

* * 2018年10月改訂 (第13版)
* 2018年9月改訂

* 日本標準商品分類番号
872119, 87799

貯法：室温保存
使用期限：外箱等に表示 (使用期間3年)

* 急性循環不全改善剤, 心臓疾患診断補助剤

劇薬, 処方箋医薬品^{注1)}

	200mg	600mg
承認番号	21900AMX00719	21900AMX00720
薬価収載	2007年6月	2007年6月
販売開始	2002年8月	2002年8月
効能追加	2018年9月	2018年9月

ドブトレックス[®]キット点滴静注用200mg

ドブトレックス[®]キット点滴静注用600mg

希釈型ドブタミン塩酸塩注射液

Dobutrex[®]

【警告】

心エコー図検査における負荷に用いる場合は、以下の点に注意すること。

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こと。
2. 心停止、心室頻拍、心室細動、心筋梗塞等があらわ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こと。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こと。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、速やかに本剤の投与を中止すること。[重大な副作用の項参照]

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

〈効能共通〉

- (1) 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、症状を悪化させるおそれがある。]
- (2) ドブタミン塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者 (心エコー図検査における負荷)
- (3) 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^{1)~3)}がある。]
- (4) 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。]
- (5) 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。]
- (6) 重症心不全の患者 [心不全が悪化するおそれがある。]
- (7) 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。]
- (8) 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。]
- (9) 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。]
- (10) 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。]
- (11) 褐色細胞腫の患者 [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。]
- (12) 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。]
- (13) 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。]
- (14) 循環血液量減少症の患者 [症状が悪化するおそれがある。]

【組成・性状】

1. 組成

販売名	ドブトレックス キット点滴静注用 200mg	ドブトレックス キット点滴静注用 600mg
有効成分 〔1袋 (200mL) 中〕	ドブタミン塩酸塩 224.2mg (ドブタミンとして200mgに 相当)	ドブタミン塩酸塩 672.6mg (ドブタミンとして600mgに 相当)
添加物	D-マンニトール 200mg 亜硫酸水素ナトリウム 30mg ブドウ糖 10g 塩酸、注射用水	D-マンニトール 600mg 亜硫酸水素ナトリウム 30mg ブドウ糖 10g 塩酸、注射用水

2. 性状

販売名	ドブトレックス キット点滴静注用 200mg	ドブトレックス キット点滴静注用 600mg
性状・剤形	無色澄明の液である。(注射 剤)	無色澄明の液である。(注射 剤)
pH	3.0~4.0	3.0~4.0
浸透圧比 〔生理食塩液に 対する比〕	約1	約1

*【効能・効果】

1. 急性循環不全における心収縮力増強
2. 心エコー図検査における負荷

* 効能・効果に関連する使用上の注意

〈心エコー図検査における負荷〉

負荷試験前に患者の病歴を確認し、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こと。

*【用法・用量】

1. 急性循環不全における心収縮力増強
通常、ドブタミンとして、1分間あたり1~5 μ g/kgを点滴静注する。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20 μ g/kgまで増量できる。
2. 心エコー図検査における負荷
通常、ドブタミンとして、1分間あたり5 μ g/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, 40 μ g/kgと3分毎に増量する。

注1) 注意-医師等の処方箋により使用すること

参考：投与量表

1. ドブトレックスキット点滴静注用 200mg

体重 (kg)	ドブタミン投与量 (μg/kg/分)							
	3	5	7	10	15	20	30*	40*
10	1.8	3.0	4.2	6.0	9.0	12.0	18.0	24.0
20	3.6	6.0	8.4	12.0	18.0	24.0	36.0	48.0
30	5.4	9.0	12.6	18.0	27.0	36.0	54.0	72.0
40	7.2	12.0	16.8	24.0	36.0	48.0	72.0	96.0
50	9.0	15.0	21.0	30.0	45.0	60.0	90.0	120.0
60	10.8	18.0	25.2	36.0	54.0	72.0	108.0	144.0
70	12.6	21.0	29.4	42.0	63.0	84.0	126.0	168.0
80	14.4	24.0	33.6	48.0	72.0	96.0	144.0	192.0

表内の単位：小児用点滴セット (60 滴≒1mL) を使用する場合は、滴/分、微量輸液ポンプを使用する場合は、mL/時を表示する。

※：心エコー図検査における負荷において使用する投与量

2. ドブトレックスキット点滴静注用 600mg

体重 (kg)	ドブタミン投与量 (μg/kg/分)							
	3	5	7	10	15	20	30*	40*
10	0.6	1.0	1.4	2.0	3.0	4.0	6.0	8.0
20	1.2	2.0	2.8	4.0	6.0	8.0	12.0	16.0
30	1.8	3.0	4.2	6.0	9.0	12.0	18.0	24.0
40	2.4	4.0	5.6	8.0	12.0	16.0	24.0	32.0
50	3.0	5.0	7.0	10.0	15.0	20.0	30.0	40.0
60	3.6	6.0	8.4	12.0	18.0	24.0	36.0	48.0
70	4.2	7.0	9.8	14.0	21.0	28.0	42.0	56.0
80	4.8	8.0	11.2	16.0	24.0	32.0	48.0	64.0

表内の単位：小児用点滴セット (60 滴≒1mL) を使用する場合は、滴/分、微量輸液ポンプを使用する場合は、mL/時を表示する。

※：心エコー図検査における負荷において使用する投与量

<用法・用量に関連する使用上の注意>

<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こと。

*【使用上の注意】

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(効能共通)

(1) 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。]

(2) 高血圧症の患者 [過度の昇圧を来すおそれがある。]

(急性循環不全における心収縮力増強)

(3) 心房細動のある患者 [本剤には房室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。]

(4) 境界型糖尿病及び糖尿病の患者

(心エコー図検査における負荷)

(5) 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。]

(6) 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。]

2. 重要な基本的注意

(効能共通)

(1) β遮断剤の投与を受けている患者及び最近にβ遮断剤の投与を受けていた患者では、本剤の効果が抑制されるおそれがある。

[[相互作用]の項参照]

(急性循環不全における心収縮力増強)

(2) 本剤の投与前に、体液減少の是正、呼吸管理等の必要な処置を行うこと。

(3) 本剤の投与は、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こと。

(4) 本剤は通常、末梢血管収縮作用を示さないで、過度の血圧低下を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こと。

(5) 本剤の投与中に過度の心拍数増加・収縮期血圧上昇のあらわれた場合には、過量投与の可能性があるので、このような場合には、減量するなど適切な処置を行うこと。[[過量投与]の項参照]

(6) 高度の大動脈弁狭窄等、重篤な血流閉塞がある患者では、本剤による改善がみられない可能性がある。

(7) 72時間以上投与すると耐性がみられることがあり、増量の必要な場合がある。

(8) 本剤はブドウ糖を含んでいるので、ブドウ糖の投与が好ましくない患者には他の希釈剤で希釈したドブタミン塩酸塩を使用する。

(9) 新生児・乳幼児、老人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。また、必要に応じ高濃度製剤の使用も考慮する。

<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、以下の点に留意すること。

(10) 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こと。

(11) 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こと。

(12) 負荷試験中は、心電図、血圧、心拍数及び自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、速やかに本剤の投与を中止し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

3. 相互作用

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受容体刺激作用があらわれるおそれがある。 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遮断剤の投与を受けていた患者

4. 副作用

ドブトレックスキット点滴静注用では、承認時 (急性循環不全における心収縮力増強) における安全性評価対象例 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。参考：ドブトレックス注射液 100mg では、再審査終了時における安全性評価対象例 6506 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 166 例 (2.55%) に認められた。

(1) 重大な副作用

<心エコー図検査における負荷>

1) 心停止、心室頻拍、心室細動、心筋梗塞 (頻度不明*)：心停止、心室頻拍、心室細動、心筋梗塞があらわ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こと。また、蘇生措置ができる準備をしておくこと。

2) ストレス心筋症 (頻度不明*)：ストレス心筋症があらわ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、速やかに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

種類\頻度	5%以上又は頻度不明※	0.1~5%未満
循環器 ^{注1}	不整脈(頻脈・期外収縮 ^{注2} 等)、血圧低下	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
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	血清カリウムの低下	頭痛、発疹、好酸球増多

注1：症状があらわれた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

注2：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^{4),5)}がある。(心エコー図検査における負荷に対して、使用成績調査等の発現頻度が明確となる調査を実施していない。)

※：自発報告又は海外において報告されている副作用のため頻度不明

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

6. 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回ると判断される場合のみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

7. 小児等への投与

(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こと。[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。]

8. 過量投与

徴候、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^{6),7)}。

処置：ドブタミン塩酸塩の半減期は短いため、通常、血圧上昇は減量あるいは投与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。

9. 適用上の注意

(1) 調製方法

他の注射液と混合せずに用いることが望ましい。[患者の病態及び本剤に対する反応に応じて絶えず本剤の点滴速度を調節する必要があるため、他の注射液と混合するといずれかの薬剤の点滴速度調節に支障を来すおそれがある。]

(2) 調製時

- pH8以上のアルカリ性の注射液(炭酸水素ナトリウム注射液、アミノフィリン注射液等)と混合しないこと。[このような注射液と混合時、混合液がpH8以上になることがあり、pH8以上の溶液中では、本剤の分解・着色が促進される。またこのような注射液と混合すると、着色のほか混濁・沈殿を生じることがある。]
- 一部のナトリウム塩(ヘパリンナトリウム、セファロチンナトリウム、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム等)を含む注射液と混合すると、混濁・沈殿を生じることがある。
- 投与経路：点滴静注によるのみ投与すること。
- 静脈内注射時：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こと。
- 投与速度：必要に応じ微量投与可能な輸液ポンプの使用も考慮すること。

【薬物動態】

1. 血漿中濃度

健康成人男性にドブタミン塩酸塩を $2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で40分間点滴静注したときの血漿中濃度及び薬物動態パラメータを図1・表1に示す⁸⁾。

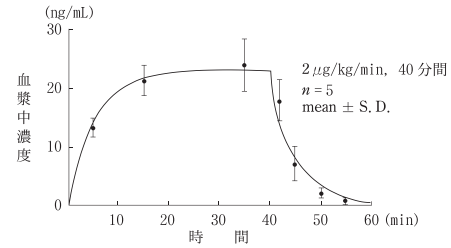


図1 点滴静注時の血漿中濃度

表1 薬物動態パラメータ

投与量	n	C _{SS} ^{注1} (ng/mL)	T _{1/2} (min)
2 μg/kg/min, 40分間	5	25	3.58 ± 0.86

注1：定常状態における血漿中濃度

(mean ± S. D.)

2. 分布

(参考)

ラットに¹⁴C-標識ドブタミン塩酸塩を1回静脈内投与したとき、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の放射活性を示した。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した⁹⁾。

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である。

(参考)

モルモット摘出心筋において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して著しく弱い¹⁰⁾。(in vitro)

4. 排泄

主要排泄部位：腎

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%が尿中に排泄された⁸⁾。

5. その他

血漿蛋白結合率：38.2 ± 12.8% (mean ± S. D.)¹¹⁾

【臨床成績】

承認時における一般臨床試験での改善率は次のとおりであった¹²⁾。

表2 臨床成績

疾患名	投与量	[改善]以上の症例数/ 有効性評価対象例数	改善率 (%)
急性循環不全	通常用量 (1~5 μg/kg/min)	39/50	78.0

【薬効薬理】

1. 薬理作用

- 冠動脈結紮等により心原性ショックを起こさせたイヌ及びその他の急性循環不全病態モデルにおいて、ドブタミン塩酸塩は心収縮力を増強し、心拍出量の増加、冠血流量の増加、左室拡張終期圧の低下等の循環動態の改善を来す。
- イヌ等において他のカテコールアミン剤(ドパミン、イソプロテレノール、ノルアドレナリン)と同等の心筋収縮力増強作用をあらわす用量で、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弱い。

2. 作用機序

- 心筋の β_1 受容体に直接作用し心収縮力を増強する。
- 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する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名称：ドブタミン塩酸塩 (JAN) [日局]

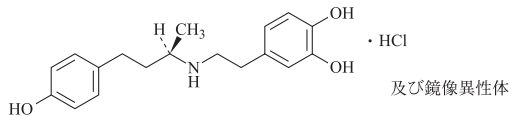
Dobutamine Hydrochloride

化学名：4-[2-[(1*R*S)-3-(4-Hydroxyphenyl)-1-methylpropylamino]ethyl]benzene-1,2-diol monohydrochloride

分子式：C₁₈H₂₃N₀₃・HCl

分子量：337.84

化学構造式：



性状：白色～ごくうすいだ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→100) は旋光性を示さない。

融点：188～192℃

分配係数：0.283 [pH7.0, 酢酸エチル/緩衝液]

【包装】

ドブトレックスキット点滴静注用 200mg：200mL×10 袋

ドブトレックスキット点滴静注用 600mg：200mL×10 袋

【主要文献】

- *1) Daniels, C. J. et al. : J. Am. Soc. Echocardiogr., 1997, 10 (9), 979
- *2) Kemdem, A. et al. : Ann. Cardiol. Angeiol., 2010, 59 (2), 100
- *3) Viviana, S. et al : Rev. Esp. Cardiol, 2002, 55 (3), 312
- *4) 平野豊ほか：J Cardiol., 2001, 38, 73
- *5) Wilson Mathias et al. : J. Am. Soc. Echocardiogr., 1999, 12, 785
- 6) Goethals, M. et al. : Acta Cardiologica, 1984, 39 (5), 373
- 7) Paulman, P. M. et al. : JAMA, 1990, 264 (18), 2386
- 8) 山崎登自ほか：社内資料(持続静脈内注入時の薬動学的検討, 1979)
- 9) 菅野浩一ほか：薬理と治療, 1979, 7 (2), 338
- 10) 上田元彦ほか：社内資料 (摘出心筋標本に対する作用, 1977)
- 11) 沼田弘明ほか：実中研・前臨床研究報, 1978, 4 (1), 23
- 12) 早崎和也ほか：基礎と臨床, 1990, 24 (13), 6999

**【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

共和薬品工業株式会社 学術情報課

〒530-0005 大阪市北区中之島 3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

共和薬品工業株式会社
大 阪 市 北 区 中 之 島 3 - 2 - 4