

dobutamine hydrochloride (JP)

ドブタミン塩酸塩

心収縮力増強カテコールアミン

211,799

基本電子添文 ドブトレックス注射液・点滴静注用キット2021年7月改訂、シリンジはテルモの持続静注シリンジ2021年2月改訂

製剤 規制等: (製) (処方)

ドブタミン 点滴静注100mg (共創未来—アルフレッサファーマネオクリティケア)

ドブタミン 点滴静注100mg (富士製薬)

ドブタミン 点滴静注100mg 点滴静注液キット200・600mg (ヴィアトリス・ヘルスケア—ヴィアトリス)

ドブタミン 持続静注シリンジ50・150・300mg (テルモ—協和キリン)

ドブタミン塩酸塩 点滴静注100mg (沢井)

ドブトレックス Dobutrex 注射液100mg 点滴静注用キット200・600mg (共和薬品)

組成 [注射液]: 1アンプル(5mL)中ドブタミンとして100mg。(ドブトレックス)pH: 2.7~3.3 浸透圧比: 約0.8

[キット]: 1袋(200mL)中ドブタミンとして200mg, 600mg。(ドブトレックス)pH: 3.0~4.0 浸透圧比: 約1

[シリンジ]: 1シリンジ(50mL)中ドブタミンとして50mg, 150mg, 300mg。pH: 3.0~4.0 浸透圧比: 約1

ドブタミン塩酸塩112.1mgはドブタミン100mgに相当

効能・効果 ①急性循環不全における心収縮力増強 ②[注射液・キット]心エコー図検査における負荷

効能関連注意 [注射液・キット]心エコー図検査における負荷: 負荷試験前における病歴を確認し、安静時心エコー図検査等により本剤による薬物負荷心エコー図検査が適切と判断される症例についてのみ実施する

用法・用量 ドブタミンとして

[注射液・キット]: ①急性循環不全における心収縮力増強: 1分間あたり1~5μg/kg点滴静注。投与量は患者の病態に応じて、適宜増減し、必要ある場合には1分間あたり20μg/kgまで増量できる。5mL製剤は用時、5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液で希釈する ②心エコー図検査における負荷: 1分間あたり5μg/kgから点滴静注を開始し、病態が評価できるまで1分間あたり10, 20, 30, 40μg/kgと3分毎に増量する。用法関連注意 ①効能共通 ③[注射液]希釈には5%ブドウ糖注射液, 生理食塩液, 5%果糖, 5%キシリトール, 5%ソルビトール, 20%マンニトールあるいは乳酸リンゲルの各注射液も用いることができる ④[キット]参考として、体重あたりの投与量は添付文書参照 ②心エコー図検査における負荷: 本剤による負荷終了の目安等を含めた投与方法等については、ガイドライン等、最新の情報を参考にする

[シリンジ]: 1分間あたり1~5μg/kg持続静注。投与量は患者の病態に応じて、適宜増減し、必要ある場合には1分間あたり20μg/kgまで増量できる。用法関連注意: 参考として、体重あたりの投与量は添付文書参照

警告 [注射液・キット]心エコー図検査における負荷に用いる場合は、次の点に注意する ①緊急時に十分措置できる医療施設において、負荷心エコー図検査に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施する ②心停止、心室頻拍、心室細動、心筋梗塞等が現れるおそれがあるため、蘇生処置ができる準備を行い実施する。負荷試験中は、心電図、血圧等の継続した監視を行い、患者の状態を注意深く観察する。また、重篤な胸痛、不整脈、高血圧又は低血圧等が発現し、検査の継続が困難と判断した場合は、速やかに投与を中止する(重要な基本的注意①②③、重大な副作用④⑤参照)

禁忌 ①効能共通 ②肥大型閉塞性心筋症(特発性肥厚性大動脈弁下狭窄)の患者[左室からの血液流出路の閉塞が増強され、症状を悪化するおそれがある] ③ドブタミン塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者 ④[注射液・キット]心エコー図検査における負荷 ⑤急性心筋梗塞後早期の患者[急性心筋梗塞後早期に実施したドブタミン負荷試験中に、致死的な心破裂がおきたとの報告がある] ⑥不安定狭心症の患者[陽性変時作用及び陽性変力作用により、症状が悪化するおそれがある] ⑦左冠動脈主幹部狭窄のある患者[陽性

変力作用により、広範囲に心筋虚血を来すおそれがある] ⑧重症心不全の患者[心不全が悪化するおそれがある] ⑨重症の頻拍性不整脈のある患者[陽性変時作用により、症状が悪化するおそれがある] ⑩急性の心膜炎、心筋炎、心内膜炎の患者[症状が悪化するおそれがある] ⑪大動脈解離等の重篤な血管病変のある患者[状態が悪化するおそれがある] ⑫コントロール不良の高血圧症の患者[陽性変力作用により、過度の昇圧を来すおそれがある] ⑬褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者[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] ⑭高度な伝導障害のある患者[症状が悪化するおそれがある] ⑮心室充満の障害(収縮性心膜炎、心タンポナーデ等)のある患者[症状が悪化するおそれがある] ⑯循環血液量減少症の患者[症状が悪化するおそれがある]

【重要な基本的注意】①急性循環不全における心収縮力増強 ④投与前に、体液減少の是正、呼吸管理等の必要な処置を行う ⑤投与は、血圧、心拍数、心電図及び尿量、また可能な限り肺動脈楔入圧及び心拍出量等、患者の状態を観察しながら行う([注射液・キット]警告参照) ⑥本剤は通常、末梢血管収縮作用を示さないで、過度の血圧低下に伴う急性循環不全患者においては、末梢血管収縮剤を投与するなど他の適切な処置を考慮する ⑦投与中に過度の心拍数増加・収縮期血圧上昇の現れた場合には、過量投与の可能性があるため、このような場合には、減量するなど適切な処置を行う(過量投与⑥参照) ⑧72時間以上投与すると耐性がみられることがあり、増量の必要がある ⑨[注射液・キット]心エコー図検査における負荷: 負荷試験中に、心停止、心筋梗塞、ストレス心筋症、心室頻拍、心室細動等の不整脈、並びに急激な血圧の変動等が発現することがあるため、次の点に留意する(警告、重大な副作用④⑤参照) ④負荷試験を行う検査室には、除細動器を含めた救急備品を準備する ⑤負荷試験中に何らかの異常を認めた場合は速やかに訴えるよう患者に指導する ⑥負荷試験中は、心電図、血圧、心拍数及び自他覚症状等の観察を注意深く行い、負荷試験の継続が困難と判断した場合は、速やかに投与を中止し、必要に応じて適切な処置を行う 【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ②効能共通 ③重篤な冠動脈疾患のある患者: 複数の冠動脈主枝に高度の閉塞性変化のある患者では、本剤投与時の冠血流増加が少なく、心筋局所灌流が不均一になることがある。また、心収縮力及び心拍数を増す薬剤は、一般に、心筋虚血を強め心筋梗塞を拡大するおそれがあるとの報告がある ④高血圧症の患者: 過度の昇圧を来すおそれがある ⑤急性循環不全における心収縮力増強 ⑥高度の大動脈弁狭窄等、重篤な血流閉塞がある患者: 本剤による改善がみられない可能性がある ⑦心房細動のある患者: 本剤には心房伝導を促進する作用があるので、心房細動のある患者では心拍数を増加するおそれがある ⑧[キット・シリンジ]境界型糖尿病及び糖尿病の患者: 本剤はブドウ糖を含んでいるので、境界型糖尿病及び糖尿病の患者の血糖コントロールを乱すおそれがある。他の希釈剤で希釈したドブタミン塩酸塩を使用する ⑨[キット・シリンジ]新生児・乳幼児、高齢者等の重篤な心疾患患者: 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。また、必要に応じ高濃度製剤の使用も考慮する ⑩[注射液・キット]心エコー図検査における負荷 ⑪重症心臓弁膜症の患者: 陽性変力作用により、血行動態が不安定となり、心機能が悪化するおそれがある ⑫心膜炎、心筋炎、心内膜炎の患者: 症状が悪化するおそれがある ⑬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のみ投与する ⑭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 ⑮小児等 急性循環不全における心収縮力増強: 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に投与する場合には、観察を十分に行い、少量より慎重に開始する。開心術後に心拍数が多い小児等に投与し、過度の頻拍を来したとの報告がある ⑯高齢者: 少量から投与を開始するなど慎重に投与する。一般に生理機能が低下している

【相互作用】併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
β-遮断剤・プロプラノロール塩酸塩等	本剤の効果の減弱、末梢血管抵抗の上昇等が起こるおそれがある	機序: 本剤のβ-受容体刺激作用が遮断され、α-受容体刺激作用が現れるおそれがある 危険因子: β-遮断剤の投与を受けている患者及び最近にβ-遮断剤の投与を受

【副作用】次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用：〔注射液・キット〕心エコー図検査における負荷
③心停止、心室頻拍、心室細動、心筋梗塞（頻度不明）：（〔キット〕心停止、心室頻拍、心室細動、心筋梗塞が現れることがあるので、）負荷試験中は心電図等の継続した監視を行う。また、蘇生措置ができる準備をしておく（警告、重要な基本的注意②参照）④ストレス心筋症（頻度不明）：（〔キット〕ストレス心筋症が現れることがあるので、）負荷試験中に心室性期外収縮、ST上昇、壁運動異常（心室基部の過収縮と心尖部広範囲におよぶ収縮低下）等の異常所見を認めた場合は、速やかに中止し、適切な処置を行う（警告、重要な基本的注意②参照）

②その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
循環器	不整脈（頻脈・期外収縮 [※] ）等	過度の血圧上昇、動悸、胸部不快感、狭心痛、前胸部熱感、息切れ	血圧低下
消化器		悪心、腹部痛等	
投与部位		注射部位の発赤、腫脹等	
その他		頭痛、発疹、好酸球増多	血清カリウムの低下

※：〔注射液・キット〕心エコー図検査における負荷に用いた場合、期外収縮が30%以上発現したとの報告がある

【過量投与】①症状：食欲不振、悪心、嘔吐、動悸、息切れ、胸痛等、また、陽性変力作用及び変時作用による血圧上昇、頻拍性不整脈、心筋虚血、心室細動、血管拡張による低血圧等が生じるおそれがある

②処置：本剤の半減期は短いため、通常、血圧上昇は減量あるいは中止により回復する。回復しない場合には、短時間型 α -遮断薬の投与を考慮する。重症の心室性頻拍性不整脈には、プロプラノロール塩酸塩あるいはリドカインの投与も考慮する（重要な基本的注意②参照）

【適用上の注意】①〔注射液・キット〕薬剤投与時の注意：血管外へ漏れた場合、注射部位を中心に発赤、腫脹又は壊死を起こすことがあるので慎重に投与する ②〔シリンジ〕 ③一般的な注意：使用時には、次の点に注意する ④感染に対する配慮をする ⑤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 ⑥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 ⑦薬剤投与時の注意 ⑧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 ⑨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。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 ⑩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 ⑪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 ⑫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。キャップを外した後は、筒先に触れない ⑬押子を引かない ⑭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。また、次の点に注意する (1)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 (2)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。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 ⑮他の薬剤を混注して投与しない ⑯血管外へ漏れた場合、注射部位を中心に発赤、腫脹又は壊死を起こすことがあるので慎重に投与する ⑰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 【その他の注意】〔シリンジ〕臨床使用に基づく情報：本剤では承認外であるが、外国で急性心筋梗塞後早期に実施したドブタミン負荷試験中に、致死的な心破裂が起きたとの報告がある 【取扱い上の注意】〔シリンジ〕①脱酸素剤を入れて安定性を保持しているので、プリスター包装は使用時まで開封しない ②次の場合には使用しない ③包装フィルム表面に減圧によるへこみがない場合 ④プリスター包装が破損している場合 ⑤シリンジから薬液が漏れている場合 ⑥性状その他薬液に異状が認められる場合 ⑦シリンジに破損等の異状が認め

られる場合 ⑧キャップが外れている場合 【保存等】室温保存。有効期間：3年

（以降ドブトレックスの添付文書による）【薬物動態】①血中濃度：健康成人男子（5例）に2 μ g/kg/minで40分間点滴静注時の血漿中濃度は添付文書参照、薬物動態パラメータは、 C_{ss} （定常状態における血漿中濃度）25ng/mL、 $T_{1/2}$ 3.58 $\pm$ 0.86分 ②分布：ラットに 14 C-標識体を1回静注時、心臓、副腎、肝臓、腎臓に高濃度に分布し、その他の組織は血液より高いか同程度。多くの組織からの消失は、投与後急速に、2時間以降はやや緩やかに減少 ③代謝：尿中の主代謝産物は3-O-メチルドブタミンのグルクロン酸抱合体。モルモット摘出心筋で3-O-メチルドブタミンの心筋収縮力増強作用はドブタミンに比べて著しく弱い（*in vitro*） ④排泄 ⑤主要排泄部位：腎 ⑥点滴静注後10時間までに3-O-メチルドブタミン及びそのグルクロン酸抱合体として約35%が尿中に排泄 ⑦その他 血漿蛋白結合率：38.2 $\pm$ 12.8% 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 国内一般臨床試験：急性循環不全患者における改善率（「改善」以上の症例数/有効性評価対象例数）は次のとおり〔投与量：通常用量（1 $\rightarrow$ 5 μ g/kg/min）〕 ①〔注射液〕97.8%（45/46）。安全性評価対象例60例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は認められなかった ②〔キット〕78.0%（39/50）。安全性評価対象例88例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は3例（3%）に認められた 【薬効薬理】①作用機序 ②心筋の β_1 -受容体に直接作用し心収縮力を増強 ③軽度ではあるが、血管の β_2 及び α_1 -受容体に作用し末梢血管抵抗を軽減 ④薬理作用 ⑤冠動脈結紮等により心原性ショックを起こさせたイス及びその他の急性循環不全病態モデルで、心収縮力を増強し、心拍出量増加、冠血流量増加、左室拡張終期圧低下等の循環動態を改善 ⑥イス等で他のカテコールアミン剤（ドパミン、イソプレナリン、ノルアドレナリン）と同等の心筋収縮力増強作用を現す用量で、心拍数増加作用、催不整脈作用及び血管に対する作用はいずれも他のカテコールアミン剤よりも少ない

（性状）ドブタミン塩酸塩は白色～ごくうすいだい色の結晶性の粉末又は粒である。メタノールに溶けやすく、水又はエタノール（95）にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。水溶液（1 $\rightarrow$ 100）は旋光性を示さない。融点：約188 $\sim$ 192 $^{\circ}$ C