

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

急性循環不全改善剤

ドブックス[®]点滴静注 100mg

DOBUX I.V. Infusion 100mg

ドブタミン塩酸塩注射液

剤形	注射剤
製剤の規制区分	劇薬、処方せん医薬品(注意 - 医師等の処方せんにより使用すること)
規格・含量	1 アンプル(5mL)中、 日局ドブタミン塩酸塩 112.1mg(ドブタミンとして 100mg)含有
一般名	和名: ドブタミン塩酸塩 (JAN) 洋名: Dobutamine Hydrochloride(JAN)
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: 2008年3月7日(販売名変更による) 製造販売一部変更承認年月日: 1994年7月25日(処方変更による) 薬価基準収載年月日: 2008年6月20日(販売名変更による) 発売年月日: 1992年7月10日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 小林化工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	小林化工株式会社 安全管理部 TEL: 0776-73-0911 FAX: 0776-73-0821 医療関係者向けホームページ: http://www.kobayashikako.co.jp

本 IF は 2009 年 6 月改訂(第 9 版)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、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

I F 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]

規格はA4判、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、添付文書で赤字・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。IF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。

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]

IF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。

IF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。

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。

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。

「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]

「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。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。

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 の利用にあたっては、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があり、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

概要に関する項目		
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	
名称に関する項目		
1. 販売名	2	
(1)和名	2	
(2)洋名	2	
(3)名称の由来	2	
2. 一般名	2	
(1)和名(命名法)	2	
(2)洋名(命名法)	2	
(3)ステム	2	
3. 構造式又は示性式	2	
4. 分子式及び分子量	2	
5. 化学名(命名法)	2	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	
7. CAS登録番号	2	
有効成分に関する項目		
1. 物理化学的性質	3	
(1)外観・性状	3	
(2)溶解性	3	
(3)吸湿性	3	
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	
(5)酸塩基解離定数	3	
(6)分配係数	3	
(7)その他の主な示性値	3	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	
3. 有効成分の確認試験法	3	
4. 有効成分の定量法	4	
製剤に関する項目		
1. 剤形	5	
(1)剤形の区別、規格及び性状	5	
(2)溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	5	
(3)注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	5	
2. 製剤の組成	5	
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	
(2)添加物	5	
(3)電解質の濃度	5	
(4)添付溶解液の組成及び容量	5	
(5)その他	5	
3. 注射剤の調製法	5	
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	
6. 溶解後の安定性	6	
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6	
8. 生物学的試験法	7	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	
11. 力価	7	
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	7	
14. その他	7	
治療に関する項目		
1. 効能又は効果	8	
2. 用法及び用量	8	
3. 臨床成績	8	
(1)臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)	8	
(2)臨床効果	8	
(3)臨床薬理試験：忍容性試験	8	
(4)探索的試験：用量反応探索試験	8	
(5)検証的試験	8	
1)無作為化並行用量反応試験	8	
2)比較試験	8	
3)安全性試験	8	
4)患者・病態別試験	8	
(6)治療の使用		
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)	8	
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	8	
薬効薬理に関する項目		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は 化合物群	9	
2. 薬理作用	9	
(1)作用部位・作用機序	9	
(2)薬効を裏付ける試験成績	9	
(3)作用発現時間・持続時間	9	
薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	10	
(1)治療上有効な血中濃度	10	
(2)最高血中濃度到達時間	10	
(3)臨床試験で確認された血中濃度	10	
(4)中毒域	10	
(5)食事・併用薬の影響	10	
(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	10	
2. 薬物速度論的パラメータ	10	
(1)コンパートメントモデル	10	
(2)吸収速度定数	10	
(3)バイオアベイラビリティ	10	
(4)消失速度定数	10	
(5)クリアランス	10	
(6)分布容積	10	
(7)血漿蛋白結合率	10	
3. 吸収	11	
4. 分布	11	
(1)血液-脳関門通過性	11	
(2)血液-胎盤関門通過性	11	

(3)乳汁への移行性	11
(4)髄液への移行性	11
(5)その他の組織への移行性	11
5.代謝	11
(1)代謝部位及び代謝経路	11
(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	11
(3)初回通過効果の有無及びその割合	11
(4)代謝物の活性の有無及び比率	11
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	11
6.排泄	12
(1)排泄部位及び経路	12
(2)排泄率	12
(3)排泄速度	12
7.透析等による除去率	12
.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	13
2.禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	13
3.効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
4.用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
5.慎重投与内容とその理由	13
6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13
7.相互作用	13
(1)併用禁忌とその理由	13
(2)併用注意とその理由	14
8.副作用	14
(1)副作用の概要	14
(2)重大な副作用と初期症状	14
(3)その他の副作用	14
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	14
(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	14
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	14
9.高齢者への投与	14
10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
11.小児等への投与	15
12.臨床検査結果に及ぼす影響	15
13.過量投与	15
14.適用上の注意	15
15.その他の注意	16
16.その他	16
.非臨床試験に関する項目	
1.薬理試験	17
(1)薬効薬理試験 (「薬効薬理に関する項目」参照)	17
(2)副次的薬理試験	17
(3)安全性薬理試験	17
(4)その他の薬理試験	17
2.毒性試験	17
(1)単回投与毒性試験	17
(2)反復投与毒性試験	17
(3)生殖発生毒性試験	17
(4)その他の特殊毒性	18

.管理的事項に関する項目	
1.規制区分	19
2.有効期間又は使用期限	19
3.貯法・保存条件	19
4.薬剤取扱い上の注意点	19
(1)薬局での取り扱いについて	19
(2)薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	19
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.国際延生年月日	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	20
16.各種コード	20
17.保険給付上の注意	20
.文献	
1.引用文献	21
2.その他の参考文献	21
.参考資料	
1.主な外国での発売状況	22
2.海外における臨床支援情報	22
XIII.備考	
その他の関連資料	23
付表	24

I . 概要に関する項目

1 . 開発の経緯

ドブタミン塩酸塩は、アメリカ Eli Lilly 社で合成された多数のカテコールアミン類似物質のなかから 1975 年に選出された合成カテコールアミンである。

ドブックス点滴静注 100mg は、小林化工(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号通知(昭和 55 年 5 月 30 日付)に基づき規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1991 年(平成 3 年)3 月に承認を取得し、翌年 7 月の薬価収載とともに発売に至った(付表参照)。

また、2008 年(平成 20 年)3 月に、医療事故防止対策に基づく販売名の変更(薬食審査発第 0922001 号通知)により、製品名を「ドブックス注」から「ドブックス点滴静注 100mg」に改めた。

2 . 製品の治療学的・製剤学的特性

心筋収縮が強く、心拍数増加作用と血管拡張作用は極めて弱い。

重症心不全、特に心筋梗塞に伴う心不全に対して第一選択のカテコールアミンである。

血中半減期が極めて短く、投与量が調節しやすい。

．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和名

ドブックス[®]点滴静注 100mg

(2) 洋名

DOBUX I.V. Infusion 100mg

(3) 名称の由来

特になし

2．一般名

(1) 和名(命名法)

ドブタミン塩酸塩(JAN)

(2) 洋名(命名法)

Dobutamine Hydrochloride(JAN)

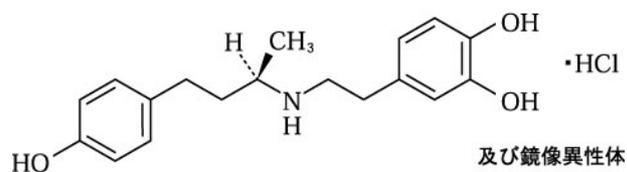
dobutamine(INN)

(3) ステム

不明

3．構造式又は示性式

構造式：



4．分子式及び分子量

分子式： $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

分子量：337.84

5．化学名(命名法)

4-{2-[(1*RS*)-3-(4-Hydroxyphenyl)-1-methylpropylamino]ethyl}benzene-1,2-diol
hydrochloride(IUPAC)

6．慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：KDB(治験薬コード)

7．CAS登録番号

49745-95-1(Dobutamine Hydrochloride)

34368-04-2(Dobutamine)

・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～ごくうすいだいだい色の結晶性の粉末又は粒である。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性¹⁾

吸湿性あるいは潮解性はない。

(4) 融点(分解点) 沸点、凝固点

融点：188～191

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

$pK_a = 8.72$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値²⁾

本品 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 4.0～5.5 である。

水溶液 (1/100) は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

室温・密栓・遮光、室温・密栓・散光及び室温・50%RH・散光下 27 ヶ月保存で、外観、融点、含量、分解生成物に変化は認められなかった。温度、湿度、光に対しても安定であった。

3. 有効成分の確認試験法²⁾

(日局ドブタミン塩酸塩の確認試験による。)

1) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

2) 塩化物の定性反応(2)

4. 有効成分の定量法²⁾

(日局ドブタミン塩酸塩の定量法による。)

本品及びドブタミン塩酸塩標準品を乾燥し、その約0.1gずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液10mLを正確に加えて溶かし、薄めたメタノール(1 2)を加えて50mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するドブタミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ドブタミン塩酸塩}(\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl})\text{の量}(\text{mg}) = W_S \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

W_S : ドブタミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 : サリチルアミドの薄めたメタノール(1 2)溶液(1 125)

．製剤に関する項目

1．剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

製品名	区別	有効成分の名称・含量	色
ドブックス点滴静注 100mg	注射剤	1 アンプル (5mL) 中、 日局ドブタミン塩酸塩 112.1mg (ドブタミンとして 100mg) 含有	無色澄明

(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 : 2.5 ~ 3.5

浸透圧比 : 約 0.8 (日局生理食塩液対比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素ガス

2．製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 アンプル (5mL) 中、日局ドブタミン塩酸塩 112.1mg (ドブタミンとして 100mg) 含有。

(2) 添加物

1 アンプル (5mL) 中、

添加物として D-マンニトール (100mg)、亜硫酸水素ナトリウム (5mg)、pH 調整剤を含有する。

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当資料なし

3．注射剤の調製法

該当資料なし

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³⁾

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	直射日光	裸のアンプル	30時間	性状、確認試験	*1、*2	*1、*2
				pH	3.01~3.08	3.00~3.07
				浸透圧比	0.80~0.81	0.80~0.84
				定量試験(対表示量%)	99.2~100.0	99.0~100.0
加速試験	40	最終包装品	6ヵ月	性状、確認試験	*1、*2	*1、*2
				pH	3.01~3.08	3.00~3.05
				浸透圧比	0.80~0.81	0.80~0.84
				定量試験(対表示量%)	99.2~100.0	98.9~100.2
	室温			性状、確認試験	*1、*2	*1、*2
				pH	3.01~3.08	3.01~3.08
				浸透圧比	0.80~0.81	0.79~0.84
				定量試験(対表示量%)	99.2~100.0	98.8~100.1
長期保存試験	室内自然条件下	最終包装品	36ヵ月	性状	*1	*1
				pH	3.03~3.15	3.04~3.12
				無菌試験	*3	*3
				定量試験(対表示量%)	98.9~101.1	99.0~101.0

*1：無色澄明の注射液

*2：「 .製剤に関する項目 9.製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

*3：菌の発育を認めなかった。

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年間）の結果、ドブックス点滴静注 100mg は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

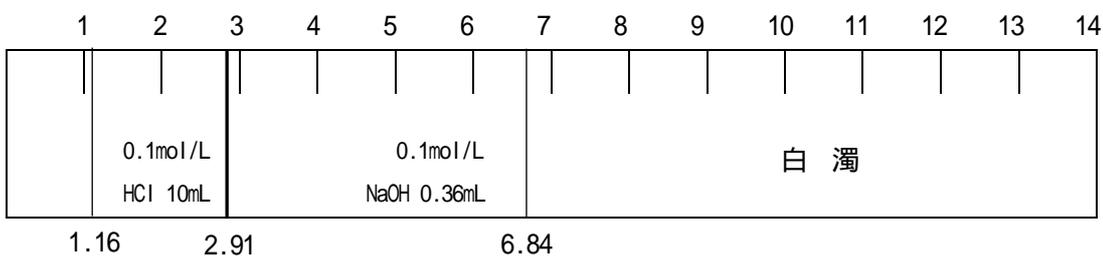
6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）⁴⁾

pH 変動試験

規格 pH 域	試料 pH	0.1mol/L HCl(A)mL 0.1mol/L NaOH(B)mL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	外観	浸透圧比
2.5~3.5	2.91	(A) 10mL	1.16	1.75	-	0.75~0.9
		(B) 0.36mL	6.84	3.93	白濁	



- 8 . 生物学的試験法
該当資料なし

- 9 . 製剤中の有効成分の確認試験法
 - 1)4-アミノアンチピリン試液による呈色反応
 - 2)塩化第二鉄試液による呈色反応
 - 3)アンモニア試液による呈色反応

- 10 . 製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー（内標準法）
検出器：紫外吸光光度計
測定波長：280nm

- 11 . 力価
該当しない

- 12 . 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

- 13 . 治療上注意が必要な容器に関する情報
該当しない

- 14 . その他
該当しない

．治療に関する項目

1．効能又は効果

急性循環不全における心収縮力増強

2．用法及び用量

本剤は、用時、5%ブドウ糖注射液又は「日局」生理食塩液で希釈し、ドブタミンとして、通常1分間あたり1～5μg/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20μg/kgまで増量できる。

希釈法：

希釈には5%ブドウ糖注射液、「日局」生理食塩液のほか5%果糖、5%キシリット、5%ソルビトール、20%マンニトあるいは乳酸加リンゲルの各注射液も用いることができる。

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

(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)治療の使用

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

．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⁵⁾

カテコールアミン系強心剤：フェニレフリン塩酸塩、ドパミン塩酸塩、ブクラデシンナトリウム、デノパミン、アドレナリン、ノルアドレナリン、l-イソプレナリン塩酸塩、ドカルパミン

2．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

心筋のアドレナリン₁受容体に作用し、心収縮力、心拍数を増大させる。左心室拡張期圧及び肺動脈楔入圧を減少させ、心酸素消費量増加の程度は小さい。同等の心収縮力増大作用を示す用量では、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イソプレナリンなどよりも弱い。平均血圧を上昇させるが、血管収縮作用はほとんどなく、末梢血管抵抗増大によるものではない。血管の₂受容体を介して末梢血管抵抗を軽度で減弱するとの報告もある。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

以下の報告がある。¹⁾

冠動脈結紮等による心原性ショック犬その他の急性循環不全病態モデルにおいて、本剤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。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

以下の報告がある。¹⁾

作用発現時間：点滴静注開始直後

作用持続時間：投与持続の間ほぼ一定の作用が維持され、投与中止後数分で消失する。

．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

「 ．安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」の項参照

(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 - 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

該当しない

(3) バイオアベイラビリテイ

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

血漿蛋白結合率は38%であるとの報告がある。²⁾

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

ほとんど通過しないとの報告がある。¹⁾

(2)血液 - 胎盤関門通過性

該当資料なし

ほとんど通過しないとの報告がある。¹⁾

(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

<参考>

ラットに静脈内投与したときの組織内濃度は、投与 5 分以内に心、腎、肝、肺、副腎をはじめ多くの組織において血中濃度より高い値を示したとの報告がある。¹⁾

5 . 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

以下の報告がある。¹⁾

代謝部位：主として肝臓

代謝経路：カテコール-*O*-メチル転移酵素(COMT)により 3-*O*-メチルドブタミン等に代謝され尿中に排泄される。

(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

該当資料なし

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極めて弱いとの報告がある。¹⁾

(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

該当資料なし

以下の報告がある。¹⁾

排泄部位：主として腎

(2)排泄率

該当資料なし

持続点滴投与後 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との報告がある。¹⁾

(3)排泄速度

該当資料なし

7 . 透析等による除去率

該当資料なし

．安全性（使用上の注意）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)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。]
- (2)ドブタミン塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

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)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)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。]
- (3)高血圧症の患者 [過度の昇圧を来すおそれがある。]

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

- (1)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。
- (2)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。
- (3)本剤は通常、末梢血管収縮作用を示さないので、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。
- (4)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]
- (5)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。
- (6)遮断剤の投与を受けている患者及び最近に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]
- (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。

7．相互作用

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(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
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 受容体刺激作用が遮断され、 受容体刺激作用があらわれるおそれがある。 危険因子： 遮断剤の投与を受けている患者及び最近に 遮断剤の投与を受けていた患者

8 . 副作用

(1)副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状
該当しない

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻 度 不 明
循環器 ^{注)}	不整脈（頻脈・期外収縮等）、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)このような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。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧
該当資料なし

(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
該当資料なし

(6)薬物アレルギー - に対する注意及び試験法

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
(2)ドブタミン塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

9 . 高齢者への投与

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ので少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

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。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

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。

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。

14. 適用上の注意

適用上の注意

(1)アンブルカット時：本剤はワンポイントカットアンブルであるが、異物混入を避けるため、アンブルカット部分をエタノール綿等で清拭したのちカットすることが望ましい。

(2)調製方法：

1)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)希釈後は24時間以内に投与すること。[希釈後時間が経過するにつれて着色することがある。これは本剤がわずかに酸化されるためであるが、希釈後24時間以内は着色しても本剤の含量にはほとんど変化がない。]

(3)調製時：

1)pH 8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pH 8以上になることがあり、pH 8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。]

2)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。

(4)投与経路：点滴静注によるのみ投与すること。

(5)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。

15. その他の注意

その他の注意

本邦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。

16. その他

該当しない

．非臨床試験に関する項目

1．薬理試験

(1)薬効薬理試験（「 ．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

該当資料なし

以下の報告がある。¹⁾

		LD ₅₀ (mg/kg)	
		マウス	ラット
動物	投与経路		
	静脈内	70～100	90～120

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。¹⁾

慢性毒性：

イヌに0.01、0.4、1.5、6.0mg/kgを6ヵ月間静脈内投与したとき、心拍動強化・促進、流涎等の症状が認められたが、病理組織学的及び血液生化学的には異常は認められなかった。

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。¹⁾

動物(主としてラット)の妊娠前及び妊娠初期、器官形成期、周産期及び授乳期における本剤の投与により、生殖能、胎子の器官形成、出生子の成長・発育に影響は認められなかった。しかし、本剤を妊婦に投与した場合の安全性は、まだ確立されていない。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

以下の報告がある。¹⁾

抗原性：モルモットにおいて、本剤による抗原抗体反応は陰性であった。

変異原性：*E. coli* 及び *S. typhimurium* を用いた試験等において、本剤による変異原性は認められなかった。

局所刺激性：本剤を5%ブドウ糖注射液で溶解するとき、0.4%を超える高濃度ではウサギの背部仙棘筋に局所刺激作用を示したが、0.4%以下の濃度では背筋及び局所血管に刺激性を認めなかった。

．管理的事項に関する項目

1．規制区分

製 剤：ドブックス点滴静注 100mg 劇薬、処方せん医薬品^{注)}

注)注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：ドパミン塩酸塩 劇薬

2．有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱及びアンプルに表示）（安定性試験結果に基づく）

3．貯法・保存条件

貯 法：室温保存

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）

「 ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」参照

5．承認条件等

該当しない

6．包 装

5mL×10 アンプル

7．容器の材質

アンプル：ガラス

箱、トレイ：紙

8．同一成分・同効薬

同一成分薬：ドブトレックス注射液 100mg（塩野義製薬株式会社）

同 効 薬：ドパミン塩酸塩、プクラデシンナトリウム

9．国際誕生年月日

該当資料なし

10．製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ドブックス点滴静注 100mg （旧 ドブックス注）	2008年3月7日 （1991年3月26日）	22000AMX00424000 （(3AM)179）

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ドブックス点滴静注 100mg (旧 ドブックス注)	2008年6月20日 (1992年7月10日)

(旧 ドブックス注 経過措置期間終了：2009年3月31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

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	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
ドブックス点滴静注100mg	113653117	2119404A1166	620007388

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品である。

. 文 献

1 . 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編：日本薬局方医薬品情報 2006(JPD1)
- 2) 第十五改正日本薬局方解説書
- 3) 小林化工株式会社：社内資料（安定性試験）
- 4) 小林化工株式会社：社内資料（pH変動試験）
- 5) JAPAN DRUGS 編：日本医薬品総覧 2008～2009

2 . その他の参考文献

．参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報
該当資料なし

・備考

その他の関連資料

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- ・医薬品の承認申請について 薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日付)

付表

薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日付)に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2- (1) 医療用医薬品より改変

		新有効成分含有製 剤(先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る医 薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の 経緯及び外国に おける使用状況 等に関する資料	1 起原又は発見の経 緯		×	
	2 外国における使用 状況		×	
	3 特性及び他の医薬 品との比較検討 等		×	
ロ 物理的・化学的性 質並びに規格及 び試験方法等に 関する資料	1 構造決定		×	×
	2 物理的・化学的性質 等		×	×
	3 規格及び試験方法			
ハ 安定性に関する 資料	1 長期保存試験		×	×
	2 苛酷試験		×	×
	3 加速試験	×		
ニ 急性毒性、亜急性 毒性、慢性毒性、 催奇形性その他 の毒性に関する 資料	1 急性毒性		×	×
	2 亜急性毒性		×	×
	3 慢性毒性		×	×
	4 生殖に及ぼす影響		×	×
	5 依存性		×	×
	6 抗原性		×	×
	7 変異原性		×	×
	8 がん原性			
	9 局所刺激			
ホ 薬理作用に関す る資料	1 効力を裏付ける試 験成績		×	×
	2 一般薬理		×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、 排泄に関する資 料	1 吸収		×	×
	2 分布		×	×
	3 代謝		×	×
	4 排泄		×	×
	5 生物学的同等性	×		
ト 臨床試験の試験 成績に関する資 料	臨床試験の試験成 績		×	

: 添付、 × : 添付不要、 : 個々の医薬品により判断される

製造販売元



小林化工株式会社

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15