

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2008に準拠して作成

心機能・組織循環促進剤

プロタノール[®]L 注0.2mg

プロタノール[®]L 注1mg

PROTERNOL-L Inj. 0.2mg, 1mg

(l-イソプレナリン塩酸塩注射剤)

剤形	注射剤	
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 注意-医師等の処方箋により使用すること	
規格・含量	プロタノールL 注0.2mg : 1アンプル 1mL 中 l-イソプレナリン塩酸塩 0.2mg プロタノールL 注1mg : 1アンプル 5mL 中 l-イソプレナリン塩酸塩 1.0mg	
一般名	和名: l-イソプレナリン塩酸塩 (JAN) 洋名: l-Isoprenaline Hydrochloride (JAN)	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	プロタノール L 注0.2mg	製造販売承認年月日: 2008年9月25日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日: 2008年12月19日(販売名変更による) 発売年月日: 1967年1月20日
	プロタノール L 注1mg	製造販売承認年月日: 2008年9月25日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日: 2008年12月19日(販売名変更による) 発売年月日: 1984年8月1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 興和株式会社 販売提携: 興和創薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	TEL.: FAX.:	
問い合わせ窓口	興和株式会社 くすり相談センター 電話 0120-508-514 03-3279-7587 受付時間 9:00~17:00 (土・日・祝日・弊社休日を除く) 医療関係者向けホームページ https://medical.kowa.co.jp/product/	

本IFは2019年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	化合物群	8
1. 開発の経緯	1	2. 薬理作用	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	9
II. 名称に関する項目	2	1. 血中濃度の推移・測定法	9
1. 販売名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	9
2. 一般名	2	3. 吸収	9
3. 構造式又は示性式	2	4. 分布	10
4. 分子式及び分子量	2	5. 代謝	10
5. 化学名（命名法）	2	6. 排泄	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	7. 透析等による除去率	11
7. CAS登録番号	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
III. 有効成分に関する項目	3	1. 警告内容とその理由	12
1. 物理化学的性質	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
3. 有効成分の確認試験法	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
4. 有効成分の定量法	3	5. 慎重投与内容とその理由	12
IV. 製剤に関する項目	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
1. 剤形	4	7. 相互作用	13
2. 製剤の組成	4	8. 副作用	14
3. 注射剤の調製法	5	9. 高齢者への投与	15
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	11. 小児等への投与	15
6. 溶解後の安定性	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	13. 過量投与	15
8. 生物学的試験法	5	14. 適用上の注意	16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	15. その他の注意	16
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	16. その他	16
11. 力価	5	IX. 非臨床試験に関する項目	17
12. 混入する可能性のある夾雑物	5	1. 薬理試験	17
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	5	2. 毒性試験	17
14. その他	5	X. 管理的事項に関する項目	19
V. 治療に関する項目	6	1. 規制区分	19
1. 効能又は効果	6	2. 有効期間又は使用期限	19
2. 用法及び用量	6	3. 貯法・保存条件	19
3. 臨床成績	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	19
VI. 薬効薬理に関する項目	8		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は			

5. 承認条件等	19
6. 包装	19
7. 容器の材質	19
8. 同一成分・同効薬	19
9. 国際誕生年月日	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
11. 薬価基準収載年月日	20
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	20
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	20
14. 再審査期間	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
16. 各種コード	21
17. 保険給付上の注意	21
XI. 文献	22
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22
XII. 参考資料	23
1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23
XIII. 備考	24
その他の関連資料	24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イソプレナリンは、1940年 Konzett により初めて合成され、従来の生体由来のカテコールアミンより更に強い強心作用と気管支拡張作用を有することが報告された。

その後、1952年 Kerschbaum 等、1953年 Beccari 等が、ラセミ体を *d* 体及び *l* 体の光学異性体に分割し、*l* 体が *d* 体及び *dl* 体に比べ作用が強いことを明らかにした。

l-イソプレナリン塩酸塩注射剤であるプロタノール-L注(0.2mg)は1968年1月に承認され、1981年8月の再評価結果の通知を経て、**chronotropic** 作用及び **inotropic** 作用を利用したアダムス・ストークス症候群(徐脈型)の発作、心筋梗塞や細菌内毒素等による急性心不全及び手術後の低心拍出量症候群、気管支拡張作用を利用した気管支喘息時の重症発作に臨床応用されている。

なお、1983年3月に規格違いのプロタノール-L注(1mg)が追加承認され、その後、2000年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」に基づき、2008年9月にプロタノール-L注(0.2mg及び1mg)は、規格ごとにプロタノールL注0.2mg、プロタノールL注1mgと販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) プロタノールL注0.2mg、プロタノールL注1mgは、交感神経 β 受容体刺激作用による心収縮力増強(Positive inotropic)作用及び心拍数増加(Positive chronotropic)作用(イヌ、ヒト)を有するイソプレナリン塩酸塩の光学異性体 *l*-イソプレナリン塩酸塩を有効成分とする注射剤である。

(2) イソプレナリン塩酸塩の再評価の結果、プロタノールL注0.2mgを含むイソプレナリン塩酸塩注射剤の国内外の文献に基づき、以下(効能・効果)について有効であることが示されている。

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

(3) 承認時の臨床試験及び市販後の副作用頻度調査により報告された症例292例中、9例(3.1%)の副作用が認められている。主な副作用は心悸亢進4例(1.4%)等であった(副作用頻度調査終了時)。

重大な副作用として、本剤投与中及び投与後の心電図でST上昇又は低下を伴う心筋虚血(異型狭心症、非Q波梗塞等)(頻度不明)があらわれることがある。また、 β_2 -刺激剤による重篤な血清カリウム値の低下(頻度不明)が報告されている。

※禁忌を含む使用上の注意の詳細は、「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プロタノール L 注 0.2mg

プロタノール L 注 1mg

(2) 洋名

PROTERNOL-L Inj.0.2mg

PROTERNOL-L Inj.1mg

(3) 名称の由来

プロタノール L 注 (Proternol-L) の名称は、有効成分である *l*-イソプレナリン塩酸塩 (別名 *l*-Isoproterenol Hydrochloride) に由来している。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

l-イソプレナリン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

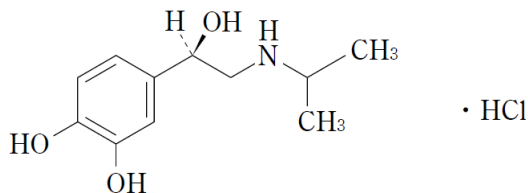
l-Isoprenaline Hydrochloride (JAN)

Levisoprenaline (INN)

(3) システム

bronchodilators, phenethylamine derivatives (気管支拡張薬、フェネチルアミン誘導体) : -prenaline

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$

分子量 : 247.72

5. 化学名 (命名法)

4-{(1*R*)-1-Hydroxy-2-[(1-methylethyl)amino]ethyl}benzene-1,2-diol monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

(別名) *l*-塩酸イソプレナリン, *l*-Isoprenaline hydrochloride*l*-塩酸イソプロテレンール, *l*-Isoproterenol hydrochloride

7. CAS 登録番号

5984-95-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、酢酸 (100)、無水酢酸、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：-36～-41° (乾燥後、0.25g、水、25mL、100mm)

pH：0.10g を水 10mL に溶かした液の pH は 4.5～5.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

空気又は光によって徐々に着色する。水溶液では容易に、またアルカリ性水溶液では直ちに着色する。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「*l*-イソプレナリン塩酸塩」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「*l*-イソプレナリン塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

区分：溶液（水性注射剤）

規格：プロタノール L 注 0.2mg 1 アンプル 1mL 中 *l*-イソプレナリン塩酸塩 0.2mg

プロタノール L 注 1mg 1 アンプル 5mL 中 *l*-イソプレナリン塩酸塩 1.0mg

性状：無色澄明の液

(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：3.5～5.0

浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素充填

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

	プロタノール L 注 0.2mg	プロタノール L 注 1mg
成分・含量	1 アンプル 1mL 中 <i>l</i> -イソプレナリン塩酸塩 0.2mg	1 アンプル 5mL 中 <i>l</i> -イソプレナリン塩酸塩 1.0mg

(2) 添加物

	プロタノール L 注 0.2mg	プロタノール L 注 1mg
添加物	亜硫酸水素ナトリウム	
	0.5mg	2.5mg
	L-システイン塩酸塩水和物	
	0.1mg	0.5mg
	塩化ナトリウム	
	7.0mg	35.0mg
	乳酸	
	0.55mg	2.75mg
	乳酸ナトリウム	
1.235mg	6.175mg	

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

3. 注射剤の調製法

点滴静注の場合 *l*-イソプレナリン塩酸塩として 0.2～1.0mg を等張溶液 200～500mL に溶解する。
緊急時、静脈内、筋肉内又は皮下に注射する場合、*l*-イソプレナリン塩酸塩として 0.2mg を等張溶液 20mL に溶解する。

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

プロタノール L 注 0.2mg^{注)}

保存条件		保存期間	保存形態	試験結果
長期安定性	室温（自然経日）	3年	アンプル+ロンドレーション+外箱	規格範囲内

試験項目：性状、確認試験*、浸透圧比*、pH、エンドトキシン*、採取容量*、不溶性異物*、不溶性微粒子*、無菌試験*、含量

*開始時及び終了時のみ実施

注) プロタノール L 注 1mg の組成比はプロタノール L 注 0.2mg と同一である。

(2010年1月 社内実施試験)

※「使用期限」、「貯法・保存条件」については「X. 管理的事項に関する項目」参照

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

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

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

- ・塩化鉄（Ⅲ）試液による呈色反応（緑色）
- ・チオ硫酸ナトリウムによる呈色反応（赤褐色）

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

イソプロテレノン、硫酸塩

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

「VIII.14.適用上の注意（2）」の項参照

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 用法及び用量

（点滴静注）

l-イソプレナリン塩酸塩として 0.2～1.0mg を等張溶液 200～500mL に溶解し、心拍数又は心電図をモニターしながら注入する。

徐脈型アダマス・ストークス症候群においては、心拍数を原則として毎分 50～60 に保つ。

ショックないし低拍出量症候群においては、心拍数を原則として毎分 110 前後に保つようにする。

（緊急時）

急速な効果発現を必要とする時には、*l*-イソプレナリン塩酸塩として 0.2mg を等張溶液 20mL に溶解し、その 2～20mL を静脈内（徐々に）、筋肉内又は皮下に注射する。

心臓がまさに停止せんとする時には、*l*-イソプレナリン塩酸塩として 0.02～0.2mg を心内に与えてもよい。

なお、症状により適宜増量する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

<参考>イソプレナリン塩酸塩の再評価結果

プロタノール-L 注^{1) 2) 3) 4) 5) 6) 7) 8) 9) 10)} を含むイソプレナリン塩酸塩注射剤の国内外の文献に基づき、以下について有効であることが示された。

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

- | | |
|---------------------------------|-------------------------------|
| 1) 池田忠輝他：診療と新薬, 4. 367 (1967) | 6) 阿部稔雄：現代の臨床, 2. 592 (1968) |
| 2) 田口一美他：新薬と臨床, 16. 1407 (1967) | 7) 水野明他：外科診療, 10. 1079 (1968) |
| 3) 田口一美：現代の臨床, 2. 598 (1968) | 8) 荻野舜亮：診断と治療, 56. 721 (1968) |
| 4) 和田久宣他：新薬と臨床, 17. 475 (1968) | 9) 小山田恵他：現代の臨床, 2. 613 (1968) |
| 5) 阿部稔雄：診療と新薬, 5. 1975 (1968) | 10) 青地 修他：麻酔, 17. 247 (1968) |

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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）**

該当しない

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β受容体刺激薬

カテコラミン（アドレナリン、ノルアドレナリン、ドパミン塩酸塩、ドブタミン塩酸塩）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：心臓、血管、気管支など。

作用機序：アドレナリンβ₁及びβ₂受容体に非選択的に作用し、強いβ作用を発現する。心拍出量増大（陽性変力作用：β₁作用）、洞機能及び房室伝導亢進による心拍数増加（陽性変時作用：β₁作用）、骨格筋、内臓血管拡張作用（β₂作用）、気管支拡張作用（β₂作用）を示すといわれている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 心収縮力増強（Positive inotropic）作用

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

これに伴って、左心室駆出速度の増大及び左心室拡張末期圧の低下をもたらす静脈還流を改善し、心拍出量を更に増加するが、この場合の心筋酸素消費量の増加は比較的軽度である（イヌ、ヒト）^{11) 12) 13) 14) 15) 16)}。

2. 心拍数増加（Positive chronotropic）作用

イソプレナリン塩酸塩は、心臓の刺激伝導系に作用して心拍数を増加する。その作用部位は、上位中枢にあり、洞機能を亢進し、房室伝導を促進する作用が強いので心ブロック時に使用して洞調律に回復させる作用がある（イヌ、ヒト）^{11) 13) 14) 15)}。

3. 組織循環促進作用

イソプレナリン塩酸塩は、強力な心拍出量の増加とともに末梢血管の抵抗を減少して、各組織や重要臓器の血流量を増大するので、組織循環が促進される。これは異常に増加した乳酸値の低下や尿量増加がみられることから確認される（イヌ、ヒト）^{16) 17) 18) 19) 20)}。

4. 気管支拡張作用

イソプレナリン塩酸塩は、気管支平滑筋に作用し、気管支内腔を拡張する作用がある。また、そのdl体はアドレナリンの約10倍の強さをもっている（イヌ）²¹⁾。

<参考>

一般にカテコールアミン系交感神経受容体刺激薬は側鎖の一位に水酸基に基づく不斉炭素原を持ち、d体（S配置）に比べl体（R配置）のほうが生物活性を有するといわれている。

(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
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (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) コンパートメントモデル
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収

該当しない

4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし
- (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
該当資料なし

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率
該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

<参考>

肝、肺、その他臓器においてカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ（COMT）により代謝され、代謝物は硫酸抱合体となるといわれている。硫酸抱合体には薬理活性はないが、メチル化代謝物には弱い薬理活性があるといわれている。また、他のカテコラミンに比較してモノアミンオキシダーゼ（MAO）では代謝を受けにくいといわれている。

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
該当資料なし
- (2) 排泄率
該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

<参考>

静注後の消失半減期は1~3分であり、24時間尿中に未変化体が60%、3-メトキシイソプロテレノールが16%排泄されるといわれている。

7. 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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 特発性肥大型大動脈弁下狭窄症の患者〔心収縮力を増強するため、左室からの血液流出路の閉塞が増強され、症状を増強させるおそれがある。〕
- (2) ジギタリス中毒の患者〔重篤な不整脈が起こる可能性がある。〕
- (3) カテコールアミン（アドレナリン等）、エフェドリン、メチルエフェドリン、メチルエフェドリンサッカリネート、オルシプレナリン、フェノテロール、ドロキシドパとの併用は避けること。（「相互作用」の項参照）

（解説）

(1) (2) 1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号に基づく。

(3) 1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号に基づき設定し、その後2012年2月に自主改訂により記載整備した。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 冠動脈疾患の患者〔心筋虚血が起こるおそれがある。〕
- (2) 甲状腺機能亢進症の患者〔甲状腺機能亢進症に伴う諸症状を悪化させるおそれがある。〕
- (3) 高血圧の患者〔血圧が上昇するおそれがある。〕
- (4) うっ血性心不全の患者〔不整脈を起こすおそれがある。〕
- (5) 糖尿病の患者〔血糖値を上昇させるおそれがある。〕

（解説）

1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号に基づく。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

心室性期外収縮や心室性頻拍、更に致死的不整脈を生ずることがあるので、このような場合には投与を中止するか、減量又は点滴注入速度を遅くするなど適切な処置をとること。

（解説）

1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号に基づく。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カテコールアミン アドレナリン（ボスミン）等	重篤ないし致死的不整脈、 場合によっては心停止を起 こすおそれがあるので併用 を避けること。	左記薬剤のβ刺激作用によ り、相加的に交感神経興奮 作用が増強されると考えら れている。
エフェドリン メチルエフェドリン（メチエフ） メチルエフェドリンサッカリネート		
オルシプレナリン（アロテック） フェノテロール（ベロテック）		
ドロキシドパ（ドプス）		

(解説)

カテコールアミン:1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号に基づく。(参考:1979年2月2日付厚生省薬務局長通知 薬発第132号(アドレナリンの使用上の注意事項))

エフェドリン、オルシプレナリン:1976年10月28日付厚生省薬務局長通知 薬発第1064号(気管支拡張剤の使用上の注意事項)を参考に、1999年4月(新様式第1版)添付文書改訂時に追記した。

(2) 併用注意とその理由

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

（解説）

キサラン誘導体、ステロイド剤、利尿剤：1991年11月12日付厚生省薬務局安全課長通知 薬安第130号²²⁾ ²³⁾を参考に、1999年4月（新様式第1版）添付文書改訂時に追記した。

強心配糖体：1979年2月2日付厚生省薬務局長通知 薬発第132号（強心配糖体制剤の使用上の注意事項）を参考に、1999年4月（新様式第1版）添付文書改訂時に追記した。

アセチルコリン：1983年4月22日付厚生省薬務局長通知 薬発第329号（塩化アセチルコリンの使用上の注意事項）を参考に、1999年4月（新様式第1版）添付文書改訂時に追記した。

マオウ：1993年9月8日付厚生省薬務局長通知 薬発第762号（マオウ水製エキスを含有する配合剤の再評価結果）を参考に、1999年4月（新様式第1版）添付文書改訂時に追記した。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時の臨床試験及び市販後の副作用頻度調査により報告された症例292例中、9例（3.1%）の副作用が認められている。主な副作用は心悸亢進4例（1.4%）等であった。

（副作用頻度調査終了時）

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

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

2) β_2 -刺激剤により**重篤な血清カリウム値の低下**（頻度不明）が報告されている。また、 β_2 -刺激剤による血清カリウム値の低下作用は、キサラン誘導体、ステロイド剤、及び利尿剤の併用により増強することがあるので、重症喘息患者では特に注意すること。さらに、低酸素血症は血清カリウム値の低下が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。このような場合には血清カリウム値をモニターすることが望ましい。²²⁾ ²³⁾

（解説）

- 1) 1999年1月27日付厚生省医薬安全局安全対策課長通知 医薬安第7号に基づく（企業報告）。
- 2) 1991年11月12日付厚生省薬務局安全課長通知 薬安第130号に基づいてその他の項に追記し、その後1996年7月の添付文書記載要領の変更による改訂の際、その他から重大な副作用へ変更した。

(3) その他の副作用

その他の副作用		
	0.1～5%未満	頻度不明
精神神経系		頭痛、振戦、発汗、神経過敏
消化器		悪心・嘔吐、胃痛、下痢、鼓腸
循環器	心悸亢進、頻脈	顔面潮紅・蒼白、血圧変動
過敏症 ^{注)}		発疹

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

（解説）

1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号に基づく。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当しない

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当しない

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

その他の副作用

過敏症^{注)}：発疹（頻度不明）

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では、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ので少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験（マウス、ハムスター）で催奇形作用が報告されている。〕

(解説)

1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号に基づく。

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

(1) 症状：

過度に心拍数の増加をきたし、心悸亢進、頻脈、胸部不快感、顔面潮紅、発汗、めまい、嘔吐、頭痛を生ずることがある。

(2) 処置：

本剤の投与を中止するか、減量又は点滴注入速度を遅くすること。

(解説)

1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号に基づく。

14. 適用上の注意

(1) 筋肉内注射時：

筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。

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

(2) 使用時：

本剤はワンポイントカットアンプルを採用しているが、アンプルのカット時には、異物混入をできるだけ避けるため、エタノール綿などで清拭した後ヤスリを用いず、アンプル枝部のマークの反対方向に折り取ること。

(3) 調製時：

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

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当資料なし

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

該当資料なし

(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

急性毒性 (LD₅₀)

動物種	性	静注	腹腔内	皮下
マウス JCL-ICR 5週齢	雄	30.0mg/kg (23.9-37.7)	256mg/kg (236-277)	298mg/kg (260-340)
	雌	21.2mg/kg (16.7-27.5)	330mg/kg (303-359)	354mg/kg (313-400)
ラット JCL-SD 5週齢	雄	12.9mg/kg (11.8-14.0)	308mg/kg (268-354)	435mg/kg (340-557)
	雌	11.5mg/kg (10.7-12.4)	436mg/kg (394-481)	660mg/kg (507-857)

(最小値-最大値)

(再評価申請資料)

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

JCL-SD ラットの雌雄を用い、*l*-イソプレナリン塩酸塩 0.1 mg/kg、0.316 mg/kg、1.0 mg/kg、3.16 mg/kg 及び 10.0mg/kg を毎日 1 回 21 日間にわたり腹腔内投与し、一般的観察及び病理学的観察を実施した。その結果、0.1mg/kg、0.316mg/kg 及び 1.0mg/kg 投与群に徐脈、3.16mg/kg 及び 10mg/kg 投与群に頻脈が認められ、更に 1.0mg/kg 以上の投与群に血糖及び血清中のリパーゼ活性の明らかな増加をきたした。0.316mg/kg 以上の投与により死亡、種々の症状の出現、心臓重量の増加、肺重量の増加、腎重量の減少等の臓器重量の変化をきたした。0.1mg/kg 投与群においては死亡及び明らかな症状の出現を認めず、機能性肥大と考えられる心臓重量の増加が認められたのみであった。

(再評価申請資料)

慢性毒性

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

JCL-SD ラット及び JCL-ICR マウスの臨界期の 6 日間、*l*-イソプレナリン塩酸塩 0.001mg/kg、0.01mg/kg 及び 0.1mg/kg を連続腹腔内投与した結果、ラット出生後 21 日間及びマウス出生後 42 日間に亘る観察において、仔の生存、成長、外形における発生事象や行動、内部諸器官及び骨格に薬剤投与の影響と思われる異常は認められなかった。

(再評価申請資料)

(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：プロタノールL注 0.2mg 劇薬*、処方箋医薬品

プロタノールL注 1mg 劇薬*、処方箋医薬品

注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：*l*-イソプレナリン塩酸塩 劇薬*

*劇薬指定はイソプレナリン、その塩類及びそれらの製剤（ただし、1錠中イソプレナリンとして10mg以下を含有するものを除く）

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII.14.適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

プロタノールL注 0.2mg：1mL×10 アンプル

プロタノールL注 1mg：5mL×10 アンプル

7. 容器の材質

アンプル：ガラス

8. 同一成分・同効薬

同一成分：*l*-イソプレナリン塩酸塩として、同一成分薬なし

dl-イソプレナリン塩酸塩として、プロタノールS錠 15mg、アスプール液(0.5%、1%)、
イソメニールカプセル 7.5mg

同効薬：アドレナリン、ノルアドレナリン、ドパミン塩酸塩、ドブタミン塩酸塩

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
プロタノールL注 0.2mg	2008年9月25日 [旧販売名：1968年1月19日]	22000AMX02146000 [旧販売名：(43AM) 60]
プロタノールL注 1mg	2008年9月25日 [旧販売名：1968年1月19日]	22000AMX02147000 [旧販売名：(43AM) 60]

11. 薬価基準収載年月日

プロタノールL注 0.2mg：2008年12月19日 [旧販売名：1967年10月1日]

プロタノールL注 1mg：2008年12月19日 [旧販売名：1984年6月2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

次項参照

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1981年8月7日

再評価結果：「適応の一部について有用性が認められる」と判定された。

有効であることが実証されているもの

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

下記の適応については有効性が認められるが、他の適切な薬剤があるので有用性は認められない。

- ・麻酔中の気管支痙攣

<参考>再評価結果通知前後の効能・効果、用法・用量

	再評価結果通知前（当初承認時）	再評価結果通知後（現在）
効能 ・ 効果	<ul style="list-style-type: none"> ・急性心不全 ・房室ブロック ・アダムス・ストークス症候群 ・低心拍出量症候群 ・心拍急停止 ・気管支喘息 ・麻酔中の気管支痙攣 	<ul style="list-style-type: none"> ・アダムス・ストークス症候群（徐脈型）の発作時（高度の徐脈、心停止を含む）、あるいは発作反復時 ・心筋梗塞や細菌内毒素等による急性心不全 ・手術後の低心拍出量症候群 ・気管支喘息の重症発作時
用法 ・ 用量	<p>(1) 各種心不全時</p> <p>1) 緊急時 本剤 0.1～1mL を患者の状態により、心臓内又は静脈内に徐々に注射する。</p> <p>2) 急性時 本剤 1mL を等張溶液 20mL に希釈溶解し、その 2～20mL を静かに静脈内、筋肉内又は皮下に注射する。</p> <p>3) 長時間治療の必要のある場合 本剤 1～5mL を等張溶液で約 100～500 倍に希釈溶解し、正常心室収縮率を維持する注入速度にて長時間持続点滴静注を行う。</p> <p>(2) 麻酔中の気管支痙攣時及び気管支喘息の重症発作時 本剤 1mL をとり、等張溶液 20mL に希釈溶解し、その 2～20mL を静注する。</p> <p>(3) 気管支喘息時 加圧スプレーを用い、本品 1.0～5.0mL を深呼吸しながら吸入する。</p>	<p>(点滴静注)</p> <p>l-イソプレナリン塩酸塩として 0.2～1.0mg を等張溶液 200～500mL に溶解し、心拍数又は心電図をモニターしながら注入する。 徐脈型アダムス・ストークス症候群においては、心拍数を原則として毎分 50～60 に保つ。ショックないし低拍出量症候群においては、心拍数を原則として 110 前後に保つようにする。</p> <p>(緊急時)</p> <p>急速な効果発現を必要とする時には、l-イソプレナリン塩酸塩として 0.2mg を等張溶液 20mL に溶解し、その 2～20mL を静脈内(徐々に)、筋肉内又は皮下に注射する。 心臓がまさに停止せんとする時には、l-イソプレナリン塩酸塩として 0.02～0.2mg を心内に与えてもよい。 なお、症状により適宜増量する。</p>

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

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

	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
プロタノール L注 0.2mg	102440102	2119400A1036 [旧販売名：2119400A1028]	620008926
プロタノール L注 1mg	102441802	2119400A2032 [旧販売名：2119400A2024]	620008927

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 池田忠輝他：診療と新薬, **4**. 367 (1967)
- 2) 田口一美他：新薬と臨床, **16**. 1407 (1967)
- 3) 田口一美：現代の臨床, **2**. 598 (1968)
- 4) 和田久宣他：新薬と臨床, **17**. 475 (1968)
- 5) 阿部稔雄：診療と新薬, **5**. 1975 (1968)
- 6) 阿部稔雄：現代の臨床, **2**. 592 (1968)
- 7) 水野明他：外科診療, **10**. 1079 (1968)
- 8) 荻野舜亮：診断と治療, **56**. 721 (1968)
- 9) 小山田恵他：現代の臨床, **2**. 613 (1968)
- 10) 青地 修他：麻酔, **17**. 247 (1968)
- 11) 神山守人他：現代の臨床, **2**. 575 (1968)
- 12) 中村和夫他：新薬と臨床, **18**. 231 (1969)
- 13) 山村秀夫他：診療と保険, **9**. 1437 (1967)
- 14) 高安正夫他：診療, **20**. 2347 (1967)
- 15) Nathanson, M. H. et al. : *Circulation*, **6**. 238 (1952)
- 16) MacLean, L. D. et al. : *Surg. Gynecol. Obstet.*, **120**. 1 (1965)
- 17) Carey, J. P. et al. : *Am. Surg.*, **35**. 12 (1969)
- 18) Aviado, D. M. et al. : *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **120**. 512 (1957)
- 19) Lewis, F. B. et al. : *Circ. Res.*, **9**. 89 (1961)
- 20) Siegel, J. H. et al. : *JAMA*, **200**. 696 (1967)
- 21) Konzett, H. : *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmakol. Exp. Pathol.*, **199**. 27 (1941)
- 22) Ferlinz, R. et al. : *Int. J. Clin. Pharmacol.*, (Suppl. 4) . 59 (1972)
- 23) Haalboom, J. R. E. et al. : *Lancet*, No. 8438. 1125 (1985)

2. その他の参考文献

第十六改正日本薬局方解説書（廣川書店）（2011）

グッドマン・ギルマン薬理書（廣川書店）（2007）

2002-2003 年度合同研究班*報告 不整脈薬物治療に関するガイドライン

*日本循環器学会、日本心臓病学会、日本心電学会、日本心臓ペースング・電気生理学学会、日本小児循環器学会

2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care.

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	台湾
会社名	宜泰貿易有限公司
販売名	普樂他承諾-L 針 (Proterno/L Injection)
発売年	1984年1月13日
剤形/規格/容量	日本と同じ (0.2mg)
効能・効果	日本と同じ
用法・用量	日本と同じ

(2014年1月現在)

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験 (マウス、ハムスター) で催奇形作用が報告されている。〕

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

*isoprenaline としてカテゴリーAに登録されている

Prescribing medicines in pregnancy database (Content updated: Thursday, 4 July 2013) より

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)

A : Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

XIII. 備考

その他の関連資料

