

貯法：室温・遮光保存
 有効期限：容器および外装に記載
 注意：「適用上の注意」の項参照

	エピペン注射液0.3mg	エピペン注射液0.15mg
医薬品承認番号	21500AMY00115000	21700AMY00081000
医療用具承認番号	21500BZY00341000	
薬価収載	2011年9月	
販売開始	2003年8月	2005年4月

アナフィラキシー補助治療剤
 劇薬、処方せん医薬品[※]
 日本薬局方 アドレナリン注射液
 器具器械 48 注射筒
 その他の滅菌済み注射筒(医薬品注入器)

アナフィラキシー補助治療剤
 劇薬、処方せん医薬品[※]
 アドレナリン注射液
 器具器械 48 注射筒
 その他の滅菌済み注射筒(医薬品注入器)

エピペン® 注射液0.3mg
 EPIPEN® Injection 0.3mg

エピペン® 注射液0.15mg
 EPIPEN® Injection 0.15mg

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

【警告】

1. 本剤を患者に交付する際には、必ずインフォームドコンセントを実施し、本剤交付前に自らが適切に自己注射できるような、本剤の保管方法、使用方法、使用時に発現する可能性のある副作用等を患者に対して指導し、患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者が理解したことを確認した上で交付すること。〔本剤を誤った方法で使用すると手指等への誤注射等の重大な事故につながるおそれがある。〕(＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項および「9. 適用上の注意」の項参照)
2. 本剤を患者に交付する際には、患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者に対して、本剤に関する患者向けの説明文書等を熟読し、また、本剤の練習用エピペントレーナーを用い、日頃から本剤の使用方法について訓練しておくよう指導すること。(「9. 適用上の注意」の項参照)
3. 本剤は、アナフィラキシー発現時の緊急補助的治療として使用するものであるため、本剤を患者に交付する際には、医療機関での治療に代わり得るものではなく、本剤使用後は必ず医療機関を受診し、適切な治療を受けるよう指導すること。
4. 本剤が大量投与または不慮に静脈内に投与された場合には、急激な血圧上昇により、脳出血を起こす場合があるので、静脈内に投与しないこと。また、患者に対しても投与部位についての適切な指導を行うこと。(「9. 適用上の注意」の項参照)

6. 心室性頻拍等の重症不整脈のある患者
〔本剤のβ刺激作用により、不整脈を悪化させるおそれがある。〕
7. 精神神経症の患者
〔一般に交感神経作動薬の中樞神経系の副作用として情緒不安、不眠、錯乱、易刺激性および精神病的状態等があるので悪化するおそれがある。〕
8. コカイン中毒の患者
〔コカインは、交感神経末端でのカテコールアミンの再取り込みを阻害するので、本剤の作用が増強されるおそれがある。〕
9. 投与量が0.01mg/kgを超える患者(0.3mg製剤については30kg未満、0.15mg製剤については15kg未満の患者)〔過量投与になるので、通常のアドレナリン注射液を用いて治療すること。〕(＜用法・用量に関連する使用上の注意2.＞の項参照)

【組成・性状】

エピペン注射液0.3mgおよびエピペン注射液0.15mgは、1管2mL入り製剤であるが、0.3mL注射される。

販売名	エピペン注射液0.3mg	エピペン注射液0.15mg
成分・含量(1管中)	アドレナリン2mg/2mL	アドレナリン1mg/2mL
添加物含量(1管中)	ピロ亜硫酸ナトリウム3.34mg/2mL	
pH	2.2~5.0	
外観	無色澄明の液	

【効能・効果】

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)

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

1. アナフィラキシー反応は、病状が進行性であり、初期症状(しびれ感、違和感、口唇の浮腫、気分不快、吐き気、嘔吐、腹痛、じん麻疹、咳込みなど)が患者により異なることがあるので、本剤を患者に交付する際には、過去のアナフィラキシー発現の有無、初期症状等を必ず聴取し、本剤の注射時期について患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者に適切に指導すること。
2. また、本剤の注射時期については、次のような目安も参考とし、注射時期を遺失しないよう注意すること。
 - 1) 初期症状が発現し、ショック症状が発現する前の時点。
 - 2) 過去にアナフィラキシーを起こしたアレルゲンを誤って摂取し、明らかな異常症状を感じた時点。

【用法・用量】

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。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

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

【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、ショック等生命の危機に直面しており、緊急時に用いる場合にはこの限りではない)】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 交感神経作動薬に対し過敏な反応を示す患者
〔アドレナリン受容体对本剤に対し高い感受性を示すおそれがある。〕
3. 動脈硬化症の患者
〔本剤の血管収縮作用により、閉塞性血管障害が促進され、冠動脈や脳血管等の攣縮および基質的閉塞があらわれるおそれがある。〕
4. 甲状腺機能亢進症の患者
〔甲状腺機能亢進症の患者では、頻脈、心房細動がみられることがあり、本剤の投与により悪化するおそれがある。〕
5. 糖尿病の患者
〔肝におけるグリコーゲン分解の促進や、インスリン分泌の抑制により、高血糖を招くおそれがある。〕

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 通常、成人には0.3mg製剤を使用し、小児には体重に応じて0.15mg製剤又は0.3mg製剤を使用すること。
2. 0.01mg/kgを超える用量、すなわち、体重30kg未満の患者に本剤0.3mg製剤、体重15kg未満の患者に本剤0.15mg製剤を投与すると、過量となるおそれがあるので、副作用の発現等に十分な注意が必要であり、本剤以外のアドレナリン製剤の使用についても考慮する必要があるが、0.01mg/kgを超える用量を投与することの必要性については、救命を最優先し、患者ごとの症状を観察した上で慎重に判断すること。
3. 本剤は投与量を安定化するため、1管中2mLの薬液が封入されているが、投与されるのは約0.3mLであり、注射後にも約1.7mLの薬液が注射器内に残るように設計されていることから、残液の量をみて投与しなかったと誤解するおそれがあるので注意すること。
4. 本剤には安全キャップが装着されており、安全キャップを外すと、予期せぬときに作動するおそれがあるので、本剤の注射を必要とする時まで、絶対に安全キャップを外さないこと。（「9. 適用上の注意」の項参照）
5. 本剤は一度注射すると、再度注射しても薬液が放出しない仕組みとなっているので、同一の製剤を用いて二度注射しないこと。
6. 本剤は臀部からの注射を避け、大腿部の前外側から注射すること。また、緊急時には衣服の上からでも注射可能である。（「9. 適用上の注意」の項参照）
7. 本剤の誤注射を防止するため、指または手等を黒い先端にあてないよう注意すること。なお、もし指または手等に誤って本剤を注射した場合には、直ちに医療機関を受診して、適切な処置を受けるよう指導すること。（「9. 適用上の注意」の項参照）
8. 本剤を患者に交付する際には、上記事項について患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者に対して十分指導すること。

※※【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）

- ※(1) ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔薬を投与中の患者〔併用により心筋のカテコールアミン感受性が亢進すると考えられており、頻脈、心室細動等の発現の危険性が增大するおそれがある。〕（「3. 相互作用」の項参照）
- (2) 高血圧の患者〔本剤の血管収縮作用により、急激な血圧上昇があらわれるおそれがある。〕
- (3) 肺気腫のある患者〔肺循環障害を増悪させ、右心系への負荷が過重となり、右心不全に陥るおそれがある。〕
- (4) 高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）
- (5) 心疾患のある患者〔本剤のβ刺激作用により、心疾患を悪化させるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤はアドレナリン受容体作動薬として、α受容体、β受容体それぞれに作用し、その作用は投与量、投与方法等に影響を受けやすいので注意すること。
- (2) 本剤はアナフィラキシーショックの救急治療の第一次選択剤であり、ショック時の循環動態を改善するが、その循環動態はショックを起こした原因および病期により異なることがあるので、治療に際し本剤の選択、使用時期には十分注意すること。
- (3) 本剤は心筋酸素需要を増加させるため、心原性ショックや出血性・外傷性ショック時の使用は避けること。
- (4) 本剤には昇圧作用のほか血管収縮、気管支拡張作用等もあるので、ショックの初期治療後は他の昇圧薬を用いること。

- (5) 過度の昇圧反応を起こすことがあり、急性肺水腫、不整脈、心停止等を起こすおそれがあるので、過量投与にならないよう注意すること。
- (6) 本剤を患者に交付する際には、必ずインフォームドコンセントを実施し、本剤の注射により発現する可能性のある副作用および手指等への誤注射等のリスクについても、十分に説明し指導すること。

3. 相互作用

※(1) 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
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 イミノベンジル系薬剤 デフェクトン®等 ゾテピン ロドピン® リスベリドン リスパダール® 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。
イソプロテレノール等のカテコールアミン製剤、アドレナリン作動薬 プロタノール®等	不整脈、場合により心停止があらわれることがある。 蘇生等の緊急時以外には併用しない。	これらの薬剤のβ刺激作用により、交感神経興奮作用が増強すると考えられている。

(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
※ ハロゲン含有吸入麻酔薬 ハロタン ^{注1)} イソフルラン ^{注2)} セボフルラン ^{注3)} ※※ デスフルラン ^{注4)}	頻脈、心室細動発現の危険性が增大する。	これらの薬剤により、心筋のカテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
※ モノアミン酸化酵素阻害薬	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	本剤の代謝酵素を阻害することにより、カテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
三環系抗うつ薬 イミプラミン、 アミトリプチリン等 セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI） ミルナシプラン等 その他の抗うつ薬 マプロチリン等	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	アドレナリン作動性神経終末でのカテコールアミンの再取り込みを遮断し、受容体でのカテコールアミン濃度を上昇させると考えられている。
※ メチルフェニデート	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	これらの薬剤の血管平滑筋収縮作用により、血圧上昇作用を増強すると考えられている。
分婉促進薬 オキシトシン等 バツカアルカロイド類 エルゴタミン等	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	これらの薬剤の血管平滑筋収縮作用により、血圧上昇作用を増強すると考えられている。
ジギタリス製剤	異所性不整脈があらわれることがある。	ともに異所性刺激能を有し、不整脈発現の可能性が高くなると考えられている。
キニジン	心室細動があらわれることがある。	相互に心筋に対する作用を増強すると考えられている。
甲状腺製剤 チロキシシン等	冠不全発作があらわれることがある。	甲状腺ホルモンは心筋のβ受容体を増加させるため、カテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
非選択性β遮断薬 プロプラノロール等	血圧上昇、徐脈があらわれることがある。	β遮断作用により、本剤のα刺激作用が優位になると考えられている。

血糖降下薬 インスリン等	血糖降下薬の作用を減弱させることがある。	本剤の血糖上昇作用によると考えられている。
プロモクリプテン	血圧上昇、頭痛、痙攣等があらわれることがある。	機序は明らかではないが、本剤の血管収縮作用、血圧上昇作用に影響を及ぼすと考えられている。
※利尿剤 チアジド系利尿剤 トリクロルメチアジド ヒドロクロロチアジド等 チアジド系類似剤 インダパミド等 ループ利尿剤 フロセミド等 カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン	本剤の作用が減弱することがある。手術前の患者に使用する場合、利尿剤の一時休業等を行うこと。	併用により本剤の血管反応性を低下させることがある。

- ※注1) ハロタン麻酔中のヒトの50%に心室性期外収縮を誘発するアドレナリン量(粘膜下投与)は2.1 μ g/kgと報告されている¹⁾。この量は60kgのヒトの場合、エピベン注射液0.3mg(20万倍希釈アドレナリン含有溶液)25mLに相当し、エピベン注射液0.15mg(40万倍希釈アドレナリン含有溶液)50mLに相当する。
- ※注2) イソフルラン麻酔中のヒトの50%に心室性期外収縮を誘発するアドレナリン量(粘膜下投与)は6.7 μ g/kgと報告されている¹⁾。この量は60kgのヒトの場合、エピベン注射液0.3mg(20万倍希釈アドレナリン含有溶液)80mLに相当し、エピベン注射液0.15mg(40万倍希釈アドレナリン含有溶液)160mLに相当する。
- ※注3) セボフルラン麻酔中、5 μ g/kg未満のアドレナリンを粘膜下に投与しても3回以上持続する心室性期外収縮は誘発されなかったが、5 μ g/kg～14.9 μ g/kgのアドレナリンを投与した場合、1/3の症例に3回以上持続する心室性期外収縮が誘発された²⁾。アドレナリン5 μ g/kgは、60kgのヒトの場合、エピベン注射液0.3mg(20万倍希釈アドレナリン含有溶液)60mLに相当し、エピベン注射液0.15mg(40万倍希釈アドレナリン含有溶液)120mLに相当する。
- ※※注4) デスフルラン麻酔中、7.0 μ g/kg未満のアドレナリンを粘膜下に投与しても3回以上持続する心室性期外収縮は誘発されなかったが、7.0 μ g/kg～13.0 μ g/kgのアドレナリンを投与した場合、50%(6/12例)の症例に3回以上持続する心室性期外収縮が誘発された³⁾。アドレナリン7.0 μ g/kgは、60kgのヒトの場合、エピベン注射液0.3mg(20万倍希釈アドレナリン含有溶液)84mLに相当し、エピベン注射液0.15mg(40万倍希釈アドレナリン含有溶液)168mLに相当する。

4. 副作用

(1) 重大な副作用(頻度不明^{注5)})

- 1) 肺水腫(初期症状:血圧異常上昇):肺水腫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し、適切な処置を行うこと。
- 2) 呼吸困難:呼吸困難があらわれることがあるので、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。
- 3) 心停止(初期症状:頻脈、不整脈、心悸亢進、胸内苦悶):心停止があらわれることがあるので、初期症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	副作用発現頻度	
	5%以上または不明 ^{注5)}	0.1～5%未満
循環器	心悸亢進	胸内苦悶、不整脈、顔面潮紅・蒼白、血圧異常上昇
精神神経系	頭痛、めまい、不安、振戦	
過敏症	過敏症状等	
消化器	悪心・嘔吐	
その他	熱感、発汗	

注5) 自発報告または海外において認められている副作用のため頻度不明。

5. 高齢者への投与

高齢者では、本剤の作用に対する感受性が高いことがあるので、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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、妊娠している可能性のある婦人または産婦には投与しないことが望ましい。

[胎児の酸素欠乏をもたらしたり、分娩第二期を遅延するおそれがある。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児及び乳児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 過量投与

- (1) ときに心室細動、脳出血等があらわれることがあるので注意すること。またアドレナリン受容体感受性の高い患者では、特に注意すること。
- (2) 腎血管の異常収縮により、腎機能が停止するおそれがある。
- (3) 血中の乳酸濃度が上昇し、重篤な代謝性アシドーシスがあらわれるおそれがある。

9. 適用上の注意

本剤を処方する医師は以下の内容について正しく理解するとともに、患者に交付する際には、患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者に以下の内容を必ず交付前に説明すること。

- (1) 本剤を適切に注射するためには、カバーキャップを回しながら外して注射器を取り出し、灰色の安全キャップを外し、大腿部の前外側に黒い先端を数秒間強く押し付ける(次頁の「使用方法」の欄参照)。また、適正に本剤が作動した場合には、針が出ているので確認する必要がある。
- (2) 本剤は光で分解しやすいため、携帯用ケースに収められた状態で保管し、使用するまで取り出すべきではない。
- (3) 本剤は15℃～30℃で保存することが望ましいので、冷所または日光のあたる高温下等に放置すべきではない。
- (4) 本剤の有効期間は20ヶ月であり、交付後有効期限を過ぎた場合には、本剤の再交付が必要である。
- (5) 有効期間内であっても、本剤が変色していた場合あるいは凝固沈殿物が認められた場合には、本剤を使用せず新しい製剤の再交付が必要である。
- (6) 本剤を使用した場合あるいは使用する必要がなくなった場合には、医療機関等へ本剤を提出する必要がある。
- (7) 本剤を高所(1.5m)からコンクリート面への垂直落下試験において、注射器の破損等の発生が報告されているので、本剤を落とさないように注意すること。

【薬物動態】

代謝・排泄

アドレナリンは交感神経細胞内に取り込まれるかあるいは組織内で主としてカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ、モノアミンオキシダーゼによって速やかに代謝・不活化され、大部分がメタネフリン、そのグルクロン酸および硫酸抱合体、3-メトキシ-4-ヒドロキシマンデル酸等の代謝物として尿中に排泄される。

【薬効薬理】

本剤は、化学的に合成した副腎髄質ホルモン(アドレナリン)を含有しており、交感神経の α 、 β 受容体に作用する。

1. 循環器系に対する作用^{4,5)}

心臓においては、洞房結節の刺激発生のペースをはやめて心拍数を増加させ、心筋の収縮力を強め、心拍出量を増大するので強心作用をあらわす。

血管に対しては、収縮作用と拡張作用の両方をあらわし、心臓の冠動脈を拡張し、皮膚毛細血管を収縮させ末梢抵抗を増加させて血圧を上昇させる。

2. 血管以外の平滑筋に対する作用^{4,5)}

気管支筋に対して弛緩作用をあらわし、気管支を拡張させて呼吸量を増加させる。

3. その他の作用⁶⁾

喘息において、肥満細胞から抗原誘発性の炎症性物質を遊離することを抑制し、気管支分泌物を減少させ、粘膜の充血を減らす効果もある。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：〔日局〕アドレナリン (Adrenaline)

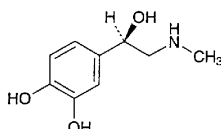
〔日局別名〕エピネフリン

化学名：(1R)-1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-2-(methylamino) ethanol

分子式：C₉H₁₃NO₃

分子量：183.20

構造式：



性状：本品は白色～灰白色の結晶性の粉末で、においはない。本品は酢酸(100)に溶けやすく、水にきわめて溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品は希塩酸に溶ける。本品は空気又は光によって徐々に褐色となる。

※【承認条件】

1. 本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の使用に関して適切かつ十分な指導ができる医師のみによって本剤が処方・使用されるよう、本剤を納入する前に予め講習を実施する等の適切な措置を講じること。
2. 本剤の適正使用を推進するため、本剤の未使用製剤を回収できるように必要な措置を講じること。

【包装】

エピベン注射液 0.3mg 1本
エピベン注射液 0.15mg 1本

※※【主要文献】

- 1) Johnston R R, et al. : Anesth Analg 1976 ; 55 (5) : 709-712
- 2) Navarro R, et al. : Anesthesiology 1994 ; 80 : 545-549
- 3) Mark A, et al. : Anesthesiology 1993 ; 79 : 943-947
- 4) 島本暉朗ほか：薬理学 (医学書院) 1964 : 340-347
- 5) 高木敬次郎ほか：薬物学 (南山堂) 1967 : 118-121
- 6) 高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書・第9版 (廣川書店) 1999 : 268-275

※※【製品に関するお問い合わせ先】

マイラン製薬株式会社 カスタマーサポートセンター
〒105-0001 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号
フリーダイヤル：0120-194-701
Fax：0120-933-850

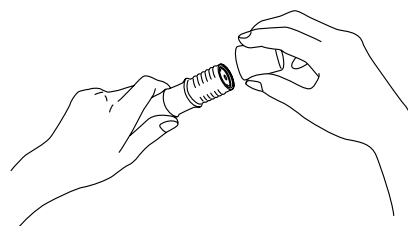
® 登録商標

製造販売元
マイラン製薬株式会社
大阪市中央区本町2丁目6番8号

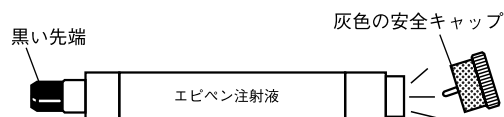
提携
米國 Dey, L. P. 社

【使用方法】

- (1) カバーキャップを回しながら外して、注射器を取り出す。

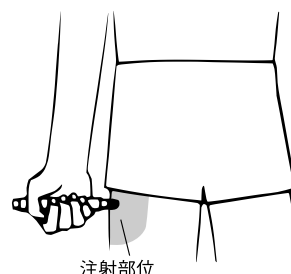


- (2) 灰色の安全キャップを外す。

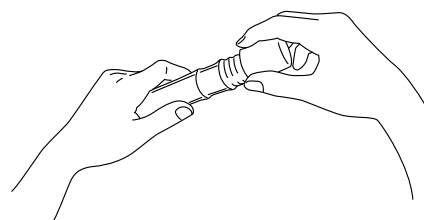
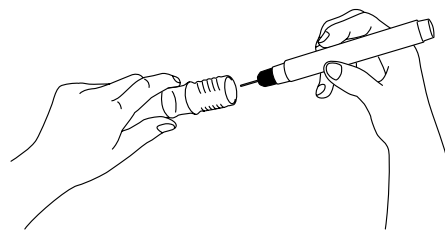


- (3) 注射器をしっかりと握り、大腿部の前外側に黒い先端を強く押し付ける。黒い先端部分に指を当てると誤注射する危険があるので絶対に行わないこと。
・注射器が作動している間、押し付けた状態を維持する(数秒間)。

なお、本剤は緊急の度合いに応じ、衣服の上からでも注射可能である。



- (4) 適正に作動した場合には、針が出ているので確認する。
- (5) 使用済みの注射器は針先側から携帯用ケースに戻し、カバーキャップを回しながら押し込む。



・針先がゴムを突き抜け曲がり、容器から抜けなくなるが、カバーキャップを外して強振すると抜けることがあるので危険なため、注意すること。



- (6) 本剤注射後、直ちに最寄りの医療機関を受診する。
- (7) エピベン注射液を使用した旨を医師に報告し、使用済みの本注射器を提出する。