 4) 高安正夫他.: 診療. 1967; 20: 2347-59.
- 5) Nathanson MH, et al.: Circulation. 1952; 6: 238-44.
- 6) MacLean LD, et al.: Surg Gynecol Obstet. 1965; 120: 1-16.
- 7) Carey JP, et al.: Am Surg. 1969; 35: 12-22.
- 8) Aviado DM Jr, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1957; 120: 512-27.
- 9) Lewis FB, et al.: Circ Res. 1961; 9: 89-95.
- 10) Siegel JH, et al.: JAMA. 1967; 200: 696-704.
- 11) Konzett H.: Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol Exp Pathol. 1940; 197: 27-40.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

興和株式会社 くすり相談センター

〒103-8433 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14

電話 0120-508-514

03-3279-7587

受付時間 9:00~17:00 (土・日・祝日・弊社休日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

興和株式会社 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14