



# 「食物アレルギー 診療ガイドライン 2021」

## —改訂のポイントとアドレナリン自己注射薬—

監修

海老澤 元宏 先生

「食物アレルギー診療ガイドライン 2021」作成委員会 委員長

一般社団法人日本アレルギー学会 理事長／国立病院機構 相模原病院 臨床研究センター センター長

伊藤 浩明 先生

「食物アレルギー診療ガイドライン 2021」作成委員会 副委員長

あいち小児保健医療総合センター センター長

5年ぶりの改訂となった「食物アレルギー診療ガイドライン 2021」。

この中からアドレナリン自己注射薬の処方についての記載内容をお届けするとともに、今回のガイドラインの改訂ポイントおよびアドレナリン自己注射薬についての考え方について解説いたします。



本資料は一部に「食物アレルギー診療ガイドライン2021」第7章 即時型症状の重症度判定と対症療法  
—5.アドレナリン自己注射薬の処方— を抜粋・転用しております

## 5. アドレナリン自己注射薬の処方

### 1) 処方が勧められる食物アレルギー患者

原因抗原を回避することが重要であるが、誤食した際の対応を患者に指導する必要がある。病院での対応と同様に、抗ヒスタミン薬やステロイド薬の効果は限定的であり、アナフィラキシーとなった場合には速やかにアドレナリンを投与することが最も有効である。そのためにリスクが高い患者<sup>24)</sup> (図 7-3) にはアドレナリン自己注射薬を処方する。患者の重症度、地理的条件によっては 2 本処方することもある<sup>11)</sup>。

### 2) 処方に関する注意点

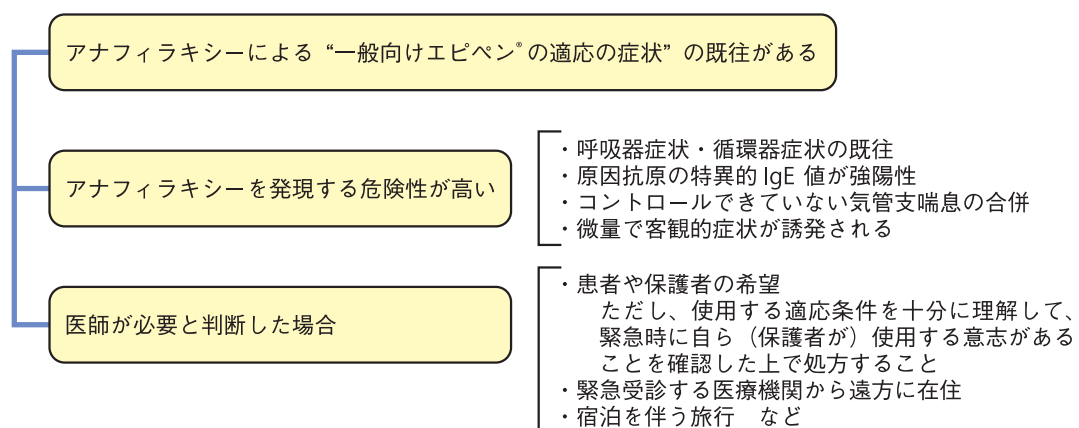
体重 15 kg 以上 30 kg 未満では 0.15 mg、体重 30 kg 以上では 0.3 mg の製剤を選択する。体重が 15 kg 以下の場合にはアドレナリン投与量の問題だけでなく、筋肉量が少ないことから針が骨髓に到達する恐れがある<sup>25)</sup>。有効期限切れに注意し、破棄する場合には医療機関へ届けるよう指導する。在宅自己注射指導管理料が算定可能であり、使用するタイミング、使用方法について練習用模型を用いて十分に指導する。使用した場合には速やかに医療機関を受診する必要がある。

#### (1) 併用注意

前述のようにアドレナリンと一部の抗精神病薬（ブチロフェノン系薬剤、フェノチアジン系薬剤、イミノジベンジル系薬剤、ゾテピン、リスペリドン）、 $\alpha$ 遮断薬と併用すると薬理的に血圧低下が起こる可能性がある。こうした薬剤を常用している患者に処方する場合は、その可能性を説明し、使用時の判断についてよく指導しておく必要がある。

#### アドレナリン自己注射薬（エピペン®0.3 mg、0.15 mg）

■エピペン®は登録医によって処方が可能で、2011 年 9 月から保険適用となった。



（『食物アレルギーの診療の手引き2020』より転載）

■ 図 7-3 アドレナリン自己注射薬の処方が勧められる食物アレルギー患者<sup>24)</sup>

## 第7章 即時型症状の重症度判定と対症療法

## (2) 教職員による使用

日本小児アレルギー学会アナフィラキシー対応ワーキンググループによるアドレナリン自己注射薬使用症例集積調査によると、総計 266 例のうち、食物によるものは 240 例であり、そのうち 67 例は学校、保育所などで使用され、教員・保育士などにより使用されたのは 39 例 (58%) であった<sup>26)</sup>。低年齢児においては本人が使用することは不可能であるため、教職員の協力が不可欠である。救命の現場に居合わせた教職員が注射することは医師法違反にならないことが確認されている。それ以外の刑事・民事の責任についても、人命救助の観点からやむを得ず行った行為であると認められる場合には、関係法令の規定によりその責任が問われない。これは日本学校保健会発行の「学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン」(令和元年度改訂)<sup>27)</sup>にも明記されている。正しい知識普及のために地域の食物アレルギーに関する検討委員会や研修会への協力が期待される。

## (3) 誤使用に関する注意

誤使用についても 100 例の事例調査が行われており、初めて処方された場合だけでなく、継続処方の例も報告されている<sup>28)</sup>ことから反復した指導が必要であることがわかる。72 例は小児 (中央値 5.5 歳) による誤射であり、自分の腹部に使用したものもあった。20 例は処方された患者ではないきょうだいや友人により誤射されており、収納場所にも配慮が必要である。

## &lt;参考文献&gt;

- 11) Muraro A, Roberts G, Worm M, et al; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014;69:1026-45.
- 24) 日本医療研究開発機構 (AMED). 研究開発代表者: 海老澤元宏. 食物アレルギーの診療の手引き 2020. 2020.
- 25) Kim H, Dinakar C, McInnis P, et al. Inadequacy of current pediatric epinephrine autoinjector needle length for use in infants and toddlers. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;118:719-25.e1.
- 26) Ito K, Ono M, Kando N, et al. Surveillance of the use of adrenaline autoinjectors in Japanese children. *Allergol Int*. 2018; 67: 195-200.
- 27) 公益財団法人日本学校保健会. 学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン《令和元年度改訂》.  
<https://www.gakkohoken.jp/books/archives/226>
- 28) Sasaki K, Nakagawa T, Sugiura S, et al. Identifying the factors and root causes associated with the unintentional usage of an adrenaline auto-injector in Japanese children and their caregivers. *Allergol Int*. 2018;67:475-80.

# 「食物アレルギー診療ガイドライン 2021」 改訂のポイントと アドレナリン自己注射薬についての考え方



海老澤 元宏 先生

「食物アレルギー診療ガイドライン 2021」作成委員会 委員長  
一般社団法人日本アレルギー学会 理事長  
国立病院機構 相模原病院 臨床研究センター センター長

このたび、食物アレルギー診療ガイドラインを5年ぶりに改訂し、2021年11月に改訂版として「食物アレルギー診療ガイドライン 2021」を発刊しました。

今回の改訂の主なポイントとして、成人の食物アレルギーを専門とする各科の先生方に加わっていただき、小児から成人までの幅広い領域をカバーしたことに加え、ガイドラインの構成を①EBM、②総論、③各論、④社会生活支援の大きく4部構成にして、各論では食品ごとの特徴や診断、食事指導までが詳述されています。Minds 準拠として患者団体、関連団体の外部委員に加わっていただき、作成過程を明確にして経口免疫療法と食物経口負荷試験に関して4つのクリニカルクエスション（CQ）を設定してシステムティックレビュー（SR）に基づいて推奨を作成したことが挙げられます。

アドレナリン自己注射薬の使い方については、皮膚症状を欠くアナフィラキシーの診断を明確にするために、2020年にWAO（World Allergy Organization：世界アレルギー機構）がアナフィラキシーの定義や診断基準の改訂を提案したことに伴い、「アナフィラキシーでは重症度によらず適切にアドレナリン自己注射を行う」ことが示されました。本資料では、アドレナリン自己注射薬の考え方について、本ガイドラインの作成委員会の副委員長である伊藤浩明先生にご解説いただいています。

「食物アレルギー診療ガイドライン 2021」の改訂を契機に、食物アレルギーやアドレナリン自己注射薬に対する知見をさらに深めていただけることを願っています。



# アドレナリン自己注射薬についての考え方

## —「食物アレルギー診療ガイドライン 2021」を踏まえて—



伊藤 浩明 先生

「食物アレルギー診療ガイドライン 2021」作成委員会 副委員長  
あいち小児保健医療総合センター センター長

### アナフィラキシーの診断基準<sup>1)</sup>

2014年版の「アナフィラキシーガイドライン」の診断基準と同様、「食物アレルギー診療ガイドライン 2021」においても、アレルゲン曝露後に血圧低下か気管支攣縮、気道狭窄を認めた場合には、皮膚症状がなくても速やかにアナフィラキシーと診断することが示されています。

そして、皮膚症状を欠くアナフィラキシーの診断を明確にするため、2020年にWAOから定義と診断基準の改訂が提案されました<sup>2)</sup>。そこでは、「アナフィラキシーは通常急激に発症し、時に致死性となる重篤な全身性過敏性反応である。重症のアナフィラキシーは皮膚症状やショック症状がなくても、呼吸器、循環器症状がみられ致死性となることがある」と定義されています。

この改訂は、アナフィラキシーでは重症度によらず適切にアドレナリン筋肉注射が行われることを意図しています。

WAO: World Allergy Organization (世界アレルギー機構)

### アドレナリン筋肉注射の考え方<sup>1)</sup>

アナフィラキシーに対する治療薬の第一選択はアドレナリンであり<sup>2)~5)</sup>、早期に投与することにより入院率<sup>6)</sup>や死亡率を低下させます。

すべての症状に対し効果があるだけでなく、マスト細胞や好塩基球上の $\beta_2$ アドレナリン受容体を刺激しヒスタミンなどの分泌を抑える作用もあります<sup>7)</sup>。グレード3(重症)の症状はアドレナリン筋肉注射の適用となります。それ以外でも過去に重篤なアナフィラキシーの既往がある場合や症状の進行が激しい場合、循環器症状が認められる場合などのハイリスク患者に対しても、グレード2(中等症)の時点で投与することを考慮します。また気管支拡張剤の吸入により改善しない呼吸器症状も適用となります。ただし、重症化を予見することは困難で<sup>8)</sup>、早期のアドレナリン投与は予後を改善するため<sup>9)</sup>、アナフィラキシーと診断した場合には重症度に関係なく適切に投与されるべきです。



## アドレナリン自己注射薬の処方<sup>1)</sup>

「食物アレルギー診療ガイドライン 2021」では、以下のような3つのケースに該当するようなリスクの高い患者に対してアドレナリン自己注射（エピペン®）の処方を推奨しています。

### ①アナフィラキシーによる「一般向けエピペン®の適応の症状」の既往がある

一般向けエピペン®の適用には以下のようなものがあります。

**エピペン®が処方されている患者でアナフィラキシーショックを疑う場合、  
下記の症状が一つでもあれば使用すべきである**

|        |                             |                                               |
|--------|-----------------------------|-----------------------------------------------|
| 消化器の症状 | ・繰り返し吐き続ける                  | ・持続する（がまんできない）おなかの痛み                          |
| 呼吸器の症状 | ・のどや胸が締め付けられる<br>・持続する強い咳込み | ・声がかすれる<br>・ゼーゼーする呼吸<br>・犬が吠えるような咳<br>・息がしにくい |
| 全身の症状  | ・唇や爪が青白い<br>・意識がもうろうとしている   | ・脈を触れにくい・不規則<br>・ぐったりしている<br>・尿や便をもらす         |

一般向けエピペン®の適応（小児アレルギー学会）

### ②アナフィラキシーを発現する危険性が高い

呼吸器症状・循環器症状の既往、原因抗原の特異的IgE値が強陽性、コントロールできていない気管支喘息の合併、さらに微量で客観的症状が誘発される場合はアナフィラキシーを発現する危険性が高くなっています。

### ③医師が必要と判断した場合

患者や保護者の希望、緊急受診する医療機関から遠方に在住、宿泊を伴う旅行などが該当します。

## アドレナリン自己注射薬2本処方の推奨

患者が中等症や重度で持続性の喘息および食物アレルギーを合併している場合や、アレルゲンの完全除去が容易ではないアナフィラキシーの既往歴のある場合、さらには生命に危険があるアナフィラキシーを発症したことがある場合など、患者の重症度によってはアドレナリン自己注射薬の2本処方が推奨されます。また、搬送される医療機関が遠方にあるといった地域的条件や、肥満患者のように1本では用量が不足する場合などでも、アドレナリン自己注射薬の2本処方が推奨されます<sup>10,11)</sup>。なお、「食物アレルギー診療ガイドライン 2021」においても、患者の重症度、地理的条件によっては2本処方することがあると明記されています。

欧州アレルギー臨床免疫学会（EAACI）の食物アレルギーおよびアナフィラキシーのガイドライン<sup>10)</sup>、欧州医薬品庁（EMA）、米国アレルギー・喘息・免疫学会（AAAAI）、米国アレルギー・喘息および免疫学会（ACAAI）およびアレルギー・喘息・免疫合同評議会（JCAAI）による診療指針<sup>11)</sup>や、米国食物アレルギーガイドライン<sup>12)</sup>などにおいても、アドレナリン自己注射薬の2本処方が推奨されています。

EMA：European Medicines Agency、AAAAI：the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology、

ACAAI：the American College of Allergy, Asthma and Immunology、JCAAI：the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology

#### <参考文献>

1) 食物アレルギー診療ガイドライン 2021, 協和企画, 東京, 2021

2) Cardona V, et al.: World Allergy Organ J. 2020;13:100472.

3) Sheikh A, et al.: Allergy. 2009;64:204-212.

4) Muraro A, et al.: EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Anaphylaxis: Allergy. 2014;69:1026-1045.

5) Simons FE, et al.: World Allergy Organ J. 2014;7:9.

6) Fleming JT, et al.: J Allergy Clin Immunol Pract. 2015;3:57-62.

7) Kaliner M, Austen KF.: J Immunol. 1974;112:664-674.

8) Turner PJ, et al.: Allergy. 2016;71:1241-1255.

9) Turner PJ, et al.: J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5:1169-1178.

10) EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guideline 2014, P.226

11) EMA(<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/adrenaline-auto-injectors>)

12) Lieberman P, et al.: Ann Allergy Asthma Immunol 115: 341, 2015.



アナフィラキシー補助治療剤

劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

アドレナリン注射液

エピペン®注射液 0.15mg EPIPEN®

日本薬局方 アドレナリン注射液

エピペン®注射液 0.3mg EPIPEN®

【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、本剤の保存方法、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「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。〔「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。〔「適用上の注意」の項参照〕

【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。〕
- (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态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（0.15mg製剤については15kg未満、0.3mg製剤については30kg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0.15mgおよびエピペン注射液0.3mg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0.15mg        | エピペン注射液0.3mg  |
| 成分・含量（1管中） | アドレナリン1mg/2mL        | アドレナリン2mg/2mL |
| 添加物        | ピロ亜硫酸ナトリウム3.34mg/2mL |               |
| pH         | 2.3～5.0              |               |
| 性状         | 無色澄明の液               |               |

日本標準商品分類番号 872451

|      |               |                 |
|------|---------------|-----------------|
|      | エピペン注射液0.15mg | エピペン注射液0.3mg    |
| 承認番号 | 21700AMY00081 | 21500AMY00115   |
| 薬価収載 | 2011年9月       |                 |
| 販売開始 | 2005年4月       | 2003年8月         |
| 貯 法  | 室温・遮光保存       | 使用期限 容器および外装に記載 |

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。

〔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15kg未満の患者に本剤0.15mg製剤、体重30kg未満の患者に本剤0.3mg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。〔「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。〔「適用上の注意」の項参照〕
- (7) 本剤の誤注射を防止するため、指または手等をオレンジ色のニードルカバー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。〔「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増大するおそれがある。〔「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〔「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                                |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------|
| 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<br>プロタノール <sup>®</sup> 等 | 不整脈、場合により心停止があらわれることがある。<br>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<br>ハロタン <sup>注1)</sup><br>イソフルラン <sup>注2)</sup><br>セボフルラン <sup>注3)</sup><br>デスフルラン <sup>注4)</sup>    | 頻脈、心室細動発現の危険性が増大する。                           | 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<br>イミプラミン、<br>アミトリプチリン等<br>セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 (SNRI)<br>ミルナシبران等<br>その他の抗うつ薬<br>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                                                                                                        |                                               |                                                                  |
| 抗精神病薬<br>ブチロフェノン系薬剤<br>フェノチアジン系薬剤<br>イミノジベンジル系薬剤<br>ゾテピン<br>リスベリドン<br>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。                          |
| 分娩促進薬<br>オキシトシン等<br>バツカクアルカロイド類<br>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<br>チロキシン等                                                                                                  | 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<br>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<br>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。                                            |
| ブロモクリプチン                                                                                                         | 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<br>チアジド系利尿剤<br>トリクロルメチアジド<br>ヒドロクロロチアジド等<br>チアジド系類似剤<br>インダパミド等<br>ループ利尿剤<br>フロセミド等<br>カリウム保持性利尿剤<br>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、利尿剤の一時休薬等を行うこと。 | 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2.1μg/kgと報告されている。  
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6.7μg/kgと報告されている。  
注 3：セボフルラン麻酔中、5μg/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、5μg/kg～14.9μg/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。  
注 4：デスフルラン麻酔中、7.0μg/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、7.0μg/kg～13.0μg/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。

4. 副作用

(1) 重大な副作用 (頻度不明<sup>注5)</sup>)

- 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。

|       |                          |                         |
|-------|--------------------------|-------------------------|
|       | 5%以上または不明 <sup>注5)</sup> | 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、携帯用ケースのふたを開けて注射器を取り出し、青色の安全キャップを外し、投与部位が動かないようにしっかり押さえ、大腿部の前外側にオレンジ色のニードルカバー先端を数秒間強く押し付けて注射する。適正に本剤が作動した場合には、オレンジ色のニードルカバーが伸びる。
- (2) 本剤を大腿部の前外側以外の尻や身体他の部分に注射しないこと。
- (3) 注射時に投与部位が動くとき注射部位を損傷したり、針が曲がって抜けなくなったりするおそれがあるため、投与部位をしっかりと押さえるなど注意すること。
- (4) 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存し、使用前に携帯用ケースから取り出すこと。
- (5) 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しないこと。
- (6) 本剤には有効期限が記載されている。有効期間に注意して、有効期限が来る前に新しい製品の処方を受けること。
- (7) 本剤が変色していたり、沈殿物が認められたりしないか定期的に確認すること。認められた場合、本剤を使用せず新しい製品の処方を受けること。
- (8) 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こと。
- (9) 携帯用ケース及び本剤を落とさないように注意すること。落としてしまった場合、破損や漏れがないか確認すること。

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必要な措置を講じること。

包装

エピベン注射液0.15mg：1本  
エピベン注射液0.3mg：1本

詳細は添付文書等をご参照ください。警告・禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

\* 2018年3月改訂 (第13版) 下線部：今回改訂

