

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2013に準拠して作成 [一部2018（2019年更新版）に準拠]

急性循環不全改善剤
ドパミン塩酸塩注射液(シリンジタイプ)
イバン[®]注0.1%シリンジ
イバン[®]注0.3%シリンジ
イバン[®]注0.6%シリンジ
Inovan[®] Injection 0.1%・0.3%・0.6% Syringe

| | |
|--------------------------------|--|
| 剤形 | 注射剤（シリンジポンプ用のプレフィルドシリンジ製剤） |
| 製剤の規制区分 | 劇薬、処方箋医薬品 [※] 注）注意-医師等の処方箋により使用すること |
| 規格・含量 | イノバン注0.1%シリンジ：1シリンジ（50mL）中に日局ドパミン塩酸塩50mgを含有する。 イノバン注0.3%シリンジ：1シリンジ（50mL）中に日局ドパミン塩酸塩150mgを含有する。 イノバン注0.6%シリンジ：1シリンジ（50mL）中に日局ドパミン塩酸塩300mgを含有する。 |
| 一般名 | 和名：ドパミン塩酸塩 洋名：Dopamine Hydrochloride |
| 製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・ 発売年月日 | 製造販売承認年月日：イノバン注0.1%、0.3%シリンジ：2005年9月15日 （イノバン0.1%、0.3%注シリンジとして2002年10月3日） イノバン注0.6%シリンジ：2006年3月15日 薬価基準収載年月日：イノバン注0.1%、0.3%シリンジ：2005年12月16日 （イノバン0.1%、0.3%注シリンジとして2002年10月3日） イノバン注0.6%シリンジ：2006年7月7日 発売年月日：イノバン注0.1%、0.3%シリンジ：2002年12月13日 イノバン注0.6%シリンジ：2006年7月19日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：協和キリン株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 協和キリン株式会社 くすり相談窓口 電話 0120-850-150 受付時間 9：00～17：30（土・日・祝日及び弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.kyowakirin.co.jp/ |

本IFは2023年6月改訂の添付文書（第2版）の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF 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 IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 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薬剤師等自らが内容を充実させ、IF 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、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

IF を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

| | |
|------------------------------------|------------------------------|
| I. 概要に関する項目 | 2.用法及び用量…………… 11 |
| 1.開発の経緯…………… 1 | 3.臨床成績…………… 11 |
| 2.製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1 | |
| II. 名称に関する項目 | VI. 薬効薬理に関する項目 |
| 1.販売名…………… 2 | 1.薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 13 |
| 2.一般名…………… 2 | 2.薬理作用…………… 13 |
| 3.構造式又は示性式…………… 2 | |
| 4.分子式及び分子量…………… 2 | VII. 薬物動態に関する項目 |
| 5.化学名（命名法）…………… 3 | 1.血中濃度の推移・測定法…………… 18 |
| 6.慣用名、別名、略号、記号番号…………… 3 | 2.薬物速度論的パラメータ…………… 19 |
| 7.CAS登録番号…………… 3 | 3.吸収…………… 20 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4.分布…………… 20 |
| 1.物理化学的性質…………… 4 | 5.代謝…………… 20 |
| 2.有効成分の各種条件下における安定性…………… 4 | 6.排泄…………… 21 |
| 3.有効成分の確認試験法…………… 5 | 7.トランスポーターに関する情報…………… 22 |
| 4.有効成分の定量法…………… 5 | 8.透析等による除去率…………… 22 |
| IV. 製剤に関する項目 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 |
| 1.剤形…………… 6 | 1.警告内容とその理由…………… 23 |
| 2.製剤の組成…………… 6 | 2.禁忌内容とその理由…………… 23 |
| 3.注射剤の調製法…………… 7 | 3.効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 23 |
| 4.懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 7 | 4.用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 23 |
| 5.製剤の各種条件下における安定性…………… 7 | 5.重要な基本的注意とその理由…………… 23 |
| 6.溶解後の安定性…………… 9 | 6.特定の背景を有する患者に関する注意…………… 24 |
| 7.他剤との配合変化（物理化学的变化）…………… 10 | 7.相互作用…………… 25 |
| 8.生物学的試験法…………… 10 | 8.副作用…………… 25 |
| 9.製剤中の有効成分の確認試験法…………… 10 | 9.臨床検査結果に及ぼす影響…………… 26 |
| 10.製剤中の有効成分の定量法…………… 10 | 10.過量投与…………… 27 |
| 11.力価…………… 10 | 11.適用上の注意…………… 27 |
| 12.混入する可能性のある夾雑物…………… 10 | 12.その他の注意…………… 28 |
| 13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 10 | |
| 14.その他…………… 10 | IX. 非臨床試験に関する項目 |
| V. 治療に関する項目 | 1.薬理試験…………… 29 |
| 1.効能又は効果…………… 11 | 2.毒性試験…………… 30 |

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|---------------------------------------|----|
| 1.規制区分 | 31 |
| 2.有効期間又は使用期限 | 31 |
| 3.貯法・保存条件 | 31 |
| 4.薬剤取扱い上の注意点 | 31 |
| 5.承認条件等 | 31 |
| 6.包装 | 32 |
| 7.容器の材質 | 32 |
| 8.同一成分・同効薬 | 32 |
| 9.国際誕生年月日 | 32 |
| 10.製造販売承認年月日及び承認番号 | 32 |
| 11.薬価基準収載年月日 | 32 |
| 12.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 | 33 |
| 13.再審査結果、再評価結果公表年 月日及びその内容 | 33 |
| 14.再審査期間 | 33 |
| 15.投薬期間制限医薬品に関する情報 | 33 |
| 16.各種コード | 33 |
| 17.保険給付上の注意 | 33 |

X I. 文献

| | |
|------------|----|
| 1.引用文献 | 34 |
| 2.その他の参考文献 | 34 |

X II. 参考資料

| | |
|----------------|----|
| 1.主な外国での発売状況 | 35 |
| 2.海外における臨床支援情報 | 38 |

X III. 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 | 40 |
| 2.その他の関連資料 | 41 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ドパミン塩酸塩は、カテコールアミンの一種で、古くから生体内でノルアドレナリン、アドレナリンの前駆物質として存在することが知られていたが、1910年 Mannich 及び Barger らによって合成され、多くの薬理的研究が進展し、血圧上昇作用（1910年 Dale ら）、静脈投与による血圧上昇作用（1931年 Hamet ら）、陽性変力作用（1937年 Gurd ら）が示された。

臨床薬理試験では、心拍出量の増加、末梢抵抗の減少傾向、腎動脈血流及び糸球体濾過率の増加作用（1962年 Goldberg ら、1964年 McDonald ら）が報告され、急性循環不全等に有効であることが示唆され、その後の薬理的研究で陽性変力・変時作用、血圧上昇作用、上腸間膜動脈血流の増加作用を有す（McNay）こと等も明らかにされた。

一方、臨床で 1966年 MacCannel らが心筋梗塞及び心手術によるショック症状を呈した症例にドパミンを適応し、その有効性を示して以来、ドパミンの臨床的研究が盛んに行われ、本剤が従来薬物に無反応な症例にも有効である場合もあること、利尿作用が顕著なこと、陽性変時作用が比較的弱いことが明らかにされた。

我が国では、1972年より当社が急性循環不全に対するドパミン塩酸塩の臨床治験を実施し、1977年6月に商品名イノバン注（100mg/5mL）が承認された。

イノバン注 0.1%シリンジ及びイノバン注 0.3%シリンジは、上記のイノバン注（2%日局ドパミン塩酸塩製剤）をシリンジポンプを用いて投与する際、希釈及びシリンジへの薬液の充てん等を行う手間を省き、簡便に投与することを目的に、テルモ株式会社製のテルフュージョンシリンジポンプに適合するプレフィルドシリンジ（あらかじめ調製した薬液をシリンジに充てんした製剤）として開発し、2002年10月3日イノバン 0.1注シリンジ及びイノバン 0.3%注シリンジ（現：イノバン注 0.1%シリンジ及びイノバン注 0.3%シリンジ）が承認され2006年3月15日にイノバン注 0.6%シリンジが承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 本剤の主成分であるドパミン塩酸塩は、循環器系に対し心収縮力増強作用※、腎血流増加作用、上腸間膜血流量増加作用※、血圧上昇作用※を有し、臨床的には心原性ショック、出血性ショック等の急性循環不全状態の改善に有用性が認められている。

※:イヌでの検討結果

（「V. 治療に関する項目」「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照）

2. 迅速かつ簡便に投与することができるプレフィルドシリンジ製剤である。

（「I.1. 開発の経緯」の項参照）

3. 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。

- ・ 重大な副作用：麻痺性イレウス（0.1%未満）、末梢の虚血
- ・ その他の副作用（5%以上）：不整脈（心室性期外収縮、心房細動、心室性頻拍等）

（「VIII.8. 副作用」の項参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

イノバン[®]注 0.1% シリンジ

イノバン[®]注 0.3% シリンジ

イノバン[®]注 0.6% シリンジ

(2) 洋名：

Inovan[®] Injection 0.1% syringe

Inovan[®] Injection 0.3% syringe

Inovan[®] Injection 0.6% syringe

(3) 名称の由来：

イノバン①注 0.1%・0.3%・0.6%②シリンジ③

①：本剤（ドパミン塩酸塩）の有する心筋の収縮力を高める inotropic action（変力作用）に由来する。

②：本剤の薬液に含まれる主薬（ドパミン塩酸塩）の濃度（W/V%）

③：剤形であるプレフィルドシリンジ製剤に由来する。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）：

ドパミン塩酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）：

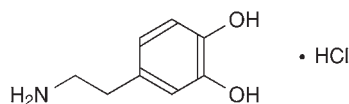
Dopamine Hydrochloride（JAN）

Dopamine [フリー体]（INN）

(3) ステム：

-opamine：dopaminergic agents dopamine derivatives used as cardiac stimulant/
antihypertensives/diuretics

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₈H₁₁NO₂ • HCl

分子量 : 189.64

5.化学名 (命名法)

4-(2-Aminoethyl) benzene-1, 2-diol monohydrochloride

6.慣用名、別名、略号、記号番号

なし

略号として DOA、DA を用いる場合がある。

7.CAS 登録番号

Dopamine Hydrochloride : 62-31-7

Dopamine [フリー体] : 51-61-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

水又はギ酸に溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性：

ほとんど認められない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

約 248℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数：

pKa'1 = 8.74±0.10（フェノール性水酸基）

pKa'2 = 10.3（アミノ基）

(6) 分配係数：

logP'oct = -2.3

測定法：フラスコシェイキング法
n-オクタノール/pH7.4緩衝溶液

(7) その他の主な示性値：

比吸光度（E_{1cm}^{1%}：280nm）= 138～145

pH：本品 1.0g を水 50mL に溶かした液の pH は 4.0～5.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

各種保存条件下における安定性は下表のとおりである。

| 保存状態 | 温度 | 湿度 | 光 | 保存期間 | 結果 |
|------|-----|-------|-------------------------|-------|------|
| 気密保存 | 5℃ | 瓶気密 | — | 24 箇月 | 変化なし |
| | 室温 | | — | 27 箇月 | 変化なし |
| | 40℃ | | — | 6 箇月 | 変化なし |
| 開放保存 | 25℃ | 50%RH | — | 1 箇月 | 変化なし |
| | 40℃ | | — | 1 箇月 | 変化なし |
| | 70℃ | | — | 5 日 | 変化なし |
| 曝光保存 | — | — | 室内散光 (1,000 lx) | 2 箇月 | 変化なし |
| | | | キセノンランプ (120,000 lx) | 2 日 | 変化なし |
| | | | 太陽光 (晴天時 8 時間) | 2 日 | 変化なし |

3.有効成分の確認試験法

日局 ドパミン塩酸塩の確認試験に準ずる

4.有効成分の定量法

日局 ドパミン塩酸塩の定量法に準ずる

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状：

| 販売名 | イノバン注 0.1%シリンジ | イノバン注 0.3%シリンジ | イノバン注 0.6%シリンジ |
|-------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 剤形の区別 | 注射剤（プレフィルドシリンジ製剤） | | |
| 外観 | 無色澄明 | | |
| ラベル色調 | 灰色 | 水色 | 桃色 |

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：

pH：3.0～5.0

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：イノバン注 0.1%シリンジ：1.0～1.2

イノバン注 0.3%シリンジ：1.1～1.3

イノバン注 0.6%シリンジ：1.2～1.4

本剤は pH によってその安定性が左右され、pH8.0 以上で着色する。

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量：

| 販売名 | | イノバン注 0.1%シリンジ | イノバン注 0.3%シリンジ | イノバン注 0.6%シリンジ |
|------|------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 容量 | | 1 シリンジ 50mL | | |
| 有効成分 | 日局ドパミン塩酸塩 | 50mg | 150mg | 300mg |
| 添加剤 | 亜硫酸水素ナトリウム | 15mg | 15mg | 15mg |
| | ブドウ糖 | 2.5g | 2.5g | 2.5g |
| | pH 調節剤 | | | |

(2) 添加物：

「IV.2.(1) 有効成分（活性成分）の含量」の項参照

(3) 電解質の濃度：

該当しない

[但し、添加物（日局亜硫酸水素ナトリウム）由来の Na⁺：(0.14mEq/シリンジ) 等を含む]

(4) 添付溶解液の組成及び容量：

該当しない

(5) その他：

該当しない

3.注射剤の調製法

該当しない

4.懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5.製剤の各種条件下における安定性

安定性試験結果の概要

■イノバン注 0.1%シリンジ・イノバン注 0.3%シリンジ・イノバン注 0.6%シリンジ

| 保存条件 | | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|-------|---------|-------|---------|-----|
| 温度 | 湿度 | | | |
| 25±2℃ | 60±5%RH | 36 箇月 | ブリスター包装 | 規格内 |

測定項目：性状、浸透圧比、pH、不溶性微粒子、着色度、分解物、定量法、不溶性異物、採取容量等

各種条件下でのデータ

(1) 加速試験成績

イノバン注 0.1%シリンジ 保存条件 (40℃, 75%RH) *

含量：表示量に対する%

| ロット No. | 項目 | 試験開始時 | 1 箇月 | 2 箇月 | 3 箇月 | 6 箇月 |
|---------|----|-------|-------|-------|-------|------|
| 001017 | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.49 | 3.53 | 3.59 | 3.65 | 3.67 |
| | 含量 | 100.2 | 101.8 | 101.1 | 101.6 | 98.6 |
| 001018 | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.34 | 3.41 | 3.47 | 3.46 | 3.54 |
| | 含量 | 100.7 | 100.6 | 101.1 | 101.0 | 98.6 |
| 001019 | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.42 | 3.46 | 3.47 | 3.49 | 3.53 |
| | 含量 | 101.8 | 102.0 | 101.8 | 101.6 | 99.0 |

イノバン注 0.3%シリンジ 保存条件 (40°C, 75%RH) *

含量：表示量に対する%

| ロット No. | 項目 | 試験開始時 | 1 箇月 | 2 箇月 | 3 箇月 | 6 箇月 |
|---------|----|-------|-------|-------|-------|------|
| 001010 | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.36 | 3.39 | 3.45 | 3.48 | 3.50 |
| | 含量 | 101.5 | 100.9 | 100.3 | 100.7 | 97.9 |
| 001011 | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.33 | 3.43 | 3.48 | 3.42 | 3.47 |
| | 含量 | 102.7 | 102.4 | 102.0 | 102.7 | 99.6 |
| 001012 | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.34 | 3.35 | 3.43 | 3.41 | 3.47 |
| | 含量 | 102.2 | 101.8 | 101.1 | 102.2 | 98.9 |

イノバン注 0.6%シリンジ 保存条件 (40°C, 75%RH) *

含量：表示量に対する%

| ロット No. | 項目 | 試験開始時 | 1 箇月 | 3 箇月 | 6 箇月 |
|---------|----|-------|-------|-------|------|
| 40413 | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.23 | 3.3 | 3.36 | 3.39 |
| | 含量 | 102.6 | 102.0 | 101.1 | 99.6 |
| 40414 | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.24 | 3.31 | 3.38 | 3.4 |
| | 含量 | 102.4 | 101.9 | 101.0 | 99.3 |
| 40415 | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.23 | 3.29 | 3.36 | 3.39 |
| | 含量 | 102.6 | 102.0 | 101.2 | 99.4 |

*) 最終包装形態

容器：プレフィルドシリンジの試験規格に適合する容器（材質：バイアル本体はポリプロピレン、ガスケットはスチレン系エラストマー）。

包装：ポリビニルアルコール系包材に入れ、これに脱酸素剤（主成分：鉄）を入れて密封包装する。

(2)〈参考〉開封後の安定性

イノバン注 0.1%シリンジ・イノバン注 0.3%シリンジ及びイノバン注 0.6%シリンジをブリスター包装から取り出した状態での安定性を、25°C、60%RH、白色蛍光灯下（約 1,000 lx）の条件において検討した結果は以下のとおりであった。

イノバン注 0.1%シリンジ 保存条件 (25℃, 60%RH、白色蛍光灯下 (約 1,000 lx))

含量：表示量に対する%

| ロット No. | 項目 | 試験開始時 | 1日 | 2日 | 3日 | 4日 | 7日 |
|---------|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 012ABG | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.6 | 3.5 | 3.4 | 3.3 | 3.3 | 3.0 |
| | 含量 | 100.7 | 98.9 | 100.6 | 101.2 | 101.7 | 100.5 |
| 013BBG | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.5 | 3.5 | 3.4 | 3.3 | 3.2 | 3.0 |
| | 含量 | 101.2 | 101.7 | 101.8 | 101.3 | 100.5 | 99.8 |
| 014BBG | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.5 | 3.5 | 3.4 | 3.3 | 3.2 | 3.0 |
| | 含量 | 101.7 | 102.4 | 101.8 | 100.4 | 101.6 | 100.6 |

イノバン注 0.3%シリンジ 保存条件 (25℃, 60%RH、白色蛍光灯下 (約 1,000 lx))

含量：表示量に対する%

| ロット No. | 項目 | 試験開始時 | 1日 | 2日 | 3日 | 4日 | 7日 |
|---------|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 101ABG | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.5 | 3.5 | 3.4 | 3.3 | 3.2 | 3.0 |
| | 含量 | 101.2 | 101.6 | 102.1 | 100.9 | 101.6 | 101.5 |
| 102BBG | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.5 | 3.5 | 3.4 | 3.3 | 3.2 | 2.9 |
| | 含量 | 101.6 | 101.8 | 102.0 | 101.9 | 101.2 | 99.9 |
| 103BBG | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.5 | 3.5 | 3.4 | 3.3 | 3.2 | 3.0 |
| | 含量 | 101.8 | 102.4 | 102.2 | 101.4 | 101.8 | 101.6 |

イノバン注 0.6%シリンジ 保存条件 (25℃, 60%RH、白色蛍光灯下 (約 1,000 lx))

含量：表示量に対する%

| ロット No. | 項目 | 試験開始時 | 1日 | 2日 | 3日 | 4日 | 7日 |
|---------|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 011CEK | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.4 | 3.3 | 3.2 | 3.1 | 3.1 | 2.9 |
| | 含量 | 102.4 | 102.4 | 102.4 | 102.6 | 102.4 | 101.7 |
| 012AEK | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.4 | 3.3 | 3.2 | 3.1 | 3.1 | 2.9 |
| | 含量 | 102.9 | 102.2 | 102.9 | 102.3 | 102.7 | 102.1 |
| 013AEK | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 3.4 | 3.3 | 3.3 | 3.2 | 3.1 | 3.0 |
| | 含量 | 102.5 | 101.9 | 102.5 | 102.4 | 101.8 | 102.2 |

6.溶解後の安定性

該当しない

7.他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

*本剤はあらかじめ薬液をシリンジに充てんした薬剤であり、他剤と配合して用いる可能性は極めて低く配合変化試験は実施していない。

〈参考〉

本剤と同一主成分（ドパミン塩酸塩）であるイノバン注の添付文書には以下の記載がある。

【イノバン注添付文書】

14.適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

pH8.0 以上になると着色することがあるので、重曹のようなアルカリ性薬剤と混合しないこと。

8.生物学的試験法

該当しない

9.製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

10.製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11.力価

該当しない

12.混入する可能性のある夾雑物

製造工程由来：なし

過酷条件由来（分解物）：4 - (2 - Aminoethyl) o - benzophenone、
5,6 - dihydroxyindole 等

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14.その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

急性循環不全（心原性ショック、出血性ショック）

下記のような急性循環不全状態に使用する。

1. 無尿、乏尿や利尿剤で利尿が得られない状態
2. 脈拍数の増加した状態
3. 他の強心・昇圧剤により副作用が認められたり、好ましい反応が得られない状態

2. 用法及び用量

通常ドパミン塩酸塩として1分間あたり1～5 μ g/kgを持続静脈投与し、患者の病態に応じ20 μ g/kgまで増量することができる。

投与量は患者の血圧、脈拍数および尿量により適宜増減する。

補足事項

- ・ シリンジポンプにより持続静脈投与でのみ使用すること。
- ・ 注射速度は用法及び用量に準ずる。
- ・ 極めて遅い投与速度（1mL/hr未満）では使用しないよう注意すること。[流量精度が安定しない可能性がある。]
- ・ 筋注では使用しないこと。[血管外へ漏れた場合、硬結又は壊死を起こすことがあるので筋注は不可。]

注意：本剤はシリンジポンプを用いて投与することを目的としたプレフィルドシリンジ製剤である。

投与に際しては、シリンジポンプの適合性や使用可能な設定であることを確認すること。

- 適合が確認されているシリンジポンプ等に関しましては巻末を参照ください。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

1. 国内臨床試験

国内25施設総計167症例に対し、119症例に有効で、総有効率71.3%を示した。

各疾患別の有効率は、心原性ショック76.6%（72/94例）、出血性ショック90.0%（9/10例）、その他の急性循環不全（ショック）及び急性循環不全状態60.3%（38/63例）であった¹⁾。

副作用発現頻度は11.4%（19/167例）であった。認められた副作用は不整脈8.4%（14/167例）、嘔気及び麻痺性イレウス各1.2%（2/167例）、嘔吐0.6%（1/167例）であった。

（イノバン注（2%ドパミン塩酸塩製剤）承認時）

1) 社内資料：Dopamineの臨床における効果（全国集計）（イノバン注、昭和52年6月14日承認、資料27）

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）：

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

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

アドレナリン、ノルアドレナリン、ドブタミン塩酸塩等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

1. 作用部位

心筋、冠動脈、大動脈、腎動脈、上腸間膜動脈など

2. 作用機序

以下の作用が複合的に絡み合っって強心作用、昇圧作用、利尿作用を発現し、急性循環不全状態を改善する。

- ・心収縮力増強作用
- ・腎血流量増加作用
- ・上腸間膜血流量増加作用
- ・血圧上昇作用

1) 心収縮力増強作用

冠動脈血流、大動脈血流及び LVdp/dt は投与量に比例して増加した²⁾。

2) 腎血流量増加作用

ドパミン受容体を介して腎血流量を増加させた³⁾。

3) 上腸間膜血流量増加作用

ドパミン受容体を介して上腸間膜血流量を増加させた⁴⁾。

4) 血圧上昇作用

心拍出量の増加により血圧を上昇させた⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

1. ドパミンの臨床薬理試験成績

1) 血行動態に及ぼす影響⁶⁾

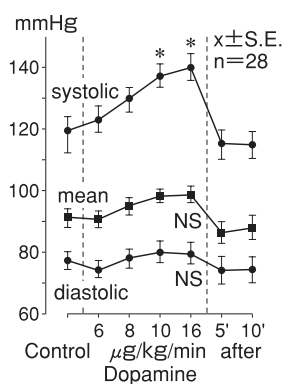
開心術施行症例 28 例を対象としてドパミンを段階的に 6 μ g/kg/min より、8, 10, 16 μ g/kg/min と増量し、投与開始後 20 分の血行動態に及ぼす影響を検討した。

収縮期動脈圧は 10 μ g/kg/min で有意な上昇を示した。

心拍出量は 6 μ g/kg/min で増加し、その後の増加は用量依存的であった。

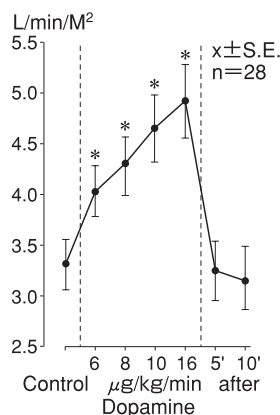
全末梢血管抵抗は 16 μ g/kg/min で有意な低下を示し、肺小動脈血圧抵抗は有意な変動を示さなかった。

〈動脈圧〉



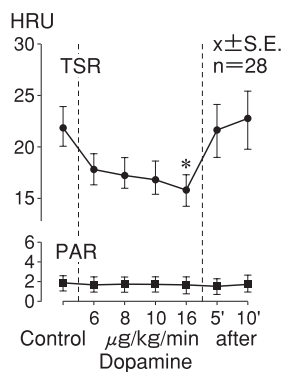
* 0.01 > P > 0.001
VS投与前値

〈心拍出量〉



* 0.05 > P > 0.01
VS投与前値

〈全末梢血管抵抗 (TSR) 並びに肺小動脈血管抵抗 (PAR)〉



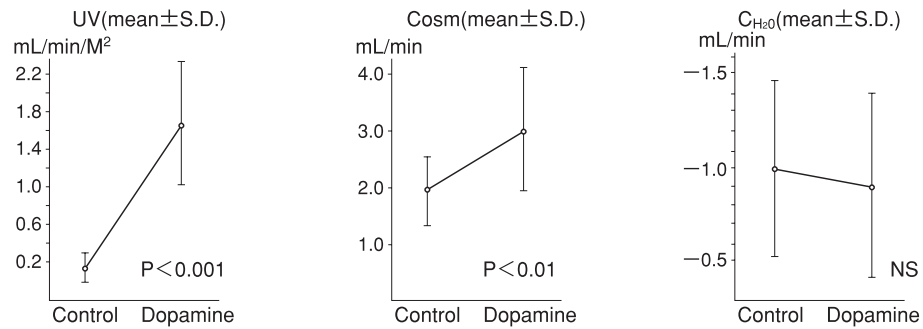
* 0.05 > P > 0.01
VS投与前値

2) 腎機能に及ぼす影響⁷⁾

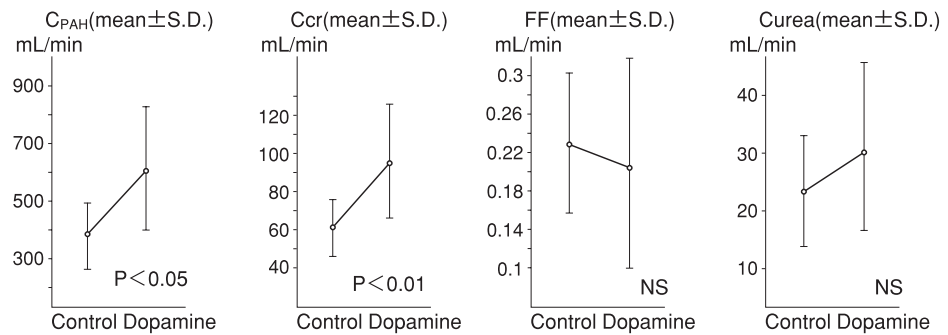
開心術後患者 14 例にドパミン 6μg/kg/min を 1 時間継続投与し、投与前値と比較し次の結果を得た。

- (1) 尿量、浸透圧、クレアチニン、ナトリウムクリアランスの有意な上昇をみた。
- (2) パラアミノ馬尿酸クリアランス (有効腎血漿流量) は有意に上昇した。
- (3) 濾過率、尿素、自由水クリアランスは不変であった。
- (4) 尿中 Na 排泄量及び再吸収量は有意に上昇したが、尿中 K 排泄量は有意ではなかった。

- 尿量 (UV)、浸透圧クリアランス (Cosm)、自由水クリアランス (C_{H₂O}) の Dopamine 投与前及び投与中の変動

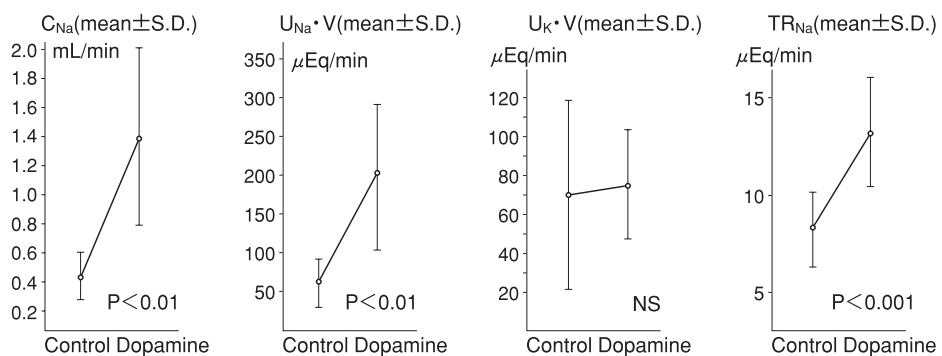


- パラアミノ馬尿酸クリアランス (C_{PAH})、クレアチンクリアランス (C_{Cr})、濾過率 (FF) 及び尿素クリアランス (C_{urea}) の Dopamine 投与前及び投与中の変動



濾過率 (FF) = C_{Cr}/C_{PAH} で算出

- ナトリウムクリアランス (C_{Na})、尿中 Na 排泄量 (U_{Na} · V)、尿中 K 排泄量 (U_K · V)、尿細管の Na 再吸収量 (TR_{Na}) の Dopamine 投与前及び投与中の変動

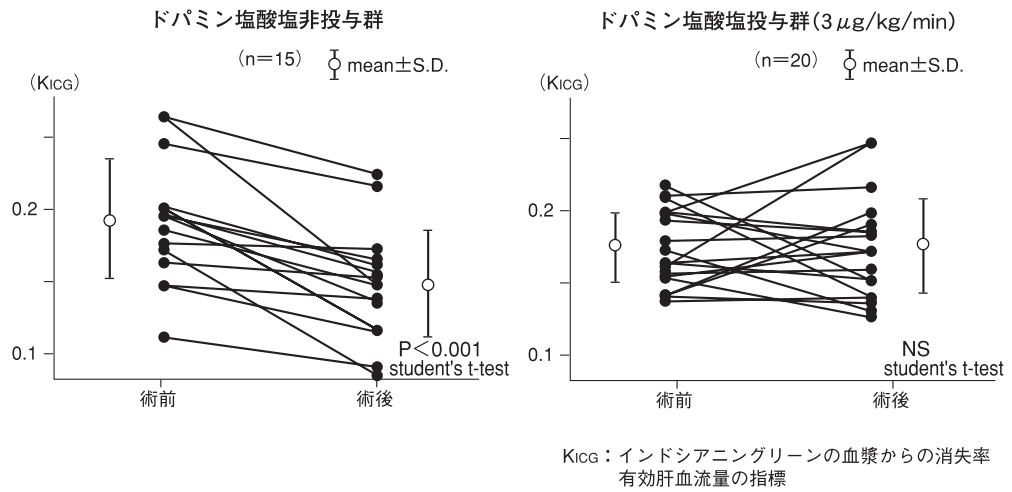


3) 肝血流量に及ぼす影響 (開腹術中患者) ⁸⁾

術中有効肝血流量に対する影響 (Dopamine の Hepatotropic action について)

開腹術を施行する患者 35 例に対し、20 例はドパミン塩酸塩 3μg/kg/min を投与、15 例はドパミン塩酸塩非投与として、ドパミン塩酸塩投与の有無による術中の有効肝血流量に対する影響を検討した。

ドパミン塩酸塩非投与では術中の有効肝血流量は有意な低下を示したのに対し、ドパミン塩酸塩投与では低下させなかった。

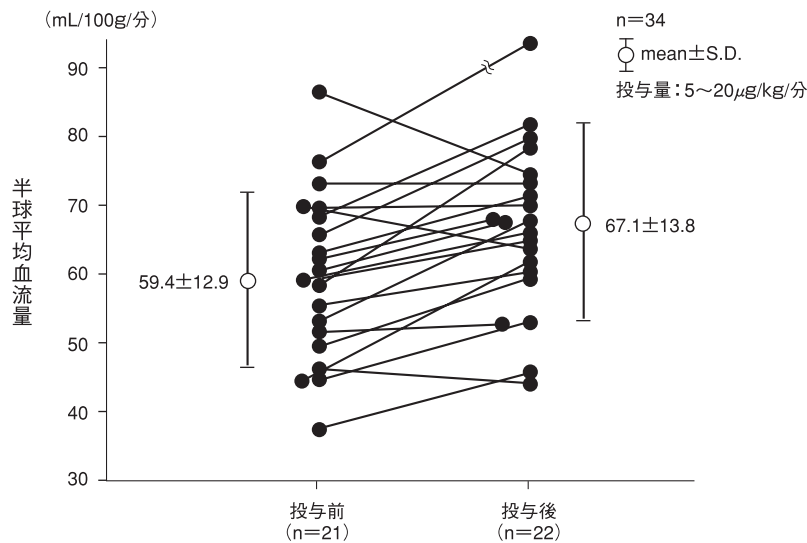


4) 病側大脳半球における平均脳血流量に及ぼす影響⁹⁾

脳虚血に対する Dopamine の効果—SPECT による脳血流の検討—

脳血管障害を有する患者 34 例に対し、ドパミン塩酸塩 5~20 μg/kg/min を静脈内投与し、投与前後における脳血流量を測定した。

投与前に比べて、ドパミン塩酸塩投与 1 時間後で脳血流量の増加傾向がみられた。



2. 動物 (イヌ) による薬理試験成績

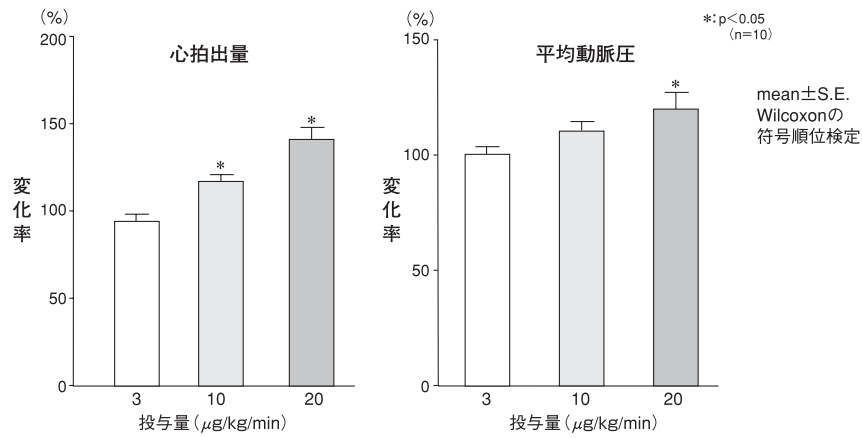
ドパミンがイヌの循環動態並びに各種臓器血流量に及ぼす影響¹⁰⁾

1) 血行動態に及ぼす影響 (イヌ)

体重 7.46~14.38kg の雑種犬 (麻酔下) にドパミン塩酸塩 3, 10, 20 μg/kg/min を静脈内投与し、投与 10 分後の心拍出量、平均動脈圧の変化を投与前値と比較検討した。

投与前値と比較して、心拍出量は 10 μg/kg/min から、平均動脈圧は 20 μg/kg/min で有意に上昇した。

注) 投与前値を100%とした変化率として示した。

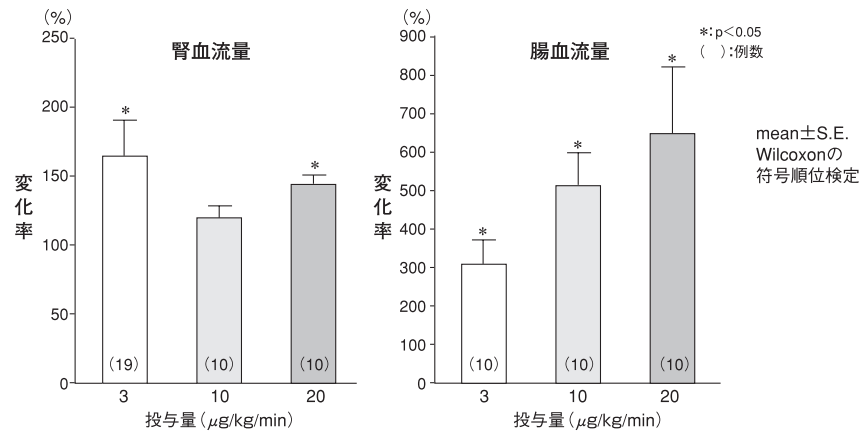


2) 臓器血流量に及ぼす影響 (イヌ)

体重 7.46~14.38kg の雑種犬 (麻酔下) にドパミン塩酸塩 3, 10, 20µg/kg/min を静脈内投与し、投与 10 分後の腎血流量、腸血流量の変化を投与前値と比較検討した。

投与前値と比較して、腎血流量は 3µg/kg/min、20µg/kg/min において、腸血流量は 3µg/kg/min から有意に増加した。

注) 投与前値を100%とした変化率として示した。



(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間：

〈参考：スウェーデンでの試験成績〉¹¹⁾

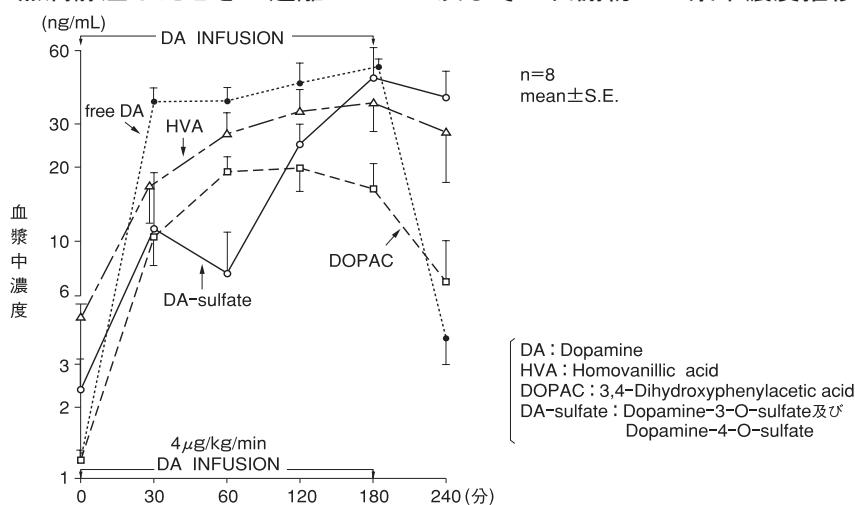
成人患者 10 例に対し、ドパミン $2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ($n=5$ 、年齢： 50 ± 5 歳、体重： $76\pm 6\text{kg}$)
又は $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ($n=5$ 、年齢： 41 ± 7 歳、体重： $77\pm 11\text{kg}$) を 30 分間持続投与した場合のドパミンの血漿中濃度は、投与時開始後 5 分でほぼ定常状態に達した。

(mean±S.E.)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

外国人健康成人 8 例にドパミン塩酸塩 $4\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 、180 分間点滴静注したときの遊離ドパミン及びその代謝物の血漿中濃度推移は以下のとおりであった¹²⁾。

点滴静注したときの遊離ドパミン及びその代謝物の血漿中濃度推移



〈参考：米国薬局方医薬品情報〉

作用発現時間：投与開始 5 分以内

作用持続時間：投与終了後 10 分以下

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

2.薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

〈参考：スウェーデンでの試験成績〉¹¹⁾
2-コンパートメントオープンモデル

(2) 吸収速度定数：

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ：

該当資料なし

(4) 消失速度定数：

〈参考：スウェーデンでの試験成績〉¹¹⁾

成人患者 10 例に対し、ドパミン $2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ($n=5$ 、年齢： 50 ± 5 歳、体重： $76\pm 6\text{kg}$)
又は $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ($n=5$ 、年齢： 41 ± 7 歳、体重： $77\pm 11\text{kg}$) を 30 分間持続投与後の半減期 (分) は以下のとおりであった。(mean \pm S.E.)

ドパミン $2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ： $T_{1/2}\alpha$ (分) = 0.87 ± 0.10 、 $T_{1/2}\beta$ (分) = 10.1 ± 0.7

ドパミン $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ： $T_{1/2}\alpha$ (分) = 0.94 ± 0.22 、 $T_{1/2}\beta$ (分) = 8.3 ± 0.5

〈参考：米国薬局方医薬品情報〉

血漿中半減期：約 2 分

消失半減期：成人—約 9 分、新生児—6.9 分 (5~11 分)

(5) クリアランス：

〈参考：スウェーデンでの試験成績〉¹¹⁾

成人患者 10 例に対し、ドパミン $2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ($n=5$ 、年齢： 50 ± 5 歳、体重： $76\pm 6\text{kg}$)
又は $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ($n=5$ 、年齢： 41 ± 7 歳、体重： $77\pm 11\text{kg}$) を 30 分間持続投与した場合の血漿クリアランス [Cl_{pl}：plasma clearance (L/kg/h)] は以下のとおりであった。(mean \pm S.E.)

ドパミン $2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ： 4.17 ± 0.44 (L/kg/h)

ドパミン $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ： 4.48 ± 0.42 (L/kg/h)

(6) 分布容積：

〈参考：スウェーデンでの試験成績〉¹¹⁾

成人患者 10 例に対し、ドパミン $2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ($n=5$ 、年齢： 50 ± 5 歳、体重 $76\pm 6\text{kg}$) 又は $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ($n=5$ 、年齢： 41 ± 7 歳、 $77\pm 11\text{kg}$) を 30 分間持続投与した場合の分布容積 [V_d (L/kg)] は以下のとおりであった。(mean \pm S.E.)

ドパミン $2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ： 0.89 ± 0.13 (L/kg)

ドパミン $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ： 0.89 ± 0.11 (L/kg)

(7) 血漿蛋白結合率：

10ng/mL： $14.9\pm 4.8\%$ 、50ng/mL： $5.5\pm 4.2\%$ 、100ng/mL： $10.0\pm 6.5\%$

3.吸収

該当しない

4.分布

(1) 血液－脳関門通過性：

「VII.4.(5) その他の組織への移行性」の項参照

(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：

〈参考：ラットでの試験成績〉¹³⁾

ラットに³H-ドパミン (2.323 μ Ci/100 μ g/mL/rat) を静脈内投与し、5、20分、1、3、6、12、24時間後の臓器内分布濃度を検討した。投与5分後における放射能の臓器分布は腎、副腎、肝、小腸、心、肺、脾、膵、血液、筋肉、胸腺、皮膚、睪丸、脳の順であり、特に腎、副腎、肝、小腸における放射能の分布は多く、血中濃度より著しく高くなっている。放射能の臓器からの消失は副腎を除いて比較的速く、投与後3時間以内に大半が消失するが、副腎では投与後24時間においてもドパミン換算量で0.34 μ g/gの放射能が分布した。

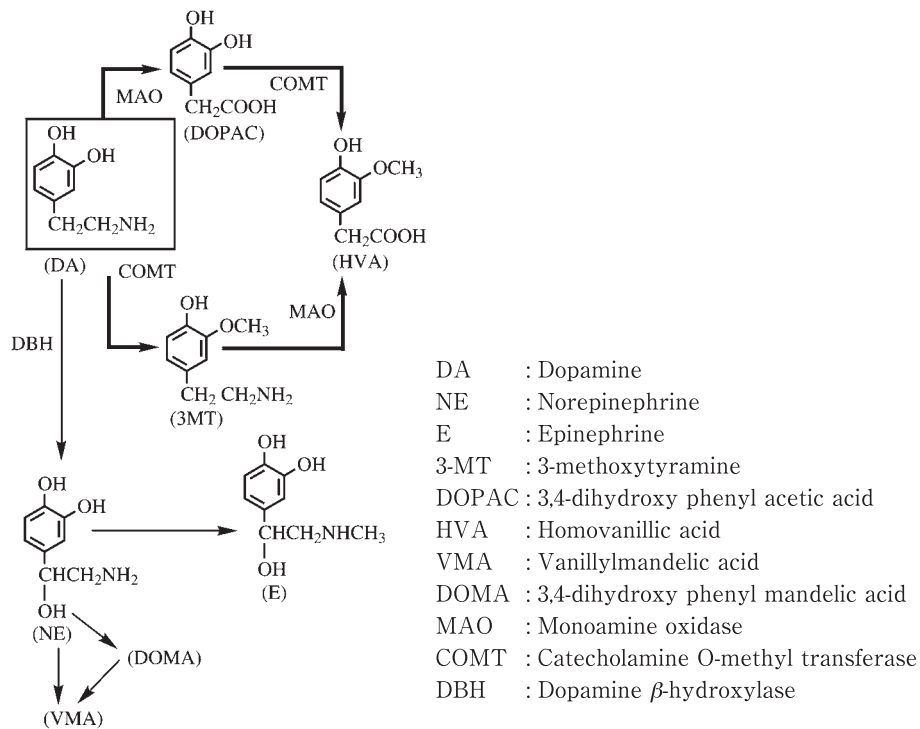
5.代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

代謝部位：副腎等

ドパミン塩酸塩は、大半がMAO、COMTの作用を受けて代謝されるが、一部は副腎等でノルアドレナリン、アドレナリンに転換された後代謝されると推定されている¹⁴⁾。

代謝経路¹⁵⁾



〈参考：外国での試験成績〉¹⁴⁾

「VII.6.(2) 排泄率」の項参照

〈参考：ラットでの試験成績〉¹⁶⁾

ラットに¹⁴C-ドパミン (29.2 μ Ci/100 μ g/rat) を静脈内投与後 16 時間までの尿中代謝産物の比率は、未変化体 (ドパミン) : 10.5%, 3-MT : 6.3%, DOPAC : 1.9%, HVA : 39.4%, 未知物質 : 41.9%であった。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 :

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 :

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率 :

副腎などで一部がアドレナリン、ノルアドレナリンに転換されると推定されており、これらは生理活性を有する。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路 :

主としてホモバニリン酸などの代謝物として尿中へ排泄される。

(2) 排泄率：

外国人健康成人 6 例に ^{14}C -ドパミン塩酸塩 ($104.6\mu\text{Ci}/872\mu\text{g}/1,000\text{mL}$) を 4 時間点滴静注したとき、点滴投与時間内に投与量の 40%が尿中に排泄され、このうち HVA は約 53%、ノルアドレナリンは 4.7%、ドパミンは 9%であった。投与 5 日後の総回収率は $97\pm 3.5\%$ であり、このうち投与したドパミンの直接関連代謝物は 75%であり、残りの 25%はノルアドレナリンの代謝物であった¹⁴⁾。

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

設定されていない

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）

褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者 [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。]

〔解説〕

< 追記：2023年6月改訂時（自主改訂） >

「褐色細胞腫・パラガングリオーマ診療ガイドライン2018」において、従来、褐色細胞腫とパラガングリオーマの総称として慣用的に用いられてきた「褐色細胞腫」が、新たに「褐色細胞腫・パラガングリオーマ」と定義されたことに伴い、用語の読み替えを行った。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 それぞれのショック状態において、必要に応じ最初に輸液、輸血、呼吸管理、ステロイド投与等の処置を考慮すること。
- 8.2 血圧、脈拍数及び尿量等、患者の状態を観察しながら投与すること。
- 8.3 大量投与したとき、脈拍数の増加がみられた場合や尿量の増加がみられない場合には、本剤を減量するか中止すること。
- 8.4 新生児・乳幼児・高齢者等の重篤な心疾患患者に使用する場合には、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こと。また、必要に応じ高濃度製剤（2%ドパミン塩酸塩製剤）を適切な濃度に希釈して使用することも考慮すること。

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：

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 末梢血管障害のある患者（糖尿病、アルコール中毒、凍傷、動脈硬化症、レイノー症候群、バージャー病等）

末梢血管収縮作用により症状が悪化するおそれがある。

9.1.2 未治療の頻脈性不整脈又は心室細動の患者

陽性変時作用により症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 擬糖尿病及び糖尿病の患者

ブドウ糖含有製剤のため、血糖値が上昇するおそれがある。

9.1.4 ブドウ糖の投与が好ましくない患者

ブドウ糖含有製剤のため、他の希釈剤で希釈したドパミン塩酸塩を使用すること。

(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：

設定されていない

(8) 高齢者：

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。

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 |
|--|---------------------------|------------------------|
| フェノチアジン誘導体 プロクロルペラジン等 ブチロフェノン誘導体 ドロペリドール等 | 本剤の腎動脈血流増加等の作用が減弱することがある。 | 左記の薬剤はドパミン受容体遮断作用を有する。 |
| モノアミン酸化酵素阻害剤 | 本剤の作用が増強かつ延長することがある。 | 本剤の代謝が阻害される。 |
| ハロゲン化炭化水素系麻酔剤 ハロタン等 | 頻脈、心室細動等の不整脈を起こすおそれがある。 | 左記麻酔剤により、本剤の感受性が高まる。 |

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

11.1.1 麻痺性イレウス（0.1%未満）

11.1.2 末梢の虚血

末梢血管の収縮により四肢冷感（0.5%）等の末梢の虚血が起こり、壊疽を生じることもあるので、四肢の色や温度を十分に観察し、変化があらわれた場合には投与を中止し、必要があれば α -遮断剤を静脈内投与すること。

(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 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
| 循環器 | 不整脈（心室性期外収縮、心房細動、心室性頻拍等） ^{a)} | 動悸 | | 頻脈 |
| 消化器 | | 嘔気、嘔吐、腹部膨満、腹痛 | | |
| その他 | | | 静脈炎、注射部位の変性壊死、起毛 | |

a) 不整脈が発現した場合には、抗不整脈剤を投与するか本剤の投与を中止すること。
注) 発現頻度はイノバン注（2%ドパミン塩酸塩製剤）における1981年3月までの副作用頻度調査を含む。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

項目別副作用発現率〔イノバン注（2%ドパミン塩酸塩製剤）による〕

調査対象症例 2,389 例中 240 例（10.05%）に 254 件の副作用が発現した。

| 対 象 \ 時 期 | | 承認時迄の調査 | 承認時以降の調査 (昭和 56 年 3 月 9 日迄) | 計 |
|------------------------------|---------------|-------------------|--------------------------------|------------|
| 調 査 施 設 数 ① | | 25 | 181 | 206 |
| 調 査 症 例 数 ② | | 167 | 2,222 | 2,389 |
| 副 作 用 発 現 症 例 数 ③ | | 18 | 222 | 240 |
| 副 作 用 発 現 件 数 ④ | | 19 | 235 | 254 |
| 副 作 用 発 現 症 例 率 (③/②×100) | | 10.78% | 9.99% | 10.05% |
| 副 作 用 の 種 類 | | 副 作 用 発 現 件 数 (%) | | |
| 循 環 器 | 不 整 脈 | 14 (8.38) | 187 (8.42) | 201 (8.41) |
| | 動 悸 | — | 4 (0.18) | 4 (0.17) |
| | 四 肢 冷 感 | — | 12 (0.54) | 12 (0.50) |
| | 血 圧 上 昇 | — | 4 (0.18) | 4 (0.17) |
| | 小 計 | 14 (8.38) | 207 (9.32) | 221 (9.25) |
| 消 化 器 | 麻 痺 性 イ レ ウ ス | 2 (1.20) | — | 2 (0.08) |
| | 嘔 気 | 2 (1.20) | 6 (0.27) | 8 (0.33) |
| | 嘔 吐 | 1 (0.60) | 10 (0.45) | 11 (0.46) |
| | 腹 痛 | — | 3 (0.14) | 3 (0.13) |
| | 腹 部 膨 隆 | — | 4 (0.18) | 4 (0.17) |
| 小 計 | 5 (2.99) | 23 (1.04) | 28 (1.17) | |
| そ の 他 | 起 毛 | — | 1 (0.05) | 1 (0.04) |
| | 静 脈 炎 | — | 2 (0.09) | 2 (0.08) |
| | 注 射 部 位 の 壊 死 | — | 2 (0.09) | 2 (0.08) |
| | 小 計 | — | 5 (0.23) | 5 (0.21) |

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

急激な血圧上昇等が生じるおそれがある。

13.2 処置

患者の状態が安定するまで投与速度を落とすか一時的に投与を中止する。必要な場合には α -遮断剤の投与等適切な処置を行う。

11.適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 全般的な注意

14.1.1 使用時には、以下の点に注意すること。

- ・感染に対する配慮をすること。
- ・シリンジが破損するおそれがあるので、シリンジを鉗子等で叩くなど、強い衝撃を与えないこと。
- ・液漏れする可能性があるため、外筒（バレル）を強く握らないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 使用に際しては、ブリスター包装を開封口からゆっくり開け、外筒を持って取り出すこと。

14.2.2 押子（プランジャー）を時計回りに回転させ、押子接続用部品にしっかり接続すること。使用中に押子が外れた場合、サイフォニング（自然落下による急速注入）や逆流が起こるおそれがある。

14.2.3 押子や押子接続用部品が外れたり、ガスケットが変形し薬液が漏出したりするおそれがあるので、押子のみを持たないこと。

14.2.4 押子を反時計回りに回転させると接続にゆるみが生じ、ガスケットから押子接続部品とともに押子が外れるおそれがあるので、押子を反時計回りに回転させないこと。

14.2.5 筒先のキャップをゆっくり回転させながら外して、注入ラインを確実に接続すること。キャップを外した後は、筒先に触れないこと。

14.2.6 押子を引かないこと。

14.2.7 本剤の投与にあたっては、シリンジポンプを使用し、針をつけて直接投与しないこと。また、以下の点に注意すること。

- ・本剤が使用可能な設定であることを必ず確認するとともに、シリンジポンプの取扱説明書に従って投与すること。
- ・シリンジポンプの送り機構（スライダー）のフックに確実にセットすること。正しくセットされていない場合、サイフォニングや逆流が起こるおそれがある。

14.2.8 他の薬剤を混注して投与しないこと。

14.2.9 血管外に漏れた場合、注射部位を中心に硬結、又は壊死を起こすことがあるので、できるだけ太い静脈を確保するなど慎重に投与すること。

14.3 薬剤投与後の注意

開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液はシリンジとともに速やかに廃棄すること。

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」参照）：

(2) 副次的薬理試験：

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験^{17, 18)}：

| 項目 | | 実験方法 | 動物（投与方法） | 投与量（g） | 結果 |
|------------|------------|---------------------|------------------------|---------------------------|------------------|
| 中枢神経に対する作用 | 自発運動 | 回転籠法 | マウス（i.p.） | 5×10 ⁻² /kg | 50%抑制 |
| | 鎮痛作用 | 酢酸 Stretching 法 | マウス（i.v.） | 10 ⁻³ /kg | 作用なし |
| | | 圧刺激法 | マウス（i.p.） | 10 ⁻¹ /kg | 作用なし |
| | 抗痙攣作用 | 最大電撃痙攣法 | マウス（i.v.） | 10 ⁻³ /kg | 作用なし |
| | | Pentetrazole 法 | マウス（i.v.） | 10 ⁻³ /kg | 作用なし |
| | マウス（i.p.） | | 3×10 ⁻¹ /kg | 作用なし | |
| | 催眠増強作用 | Hexobarbital 法 | マウス（i.p.） | 2×10 ⁻¹ /kg | 作用なし |
| | 体温に対する作用 | — | ウサギ（i.v.） | 5×10 ⁻³ /kg | 作用なし |
| 脳波に対する作用 | — | ウサギ（i.v.） | 10 ⁻³ /kg | 変化なし | |
| 平滑筋に対する作用 | 大動脈切片 | Magnus 法 | ウサギ | 10 ⁻⁵ /mL < | 収縮：α-blocker 抑制 |
| | 耳介血管 | Krawkow-Pissemski 法 | ウサギ | 10 ⁻⁵ /mL < | 収縮：α-blocker 抑制 |
| | 摘出回腸 | Magnus 法 | ウサギ | 10 ⁻⁷ /mL < | 弛緩：α-blocker 抑制 |
| | 小腸移行 | 炭末輸送能 | マウス（i.p.） | 10 ⁻³ /kg < | 抑制 |
| | 摘出輸精管 | Magnus 法 | モルモット | 3×10 ⁻⁶ /mL < | 収縮：α-blocker 抑制 |
| | 摘出子宮（発情間期） | Magnus 法 | ラット | 3×10 ⁻⁷ /mL < | 弛緩：β-blocker 抑制 |
| | | 抗アセチルコリン作用 | ラット | PD ₂ '4.54 | — |
| | 瞬膜 | — | ネコ（i.v.） | 10 ⁻⁵ /kg < | 収縮：α-blocker 抑制 |
| 対骨格筋作用 | 筋弛緩作用 | 回転棒法 | マウス（i.p.） | 10 ⁻¹ /kg | わずかに認める |
| | | 懸垂法 | マウス（i.p.） | 10 ⁻¹ /kg > | 作用なし |
| 神経筋接合部 | 局所刺激作用 | 脛骨神経—前脛骨標本 | ウサギ（i.v.） | 5×10 ⁻³ /kg > | 作用なし |
| | | 毛細血管透過法 | ウサギ（i.c.） | 2×10 ⁻³ /0.1mL | 作用なし |
| | | 皮下刺激法 | モルモット（s.c.） | 10 ⁻² /0.5mL | 5~6 回投与により皮下肥厚炎症 |
| 血液 | 溶血作用 | — | ウサギ | 5×10 ⁻³ /mL | 作用なし |
| 利尿作用 | 尿量 | 高木法 | ラット（i.p.） | 3×10 ⁻¹ /mL | 減少傾向 |
| | | | | 10 ⁻¹ /kg < | ナトリウム減少傾向 |
| | 尿中電解質 | （炎光光度計） | 3×10 ⁻¹ /kg | カリウム減少傾向 | |

(4) 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¹⁹⁾ :

(LD₅₀mg/kg)

| 動物種 \ 投与経路 | i.v. | i.p. |
|------------|------|------|
| マウス (雄) | 156 | 956 |
| ラット (雄) | 4.8 | 597 |

(2) 反復投与毒性試験 :

1) 亜急性毒性¹⁹⁾

ラットに 0.2, 1, 4, 16, 70, 300mg/kg を 30 日連続腹腔内投与した結果、70mg/kg 以上の投与群に軽度の赤血球現象、白血球の減少、300mg/kg 投与群に軽度の赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリットの減少及び尿酸、BUN、NPN、血清カリウムの増加を認める例があった。

また、1mg/kg 以上の投与群で心臓、16mg/kg 以上の投与群で肺重量の増加が、70mg/kg 以上の投与群で脾臓、300mg/kg 投与群で胸腺及び辜丸重量の減少が認める例があった。

以上の成績からドパミン塩酸塩の最大安全量は 4~16mg/kg と推定された。

2) 慢性毒性²⁰⁾

イヌに 0.2, 2, 20mg/kg を 90 日間静脈内投与した結果、20mg/kg 群で睪チモーゲン顆粒の減少、軽度の心臓重量の増加、精子形成不全を認める例があった。

(3) 生殖発生毒性試験¹⁹⁾ :

マウス、ラットに 0.05, 0.3, 1.8mg/kg を腹腔内投与した結果、催奇形性は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

有効成分：毒薬

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

20. 取扱い上の注意

20.1 本剤は空気遮断性の高い包装内に脱酸素剤を入れて安定性を保持しているため、ブリスター包装は使用時まで開封しないこと。

20.2 以下の場合には使用しないこと。

- ・包装フィルム表面に減圧によるへこみがない場合
- ・ブリスター包装が破損している場合
- ・シリンジから薬液が漏れている場合
- ・性状その他薬液に異状が認められる場合
- ・シリンジに破損等の異状が認められる場合
- ・キャップが外れている場合

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

くすりのしおり：有り（日本語・英語）

(3) 調剤時の留意点について：

複数の含量規格があるため、製品の表示、色調等に注意し、取り間違いに注意すること。

含量別シリンジラベル色調

「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6.包装

〈イノバン注 0.1%シリンジ〉

50mL [5本、脱酸素剤入り]

〈イノバン注 0.3%シリンジ〉

50mL [5本、脱酸素剤入り]

〈イノバン注 0.6%シリンジ〉

50mL [5本、脱酸素剤入り]

7.容器の材質

外筒（シリンジ本体）：ポリプロピレン

キャップ：ポリプロピレン、ブチルゴム

ガasket：スチレン系エラストマー

押子（プランジャー）：ポリアセタール

押子接続用部品：ポリカーボネート

8.同一成分・同効薬

同一成分薬：イノバン注 100mg 等

同効薬：ドブタミン塩酸塩、l-イソプレナリン塩酸塩、ブクラデシンナトリウム、アドレナリン、ノルアドレナリン他

9.国際誕生年月日

不詳（ドパミン塩酸塩としては、アメリカで Arnar-Stone Lab が製品名 Intropin として販売許可を取得した 1974 年 2 月と考えられる。）

10.製造販売承認年月日及び承認番号

イノバン注 0.1%シリンジ

承認年月日：2005 年 9 月 15 日

承認番号：21700AMX00028

イノバン 0.1%注シリンジ

承認年月日：2002 年 10 月 3 日

承認番号：21400AMZ00604

イノバン注 0.3%シリンジ

承認年月日：2005 年 9 月 15 日

承認番号：21700AMX00029

イノバン 0.3%注シリンジ

承認年月日：2002 年 10 月 3 日

承認番号：21400AMZ00605

イノバン注 0.6%シリンジ

承認年月日：2006 年 3 月 15 日

承認番号：21800AMZ10258

11.薬価基準収載年月日

イノバン注 0.1%・0.3%シリンジ：2005 年 12 月 16 日

イノバン注 0.6%シリンジ：2006 年 7 月 7 日

12.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

該当しない

13.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14.再審査期間

該当しない

15.投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16.各種コード

| 販売名 | HOT（9桁）番号 | 厚生労働省 薬価基準収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|----------------|-----------|-----------------------|-----------|
| イノバン注 0.1%シリンジ | 115128201 | 2119402P3030 | 620003194 |
| イノバン注 0.3%シリンジ | 115129901 | 2119402P4037 | 620003195 |
| イノバン注 0.6%シリンジ | 117541701 | 2119402P5025 | 620004105 |

17.保険給付上の注意

該当しない

X I. 文献

- | 1.引用文献 | 文献請求 No |
|--|---------|
| 1)社内資料：Dopamine の臨床における効果（全国集計）（イノバン注、昭和 52 年 6 月 14 日承認、資料 27） | |
| 2)Arisaka M.：Jap Circ J. 1974; 38: 227-237 (PMID: 4406961) | 002-819 |
| 3)McDonald RH Jr, et al.：J Clin Invest. 1964; 43: 1116-1124 (PMID: 14171789) | 002-709 |
| 4)Yeh BK, et al.：J Pharmacol Exp Ther. 1969; 168: 303-309 (PMID: 5803313) | 002-712 |
| 5)竹内省三ほか：脈管学. 1974; 14: 113-117 | 002-820 |
| 6)山田崇之ほか：麻酔. 1977; 26: 1511-1516 | 002-813 |
| 7)十九浦敏男ほか：ICU と CCU. 1979; 3: 19-24 | 002-890 |
| 8)島津元秀ほか：ドパミンの臨床（改訂版）. 1989; 91-97 | 012-897 |
| 9)黒田清司ほか：ドパミンの臨床（改訂版）. 1989; 357-370 | 015-495 |
| 10)古川修治ほか：J Anim Clin Med. 2001; 10: 121-128 | 015-496 |
| 11)Järnberg PO, et al.：Acta anaesth scand. 1981; 25: 328-331 (PMID: 7315181) | 015-497 |
| 12)Kuchel O, et al.：Fed Proc. 1986; 45: 2254-2259 (PMID:3720964) | 006-890 |
| 13)根岸嗣治ほか：応用薬理. 1974; 8: 1049-1057 | 002-806 |
| 14)Goodall M, et al.：Biochem Pharmacol. 1968; 17: 905-914 (PMID: 5661353) | 005-940 |
| 15)岡田和夫：ドパミン—基礎と臨床—. 1979; 13-23 | 029-763 |
| 16)根岸嗣治ほか：応用薬理. 1974; 8: 1059-1066 | 002-805 |
| 17)山田耕二ほか：応用薬理. 1974; 8: 835-846 | 002-804 |
| 18)社内資料：一般薬理試験 | |
| 19)小山薫ほか：基礎と臨床. 1974; 8: 2311-2332 | 001-535 |
| 20)日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医療品情報 2011, 1200 (2011) | |

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

本剤は、米国等で承認されている（2023年5月現在）。

なお、本邦における承認された効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

（本邦における効能又は効果、用法及び用量は「V.1. 効能又は効果」「V.2. 用法及び用量」の項参照）

以下に、米国での効能又は効果、用法及び用量を示す。

| | 米国添付文書（Dopamine Hydrochloride Injection, USP : 2020年5月改訂） |
|--------|---|
| 効能又は効果 | <p>INDICATIONS AND USAGE</p> <p>Dopamine HCl is indicated for the correction of hemodynamic imbalances present in the shock syndrome due to myocardial infarction, trauma, endotoxic septicemia, open-heart surgery, renal failure, and chronic cardiac decompensation as in congestive failure.</p> <p>Patients most likely to respond adequately to dopamine HCl are those in whom physiological parameters, such as urine flow, myocardial function, and blood pressure, have not undergone profound deterioration. Multiclinic trials indicate that the shorter the time interval between onset of signs and symptoms and initiation of therapy with blood volume correction and dopamine HCl, the better the prognosis. Where appropriate, blood volume restoration with a suitable plasma expander or whole blood should be accomplished prior to administration of dopamine HCl.</p> <p>Poor Perfusion of Vital Organs - Urine flow appears to be one of the better diagnostic signs by which adequacy of vital organ perfusion can be monitored. Nevertheless, the physician should also observe the patient for signs of reversal of confusion or reversal of comatose condition. Loss of pallor, increase in toe temperature, and/or adequacy of nail bed capillary filling may also be used as indices of adequate dosage. Clinical studies have shown that when dopamine HCl is administered before urine flow has diminished to levels of approximately 0.3 mL/minute, prognosis is more favorable. Nevertheless, in a number of oliguric or anuric patients, administration of dopamine HCl has resulted in an increase in urine flow, which in some cases reached normal levels. Dopamine HCl may also increase urine flow in patients whose output is within normal limits and thus may be of value in reducing the degree of pre-existing fluid accumulation. It should be noted that at doses above those optimal for the individual patient, urine flow may decrease, necessitating reduction of dosage.</p> |

| | 米国添付文書 (Dopamine Hydrochloride Injection, USP : 2020 年 5 月改訂) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|----------|--|------|-------|---|--|--|--------------------------------|------------|-------------|--------------------------------|------------|------------|---------------------------------|------------|------------|
| 効能又は効果 | <p>Low Cardiac Output - Increased cardiac output is related to dopamine's direct inotropic effect on the myocardium. Increased cardiac output at low or moderate doses appears to be related to a favorable prognosis. Increase in cardiac output has been associated with either static or decreased systemic vascular resistance (SVR). Static or decreased SVR associated with low or moderate movements in cardiac output is believed to be a reflection of differential effects on specific vascular beds with increased resistance in peripheral beds (e.g., femoral) and concomitant decreases in mesenteric and renal vascular beds.</p> <p>Redistribution of blood flow parallels these changes so that an increase in cardiac output is accompanied by an increase in mesenteric and renal blood flow. In many instances the renal fraction of the total cardiac output has been found to increase. Increase in cardiac output produced by dopamine is not associated with substantial decreases in systemic vascular resistance as may occur with isoproterenol.</p> <p>Hypotension - Hypotension due to inadequate cardiac output can be managed by administration of low to moderate doses of dopamine HCl which have little effect on SVR. At high therapeutic doses, dopamine's alpha-adrenergic activity becomes more prominent and thus may correct hypotension due to diminished SVR. As in the case of other circulatory decompensation states, prognosis is better in patients whose blood pressure and urine flow have not undergone profound deterioration. Therefore, it is suggested that the physician administer dopamine HCl as soon as a definite trend toward decreased systolic and diastolic pressure becomes evident.</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 用法及び用量 | <p>DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>WARNING: This is a potent drug; it must be diluted before administration to the patient.</p> <p>Dopamine Hydrochloride Injection, USP is administered (only after dilution) by intravenous infusion.</p> <p>Suggested Dilution - For the 40 mg/mL preparation, transfer by aseptic technique the contents containing either 5 mL, 200 mg or 10 mL, 400 mg of Dopamine Hydrochloride to either a 250 mL or 500 mL bottle of one of the sterile intravenous solutions listed below:</p> <ul style="list-style-type: none"> 0.9% Sodium Chloride Injection, USP 5% Dextrose Injection, USP 5% Dextrose and 0.9% Sodium Chloride Injection, USP 5% Dextrose and 0.45% Sodium Chloride Injection, USP 5% Dextrose and Lactated Ringer's Injection Sodium Lactate Injection, USP 1/6 Molar Lactated Ringer's Injection, USP <p>The resultant dilutions are summarized in the following chart:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Concentration of Dopamine Hydrochloride</th> <th colspan="2">40 mg/mL</th> </tr> <tr> <th>5 mL</th> <th>10 mL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Volume of Dopamine Hydrochloride Injection, USP</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>250 mL Bottle of I.V. Solution</td> <td>800 mcg/mL</td> <td>1600 mcg/mL</td> </tr> <tr> <td>500 mL Bottle of I.V. Solution</td> <td>400 mcg/mL</td> <td>800 mcg/mL</td> </tr> <tr> <td>1000 mL Bottle of I.V. Solution</td> <td>200 mcg/mL</td> <td>400 mcg/mL</td> </tr> </tbody> </table> | Concentration of Dopamine Hydrochloride | 40 mg/mL | | 5 mL | 10 mL | Volume of Dopamine Hydrochloride Injection, USP | | | 250 mL Bottle of I.V. Solution | 800 mcg/mL | 1600 mcg/mL | 500 mL Bottle of I.V. Solution | 400 mcg/mL | 800 mcg/mL | 1000 mL Bottle of I.V. Solution | 200 mcg/mL | 400 mcg/mL |
| Concentration of Dopamine Hydrochloride | 40 mg/mL | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 5 mL | 10 mL | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Volume of Dopamine Hydrochloride Injection, USP | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 250 mL Bottle of I.V. Solution | 800 mcg/mL | 1600 mcg/mL | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 500 mL Bottle of I.V. Solution | 400 mcg/mL | 800 mcg/mL | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1000 mL Bottle of I.V. Solution | 200 mcg/mL | 400 mcg/mL | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | 米国添付文書 (Dopamine Hydrochloride Injection, USP : 2020 年 5 月改訂) |
|--------|--|
| 用法及び用量 | <p>Dopamine Hydrochloride Injection, USP has been found to be stable for a minimum of 24 hours after dilution in the foregoing intravenous solutions. However, as with all intravenous admixtures, dilution should be made just prior to administration.</p> <p>Do NOT add Dopamine Hydrochloride to Sodium Bicarbonate Injection, USP or other alkaline intravenous solutions, since the drug is inactivated in alkaline solution.</p> <p>Rate of Administration - Dopamine Hydrochloride Injection, USP after dilution, is administered intravenously by infusion via a suitable intravenous catheter or needle. When administering Dopamine Hydrochloride (or any potent medication) by continuous intravenous infusion, it is advisable to use a precision volume control intravenous set. Each patient must be individually titrated to the desired hemodynamic or renal response to dopamine. In titrating to the desired increase in systolic blood pressure, the optimum dosage rate for renal response may be exceeded, thus necessitating a reduction in rate after the hemodynamic condition is stabilized.</p> <p>Administration at rates greater than 50 mcg/kg/min have safely been used in advanced circulatory decompensation states. If unnecessary fluid expansion is of concern, adjustment of drug concentration may be preferred over increasing the flow rate of a less concentrated dilution.</p> <p>Suggested Regimen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. When appropriate, increase blood volume with whole blood or plasma until central venous pressure is 10 to 15 cm H₂O or pulmonary wedge pressure is 14 to 18 mmHg. 2. Begin infusion of diluted solution at doses of 2 - 5 mcg/kg/min of Dopamine Hydrochloride in patients who are likely to respond to modest increments of heart force and renal perfusion. In more seriously ill patients, begin infusion of diluted solution at doses of 5 mcg/kg/min of Dopamine Hydrochloride and increase gradually using 5 to 10 mcg/kg/min increments up to a rate of 20 to 50 mcg/kg/min as needed. If doses in excess of 50 mcg/kg/min are required, it is advisable to check urine output frequently. Should urinary flow begin to decrease in the absence of hypotension, reduction of dopamine dosage should be considered. Multiclinic trials have shown that more than 50 percent of patients have been satisfactorily maintained on doses less than 20 mcg/kg/min. In patients who do not respond to these doses with adequate arterial pressures or urine flow, additional increments of dopamine may be given in an effort to produce an appropriate arterial pressure and central perfusion. 3. Treatment of all patients requires constant evaluation of therapy in terms of blood volume, augmentation of cardiac contractility, and distribution of peripheral perfusion. Dosage of dopamine should be adjusted according to the patient's response, with particular attention to diminution of established urine flow rate, increasing tachycardia or development of new dysrhythmias as indices for decreasing or temporarily suspending the dosage. |

| | |
|--------|--|
| | 米国添付文書（Dopamine Hydrochloride Injection, USP : 2020 年 5 月改訂） |
| 用法及び用量 | 4. As with all potent intravenously administered drugs, care should be taken to control the rate of administration to avoid inadvertent administration of a bolus of the drug. Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit. |

米国添付文書（Dopamine Hydrochloride Injection, USP : 2020 年 5 月改訂）の詳細は下記を参照のこと
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=1f306ad2-3606-4525-5a8a-ce78f426c1a2>
SmPC（Dopamine 40 mg/ml Sterile Concentrate : 2022 年 4 月改訂）の詳細は下記を参照のこと
<https://www.medicines.org.uk/emc/product/3789/smpc>

(2023 年 5 月 8 日アクセス)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に対する海外情報

本邦における添付文書の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

| 出典 | 記載内容 |
|-------------------------|--|
| 米国の添付文書 (2020 年 5 月) | <p>Pregnancy: Teratogenic Effects : Animal studies have revealed no evidence of teratogenic effects due to dopamine. However, in one study, administration of dopamine HCl to pregnant rats resulted in a decreased survival rate of the newborn and a potential for cataract formation in the survivors. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women and it is not known if dopamine crosses the placental barrier. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, this drug should be used during pregnancy only if, in the judgment of the physician, the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.</p> <p>Labor and Delivery In obstetrics, if vasopressor drugs are used to correct hypotension or are added to a local anesthetic solution, some oxytocic drugs may cause severe persistent hypertension and may even cause rupture of a cerebral blood vessel to occur during the postpartum period.</p> <p>Nursing Mothers It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when dopamine HCl is administered to a nursing woman.</p> |

| | 分類 |
|--|---------------------------------------|
| オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) | B3 [※] (2022年5月 database) |

※：dopamine の情報

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

(2) 小児等に関する記載

本邦における添付文書においては「9.7 小児等」の項の記載はない。米国の添付文書の記載については、下記参照のこと。

| 出典 | 記載内容 |
|----------------------|---|
| 米国の添付文書 (2020年5月) | Pediatric Use Safety and effectiveness in children have not been established. Dopamine HCl has been used in a limited number of pediatric patients, but such use has been inadequate to fully define proper dosage and limitations for use. |

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

<参考>

AG

イバン[®]注0.1%・0.3%・0.6%シリンジ

適用・取扱い上の注意

本剤は、ドパミン塩酸塩をシリンジポンプを用いて投与するために、薬液をあらかじめ調製しシリンジに充填したキット製剤(プレフィルドシリンジ)です。ご使用に際し、最初にシリンジポンプが本剤のシリンジに適合していることをご確認戴くとともに以下の諸注意を守ってご使用ください。シリンジポンプの設定、使用にあたっての注意事項等、詳しくは各シリンジポンプメーカーにお問い合わせください。

【厳守事項】

本剤は、必ず適合が確認されている下記シリンジポンプのみを用いて使用すること。

- 注意 1) シリンジポンプを使用する際にはシリンジポンプのシリンジメーカーの設定が「テルモ」である事を必ずご確認ください。ただし、大研医器株式会社製シリンジポンプをご使用の際は下記の注意が必要です。
- 2) 1mL/hr未満の流量では±3%以内の流量精度が保証されていませんので、1mL/hr未満で投与する場合には各シリンジポンプメーカーにお問い合わせください。
- 3) 本剤のシリンジ容器は、医薬品容器としての役割を果たすため、ディスプレイプルシリンジと比較して摺動抵抗が高い傾向があります。そのため、シリンジポンプの閉塞検出圧を低めに設定している場合、閉塞警報が発生しやすい傾向があります。
- 4) ご使用にあたっては、各機種を取扱説明書に記載の警告・注意点をご確認ください。

◆適合が確認されているシリンジポンプ

| 製造販売元/販売元* | 機種型番 |
|---------------|--|
| テルモ株式会社 | テルフュージョンシリンジポンプ TE-331S/TE-332S/35型 (TE-351、TE-352)/ 38型 (TE-381、TE-382)/ SS型 (TE-SS700、TE-SS800)/SS型3 (TE-SS830)/ SS型3TCI (TE-SS830T) テルフュージョンTCIポンプ TE-371 |
| アトムメディカル株式会社 | 1235N/S-1235 |
| 株式会社ジェイ・エム・エス | SP-115/SP-120/SP-520 |
| ニプロ株式会社 | SP-80s/SP-80Ws/SP-80Bs |
| 株式会社トップ | TOP-5500/TOP-5510/TOP-5520 |

◆適合は確認されているが、使用にあたっては注意を必要とするシリンジポンプ
下記のシリンジポンプでのご使用にあたっては、上記の注意1)～4)に加えて、以下の注意が必要です。詳しくは各シリンジポンプメーカーへお問い合わせください。

| 製造販売元/販売元* | 機種型番 | 注 意 |
|---------------|----------------|---|
| 株式会社ジェイ・エム・エス | SP-505 | 終了警報発報前に閉塞警報にて終了する可能性があります。 |
| | SP-505 タイプD | |
| | SP-505D | |
| 株式会社トップ | TOP-5300 | 流量精度±3%(総輸液量3mL以上輸液するとき) |
| 大研医器株式会社 | CSP-100s | 「PFS2」設定でご使用ください。 「テルモ」設定でも使用可能ですが、閉塞警報が早まる可能性や薬液残量警報が遅れる可能性があります。 |
| | CSP-110 | |

*: 適合の確認時点は次の通りです。テルモ株式会社: 2020年8月 その他製造販売元/販売元: 2015年12月

※補足注意事項: 本シリンジを極端な陰圧が発生する回路には使用しないこと。

【解説】 ガスケットから押子接続用部品、押子接続用部品から押子が外れたり、シリンジポンプのスライダのフックからシリンジの押子が外れ、急速注入されることがあります。

使用の際は添付文書をお読みください。
(以下、一部抜粋)

14. 適用上の注意

14.1 一般的な注意

14.1.1 使用時には、以下の点に注意すること。

- ・感染に対する配慮をすること。
- ・シリンジが破損するおそれがあるので、シリンジを鉗子等で叩くなど、強い衝撃を与えないこと。
- ・液漏れする可能性があるため、外筒（パレル）を強く握らないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 使用に際しては、プリスター包装を開封口から

ゆっくり開け、外筒を持って取り出すこと。

14.2.2 押し（プランジャー）を時計回りに回転させ、

押し接続用部品にしっかりと接続すること。使用中に押しが外れた場合、サイフォニング（自然落下による急速注入）や逆流が起こるおそれがある。

14.2.3 押しや押し接続用部品が外れたり、ガスケット

が変形し薬液が漏出したたりするおそれがあるので、押しのみを持たないこと。

14.2.4 押しを反時計回りに回転させると接続にゆるみ

が生じ、ガスケットから押し接続部品とともに押しが外れるおそれがあるので、押しを反時計回りに回転させないこと。

14.2.5 筒先のキャップをゆっくり回転させながら外し

て、注入ラインを確実に接続すること。キャップを外した後は、筒先に触れないこと。

14.2.6 押しを引かないこと。

14.2.7 本剤の投与にあたっては、シリンジポンプを

使用し、針をつけて直接投与しないこと。また、以下の点に注意すること。

- ・本剤が使用可能な設定であることを必ず確認するとともに、シリンジポンプの取扱説明書に従って投与すること。
- ・シリンジポンプの送り機構（スライダー）のフックに確実にセットすること。正しくセットされていない場合、サイフォニングや逆流が起こるおそれがある。

14.2.8 他の薬剤を混注して投与しないこと。

14.2.9 血管外に漏れた場合、注射部位を中心に硬結、

又は壊死を起こすことがあるので、できるだけ太い静脈を確保するなど慎重に投与すること。

14.3 薬剤投与後の注意

開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液はシリンジとともに速やかに廃棄すること。

20. 取扱い上の注意

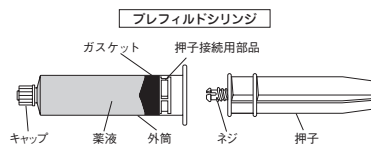
20.1 本剤は空気遮断性の高い包装内に脱酸素剤を入れて安定性を保持しているため、プリスター包装は使用時まで開封しないこと。

20.2 以下の場合には使用しないこと。

- ・包装フィルム表面に減圧によるへこみがない場合
- ・プリスター包装が破損している場合
- ・シリンジから薬液が漏れている場合
- ・性状その他薬液に異状が認められる場合
- ・シリンジに破損等の異状が認められる場合
- ・キャップが外れている場合

操作方法

(各部の名称)



〈使用方法〉

注意: 適合するシリンジポンプを使用し、本シリンジが使用可能な設定であることを必ず確認すること。

| | |
|---|---|
| ① | <p>カチッ</p> <p>押しをまっすぐ挿入し、押し接続用部品に軽く突き当てた後、押しを時計回りに回し、しっかりと接続すること（カチッという音がしたら、それ以上押しを回転させないこと）。[押子の接続が適切でない場合、「サイフォニング（自然落下による急速注入）」や「逆流」が起こるおそれがある。また、ガスケットが歪んだり、ガスケットと押し接続用部品の間に隙間があると、エア混入、液漏れやシリンジポンプの残量警報が発報しないおそれがある。]</p> |
| ② | <p>キャップを矢印の方向に回して外す。</p> |
| ③ | <p>シリンジポンプにセットする前に、十分注意して外筒内のエアを抜き取る。シリンジ先端部に直接手が触れないよう注意し、注入ラインの接合部をしっかりと装着・ロックさせる。</p> |
| ④ | <p>スライダーのフック</p> <p>シリンジポンプの取扱説明書に従い、スライダーのフックに確実にセットし、投与する。[正しくセットされていない場合、「サイフォニング」や「逆流」が起こるおそれがある。]</p> |

製造販売元 **協和キリン株式会社**
東京都千代田区大手町1-9-2

協和キリン株式会社

INV0002CFA23F