

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

持続性気管支拡張・粘液溶解剤

インパール®P 配合カプセル**ISOPAL®P Combination Cap.**

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1カプセル中、 <i>dl</i> -イソプレナリン塩酸塩10mgとプロナーゼ5,000単位を含有
一般名	和名： <i>dl</i> -イソプレナリン塩酸塩（JAN）、プロナーゼ（慣用名） 洋名： <i>dl</i> -Isoprenaline Hydrochloride（JAN, INN）、pronase
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：2009 年 6 月 30 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2010 年 5 月 28 日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：1969 年 1 月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：科研製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 合 せ 窓 口	科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室 T E L：0120-519874 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ： http://www.kaken.co.jp/

本 IF は 2010 年 5 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、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。

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 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。
- ② 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。
- 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]

- ① 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。
- ② 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。
- 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. 開発の経緯 1
- 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 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

III. 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 4
- 3. 有効成分の確認試験法 4
- 4. 有効成分の定量法 4

IV. 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) 製剤の物性 5
 - (3) 識別コード 5
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 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) その他 5
- 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 5
- 4. 製剤の各種条件下における安定性 5
- 5. 調製法及び溶解後の安定性 6
- 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) 6
- 7. 溶出性 6
- 8. 生物学的試験法 6

- 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 6
- 10. 製剤中の有効成分の定量法 6
- 11. 力価 6
- 12. 混入する可能性のある夾雑物 6
- 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 6
- 14. その他 6

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 7
- 2. 用法及び用量 7
- 3. 臨床成績 7
 - (1) 臨床データパッケージ 7
 - (2) 臨床効果 7
 - (3) 臨床薬理試験：忍容性試験 7
 - (4) 探索的試験：用量反応探索試験 7
 - (5) 検証的試験 7
 - (6) 治療的使用 7

VI. 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 8
- 2. 薬理作用 8
 - (1) 作用部位・作用機序 8
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 8
 - (3) 作用発現時間・持続時間 10

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 11
 - (1) 治療上有効な血中濃度 11
 - (2) 最高血中濃度到達時間 11
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 11
 - (4) 中毒域 11
 - (5) 食事・併用薬の影響 11
 - (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 11
- 2. 薬物速度論のパラメータ 11
 - (1) コンパートメントモデル 11
 - (2) 吸収速度定数 11
 - (3) バイオアベイラビリティ 11
 - (4) 消失速度定数 11
 - (5) クリアランス 11
 - (6) 分布容積 11
 - (7) 血漿蛋白結合率 11
- 3. 吸 収 12
- 4. 分 布 12
 - (1) 血液－脳関門通過性 12
 - (2) 血液－胎盤関門通過性 12
 - (3) 乳汁への移行性 12
 - (4) 髄液への移行性 12
 - (5) その他の組織への移行性 12

5. 代 謝	12	2. 毒性試験	20
(1) 代謝部位及び代謝経路	12	(1) 単回投与毒性試験	20
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種	13	(2) 反復投与毒性試験	21
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	13	(3) 生殖発生毒性試験	22
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	13	(4) その他の特殊毒性	22
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	13		
6. 排 泄	13	X. 管理的事項に関する項目	
(1) 排泄部位及び経路	13	1. 規制区分	23
(2) 排泄率	13	2. 有効期間又は使用期限	23
(3) 排泄速度	14	3. 貯法・保存条件	23
7. 透析等による除去率	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
		(1) 薬局での取り扱いについて	23
		(2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	23
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目		5. 承認条件等	23
1. 警告内容とその理由	15	6. 包 装	23
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	15	7. 容器の材質	23
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	15	8. 同一成分・同効薬	23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	15	9. 国際誕生日	24
5. 慎重投与内容とその理由	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	16	11. 薬価基準収載年月日	24
7. 相互作用	16	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	24
(1) 併用禁忌とその理由	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	24
(2) 併用注意とその理由	16	14. 再審査期間	24
8. 副作用	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
(1) 副作用の概要	17	16. 各種コード	24
(2) 重大な副作用と初期症状	17	17. 保険給付上の注意	24
(3) その他の副作用	17		
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	17	XI. 文 献	
(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	18	1. 引用文献	25
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	18	2. その他の参考文献	25
9. 高齢者への投与	18		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18	XII. 参考資料	
11. 小児等への投与	18	1. 主な外国での発売状況	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18	2. 海外における臨床支援情報	26
13. 過量投与	18		
14. 適用上の注意	19	XIII. 備 考	
15. その他の注意	19	1. その他の関連資料	27
16. その他	19	(1) JANコード	27
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	20		
(1) 薬効薬理試験	20		
(2) 副次的薬理試験	20		
(3) 安全性薬理試験	20		
(4) その他の薬理試験	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤の成分である「*dl*-イソプレナリン塩酸塩」は、アドレナリンの *N*-アルキル置換体である。この系列の化合物の薬理について、オーストラリアの **Konzett** が 1940 年に初めて報告して以来、詳細に研究された結果、*dl*-イソプレナリン塩酸塩は強力な気管支拡張作用等を有することが認められた。

また、一般に急性・慢性気管支炎、気管支喘息等の気管支疾患患者では、喀出困難な高粘度の痰を伴う場合が多く、科研製薬株式会社では強力な粘液溶解作用を有する蛋白分解酵素「プロナーゼ」を配合した製剤の開発を企画した。その結果、臨床において気管支喘息、気管支炎などの閉塞性肺疾患に対して高い効果が認められ、1968 年に「イソパール・P」として承認を取得し、発売に至った。

なお「イソパール・P」は、「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扱いについて（2000 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号）」に基づき、2008 年 3 月に「イソパール・P カプセル」へ名称を変更した。さらにその後、「医療用配合剤及びヘパリン製剤（注射剤）の販売名命名並びに注射剤に添付されている溶解液の表示の取扱いについて（2008 年 9 月 22 日付薬食審査発第 0922001 号、薬食安発第 0922001 号）」に基づき、2009 年 6 月に「イソパール・P 配合カプセル」へ名称を変更し現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 本剤は、強力な気管支拡張作用を有する代表的な β -アドレナリン作動薬「*dl*-イソプレナリン塩酸塩」の速放性顆粒及び徐放性顆粒と、喀痰、膿汁などの粘稠物質溶解作用を有する蛋白分解酵素「プロナーゼ」の腸溶性顆粒を配合した内服用持続性気管支拡張・粘液溶解剤である。
- 2) 本剤は、1 回の服用で速やかにかつ持続的に効力を発揮するように速放性顆粒と特殊コーティングを施した徐放性顆粒を一定量比で配合した製剤である。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

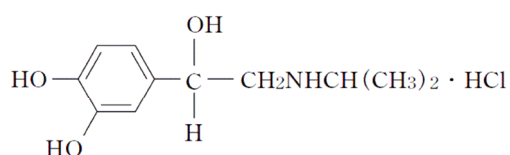
- (1) 和 名：イソパール®・P 配合カプセル
 (2) 洋 名：ISOPAL®・P Combination Cap.
 (3) 名称の由来：不明

2. 一般名

(1) 和 名 (命名法)	(2) 洋 名 (命名法)	(3) ステム
<i>dl</i> -イソプレナリン塩酸塩 (JAN)	<i>dl</i> -Isoprenalin Hydrochloride (JAN, INN)	-prenalin (フェネチルアミン 誘導体の気管支拡張薬)
プロナーゼ (慣用名)	Pronase	-ase (酵素)

3. 構造式又は示性式

dl-イソプレナリン塩酸塩：



プロナーゼ：酵素のため不明

4. 分子式及び分子量

成 分 名	分 子 式	分 子 量
<i>dl</i> -イソプレナリン塩酸塩	$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$	247.72
プロナーゼ	不明	約 20,000～30,000

5. 化学名 (命名法)

成 分 名	化 学 名
<i>dl</i> -イソプレナリン塩酸塩	4-[(1 <i>RS</i>)-1-Hydroxy-2-[(1-methylethyl)amino]ethyl]benzene-1,2-diol monohydrochloride
プロナーゼ	なし

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別 名：*dl*-塩酸イソプロテレノール
 治験成分記号：KIPP

7. CAS 登録番号

dl-イソプレナリン塩酸塩：51-30-9
 プロナーゼ：なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

成分名	外観・性状
<i>dl</i> -イソプレナリン塩酸塩	白色の結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。 空気又は光によって徐々に着色する。
プロナーゼ	白色～淡褐色の粉末で、わずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。

(2) 溶解性

dl-イソプレナリン塩酸塩：

溶媒	1gを溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の溶解度表記
水	1mL以上 10mL未満	溶けやすい
エタノール	30mL以上 100mL未満	やや溶けにくい
エーテル、クロロホルム	10000mL以上	ほとんど溶けない

プロナーゼ：

溶媒	1gを溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の溶解度表記
水	10mL以上 30mL未満	やや溶けやすい
エタノール、エーテル	10000mL以上	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

融点：

dl-イソプレナリン塩酸塩 ……約 168℃（分解）

プロナーゼ ……該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

pKa：

dl-イソプレナリン塩酸塩 ……8.64

プロナーゼ ……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

dl-イソプレナリン塩酸塩：

pH：水溶液（1→100）の pH は 4.5～5.5（なお、この液は旋光性がない）

$E_{\text{1cm}}^{1\%} = 110.0$ （279nm、in 0.01mol/L HCl）

プロナーゼ：

水溶液（1→100）の pH は 6.7～8.3 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

dl-イソプレナリン塩酸塩：該当資料なし

プロナーゼ：

原体 6 ロットについて、36 ヶ月間の室温長期保存試験を行った。性状（外観、におい、味および pH）、確認試験、純度試験（変敗、アミラーゼ、重金属およびヒ素）、乾燥減量、強熱残分および酵素力価試験について 6 ヶ月毎に試験したが、外観（色調）は 30 ヶ月目以後で、若干淡褐色になる傾向が、また、酵素力価では若干の経時的低下傾向が認められた以外、他の試験項目で経時変化は認められなかった。

なお、残存活性は、12 ヶ月後で平均 96.7%、24 ヶ月後で平均 94.0%、36 ヶ月後では 92.0% であった。

3. 有効成分の確認試験法

dl-イソプレナリン塩酸塩：

- (1) 塩化鉄（Ⅲ）試液による呈色反応（濃緑色→黄緑色→褐色）
- (2) ヨウ素試液による酸化反応
- (3) リンタングステン酸溶液による第二級アミンの定性反応（淡褐色）
- (4) 塩化物の定性反応（2）

プロナーゼ：

本品をあらかじめ 37℃ に加温したゼラチン溶液に加えてよく振り混ぜ、37℃ で 5 分間作用させるとき、液は粘度を減ずる。

4. 有効成分の定量法

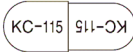
dl-イソプレナリン塩酸塩：0.1mol/L 過塩素酸による非水滴定

プロナーゼ：カゼインを基質としたフォリン呈色法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

性状	外形	サイズ
キャップが茶色、ボディが白色の硬カプセル剤である。		4号カプセル 全 長：14.5mm 蓋 部 径：5.31mm 胴体部径：5.06mm 重 量：180mg

(2) 製剤の物性

内容物：白色、緑色及び淡褐色の顆粒からなり、わずかに特異なおいと味を有する。淡褐色の顆粒は腸溶性のプロナーゼ顆粒である。

崩壊性：本剤は日局一般試験法 崩壊試験法により試験を行う時、これに適合する（カプセル剤及び淡褐色の顆粒）。

(3) 識別コード

KC-115（カプセル表面）

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 カプセル中 *dl*-イソプレナリン塩酸塩 10mg とプロナーゼ 5,000 単位を含有する。

(2) 添加物

	添加物名
内容物	乳糖水和物、亜硫酸水素ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、エチルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、精製セラック、グリセリン脂肪酸エステル、タルク、青色1号
カプセル本体	ラウリル硫酸ナトリウム、黄色5号、赤色3号、青色1号

(3) その他

特になし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温）の結果、いずれの試験項目においても経時変化は認められず、本剤は通常の市場流通下において 30 ヶ月安定であることが確認された。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

試験液に 0.05mol/L 硫酸溶液 1,000mL を用い、日局一般試験法、崩壊試験法「(5) 顆粒剤」および「(6) 腸溶剤の製剤」の項を準用し試験を行うとき、*dl*-イソプレナリン塩酸塩の累積溶出量は、120 分のとき表示量の $40 \pm 20\%$ 、240 分のとき $80 \pm 20\%$ 、300 分のとき 80%以上である。

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

カプセルから内容物を取り出し、白色および緑色の顆粒と淡褐色の顆粒に分け次の試験を行う。

(1) 白色および緑色の顆粒（*dl*-イソプレナリン塩酸塩）

- 1) 塩化鉄（Ⅲ）試液による呈色反応（濃緑色→黄緑色→褐色）
- 2) ヨウ素試液による酸化反応
- 3) リンタングステン酸溶液による第二級アミンの定性反応（淡褐色）
- 4) 塩化物の定性反応（2）

(2) 淡褐色の顆粒（プロナーゼ）

淡褐色の顆粒を粉末とし、37℃に加温したゼラチン溶液に加え、よく振りまぜ、5 分間作用させるとき、液は粘度を減ずる。

10. 製剤中の有効成分の定量法

dl-イソプレナリン塩酸塩：0.1mol/L 過塩素酸による非水滴定

プロナーゼ：カゼインを基質としたフォリン呈色法

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

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

気管支喘息、小児喘息、急性・慢性気管支炎、肺気腫、気管支拡張症及び前記諸疾患に伴う喀痰喀出困難症

2. 用法及び用量

成人：通常、1回2カプセル、1日3回経口投与する。

なお、症状に応じ適宜増減する。

6歳以上：通常、1回1カプセル、1日3回経口投与する。

なお、症状に応じ適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

国内で総計 1,274 例について実施された二重盲検及び一般臨床を含む臨床試験の概要は次のとおりである。

疾患名	有効率 (%)	有効以上
気管支喘息・小児喘息	62.1%	(686/1104)
急性気管支炎	53.7%	(36/67)
慢性気管支炎	56.7%	(37/65)
肺気腫	32.3%	(10/31)
気管支拡張症	71.4%	(5/7)

(再評価基礎調査用資料より)

(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

該当資料なし

(6) 治療の使用

該当資料なし

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

オルシプレナリン硫酸塩、サルブタモール硫酸塩等の β -刺激薬
セラペプターゼ、プロメライン等の蛋白分解酵素

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：気管支平滑筋（ β -アドレナリン受容体）

作用：

dl-イソプレナリン塩酸塩：

- 1) β -アドレナリン受容体に特異的に働き、強力な気管支拡張作用を示す。
- 2) 肥満細胞より chemical mediator（気管支収縮因子）の遊離を抑制する^{2,3)}。
- 3) 気道表面の線毛運動を亢進する⁴⁾。

プロナーゼ：

- 1) ほとんどのペプチド結合に働き、強力な蛋白分解作用を示す（*in vitro*）⁵⁾。
- 2) ムチン分解作用を有し、喀痰、膿汁などの粘性を低下させる（ヒト⁶⁾、*in vitro*⁷⁾）。

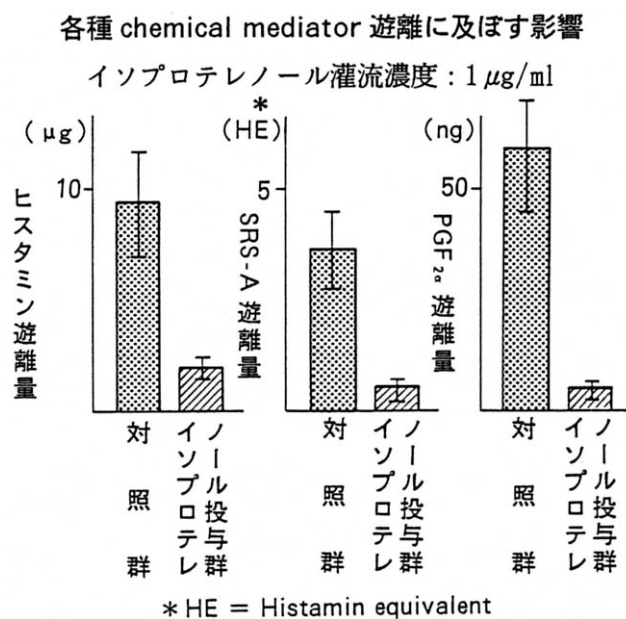
(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) Chemical mediator 遊離抑制作用

①ヒスタミン、SRS-A、PGF_{2 α} 遊離抑制作用²⁾

卵白アルブミンで感作した肺灌流ラットを用い、イソプレナリン（イソプロテレノール）の各種 chemical mediator（ヒスタミン、SRS-A、PGF_{2 α} ）に対する遊離抑制作用を検討した。

その結果、対照群で卵白アルブミン投与後 1 分以内に遊離が始まり、20 分間での遊離量は図の如くであったが、イソプレナリン（イソプロテレノール）投与群ではヒスタミン、SRS-A、PGF_{2 α} 等の chemical mediator の遊離を著明に抑制した。

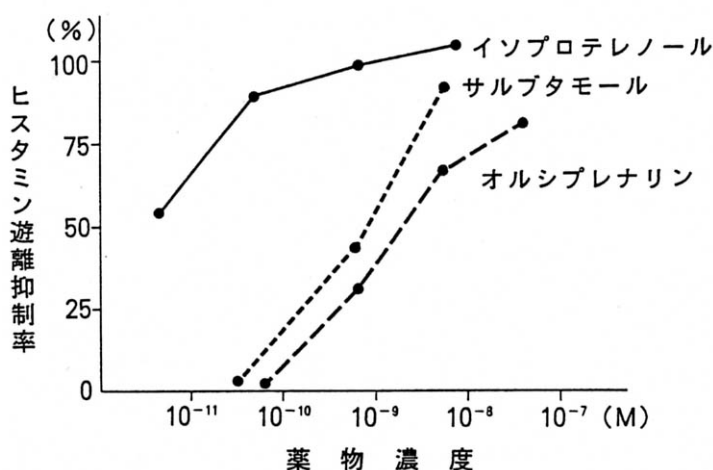


②ヒスタミン遊離抑制作用³⁾

チリヒョウダニで感作したヒト肺標本を用い、イソプレナリン（イソプロテレノール）のヒスタミン遊離抑制作用を検討した。

その結果、イソプレナリン（イソプロテレノール）は低濃度で遊離抑制作用を発揮し、その結果はサルブタモール、オルシブレナリンに比べ、著明であった。

各種気管支拡張剤のヒスタミン遊離抑制作用



2) 線毛運動亢進作用⁴⁾

麻酔下のネコを用い、イソプレナリン（イソプロテレノール）の線毛運動（線毛拍動数、粘液移動速度）に及ぼす影響を高速撮影機にて観察した結果、イソプレナリン（イソプロテレノール）は線毛拍動数、粘液移動速度を著明に増加した。

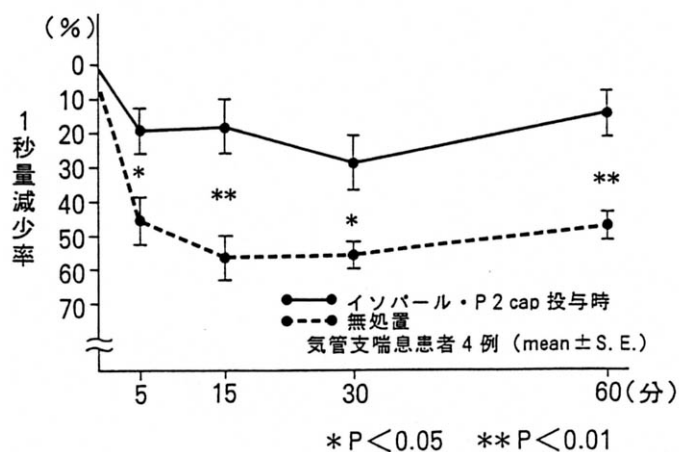
3) 肺機能から見た効果

①抗原吸入誘発喘息に対する抑制効果⁸⁾

ハウスダストに対する皮膚反応陽性の気管支喘息患者を対象とし、抗原吸入時の喘息発作に対する本剤の抑制効果を1秒量の測定により検討した。

その結果、1秒量の減少率は無処理時に比べ有意に低く、本剤の喘息に対する抑制効果が認められた。

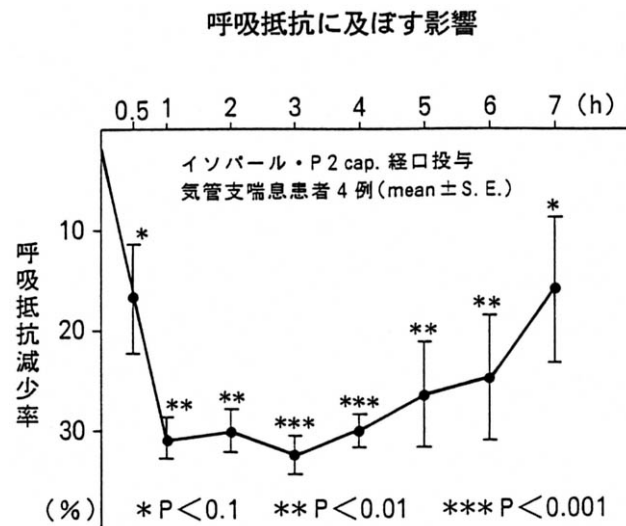
気管支喘息発作時の1秒量（FEV_{1.0}）に及ぼす影響



②気管支喘息患者の呼吸抵抗に及ぼす影響⁹⁾

気管支喘息患者を対象とし、本剤の効果発現時間と持続時間を呼吸抵抗の測定により検討した。

その結果、本剤服用後 30 分より気管支拡張作用により呼吸抵抗が減少し、検査終了時の 7 時間後でも作用は持続していた。



(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

「Ⅷ－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

dl-イソプレナリン塩酸塩：胃、腸管

プロナーゼ：腸管

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性¹¹⁾

薬効薬理試験において、イソプレナリン塩酸塩静脈内投与で脳波の速波化等が認められたことから、血液－脳関門を通過することが推察される。

(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

<参考>

dl-イソプレナリン塩酸塩

ラットに ³H - イソプレナリンを 64 μ Ci/匹 (³H - イソプレナリン 1.74nmol/100g body weight) 静注すると、その 75%が 24 時間以内に尿中に排泄され、組織への取り込み、結合についてはノルエピネフリンが比較的心臓、脾臓、副腎のような組織に結合するのと異なり、無視できる量しか認められない¹²⁾。

プロナーゼ

¹²⁵I 標識プロナーゼをラット静脈内および直腸内に投与したところ、肝・腎への分布が高く、その他の臓器への分布は低く、24 時間後には放射活性は消失した¹⁰⁾。

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

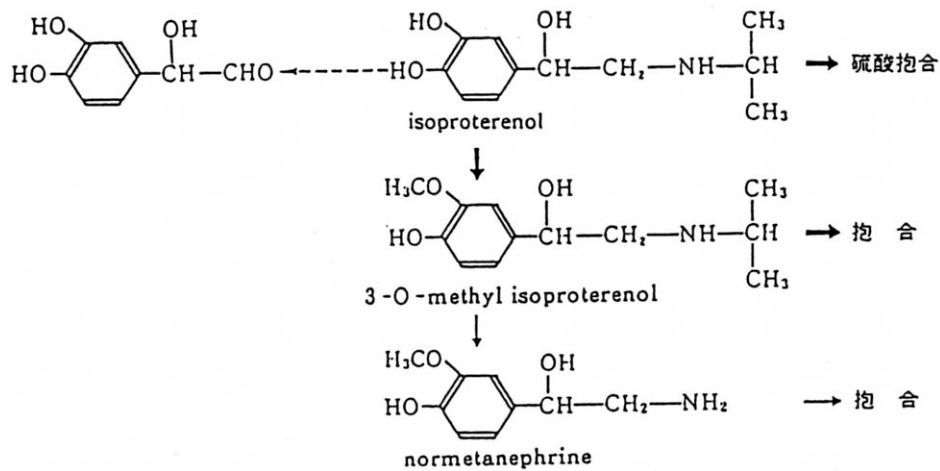
該当資料なし

<参考>

dl-イソプレナリン塩酸塩（イヌにおける動物試験）

dl-イソプレナリン塩酸塩（*dl*-塩酸イソプロテレノール）の代謝は、薬物の投与経路により異なる。静注あるいは門脈注においては、主に 3-*O*-メチルイソプレナリン（3-*O*-メチルイソプロテレノール）に、一方経口投与においては、腸内細菌、もしくは腸内壁を通過中に、主に硫酸エステルに変換される¹³⁾。

塩酸イソプロテレノールの推定代謝経路 (←: 主代謝経路)



プロナーゼ (ラットにおける動物試験)

プロナーゼは分子量 500 以下の低分子に分解されることが報告されている¹⁰⁾。

(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

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿中又は糞中

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

dl-イソプレナリン塩酸塩

イヌに 1 カプセル中 dl-イソプレナリン塩酸塩 7.5mg を含有する製剤を 2 カプセル経口投与し、経時的に尿中排泄量を測定したところ、未変化体は 3~4 時間後にゆるやかなピーク (平均 0.5~0.6mg) がみられ、6 時間後で 0.35mg の量が検出された。8 時間までの総排泄率は 18%であった¹⁴⁾。

プロナーゼ

¹²⁵I 標識プロナーゼをラット静脈内および直腸内に投与したところ、96 時間後までにそれぞれ 83%、64%が尿中に、また 6%、25%が糞中に排泄された¹⁰⁾。

(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

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. 重症の冠動脈疾患の患者
[冠動脈疾患が悪化するおそれがある。]
2. カテコールアミン製剤（アドレナリン等）、エフェドリン、メチルエフェドリンを投与中の患者
[「相互作用」の項参照]
3. 本剤の成分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) 甲状腺機能亢進症の患者
[甲状腺機能亢進症が悪化するおそれがある。]
- (2) 糖尿病の患者
[糖尿病が悪化するおそれがある。]
- (3) 高血圧症の患者
[血圧が上昇するおそれがある。]
- (4) 心疾患のある患者
[動悸、不整脈等があらわれるおそれがある。]
- (5) 薬剤過敏症の既往歴のある患者
- (6) 血液凝固異常のある患者
[*in vitro*でフィブリン溶解作用が認められていることから、血液凝固系に影響を与えるおそれがある。]
- (7) 重篤な肝障害、腎障害のある患者
[重篤な肝障害、腎障害のある患者では、血液凝固能の異常がみられるおそれがある。]

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) 用法・用量通り正しく使用しても効果が認められない場合は、本剤が適当でないと考えられるので、投与を中止すること。なお、小児に投与する場合には、使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。
- (2) 過度に使用を続けた場合、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、使用が過度にならないように注意すること。

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
カテコールアミン製剤 アドレナリン等 ボスミン エフェドリン メチルエフェドリン	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	アドレナリン作動性神経刺激の増大が起こることが考えられる。

(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_2 -刺激剤 サルブタモール等	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	アドレナリン作動性神経刺激の増大が起こることが考えられる。
キサンチン誘導体 テオフィリン アミノフィリン水和物 ジプロフィリン等 ステロイド剤 ベタメタゾン プレドニゾロン ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム等 利尿剤 フロセミド等	低カリウム血症による不整脈を起こすおそれがある。	キサンチン誘導体はアドレナリン作動性神経刺激を増大させるため、血清カリウム値の低下を増強することが考えられる。 ステロイド剤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することが考えられる。
強心配糖体 ジゴキシン等	不整脈を起こすおそれがある。	ともに異所性調律生成を誘発することがあり、併用により不整脈が起こる可能性が高くなることが考えられる。
抗凝血剤	抗凝血剤の作用が増強するおそれがあるので、血液凝固能の変動に十分注意し、慎重に投与すること。	本剤は <i>in vitro</i> でフィブリン溶解作用を示すことから、抗凝血作用を増強するおそれがある。

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

重大な副作用（頻度不明）

1) ショック、アナフィラキシー様症状

ショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、全身潮紅、浮腫等）（いずれも頻度不明*）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) 重篤な血清カリウム値の低下

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、キサンチン誘導体、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。

*：自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

(3) その他の副作用

その他の副作用

頻度 分類	頻度不明*
過敏症**	発疹
循環器	心悸亢進（頻脈）
精神神経系	頭痛、振戦、めまい、いらいら感、不眠
消化器	食欲不振、嘔気・嘔吐、胸やけ、胃腸障害、下痢、口内炎

*：自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

**：発現した場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	再評価基礎調査用資料より (1986年8月提出)
調査施設数①	
調査症例数②	1,114
副作用発現症例数③	99
副作用発現件数④	
副作用発現症例数 (③/②×100) (%)	8.89

副作用の種類	副作用発現件数 (%)
< 循環器 >	
心悸亢進	1 (0.09)
胸部圧迫感	33 (2.96)
顔面蒼白	2 (0.18)
ほてり	1 (0.09)
< 精神・神経 >	
頭痛	8 (0.72)
振せん	3 (0.27)
めまい	2 (0.18)
不眠	1 (0.09)
いらいら感	1 (0.09)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)
< 消化器 >	
食思不振	20 (1.80)
嘔気・嘔吐	12 (1.08)
胃腸障害	6 (0.54)
下痢	3 (0.27)
口内炎	3 (0.27)
舌が荒れる	1 (0.09)
胸やけ	1 (0.09)
< 過敏症 >	
発疹	1 (0.09)

(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

「2. 禁忌内容とその理由」、「5. 慎重投与内容とその理由」、「(2) 重大な副作用と初期症状」及び「(3) その他の副作用」の項参照

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、減量するなど注意すること。

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。

[動物実験 (マウス¹⁵⁾、ハムスター¹⁶⁾] で *dl*-イソプレナリン塩酸塩に催奇形作用が報告されている。]

<参考>

dl-イソプレナリン塩酸塩による催奇形性^{15,16)}

妊娠マウスに臨床用量の数千倍投与した結果、口蓋裂、下顎骨及び指の欠損の発現頻度が高かった。

妊娠ハムスターに 0.003~34.8mg/kg を 1 回皮下投与した結果、高用量で脳露出、曲尾、臍帯ヘルニアなどの奇形が認められた。

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

過量投与

症状

副作用症状（頻脈、心悸亢進、神経過敏、悪心等の交感神経過剰興奮症状）が強くあらわれるおそれがある。

また、過度の使用により、心停止あるいは重篤な気道抵抗の上昇等を起こすおそれがある。

処置

直ちに本剤の投与を中止し、症状に応じて、救急処置や一般的維持療法を行うこと。

本剤が透析により除去されるかは明らかではない。

14. 適用上の注意

適用上の注意

(1) 薬剤交付時

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

(2) 服用時

本剤はかまずに服用させること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

特になし

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

1) *dl*-イソプレナリン塩酸塩

①循環器への作用

末梢血管を拡張し、末梢抵抗を下降させる。心臓では心拍数増加、収縮力増大により分時拍出量は増大する。

②平滑筋に対する作用

高まった状態にある各種平滑筋に対して弛緩作用を示す。

③その他の作用

血糖上昇作用、血中遊離脂肪酸上昇作用がある。中枢興奮作用がある。

(承認申請資料より)

2) プロナーゼ¹⁷⁾

一般薬理試験として中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経系および平滑筋に対する作用を検討した結果、プロナーゼは蛋白分解作用による影響以外、薬効用量では作用はみられなかった。

(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

1) *dl*-イソプレナリン塩酸塩¹⁸⁾

動物 \ 投与経路		LD ₅₀ (mg/kg)		
		経口	静脈内	腹腔内
マウス (dd 系)	♂	2,047	88.86	-
	♀	1,645	86.41	-
ラット (Wistar 系)	♂	416.4	-	219.7
	♀	514.8	-	203.2

2) プロナーゼ¹⁹⁾

		LD ₅₀ (mg/kg)			
動物	投与経路	経口	静脈内	腹腔内	皮下
マウス (dd 系)	♂	4,010<	20.5	15.7	31.7
	♀	4,160<	20.9	14.1	26.8
ラット (Wistar 系)	♂	3,310<	15.8	19.7	約 100
	♀	3,290<	16.7	16.2	約 100
ウサギ (白色在来種)	♂	1,407<	-	-	-
	♀	1,482<	-	-	-

(プロナーゼは 1mg=1,120 単位のものを用いた)

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

①dl-イソプレナリン塩酸塩²⁰⁾

SD-JCL 系ラット雄雌に対し、イソプレナリン塩酸塩を 0.1, 0.316, 1.0, 3.16 及び 10.0mg/kg、1 日 1 回の割合で 21 日間連続して腹腔内投与し、一般症状の変化や臨床病理学的変化を観察した結果、0.1, 0.316 及び 1.0mg/kg 投与群に徐脈、3.16mg/kg 及び 10.0mg/kg 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上昇がみられた。

また、0.316 mg/kg 以上の投与によっては動物の致死、種々の症状の出現並びに心臓・肺重量の増加、腎重量の減少などがみられたが、0.1mg/kg 投与群において死亡及び明らかな症状の出現を認められなかった。

なお、血糖、血清中のリパーゼ活性の上昇は、本剤がカテコールアミンであるためその作用に起因すると考えられる。

②プロナーゼ¹⁹⁾

Wistar 系ラット (50, 160, 500 及び 1,500mg/kg/日、1 ヶ月、経口)、白色在来種ウサギ (13, 50 及び 200mg/kg/日、1 ヶ月、経口) で試験を行った結果、高用量の投与により、一般症状、体重への影響、胃・十二指腸に対する蛋白分解の直接作用によると考えられる変化がみられ、無影響量はラットで 50mg/kg/日、ウサギで 13mg/kg/日と推定された。
(プロナーゼは 1mg=1,210 単位のものを用いた)

2) 慢性毒性

①dl-イソプレナリン塩酸塩²¹⁾

Wistar 系ラットにイソプレナリン塩酸塩を腹腔内 3 ヶ月間連続投与し慢性毒性試験を実施した。投与量は 0.001, 0.01 及び 0.1mg/kg とし、対照 (生理食塩水投与) を含め各種雄雌 10 匹ずつ計 80 匹を用いて行った。

大量群の雄で 50%、雌で 30%の死亡がみられ、かつ病理組織学的に心臓、脾臓、肝臓、副腎及び前立腺に比較的特徴ある所見が認められなかった。

②プロナーゼ^{22~25)}

Wistar 系ラット及び白色在来種ウサギを用いて実施した試験（3～12 ヶ月）の結果は下表のとおりである。

使用動物	1 日投与量	投与期間	無影響量
ラット	0.015, 0.050, 0.150, 0.500 (%)*	3 ヶ月	0.150% (約 100mg/kg/日)
	0.005, 0.020, 0.080, 0.320 (%)*	6 ヶ月	0.080% (40～47mg/kg/日)
	0.005, 0.020, 0.080, 0.320 (%)*	12 ヶ月	0.080% (約 36mg/kg/日)
ウサギ	13, 50, 200 (mg/kg)	3 ヶ月	50mg/kg 日

(プロナーゼは1mg=1,210単位のものを用いた)

*: 飼料添加濃度

(3) 生殖発生毒性試験

1) *dl*-イソプレナリン塩酸塩

妊娠マウスに臨床用量の数千倍を皮下投与した結果、口蓋裂、下顎骨及び指の欠損の発現頻度が高かった¹⁵⁾。

妊娠ハムスターに 0.003～34.8mg/kg を 1 回皮下投与した結果、高用量で脳露出、曲尾、臍帯ヘルニアなどの奇形が認められた¹⁶⁾。

2) プロナーゼ²⁶⁾

ICR 系マウス及び Wistar 系ラットにおいて、5, 50 及び 500mg/kg をそれぞれ胎仔の器官形成期に 6 日間連続経口投与し、妊娠末期の胎仔並びに自然分娩による出生仔を観察したところ、異常所見は観察されなかった。母体への無影響量は、マウスで 500mg/kg、ラットで 50mg/kg、胎仔並びに出生仔の無影響量はマウス、ラットとも 500mg/kg と推定された。(プロナーゼは 1mg=1,070 単位のものを用いた)

(4) その他の特殊毒性

1) 抗原性

①*dl*-イソプレナリン塩酸塩

該当資料なし

②プロナーゼ²⁷⁾

白色在来ウサギを用いた全身性アナフィラキシー、能動性皮膚アナフィラキシーおよび沈降反応試験と SD 系ラットを用いた受身皮膚アナフィラキシーと赤血球凝集反応試験を実施したところ、静脈内投与では明らかな抗原性が認められたが、経口投与においてはいずれの試験法でも抗原性は認められなかった。

2) 変異原性

該当資料なし

3) がん原性

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：該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：30 ヶ月（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、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

なし

6. 包 装

P T P：100 カプセル（10 カプセル×10）、500 カプセル（10 カプセル×50）、1000 カプセル（10 カプセル×100）

バ ラ：1000 カプセル（缶入り）

7. 容器の材質

[PTP 包装製品]

P T P：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピ ロ ー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

個 装 箱：紙

[バラ包装製品]

袋 ：ポリエチレン

缶 ：金属

個 装 箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬

d,l-イソプレナリン塩酸塩製剤 ……イソメニールカプセル 7.5mg、アスプール吸入液

プロナーゼ製剤 ……エンピナース P カプセル 9000、エンピナース P 錠 18000、
プロナーゼ MS、ガスチーム

同 効 薬

気管支拡張剤…トリメトキノール塩酸塩水和物、オルシブレナリン硫酸塩、サルブタモール硫酸塩、プロカテロール塩酸塩水和物、テオフィリン、アミノフィリン等
酵素製剤……セラペプターゼ、ブロメライン、リゾチーム塩酸塩等

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：2009年6月30日

承認番号：22100AMX01559000

備考：旧販売名および旧販売名での承認年月日

イソパール・P 承認年月日：1968年4月12日

イソパール・P カプセル 承認年月日：2008年3月27日

11. 薬価基準収載年月日

2010年5月28日

備考：旧販売名および旧販売名での薬価収載年月日、経過措置期間終了年月日

イソパール・P 薬価収載年月日：1969年1月1日 経過措置期間終了：2009年3月31日

イソパール・P カプセル 薬価収載年月日：2008年6月20日 経過措置期間終了：2011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
104100201	2259100P1043	620410001

備考：旧販売名（イソパール・P カプセル）における各種コード

HOT（9桁）番号：104100201 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード：2259100P1035

レセプト電算コード：620006846

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。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 福與 悦子 他：長期安定性試験結果（科研製薬株式会社 社内資料）
- 2) Liebig,R.et al. : Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 284, 279-293, 1974
- 3) Assem,E.S.K.et al. : Nature, 224, 1028-1029, 1969
- 4) Blair,A.M.J.N.et al. : Brit.J.Pharmacol.Soc., 35, 379-380, 1969
- 5) 野本 正雄 他：理化学研究所報告, 35, 154-166, 1959
- 6) 伊藤 和彦 他：診療と新薬, 10, 271-282, 1973
- 7) Hashimoto, Y. et al. : Annals New York Academy of Sciences, 106, 233-246, 1963
- 8) 河合 健 他：薬理と治療, 5, 1123-1126, 1977
- 9) 滝沢 敬夫 他：気管支喘息患者の呼吸抵抗に及ぼす影響（科研製薬株式会社 社内資料）
- 10) 濱崎 正 他：プロナーゼの体内動態に関する研究（科研製薬株式会社 社内資料）
- 11) 伊藤 亨 他：Isoproterenol 注による脳波所見に及ぼす変化について（科研製薬株式会社 社内資料）
- 12) G. Hertting, et al. : Biochem. Pharmacol., 13, 1119-1128, 1964
- 13) W. D. Conway, et al. : J. Pharm. Sci. 57, 1135-1141, 1968
- 14) 柄澤 栄一 他：塩酸イソプロテレノール徐放剤投与による犬の血中濃度および尿中排泄について（科研製薬株式会社 社内資料）
- 15) Szabo,K.T.et al. : Teratology, 12, 336-337, 1975
- 16) Geber,W.F. : Proc.Exp.Soc.Biol.Med., 130, 1168-1170, 1969
- 17) 讃井 和子 他：プロナーゼの一般薬理試験（科研製薬株式会社 社内資料）
- 18) 高柳 生雄 他：Isoproterenol 及び Pronase-P の急性毒性（科研製薬株式会社 社内資料）
- 19) 雨宮 功治 他：プロナーゼの毒性に関する研究（I）－単回投与、反復投与毒性試験－（科研製薬株式会社 社内資料）
- 20) 奥村 昌也 他：*l*-Isoproterenol の亜急性毒性試験について（科研製薬株式会社 社内資料）
- 21) 石田 葵一 他：イソプロテレノール一般毒性研究（慢性毒性試験）（科研製薬株式会社 社内資料）
- 22) 雨宮 功治 他：プロナーゼの毒性に関する研究（IV）－慢性毒性－（ラット経口投与、3ヵ月）（科研製薬株式会社 社内資料）
- 23) 雨宮 功治 他：プロナーゼの毒性に関する研究（V）－慢性毒性－（ウサギ経口投与、3ヵ月）（科研製薬株式会社 社内資料）
- 24) 雨宮 功治 他：プロナーゼの毒性に関する研究（VI）－慢性毒性－（ラット経口投与、6ヵ月）（科研製薬株式会社 社内資料）
- 25) 雨宮 功治 他：プロナーゼの毒性に関する研究（VII）－長期毒性－（ラット経口投与、12ヵ月）（科研製薬株式会社 社内資料）
- 26) 石崎 綸 他：プロナーゼの毒性に関する研究（II）－生殖・発生毒性試験－（器官形成期投与試験）（科研製薬株式会社 社内資料）
- 27) 齊藤 伍作 他：プロナーゼの抗原性に関する研究（科研製薬株式会社 社内資料）

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備 考

1. その他の関連資料

(1) JAN コード

製品名	JAN コード
イソパール・P 配合カプセル	100 カプセルPTP : 4987042115304
	500 カプセルPTP : 4987042115328
	1000 カプセルPTP : 4987042115342
	1000 カプセルバラ : 4987042115366

