

調査結果報告書

平成 30 年 3 月 2 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

I. 品目の概要

[一般名]	アドレナリン
[販売名]	別添 1 のとおり
[承認取得者]	別添 1 のとおり
[効能・効果]	別添 1 のとおり
[用法・用量]	別添 1 のとおり
[備考]	特になし
[調査担当部]	安全第二部

II. 今回の調査の経緯

1. 本邦におけるアドレナリン製剤の状況

アドレナリンは、交感神経 α 及び β アドレナリン受容体に作用し、交感神経興奮様作用を示す。心臓では心拍数、心筋収縮力及び心拍出量を増加させ、強心作用を表す (β_1 刺激作用)。また、皮膚及び粘膜の血管を収縮させる作用 (α_1 刺激作用)、骨格筋及び内臓 (冠動脈を含む) の血管を拡張させる作用、並びに気管支平滑筋を弛緩し、気管支を拡張させる作用 (β_2 刺激作用) 等がある。

現行、アドレナリン製剤としては、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を効能・効果¹とするアドレナリン 1mg/2mL 注射液及びアドレナリン 2mg/2mL 注射液 (以下、「アナフィラキシー補助治療用アドレナリン製剤」)、気管支喘息、百日咳の気管支痙攣の緩解、各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧又はショック時の補助治療、心停止の補助治療、局所麻酔薬の作用延長、手術時の局所出血の予防と治療、虹彩毛様体炎時における虹彩癒着の防止を効能・効果²とするアドレナリン 1mg/1mL 注射液 (以下、「ショック補助治療等アドレナリン製剤」)、気管支喘息、百日咳の気管支痙攣の緩解、局所麻酔薬の作用延長 (粘膜面の表面麻酔に限る)、手術時の局所出血の予防と治療、耳鼻咽喉科領域における局所出血及び粘膜の充血・腫脹、外創における局所出血を効能・効果³とするアドレナリン 1mg/1mL (気管支痙攣緩解治療等アドレナリン外用製剤)、硬膜外麻酔、伝達麻酔、浸潤麻酔を効能・効果⁴とするアドレナリン 0.01mg/1mL リドカイン塩酸塩 5mg/1mL 注射液、アドレナリン 0.01mg/1mL リドカイン塩酸塩 10mg/1mL 注射液及びアドレナリン 0.0125mg/mL リドカイン塩酸塩 20mg/1mL 注射液 (麻酔使用アドレナリン製剤)、歯科領域における浸潤麻酔又は伝達麻酔を効能・効果⁵とするアドレナリン酒石酸水素塩 0.025mg/1mL リドカイン塩酸塩 20mg/1mL 歯科用カートリッジ (歯科使用アドレナリン製剤) 等がある。

2. 今回の調査に至った経緯

一般社団法人日本アレルギー学会より、「アドレナリンと α 遮断作用のある抗精神病薬の併用禁忌に関する添付文書改訂の要望書」が厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課 (以下、「安全対策課」) 宛に提出された。アナフィラキシーの治療については、「アナフィラキシーガイドライン第 1 版」 (一般社団法人日本アレルギー学会; 2014) において、アドレナリンが第一選択薬とされているが、リスペリドン、アリピプラゾール等の α 遮断作用を有する抗精神病薬の添付文書において、アドレナリンは併用禁忌とされている。日本アレルギー学会からは、当該抗精神病薬の使用患者においては、アナフィラキシー発現時に、第一選択薬であるアドレナリン注射剤を使用できない状況となっていること等から、アドレナリン注射剤と α 遮断作用を有する抗精神病薬の添付文書において併用禁忌となっている状況を解除することが要望された。当該要望書を受

¹ 承認年月日：蜂毒に起因するアナフィラキシー反応の補助 (平成 15 年 8 月 1 日)、食物及び薬物アレルギーに起因するアナフィラキシー反応の補助 (平成 17 年 3 月 4 日)

² 承認年月日：平成 9 年 6 月 26 日 (販売名変更による)

³ 承認年月日：平成 9 年 6 月 26 日 (販売名変更による)

⁴ 承認年月日：昭和 31 年 2 月 1 日 (旧許可年月日)

⁵ 承認年月日：平成 21 年 6 月 29 日 (販売名変更による)

け、安全対策課は、平成 30 年 2 月 14 日付で独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に対して、「 α 遮断作用を有する抗精神病薬服用中の患者に対するアナフィラキシー救急治療のためのアドレナリン製剤投与の安全性に係る調査」の調査を依頼した。

なお、機構は、本調査において専門協議を実施しており、本専門協議の専門委員は、調査対象品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

Ⅲ. 機構における調査

上記調査依頼内容に関連する記載として、アドレナリン製剤の添付文書においては、禁忌及び併用禁忌の項に「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」の記載⁶があり、これら記載のある製剤のうちアナフィラキシー治療時に使用される旨の記載があるアナフィラキシー補助治療用アドレナリン製剤、ショック補助治療等アドレナリン製剤を調査対象とした。

1. 本邦における副作用報告の集積状況

本邦における副作用報告について、アナフィラキシー補助治療用アドレナリン製剤及びショック補助治療等アドレナリン製剤の平成 30 年 1 月 18 日までの期間⁷に製造販売承認取得者が入手した α 遮断作用を有する抗精神病薬及び α 遮断薬の併用例における血圧低下関連⁸は、5 例報告があり、併用薬はハロペリドール 1 例、クロルプロマジン塩酸塩・プロメタジン塩酸塩・フェノバルビタール配合剤及びレボメプロマジンマレイン酸塩 1 例、アリピプラゾール 1 例、リスペリドン 1 例、リスペリドン及びクロルプロマジン塩酸塩 1 例であった（副作用名はいずれも「血圧低下」であり、転帰は「回復」であった）（別添 2）。

2. 海外における添付文書の記載及び副作用報告の集積状況

米国及び英国のアナフィラキシー補助治療用アドレナリン製剤及びショック補助治療等アドレナリン製剤を含むアドレナリン製剤の添付文書において α 遮断作用を有する抗精神病薬及び α 遮断薬は併用禁忌となっておらず、相互作用の項において併用により昇圧反転を引き起こす旨、また処置として levarterenol（本邦未承認）等の昇圧剤の投与が別途必要となる旨の記載がある（別紙）。

さらに、海外における副作用報告を調査した結果、5 例の報告があり、併用薬はクエチアピンプマル酸塩 3 例、カルベジローール 1 例、クロザピン 1 例、であった（副作用名は「血圧低下」2 例、「収縮期血圧低下」1 例、「平均動脈圧低下」1 例及び「血圧変動」1 例であり、転帰は「回復」4 例及び「不明」1 例であった）（別添 2）。

⁶ α 遮断作用を有する医薬品の併用により β 受容体刺激作用優位になり、昇圧作用の反転による低血圧があらわれることが薬理的に想定された（ショック補助治療等アドレナリン製剤インタビューフォーム（第 12 版））。

⁷ アナフィラキシー補助治療用アドレナリン製剤は承認日（平成 15 年 8 月 1 日）より、ショック補助治療用等アドレナリン製剤は平成 9 年 4 月 1 日からの集計。

⁸ 国際医薬用語集（MedDRA）Ver. 20.1 の基本語に「血圧低下」、「低血圧」及び「血圧変動」を含む事象。

3. 国内外の教科書及び治療ガイドラインにおける記載

3.1. 教科書

内科学の一般的な教科書では、Harrison's Principles of Internal Medicine 19th edition (McGraw-Hill Professional; 2015. p2116) において、アナフィラキシーは初期症状の数分から数時間後に死亡となることから、アナフィラキシーの早期対処は必須であり、治療としてアドレナリンを皮下注射または筋肉注射する旨、Goldman-Cecil Medicine 24th edition (Elsevier; 2012. p1613) においては、アナフィラキシーは死亡に至る可能性のある最も重要な緊急性を要するアレルギー反応であり、アドレナリンの筋肉注射が第一選択である旨の記載がある。また、小児科学の一般的な教科書である Nelson Textbook of Pediatrics 20th edition (Elsevier; 2015. p1131) においては、アナフィラキシーは発症すると急速に進行し死亡にいたる重篤なアレルギー反応であり、治療の第一選択はアドレナリンの筋肉注射または静脈注射である旨の記載がある。

救急診療指針改訂第4版（へるす出版; 2011. p586）においては、アナフィラキシーは致死性であるため速やかな対応が必要であり、最初に行なうべき治療の1つとしてアドレナリンの筋肉注射あるいは静脈注射がある旨の記載がある。

3.2. ガイドライン

欧州アレルギー学会（European Academy of Allergy & Clinical Immunology）及び世界アレルギー機構（World Allergy Organization）のガイドライン（Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines⁹及び World Allergy Organization Guideline for the Assessment and Management of Anaphylaxis¹⁰）において、アドレナリン筋肉注射はアナフィラキシー治療の第一選択とされており、 α 遮断作用を有する抗精神病薬及び α 遮断薬の併用禁忌について記載はなく、患者の急な容態の変化にも対応できるようアドレナリン製剤の使用と併せて、医療機関においては院内の救急体制を利用、医療機関以外においては救急車などの支援を要請することが基本的な治療手順とされている。また、本邦においても、一般社団法人日本アレルギー学会のアナフィラキシーガイドライン第1版において、アドレナリン筋肉注射は第一選択とされており、使用后、救急車を要請する等医療体制の支援を要請することとされている。さらに、日本小児アレルギー学会で作成された食物アレルギー診療ガイドライン 2016（協和企画; 2016. p141）においては、アナフィラキシーに対してアドレナリン筋肉注射は第一選択であり、 α 遮断作用を有する抗精神病薬とアドレナリン製剤は、添付文書上併用禁忌であるが、これら抗精神病薬が使用されている患者がアナフィラキシーに至ったときには、医師の裁量の下、救命のためにアドレナリンを使用することは許容されると考える旨の記載がなされている。

4. 文献等

平成30年1月18日までに機構へ報告された研究報告及び措置報告のうち、アドレナリンと α 遮断作用を有する抗精神病薬又は α 遮断薬との併用に関連した報告はなかった。

⁹ <http://www.eaaci.org/foodallergyandanaphylaxisguidelines/Food%20Allergy%20-%20web%20version.pdf>

¹⁰ World Allergy Organization J, 2011; 4:13-37

また、一般社団法人日本小児心身医学会薬事委員会及び一般社団法人日本小児精神神経学会薬事委員会が実施した処方実態調査では、調査対象の3病院において、2011年9月から2017年3月の診療録を確認したところ、アドレナリン製剤とリスペリドン又はアリピプラゾールの処方が重なり併用された症例は7例であったが、併用によると考えられる血圧低下は認めなかった旨が報告されている¹¹⁾。

IV. 調査の結果を踏まえた機構の判断について

アドレナリンと α 遮断薬の併用については、薬理的に血圧低下が起こるおそれがあるものの、アナフィラキシーは致死的な状態であり、迅速な救急処置が必要とされることから、アナフィラキシー治療時に患者の急な容態の変化にも対応できる体制下においてアドレナリン製剤を使用することは、リスクを考慮しても許容出来ると考える。また、国内で集積された副作用の情報では重篤な転帰に至った症例はなく、海外添付文書においてもアドレナリンと α 遮断薬については禁忌とされていないことから、機構は、 α 遮断作用を有する抗精神病薬及び α 遮断薬を使用中の患者においてアナフィラキシー又はアナフィラキシーショックが発現した場合に限っては、アナフィラキシー補助治療用アドレナリン製剤及びショック補助治療等アドレナリン製剤の使用は差し支えないと判断した。

また、アナフィラキシー補助治療用アドレナリン製剤及びショック補助治療等アドレナリン製剤の添付文書については、以下のとおり改訂することが適切と判断した。

- アナフィラキシー補助治療用アドレナリン製剤については、禁忌及び併用禁忌の項に記載のある「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」の記載を削除し、当該医薬品との併用は併用注意の項にて注意喚起すること
- ショック補助治療等アドレナリン製剤については、アナフィラキシーショック発現時には α 遮断作用を有する抗精神病薬及び α 遮断薬を使用中の患者に対しても使用が可能となるよう、禁忌及び併用禁忌の項の「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」の記載に「ただし、アナフィラキシーショックの救急治療時はこの限りでない」旨を追記すること

なお、 α 遮断作用を有する抗精神病薬の添付文書において、アドレナリンが併用禁忌となっている製剤（参考資料）については、上記アドレナリン製剤の添付文書の改訂に伴い、禁忌及び併用禁忌の項のアドレナリンに係る記載に「アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く」旨を追記することが適切と判断した。

¹¹⁾ 「薬事委員会より－アドレナリン製剤とリスペリドン、アリピプラゾールの処方と併用に関する予備調査－」子どもの心とからだ 2017; 26: 296-8

以上の機構判断について、専門委員より、アナフィラキシーが生命にかかわりうることを考えるとたとえ血圧低下が生じるリスクがあったとしても臨床的に意義のある妥当な判断との意見もあり、支持された。

V.総合評価

機構は、以下のとおり添付文書の使用上の注意を改訂することが適切であると判断した。

【改訂案】 アドレナリン（エピペン注射液 0.15%、同注射液 0.3%）

下線部追記、取消線部削除

現行			改訂案		
<p>【禁忌】 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</p>			(記載なし)		
<p>3.相互作用 (1) 併用禁忌（併用しないこと）</p>			<p>3.相互作用 (1) 併用禁忌（併用しないこと）</p>		
薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗精神病薬 ブチロフェノン系薬剤 セレネース トロパロン等 フェノチアジン系薬剤 ウインタミン等 イミノジベンジル系薬剤 デフェクトン等 ゴテピン ロドピン	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。	関連記載なし	関連記載なし	関連記載なし

リスペリドン リスパダール α 遮断薬		
----------------------------------	--	--

(2) 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名	臨床症状・ 措置方法	機序・危険因子
関連記載なし	関連記載なし	関連記載なし

(2) 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名	臨床症状・ 措置方法	機序・危険因子
抗精神病薬 <u>ブチロフェノン系薬剤</u> <u>セレネース</u> <u>トロペロン等</u> <u>フェノチアジン系薬剤</u> <u>ウインタミン等</u> <u>イミノジベンジル系薬剤</u> <u>デフェクトン等</u> <u>ゾテピン</u> <u>ロドピン</u> <u>リスペリドン</u> <u>リスパダール</u> 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。

【改訂案】アドレナリン（ボスミン注 1%）

下線部追記、取消線部削除

現行			改訂案														
<p>【禁忌】</p> <p>1. 次の薬剤を投与中の患者 [「相互作用」の項参照]</p> <p>(1) 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</p> <p>(2) 省略</p>			<p>【禁忌】</p> <p>1. 次の薬剤を投与中の患者 [「相互作用」の項参照]</p> <p>(1) 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 <u>(ただし、アナフィラキシーショックの救急治療時はこの限りでない。)</u></p> <p>(2) 省略</p>														
<p>2. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>抗精神病薬 ブチロフェノン系薬剤 (セレネース、トロペロン等) フェノチアジン系薬剤 (ウインタミン等) イミノジベンジル系薬剤 (デフェクトン等) ゾテピン</td> <td>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。</td> <td>省略</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	抗精神病薬 ブチロフェノン系薬剤 (セレネース、トロペロン等) フェノチアジン系薬剤 (ウインタミン等) イミノジベンジル系薬剤 (デフェクトン等) ゾテピン	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。	省略	<p>2. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>抗精神病薬 ブチロフェノン系薬剤 (セレネース、トロペロン等) フェノチアジン系薬剤 (ウインタミン等) イミノジベンジル系薬剤 (デフェクトン等) ゾテピン</td> <td>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。<u>アナフィラキシーショックの救急治療時以外には併用しない。</u></td> <td>省略</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	抗精神病薬 ブチロフェノン系薬剤 (セレネース、トロペロン等) フェノチアジン系薬剤 (ウインタミン等) イミノジベンジル系薬剤 (デフェクトン等) ゾテピン	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。 <u>アナフィラキシーショックの救急治療時以外には併用しない。</u>	省略
薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子															
抗精神病薬 ブチロフェノン系薬剤 (セレネース、トロペロン等) フェノチアジン系薬剤 (ウインタミン等) イミノジベンジル系薬剤 (デフェクトン等) ゾテピン	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。	省略															
薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子															
抗精神病薬 ブチロフェノン系薬剤 (セレネース、トロペロン等) フェノチアジン系薬剤 (ウインタミン等) イミノジベンジル系薬剤 (デフェクトン等) ゾテピン	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。 <u>アナフィラキシーショックの救急治療時以外には併用しない。</u>	省略															

(ロドピン) リスペリドン (リスパダール) α遮断薬			(ロドピン) リスペリドン (リスパダール) α遮断薬		

【改訂案】アセナピンマレイン酸塩、アリピプラゾール、オランザピン、クエチアピンフマル酸塩、クロカプラミン塩酸塩水和物、クロルプロマジン塩酸塩、クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩、クロルプロマジン塩酸塩・プロメタジン塩酸塩・フェノバルビタール、スピペロン、ゾテピン、チミペロン、ハロペリドール、パリペリドン、ピパンペロン塩酸塩、フルフェナジンデカン酸エステル、フルフェナジンマレイン酸塩、ブレクスピプラゾール、ブロムペリドール、プロクロルペラジンメシル酸塩、プロクロルペラジンマレイン酸塩、プロペリシアジン、ペルフェナジン、ペルフェナジンフェンジゾ酸塩、ペルフェナジンマレイン酸塩、塩酸ペルフェナジン、ペロスピロン塩酸塩水和物、モサプラミン塩酸塩、リスペリドン（経口剤）、レボメプロマジンマレイン酸塩、レボメプロマジン塩酸塩

下線部追記

現行			改訂案		
【禁忌】 アドレナリンを投与中の患者 [「相互作用」の項参照]			【禁忌】 アドレナリンを投与中の患者 <u>(アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く)</u> [「相互作用」の項参照]		
【使用上の注意】 (3) 相互作用 1) 併用禁忌（併用しないこと）			【使用上の注意】 (3) 相互作用 1) 併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン (ボスミン)	省略	省略	アドレナリン <u>(アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く)</u> (ボスミン)	省略	省略

【改訂案】アリピプラゾール水和物、ハロペリドールデカン酸エステル、パリペリドンパルミチン酸エステル、リスペリドン（注射剤）

下線部追記

現行			改訂案														
<p>【禁忌】</p> <p>アドレナリン、クロザピンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p>			<p>【禁忌】</p> <p>アドレナリン（<u>アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く</u>）、クロザピンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p>														
<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アドレナリン (ボスミン)</td> <td>省略</td> <td>省略</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	アドレナリン (ボスミン)	省略	省略	<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アドレナリン <u>（アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く）</u> (ボスミン)</td> <td>省略</td> <td>省略</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	アドレナリン <u>（アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く）</u> (ボスミン)	省略	省略
薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子															
アドレナリン (ボスミン)	省略	省略															
薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子															
アドレナリン <u>（アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く）</u> (ボスミン)	省略	省略															

【改訂案】クロザピン

下線部追記

現行			改訂案		
<p>【禁忌】</p> <p>アドレナリン作動薬（アドレナリン、ノルアドレナリン）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p>			<p>【禁忌】</p> <p>アドレナリン作動薬（アドレナリン、ノルアドレナリン）を投与中の患者（<u>アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く</u>）（「相互作用」の項参照）</p>		
<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p>			<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p>		
薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン作動薬 アドレナリン （ボスミン） ノルアドレナリン （ノルアドリナリン）	省略	省略	アドレナリン作動薬 アドレナリン <u>（アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く）</u> （ボスミン） ノルアドレナリン （ノルアドリナリン）	省略	省略

【改訂案】プロナンセリン

下線部追記

現行	改訂案												
<p>【禁忌】</p> <p>(1)～(2) 省略</p> <p>(3) アドレナリン、アゾール系抗真菌剤(イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール)、HIV プロテアーゼ阻害剤(リトナビル、インジナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、サキナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル)、テラプレビル、コビシスタットを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕</p> <p>(4) 省略</p>	<p>【禁忌】</p> <p>(1)～(2) 省略</p> <p>(3) アドレナリンを投与中の患者（アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く）〔「相互作用」の項参照〕</p> <p>(4) アゾール系抗真菌剤(イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール)、HIV プロテアーゼ阻害剤(リトナビル、インジナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、サキナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル)、テラプレビル、コビシスタットを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕</p> <p>(5) 省略 現行の(4)の通り</p>												
<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" data-bbox="241 1098 1086 1246"> <thead> <tr> <th>薬剤名</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アドレナリン (ボスミン)</td> <td>省略</td> <td>省略</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	アドレナリン (ボスミン)	省略	省略	<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" data-bbox="1137 1098 1982 1334"> <thead> <tr> <th>薬剤名</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く)</td> <td>省略</td> <td>省略</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く)	省略	省略
薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
アドレナリン (ボスミン)	省略	省略											
薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く)	省略	省略											

	(ボスミン)		

一般名	販売名	承認取得者	成分・含量	効能・効果	用法・用量
アドレナリン	エピペン注射液0.15mg、 エピペン注射液0.3mg	マイラン EPD 合同会社	アドレナリン 1mg/2mL、 アドレナリン 2mg/2mL	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	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。
	ボスミン注射液1mg、他	第一三共株式会社、他	アドレナリン 1mg/1mL	下記疾患に基づく気管支痙攣の緩解 気管支喘息、百日咳 ・各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧又はショック時の補助治療 ・局所麻酔薬の作用延長 ・手術時の局所出血の予防と治療 ・心停止の補助治療 ・虹彩毛様体炎時における虹彩癒着の防止	[気管支喘息及び百日咳に基づく気管支痙攣の緩解、各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧又はショック時の補助治療、心停止の補助治療] アドレナリンとして、通常成人1回0.2～1mg(0.2～1mL)を皮下注射又は筋肉内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。蘇生などの緊急時には、アドレナリンとして、通常成人1回0.25mg(0.25mL)を超えない量を生理食塩液などで希釈し、できるだけゆっくりと静注する。なお、必要があれば5～15分ごとにくりかえす。

					<p>[局所麻酔薬の作用延長]アドレナリンの 0.1%溶液として、血管収縮薬未添加の局所麻酔薬 10mLに 1～2滴(アドレナリン濃度 1 : 10～20 万)の割合に添加して用いる。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>[手術時の局所出血の予防と治療]アドレナリンの 0.1%溶液として、単独に、又は局所麻酔薬に添加し、局所注入する。なお、年齢、症状により適宜増減する。[虹彩毛様体炎時における虹彩癒着の防止] アドレナリンの 0.1%溶液として、点眼するか又は結膜下に 0.1mg (0.1mL)以下を注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>
--	--	--	--	--	---

国内副作用の集積状況

No.	年齢	性別	副作用 PT	α 遮断作用を有する抗精神病薬 及び医薬品併用	重篤性	転帰	アドレナリン使用理由
1	80代	男性	血圧低下	ハロペリドール	重篤	回復	脊髄くも膜下麻酔
2	60代	女性	血圧低下	クロルプロマジン塩酸塩・プロ メタジン塩酸塩・フェノバルビ タール配合剤、 レボメプロマジンマレイン酸塩	重篤	回復	低血圧
3	20代	男性	血圧低下	リスペリドン	非重篤	回復	局所麻酔
4	30代	男性	血圧低下	リスペリドン、 クロルプロマジン塩酸塩	非重篤	回復	局所麻酔
5	70代	女性	血圧低下	アリピプラゾール	重篤	回復	腰部脊椎管狭窄症

海外副作用の集積状況

No.	年齢	性別	副作用 PT	α 遮断作用を有する抗精神病薬 及び医薬品併用	重篤性	転帰	アドレナリン使用理 由
1	50代	女性	血圧低下	クエチアピッフマル酸塩	重篤	回復	低血圧
2	30代	男性	血圧低下	クエチアピッフマル酸塩	非重篤	回復	低血圧
3	20代	男性	収縮期血圧低下	クエチアピッフマル酸塩	重篤	回復	低血圧
4	30代	男性	血圧変動	カルベジロール	重篤	不明	不明
5	50代	男性	平均動脈圧低下	クロザピン	非重篤	回復	血圧上昇

アドレナリンが禁忌とされているα遮断作用を有する抗精神病薬

一般名	販売名	承認取得者
アセナピンマレイン酸塩	シクレスト舌下錠 5mg、同舌下錠 10mg	Meiji Seika ファルマ株式会社
アリピプラゾール水和物	エビリファイ持続性水懸筋注用 300mg、同持続性水懸筋注用 400mg、同持続性水懸筋注用 300mg シリンジ、同持続性水懸筋注用 400mg シリンジ	大塚製薬株式会社
アリピプラゾール	エビリファイ錠 1mg、同錠 3mg、同錠 6mg、同錠 12mg、同散 1%、同 OD 錠 3mg、同 OD 錠 6mg、同 OD 錠 12mg、同 OD 錠 24mg、同内用液 0.1% 他	大塚製薬株式会社 他
オランザピン（注射）	ジプレキサ筋注用 10mg	日本イーライリリー株式会社
オランザピン（経口）	ジプレキサ錠 2.5mg、同錠 5mg、同錠 10mg、同ザイデイス錠 2.5mg、同ザイデイス錠 5mg、同ザイデイス錠 10mg、同細粒 1% 他	日本イーライリリー株式会社 他
クエチアピンフマル酸塩	セロクエル 25mg 錠、同 100mg 錠、同 200mg 錠、同細粒 50% 他	アステラス製薬株式会社 他
	ビプレソン徐放錠 50mg、同徐放錠 150mg	アステラス製薬株式会社
クロカプラミン塩酸塩水和物	クロフェクトン錠 10mg、同錠 25mg、同錠 50mg	全星薬品工業株式会社
	クロフェクトン顆粒 10% 他	田辺三菱製薬株式会社 他
クロザピン	クロザリル錠 25mg、同錠 100mg	ノバルティス ファーマ株式会社
クロルプロマジン塩酸塩（注射）	コントミン筋注 10mg、同筋注 25mg、同筋注 50mg	田辺三菱製薬株式会社
クロルプロマジン塩酸塩（経口）	コントミン糖衣錠 12.5mg、同糖衣錠 25mg、同糖衣錠 50mg、同糖衣錠 100mg	田辺三菱製薬株式会社
	クロルプロマジン塩酸塩錠 25mg 「ツルハラ」	鶴原製薬株式会社
クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩	ウインタミン細粒(10%)	塩野義製薬株式会社

一般名	販売名	承認取得者
クロルプロマジン塩酸塩・プロメタジン塩酸塩・フェノバルビタール	ベゲタミン-A 配合錠、同-B 配合錠	塩野義製薬株式会社
スピペロン	スピロピタン錠 0.25mg、同錠 1mg	サンノーバ株式会社
ゾテピン	ロドピン錠 25mg、同錠 50mg、同錠 100mg、同細粒 10%、同細粒 50% 他	アステラス製薬株式会社 他
チミペロン（注射）	トロペロン注 4mg	第一三共株式会社
チミペロン（経口）	トロペロン錠 0.5mg、同錠 1mg、同錠 3mg、同細粒 1% 他	第一三共株式会社 他
ハロペリドール（注射）	セレネース注 5mg 他	大日本住友製薬株式会社 他
ハロペリドール（経口）	セレネース錠 0.75mg、同錠 1mg、同錠 1.5mg、同錠 3mg、同細粒 1%、同内服液 0.2% 他	大日本住友製薬株式会社 他
ハロペリドールデカン酸エステル	ハロマンス注 50mg、同注 100mg	ヤンセンファーマ株式会社
	ネオペリドール注 50、同注 100	ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社
パリペリドン	インヴェガ錠 3mg、同錠 6mg、同錠 9mg	ヤンセンファーマ株式会社
パリペリドンパルミチン酸エステル	ゼプリオン水懸筋注 25mg シリンジ、同水懸筋注 50mg シリンジ、同水懸筋注 75mg シリンジ、同水懸筋注 100mg シリンジ、同水懸筋注 150mg シリンジ	ヤンセンファーマ株式会社
ピパンペロン塩酸塩	プロピタン錠 50mg、同散 10%	サンノーバ株式会社
フルフェナジンデカン酸エステル	フルデカシン筋注 25mg	田辺三菱製薬株式会社
フルフェナジンマレイン酸塩	フルメジン糖衣錠（0.25）、同糖衣錠（0.5）、同糖衣錠（1）、同散 0.2%	田辺三菱製薬株式会社
ブレクスピプラゾール	レキサルティ錠 1mg、同錠 2mg	大塚製薬株式会社
プロクロルペラジンメシル酸塩	ノバミン筋注 5mg	塩野義製薬株式会社
プロクロルペラジンマレイン酸塩	ノバミン錠 5mg	塩野義製薬株式会社

一般名	販売名	承認取得者
ブロナンセリン	ロナセン錠 2mg、同錠 4mg、同錠 8mg、同散 2%	大日本住友製薬株式会社
プロペリシアジン	ニューレプチル錠 5mg、同錠 10mg、同錠 25mg、同細粒 10%、同内服液 1%	高田製薬株式会社
ブロムペリドール	インプロメン錠 1mg、同錠 3mg、同錠 6mg、同細粒 1% 他	ヤンセンファーマ株式会社 他
塩酸ペルフェナジン	ピーゼットシー筋注 2mg	田辺三菱製薬株式会社
ペルフェナジン	トリラホン錠 2mg、同錠 4mg、同錠 8mg、同散 1%	共和薬品工業株式会社
ペルフェナジンフェンジゾ酸塩	ピーゼットシー散 1%	田辺三菱製薬株式会社
ペルフェナジンマレイン酸塩	ピーゼットシー糖衣錠 2mg、同糖衣錠 4mg、同糖衣錠 8mg	田辺三菱製薬株式会社
ペロスピロン塩酸塩水和物	ルーラン錠 4mg、同錠 8mg、同錠 16mg 他	大日本住友製薬株式会社 他
モサプラミン塩酸塩	クレミン錠 10mg、同錠 25mg、同錠 50mg、同顆粒 10%	田辺三菱製薬株式会社
リスペリドン（注射）	リスパダール コンスタ筋注用 25mg、同コンスタ筋注用 37.5mg、同コンスタ筋注用 50mg	ヤンセンファーマ株式会社
リスペリドン（経口）	リスパダール錠 1mg、同錠 2mg、同錠 3mg、同細粒 1%、同 OD 錠 0.5mg、同 OD 錠 1mg、同 OD 錠 2mg、同内用液 1mg/mL 他	ヤンセンファーマ株式会社 他
レボメプロマジン塩酸塩	ヒルナミン筋注 25mg	塩野義製薬株式会社
	レボトミン筋注 25mg	田辺三菱製薬株式会社
レボメプロマジンマレイン酸塩	ヒルナミン錠（5mg）、同錠（25mg）、同錠（50mg）、同散 50%、同細粒 10% 他	塩野義製薬株式会社 他
	レボトミン錠 5mg、同錠 25mg、同錠 50mg、同散 10%、同散 50%、同顆粒 10% 他	田辺三菱製薬株式会社 他

海外添付文書における関連記載の記載状況（主な α 遮断作用を有する抗精神病薬）

一般名	米国添付文書（USPI）（2017年2月）	欧州添付文書（SPC）（2017年10月）
アリピプラゾール	<p>1 INDICATIONS AND USAGE</p> <p>ABILIFY Oral Tablets, Orally-Disintegrating Tablets, and Oral Solution are indicated for the treatment of:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Schizophrenia • Acute Treatment of Manic and Mixed Episodes associated with Bipolar I Disorder • Adjunctive Treatment of Major Depressive Disorder • Irritability Associated with Autistic Disorder • Treatment of Tourette's disorder <p>ABILIFY Injection is indicated for the treatment of:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Agitation associated with schizophrenia or bipolar mania 	<p>4.1 Therapeutic indications</p> <p>ABILIFY is indicated for the treatment of schizophrenia in adults and in adolescents aged 15 years and older.</p> <p>ABILIFY is indicated for the treatment of moderate to severe manic episodes in Bipolar I Disorder and for the prevention of a new manic episode in adults who experienced predominantly manic episodes and whose manic episodes responded to aripiprazole treatment.</p> <p>ABILIFY is indicated for the treatment up to 12 weeks of moderate to severe manic episodes in Bipolar I Disorder in adolescents aged 13 years and older.</p>
	<p>4 CONTRAINDICATIONS</p> <p>ABILIFY is contraindicated in patients with a history of a hypersensitivity reaction to aripiprazole. Reactions have ranged from pruritus/urticaria to anaphylaxis.</p>	<p>4.3 Contraindications</p> <p>Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.</p>

一般名	米国添付文書 (USPI) (2017年2月)	英国添付文書 (SPC) (2015年6月)
リスペリドン	<p>1 INDICATIONS AND USAGE</p> <p>1.1 Schizophrenia RISPERDAL (risperidone) is indicated for the treatment of schizophrenia. Efficacy was established in 4 short-term trials in adults, 2 short-term trials in adolescents (ages 13 to 17 years), and one long-term maintenance trial in adults.</p> <p>1.2 Bipolar Mania Monotherapy RISPERDAL is indicated for the treatment of acute manic or mixed episodes associated with Bipolar I Disorder. Efficacy was established in 2 short-term trials in adults and one short-term trial in children and adolescents (ages 10 to 17 years). Adjunctive Therapy RISPERDAL adjunctive therapy with lithium or valproate is indicated for the treatment of acute manic or mixed episodes associated with Bipolar I Disorder. Efficacy was established in one short-term trial in adults.</p> <p>1.3 Irritability Associated with Autistic Disorder RISPERDAL is indicated for the treatment of irritability associated with autistic disorder, including symptoms of aggression towards others, deliberate self-injuriousness, temper tantrums, and quickly changing moods. Efficacy was established in 3 short-term trials in children and adolescents (ages 5 to 17 years).</p>	<p>4.1 Therapeutic indications RISPERDAL is indicated for the treatment of schizophrenia. RISPERDAL is indicated for the treatment of moderate to severe manic episodes associated with bipolar disorders. RISPERDAL is indicated for the short-term treatment (up to 6 weeks) of persistent aggression in patients with moderate to severe Alzheimer's dementia unresponsive to non-pharmacological approaches and when there is a risk of harm to self or others. RISPERDAL is indicated for the short-term symptomatic treatment (up to 6 weeks) of persistent aggression in conduct disorder in children from the age of 5 years and adolescents with subaverage intellectual functioning or mental retardation diagnosed according to DSM-IV criteria, in whom the severity of aggressive or other disruptive behaviours require pharmacologic treatment. Pharmacological treatment should be an integral part of a more comprehensive treatment programme, including psychosocial and educational intervention. It is recommended that risperidone be prescribed by a specialist in child neurology and child and adolescent psychiatry or physicians well familiar with the treatment of conduct disorder of children and adolescents.</p>
	<p>4 CONTRAINDICATIONS RISPERDAL is contraindicated in patients with a known hypersensitivity to either risperidone or paliperidone, or to any of the excipients in the RISPERDAL formulation. Hypersensitivity reactions, including anaphylactic reactions and angioedema, have been reported in patients treated with risperidone and in patients treated with paliperidone. Paliperidone is a metabolite of risperidone.</p>	<p>4.3 Contraindications Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.</p>

海外添付文書アドレナリン（エピネフリン）製剤における α 遮断薬併用、昇圧反転に関連する記載（一部抜粋）

米国USPI

	DRUG NAME	ACTIVE INGREDIENT	INDICATIONS AND USAGE	CONTRAINDICATIONS	DRUG INTERACTIONS
①	ADRENACLICK (05/2016)	epinephrine	<p>Adrenaclick® is indicated in the emergency treatment of allergic reactions (Type I) including anaphylaxis to stinging insects (e.g., order Hymenoptera, which includes bees, wasps, hornets, yellow jackets and fire ants), and biting insects (e.g., triatoma, mosquitoes), allergen immunotherapy, foods, drugs, diagnostic testing substances (e.g., radiocontrast media), and other allergens, as well as idiopathic anaphylaxis or exercise-induced anaphylaxis.</p> <p>Adrenaclick is intended for immediate administration in patients who are determined to be at increased risk for anaphylaxis, including individuals with a history of anaphylactic reactions.</p> <p>Adrenaclick is intended for immediate administration as emergency supportive therapy only and is not a replacement or substitute for immediate medical care.</p>	None.	The vasoconstricting and hypertensive effects of epinephrine are antagonized by alphaadrenergic blocking drugs, such as phentolamine.
②	ADRENALIN (08/2017)	epinephrine	<p>Adrenalin® is available as a single-use 1 mL vial and a multiple-use 30 mL vial for intramuscular and subcutaneous use.</p> <p>Emergency treatment of allergic reactions (Type I), including anaphylaxis, which may result from allergic reactions to insect stings, biting insects, foods, drugs, sera, diagnostic testing substances and other allergens, as well as idiopathic anaphylaxis or exerciseinduced anaphylaxis.</p>	None.	<p>The vasoconstricting and hypertensive effects of epinephrine are antagonized by alphaadrenergic blocking drugs, such as phentolamine.</p> <p>Ergot alkaloids may reverse the pressor effects of epinephrine.</p> <p>Epinephrine should not be used to counteract circulatory collapse or hypotension caused by phenothiazines, as a reversal of the pressor effects of epinephrine may result in further lowering of blood pressure.</p>

	DRUG NAME	ACTIVE INGREDIEN	INDICATIONS AND USAGE	CONTRAINDICATIONS	DRUG INTERACTIONS
③	AUVI-Q (11/2017)	epinephrine	<p>Auvi-Q® is indicated in the emergency treatment of allergic reactions (Type I) including anaphylaxis to stinging insects (e.g., order Hymenoptera, which include bees, wasps, hornets, yellow jackets and fire ants) and biting insects (e.g., triatoma, mosquitoes), allergen immunotherapy, foods, drugs, diagnostic testing substances (e.g., radiocontrast media) and other allergens, as well as idiopathic anaphylaxis or exercise-induced anaphylaxis.</p> <p>Auvi-Q is intended for immediate administration in patients who are determined to be at increased risk for anaphylaxis, including individuals with a history of anaphylactic reactions.</p> <p>Auvi-Q is intended for immediate self-administration as emergency supportive therapy only and is not a substitute for immediate medical care.</p>	None.	<p>The vasoconstricting and hypertensive effects of epinephrine are antagonized by alphaadrenergic blocking drugs, such as phentolamine.</p> <p>Ergot alkaloids may also reverse the pressor effects of epinephrine.</p>
④	EPINEPHRINE (05/2016)	epinephrine	<p>1.1 Hypotension associated with Septic Shock Epinephrine Injection USP, 1 mg/mL (1:1000) is indicated to increase mean arterial blood pressure in adult patients with hypotension associated with septic shock.</p> <p>1.2 Anaphylaxis Emergency treatment of allergic reactions (Type I), including anaphylaxis, which may result from allergic reactions to insect stings, biting insects, foods, drugs, sera, diagnostic testing substances and other allergens, as well as idiopathic anaphylaxis or exercise-induced anaphylaxis. The signs and symptoms associated with anaphylaxis include flushing, apprehension, syncope, tachycardia, thready or unobtainable pulse associated with hypotension, convulsions, vomiting, diarrhea and abdominal cramps, involuntary voiding, airway swelling, laryngospasm, bronchospasm, pruritus, urticaria or angioedema, swelling of the eyelids, lips, and tongue.</p> <p>1.3 Induction and Maintenance of Mydriasis during Intraocular Surgery Induction and maintenance of mydriasis during intraocular surgery.</p>	None.	<p>Drugs antagonizing pressor effects of epinephrine •α-blockers, such as phentolamine</p> <p>Epinephrine should not be used to counteract circulatory collapse or hypotension caused by phenothiazines, as a reversal of the pressor effects of epinephrine may result in further lowering of blood pressure.</p>

	DRUG NAME	ACTIVE INGREDIENT	INDICATIONS AND USAGE	CONTRAINDICATIONS	DRUG INTERACTIONS
⑤	EPIPEN (04/2017)	epinephrine	<p>EpiPen and EpiPen Jr are indicated in the emergency treatment of allergic reactions (Type I) including anaphylaxis to stinging insects (e.g., order Hymenoptera, which include bees, wasps, hornets, yellow jackets and fire ants) and biting insects (e.g., triatoma, mosquitoes), allergen immunotherapy, foods, drugs, diagnostic testing substances (e.g., radiocontrast media) and other allergens, as well as idiopathic anaphylaxis or exercise-induced anaphylaxis.</p> <p>EpiPen and EpiPen Jr are intended for immediate administration in patients who are determined to be at increased risk for anaphylaxis, including individuals with a history of anaphylactic reactions.</p> <p>Anaphylactic reactions may occur within minutes after exposure and consist of flushing, apprehension, syncope, tachycardia, thready or unobtainable pulse associated with a fall in blood pressure, convulsions, vomiting, diarrhea and abdominal cramps, involuntary voiding, wheezing, dyspnea due to laryngeal spasm, pruritus, rashes, urticaria or angioedema.</p> <p>EpiPen and EpiPen Jr are intended for immediate administration as emergency supportive therapy only and are not a substitute for immediate medical care.</p>	None.	<p>The vasoconstricting and hypertensive effects of epinephrine are antagonized by alphaadrenergic blocking drugs, such as phentolamine.</p> <p>Ergot alkaloids may also reverse the pressor effects of epinephrine.</p>

	DRUG NAME	ACTIVE INGREDIEN	INDICATIONS AND USAGE	CONTRAINDICATIONS	DRUG INTERACTIONS
⑥	EPIPEN JR.(04/2017)	epinephrine	<p>EpiPen and EpiPen Jr are indicated in the emergency treatment of allergic reactions (Type I) including anaphylaxis to stinging insects (e.g., order Hymenoptera, which include bees, wasps, hornets, yellow jackets and fire ants) and biting insects (e.g., triatoma, mosquitoes), allergen immunotherapy, foods, drugs, diagnostic testing substances (e.g., radiocontrast media) and other allergens, as well as idiopathic anaphylaxis or exercise-induced anaphylaxis.</p> <p>EpiPen and EpiPen Jr are intended for immediate administration in patients who are determined to be at increased risk for anaphylaxis, including individuals with a history of anaphylactic reactions. Anaphylactic reactions may occur within minutes after exposure and consist of flushing, apprehension, syncope, tachycardia, thready or unobtainable pulse associated with a fall in blood pressure, convulsions, vomiting, diarrhea and abdominal cramps, involuntary voiding, wheezing, dyspnea due to laryngeal spasm, pruritus, rashes, urticaria or angioedema. EpiPen and EpiPen Jr are intended for immediate administration as emergency supportive therapy only and are not a substitute for immediate medical care.</p>	None.	<p>The vasoconstricting and hypertensive effects of epinephrine are antagonized by alphaadrenergic blocking drugs, such as phentolamine.</p> <p>Ergot alkaloids may also reverse the pressor effects of epinephrine.</p>
⑦	SYMJEPI (06/2017)	epinephrine	<p>SYMJEPI contains epinephrine, a non-selective alpha and betaadrenergic receptor agonist, indicated in the emergency treatment of allergic reactions (Type I) including anaphylaxis</p>	None.	<p>The vasoconstricting and hypertensive effects of epinephrine are antagonized by alphaadrenergic blocking drugs, such as phentolamine.</p> <p>Ergot alkaloids: may reverse the pressor effects of epinephrine.</p>

英国 SPC(UKPI)

Name of the medicinal product	Active ingredients	Therapeutic indications	Contraindications	Interaction with other medicinal products and other forms of interaction
<p>① Adrenaline (Epinephrine) Injection 1:10,000 (glass prefilled syringe) (07/2017)</p>	<p>adrenaline acid tartrate</p>	<p>Cardiopulmonary Resuscitation in adults children and newborn Acute anaphylaxis</p>	<p>These should be regarded as relative and not absolute contraindications in life threatening emergency situations Adrenaline is contraindicated in patients with shock (other than anaphylactic shock), organic heart disease, or cardiac dilatation, as well as most patients with arrhythmias, organic brain damage, or cerebral arteriosclerosis. Adrenaline injection is contraindicated in patients with narrow angle glaucoma. Adrenaline is contraindicated for use during general anaesthesia with chloroform, trichloroethylene, or cyclopropane, and should be used cautiously, if at all, with other halogenated hydrocarbon anaesthetics and adrenaline is contraindicated for use in fingers, toes, ears, nose or genitalia. Adrenaline should not be used during the second stage of labour (see pregnancy and lactation).</p>	<p>Alpha and beta blocking agents: The cardiac and bronchodilating effects of adrenaline are antagonised by β-adrenergic blocking drugs such as propranolol, and the vasoconstriction and hypertension caused by high doses of adrenaline are antagonised by alpha-adrenergic blocking agents such as phentolamine. Because of their alpha-adrenergic blocking properties, ergot alkaloids can reverse the pressor response to adrenaline Phenothiazine:Adrenaline should not be used to counteract circulatory collapse of hypotension caused by phenothiazines: a reversal of adrenaline's pressor effects resulting in further lowering of blood pressure may occur.</p>
<p>② Adrenaline (Epinephrine) Injection BP 1 in 1000 (12/2017)</p>	<p>adrenaline acid tartrate</p>	<p>Adrenaline Injection BP 1 in 1000 may be used in the treatment of acute allergy and anaphylactic shock.</p>	<p>Hypersensitivity to adrenaline, sodium metabisulfite or any of the other ingredients. Adrenaline 1 in 1000 should not be used in fingers, toes, ears, nose or genitalia owing to the risk of ischaemic tissue necrosis.</p>	<p>Alpha-adrenergic blocking agents: Alpha-blockers such as phentolamine antagonise the vasoconstriction and hypertension effects of adrenaline. This effect may be beneficial in adrenaline overdose (See section 4.9). Adrenaline specifically reverses the antihypertensive effects of adrenergic neurone blockers such as guanethidine with the risk of severe hypertension.</p>

	Name of the medicinal product	Active ingredients	Therapeutic indications	Contraindications	Interaction with other medicinal products and other forms of interaction
③	Adrenaline 1 mg/10 ml (1:10,000), solution for injection in pre-filled syringe (01/2018)	adrenaline tartrate	<p>Cardiopulmonary resuscitation</p> <p>Acute anaphylaxis in adults</p>	<p>Patients with known hypersensitivity to an excipient, where an alternative presentation of adrenaline or alternative vasopressor is available.</p>	<p>Alpha-adrenergic blocking agents: Alpha-blockers antagonise the vasoconstriction and hypertension effects of adrenaline, increasing the risk of hypotension and tachycardia.</p>
④	Adrenaline Injection BP 1/1000 (1mg/1ml) (12/2015)	adrenaline acid tartrate	<p>Adrenaline is a direct-acting sympathomimetic agent.</p> <p>Adrenaline may be used to provide rapid relief of severe hypersensitivity reaction to drugs and other allergens, and in the emergency treatment of anaphylactic shock</p>	<p>Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.</p> <p>Adrenaline should not be used during labour or, with local anaesthesia of peripheral structures including digits and ear lobe.</p> <p>Use in the presence of ventricular fibrillation, cardiac dilatation, coronary insufficiency, organic brain disease or atherosclerosis, except in emergencies where the potential benefit clearly outweighs the risk.</p> <p>Use if solution is discoloured.</p>	<p>Alpha-adrenergic blocking agents: Alpha-blockers such as phentolamine antagonise the vasoconstriction and hypertension effects of adrenaline. This effect may be beneficial in adrenaline overdose. (See section 4.9).</p> <p>Phenothiazines: Phenothiazines block alpha-adrenergic receptors. Adrenaline should not be used to counteract circulatory collapse or hypotension caused by phenothiazines; a reversal of the pressor effects of Adrenaline may result in further lowering of blood pressure.</p>

	Name of the medicinal product	Active ingredients	Therapeutic indications	Contraindications	Interaction with other medicinal products and other forms of interaction
⑤	Dilute Adrenaline (Epinephrine) Injection 1:10,000 (ampoules) (01/2018)	adrenaline acid tartrate	<p>Cardiopulmonary Resuscitation</p> <p>Acute Anaphylaxis when intramuscular route has been ineffective.</p>	<p>These should be regarded as relative and not absolute contraindications in life threatening emergency situations.</p> <p>Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1</p> <p>Adrenaline is contraindicated in patients with shock (other than anaphylactic shock), organic heart disease, or cardiac dilatation, as well as most patients with arrhythmias, organic brain damage, or cerebral arteriosclerosis. Adrenaline injection is contraindicated in patients with narrow angle glaucoma. Adrenaline is contraindicated for use during general anaesthesia with chloroform, trichloroethylene, or cyclopropane, and should be used cautiously, if at all, with other halogenated hydrocarbon anaesthetics. Adrenaline is contraindicated for use in fingers, toes, ears, nose or genitalia. Adrenaline should not be used during the second stage of labour (see pregnancy and lactation)</p>	<p>Alpha-blockers antagonise the vasoconstriction and hypertension effects of adrenaline, increasing the risk of hypotension and tachycardia</p>
⑥	Emerade, 150 micrograms, solution for injection in pre-filled pen (01/2017)	adrenaline tartrate, epinephrine bitartrate	<p>Emerade is indicated for the emergency treatment of severe acute allergic reactions (anaphylaxis) triggered by allergens in foods, medicines, insect stings or bites, and other allergens as well as for exercise-induced or idiopathic anaphylaxis.</p>	<p>There are no absolute contraindications to the use of Emerade in an allergic emergency.</p>	<p>The administration of fast-acting vasodilators or α-blockers can counteract the effects of adrenaline on blood pressure. β-blockers can inhibit the stimulating effect of adrenaline.</p>

	Name of the medicinal product	Active ingredients	Therapeutic indications	Contraindications	Interaction with other medicinal products and other forms of interaction
⑦	EpiPen Adrenaline (Epinephrine) Auto-Injector 0.3mg (11/2017)	adrenaline	<p>EpiPen® auto injectors are automatic injection devices containing adrenaline for allergic emergencies. The auto injectors should be used only by a person with a history or an acknowledged risk of an anaphylactic reaction. The auto injectors are indicated in the emergency treatment of allergic reactions (anaphylaxis) to insect stings or bites, foods, drugs and other allergens as well as idiopathic or exercise induced anaphylaxis. Such reactions may occur within minutes after exposure and consist of flushing, apprehension, syncope, tachycardia, thready or unobtainable pulse associated with a fall in blood pressure, convulsions, vomiting, diarrhoea and abdominal cramps, involuntary voiding, wheezing, dyspnoea due to laryngeal spasm, pruritus, rashes, urticaria or angioedema. For these reasons auto injectors should always be carried by such persons in situations of potential risks. Adrenaline is considered the first line drug of choice for allergic emergencies. Adrenaline is recommended as the initial and primary therapeutic agent in the treatment of anaphylaxis by every recognised authority in allergy, and its appropriate use in these circumstances is widely documented in medical literature. Adrenaline is considered the first line drug of choice for allergic emergencies. Adrenaline effectively reverses the symptoms of rhinitis, urticaria, bronchospasm and hypotension because it is a pharmacological antagonist to the effects of the chemical mediators on smooth muscles, blood vessels and other tissues. Adrenaline is recommended as the initial and primary therapeutic agent in the treatment of anaphylaxis by every recognised authority in allergy, and its appropriate use in these circumstances is widely documented in medical literature.</p>	<p>There are no known absolute contraindications to the use of EpiPen® auto injector during an allergic emergency. Clinical conditions where special precautions are advised and drug interactions are prescribed in sections 4.4 and 4.5</p>	<p>Pressor effects of adrenaline may be counteracted by rapidly acting vasodilators or alpha-adrenergic blocking drugs. If prolonged hypotension follows such measures, it may be necessary to administer another pressor drug, such as levarterenol.</p>

Name of the medicinal product	Active ingredients	Therapeutic indications	Contraindications	Interaction with other medicinal products and other forms of interaction
<p>⑧ EpiPen Jr Adrenaline (Epinephrine) Auto-Injector 0.15mg (11/2017)</p>	<p>adrenaline</p>	<p>EpiPen® Jr. auto injectors are automatic injection devices containing adrenaline for allergic emergencies. The auto injector is intended for children at a body weight of 7.5-25 kg. The auto injectors should be used only by a person with a history or an acknowledged risk of an anaphylactic reaction. The auto injectors are indicated in the emergency treatment of allergic reactions (anaphylaxis) to insect stings or bites, foods, drugs and other allergens as well as idiopathic or exercise induced anaphylaxis. Such reactions may occur within minutes after exposure and consist of flushing, apprehension, syncope, tachycardia, thready or unobtainable pulse associated with a fall in blood pressure, convulsions, vomiting, diarrhoea and abdominal cramps, involuntary voiding, wheezing, dyspnoea due to laryngeal spasm, pruritus, rashes, urticaria or angioedema. For these reasons auto injectors should always be carried by such persons in situations of potential risks. Adrenaline is considered the first line drug of choice for allergic emergencies. Adrenaline is recommended as the initial and primary therapeutic agent in the treatment of anaphylaxis by every recognised authority in allergy, and its appropriate use in these circumstances is widely documented in medical literature. Adrenaline is considered the first line drug of choice for allergic emergencies. Adrenaline effectively reverses the symptoms of rhinitis, urticaria, bronchospasm and hypotension because it is a pharmacological antagonist to the effects of the chemical mediators on smooth muscles, blood vessels and other tissues. Adrenaline is recommended as the initial and primary therapeutic agent in the treatment of anaphylaxis by every recognised authority in allergy, and its appropriate use in these circumstances is widely documented in medical literature.</p>	<p>There are no known absolute contraindications to the use of EpiPen® Jr. during an allergic emergency. Clinical conditions where special precautions are advised and drug interactions are prescribed in sections 4.4 and 4.5</p>	<p>Pressor effects of adrenaline may be counteracted by rapidly acting vasodilators or alpha-adrenergic blocking drugs. If prolonged hypotension follows such measures, it may be necessary to administer another pressor drug, such as levarterenol.</p>
<p>⑨ Jext 150 micrograms Solution for Injection in pre-filled pen (11/2016)</p>	<p>adrenaline tartrate</p>	<p>Jext is indicated in the emergency treatment of severe acute allergic reactions (anaphylaxis) to insect stings or bites, foods, drugs and other allergens as well as idiopathic or exercise induced anaphylaxis.</p>	<p>There are no absolute contraindications to the use of Jext during an allergic emergency.</p>	<p>The alpha- and beta-stimulating effect can be inhibited by concomitant use of alpha- and beta-blocking drugs as well as parasympathomimetic drugs.</p>