

【効能・効果】、【用法・用量】の一部変更及び【使用上の注意】改訂のお知らせ

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

ドブトレックス[®]注射液100mg
ドブタミン塩酸塩注射液

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[®]

2018年9-10月



謹啓 時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度『ドブトレックス注射液 100mg』及び『ドブトレックスキット点滴静注用 200mg, 同 600mg』につきまして、2018年9月21日付で【効能・効果】及び【用法・用量】が変更になりましたので、お知らせ申し上げます。また、上記の変更に伴い【使用上の注意】を改訂致しました。ご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

今後とも、一層のご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。

敬白

記

●【効能・効果】の項 【改訂内容】（下線 ―― 部 改訂箇所）

改 訂 後	現行添付文書（2018年4月改訂）
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。	急性循環不全における心収縮力増強

●【用法・用量】の項 【改訂内容】（下線 ―― 部 改訂箇所 波線 ~~~~ 部 削除箇所）

改 訂 後	現行添付文書（2018年4月改訂）
[ドブトレックス注射液] 1. 急性循環不全における心収縮力増強 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。 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。 参考：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。 <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。	[ドブトレックス注射液] 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。 参考：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。
[ドブトレックスキット点滴静注用] 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1~5μg/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。 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。	[ドブトレックスキット点滴静注用] 通常、ドブタミンとして、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。

(2ページ目につづく)

●【用法・用量】の項 つづき 【改訂内容】（下線 ― 部 改訂箇所）

改 訂 後									現行添付文書（2018年4月改訂）						
参考：投与量表									参考：投与量表						
1. ドブトレックスキット点滴静注用 200mg									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)								体重 (kg)	ドブタミン投与量 (μg/kg/分)					
	3	5	7	10	15	20	30*	40*		3	5	7	10	15	20
10	1.8	3.0	4.2	6.0	9.0	12.0	18.0	24.0	10	1.8	3.0	4.2	6.0	9.0	12.0
20	3.6	6.0	8.4	12.0	18.0	24.0	36.0	48.0	20	3.6	6.0	8.4	12.0	18.0	24.0
30	5.4	9.0	12.6	18.0	27.0	36.0	54.0	72.0	30	5.4	9.0	12.6	18.0	27.0	36.0
40	7.2	12.0	16.8	24.0	36.0	48.0	72.0	96.0	40	7.2	12.0	16.8	24.0	36.0	48.0
50	9.0	15.0	21.0	30.0	45.0	60.0	90.0	120.0	50	9.0	15.0	21.0	30.0	45.0	60.0
60	10.8	18.0	25.2	36.0	54.0	72.0	108.0	144.0	60	10.8	18.0	25.2	36.0	54.0	72.0
70	12.6	21.0	29.4	42.0	63.0	84.0	126.0	168.0	70	12.6	21.0	29.4	42.0	63.0	84.0
80	14.4	24.0	33.6	48.0	72.0	96.0	144.0	192.0	80	14.4	24.0	33.6	48.0	72.0	96.0
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。									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									※：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									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)								体重 (kg)	ドブタミン投与量 (μg/kg/分)					
	3	5	7	10	15	20	30*	40*		3	5	7	10	15	20
10	0.6	1.0	1.4	2.0	3.0	4.0	6.0	8.0	10	0.6	1.0	1.4	2.0	3.0	4.0
20	1.2	2.0	2.8	4.0	6.0	8.0	12.0	16.0	20	1.2	2.0	2.8	4.0	6.0	8.0
30	1.8	3.0	4.2	6.0	9.0	12.0	18.0	24.0	30	1.8	3.0	4.2	6.0	9.0	12.0
40	2.4	4.0	5.6	8.0	12.0	16.0	24.0	32.0	40	2.4	4.0	5.6	8.0	12.0	16.0
50	3.0	5.0	7.0	10.0	15.0	20.0	30.0	40.0	50	3.0	5.0	7.0	10.0	15.0	20.0
60	3.6	6.0	8.4	12.0	18.0	24.0	36.0	48.0	60	3.6	6.0	8.4	12.0	18.0	24.0
70	4.2	7.0	9.8	14.0	21.0	28.0	42.0	56.0	70	4.2	7.0	9.8	14.0	21.0	28.0
80	4.8	8.0	11.2	16.0	24.0	32.0	48.0	64.0	80	4.8	8.0	11.2	16.0	24.0	32.0
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。									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									※：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。															

●【警告】の項 【改訂内容】（下線 ― 部 改訂箇所）

改 訂 後									現行添付文書（2018年4月改訂）						
【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。									記載なし						
1. 緊急時に十分措置できる医療施設において、 <u>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。</u>															
2. <u>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〕</u>															

●【禁忌】の項 【改訂内容】（下線 ― 部 改訂箇所）

改 訂 後									現行添付文書（2018年4月改訂）						
<p>＜効能共通＞</p> <p>(1)～(2) ― 現行の1.～2.―</p> <p>＜心エコー図検査における負荷＞</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(6) 重症心不全の患者〔心不全が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(14) 循環血流量減少症の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</p>									1.～2. ― 略―						

●【使用上の注意】の項 【改訂内容】（下線 ―― 部 改訂箇所）

改 訂 後	現行添付文書（2018年4月改訂）
<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 〔ドブトレックス注射液〕 <u>〈効能共通〉</u> (1)－現行のとおり－ (2)－現行の(3)－ <u>〈急性循環不全における心収縮力増強〉</u> (3)－現行の(2)－ <u>〈心エコー図検査における負荷〉</u> (4)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。〕 (5)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。〕</p> <p>〔ドブトレックスキット点滴静注用〕 <u>〈効能共通〉</u> (1)－現行のとおり－ (2)－現行の(3)－ <u>〈急性循環不全における心収縮力増強〉</u> (3)－現行の(2)－ (4)－現行のとおり－ <u>〈心エコー図検査における負荷〉</u> (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。〕</p>	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 〔ドブトレックス注射液〕 (1)～(3)－略－</p> <p>〔ドブトレックスキット点滴静注用〕 (1)～(4)－略－</p>
<p>2. 重要な基本的注意 〔ドブトレックス注射液〕 <u>〈効能共通〉</u> (1)－現行の(6)－ <u>〈急性循環不全における心収縮力増強〉</u> (2)～(6)－現行の(1)～(5)－ (7)－現行のとおり－ <u>〈心エコー図検査における負荷〉</u> 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。 (8) 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。 (9) 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。 (10) 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。</p> <p>〔ドブトレックスキット点滴静注用〕 <u>〈効能共通〉</u> (1)－現行の(6)－ <u>〈急性循環不全における心収縮力増強〉</u> (2)～(6)－現行の(1)～(5)－ (7)～(9)－現行のとおり－ <u>〈心エコー図検査における負荷〉</u> 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。</p>	<p>2. 重要な基本的注意 〔ドブトレックス注射液〕 (1)～(7)－略－</p> <p>〔ドブトレックスキット点滴静注用〕 (1)～(9)－略－</p>
<p>4. 副作用 〔ドブトレックス注射液〕 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 521 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 30 例（5.8%）に認められた。 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。 〔本剤及び「注射用ドブトレックス100mg（凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止）」の合計〕</p>	<p>4. 副作用 〔ドブトレックス注射液〕 承認時における安全性評価対象例 521 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 30 例（5.8%）に認められた。 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。 〔本剤及び「注射用ドブトレックス100mg（凍結乾燥品を充填したバイアル製剤：販売中止）」の合計〕</p>

●【使用上の注意】の項 つづき 【改訂内容】（下線 ―― 部 改訂箇所 波線 ~~~~ 部 削除箇所）

改 訂 後	現行添付文書（2018年4月改訂）																														
<p>〔ドブトレックスキット点滴静注用〕 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。</p> <p>(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。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="132 705 790 840"> <thead> <tr> <th>種類\頻度</th> <th>5%以上又は頻度不明[※]</th> <th>0.1~5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>循環器^{注1}</td> <td>不整脈（頻脈・期外収縮^{注2}等）、血圧低下</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td>悪心、腹部痛等</td> </tr> <tr> <td>投与部位</td> <td></td> <td>注射部位の発赤、腫脹等</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>血清カリウムの低下</td> <td>頭痛、発疹、好酸球増多</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1：症状があらわれた場合には、減量又は休業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^{0),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</p>	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	<p>〔ドブトレックスキット点滴静注用〕 ドブトレックスキット点滴静注用では、承認時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。</p> <table border="1" data-bbox="821 705 1476 840"> <thead> <tr> <th>種類\頻度</th> <th>5%以上又は頻度不明</th> <th>0.1~5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>循環器^{注1}</td> <td>不整脈（頻脈・期外収縮等）、血圧低下</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td>悪心、腹部痛等</td> </tr> <tr> <td>投与部位</td> <td></td> <td>注射部位の発赤、腫脹等</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>血清カリウムの低下</td> <td>頭痛、発疹、好酸球増多</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1：症状があらわれた場合には、減量又は休業するなど適切な処置を行うこと。</p>	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
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																													
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																													
<p>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。〕</p>	<p>7. 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。〕</p>																														
<p>記載なし</p>	<p>10. <u>その他の注意</u> 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。</p>																														

●【主要文献】の項 【改訂内容】（下線 ―― 部 改訂箇所）

改 訂 後	現行添付文書（2018年4月改訂）
<p>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)~12) - 現行の 1)~7) -</p>	<p>1)~7) - 略 -</p>

【改訂理由】

以下の項目を改訂し、注意を喚起することと致しました。

- 【効能・効果】及び【用法・用量】の一部変更承認：『心エコー図検査における負荷』の適応追加に伴い、記載を追加しました。
- 自主改訂：「効能・効果に関連する使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「警告」、「禁忌」、「1. 慎重投与」、「2. 重要な基本的注意」、「4. 副作用」、「7. 小児等への投与」及び「主要文献」の記載を追加しました。また、「10. その他の注意」を削除しました。

以上

使用上の注意に関する情報は、2018年11月に発行予定のDSU No. 274に掲載致します。
改訂しました添付文書がお手元に届くまでには、しばらく時間を要しますことをご了承願います。
なお、改訂後の添付文書は弊社ホームページ <http://www.kyowayakuhiin.co.jp/amel-di/>及び医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>に掲載致します。

お問い合わせ先：共和薬品工業株式会社 薬事部、安全管理部 大阪市北区中之島3-2-4 TEL:0120-041-189