2025 年 5 月改訂（第 6 版）

日本標準商品分類番号：872221、872118

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

気管支拡張・鎮咳剤、昇圧剤

日本薬局方　エフェドリン塩酸塩注射液

エフェドリン「ナガヰ」注射液 40mg

EPHEDRIN “NAGAI” Injection

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	注）注意－医師等の処方箋により使用すること 劇薬、処方箋医薬品[注)]
規格・含量	1 管（1mL）中　エフェドリン塩酸塩 40mg 含有
一般名	和　名：エフェドリン塩酸塩 洋　名：Ephedrine Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2002 年　9 月 12 日 薬価基準収載：2002 年　9 月 12 日 販 売 開 始：2009 年　2 月　1 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2025 年 4 月改訂（第 2 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……1

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6．RMP の概要……2

Ⅱ．名称に関する項目……3

1．販売名……3
2．一般名……3
3．構造式又は示性式……3
4．分子式及び分子量……3
5．化学名（命名法）又は本質……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

1．物理化学的性質……4
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、定量法……4

Ⅳ．製剤に関する項目……5

1．剤形……5
2．製剤の組成……5
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……5
6．製剤の各種条件下における安定性……5
7．調製法及び溶解後の安定性……6
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……6
9．溶出性……7
10．容器・包装……7
11．別途提供される資材類……7
12．その他……7

Ⅴ．治療に関する項目……8

1．効能又は効果……8
2．効能又は効果に関連する注意……8
3．用法及び用量……8
4．用法及び用量に関連する注意……8
5．臨床成績……8

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……10

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……10
2．薬理作用……10

Ⅶ．薬物動態に関する項目……11

1．血中濃度の推移……11
2．薬物速度論的パラメータ……11
3．母集団（ポピュレーション）解析……11
4．吸収……11
5．分布……11
6．代謝……12
7．排泄……12
8．トランスポーターに関する情報……13
9．透析等による除去率……13
10．特定の背景を有する患者……13
11．その他……13

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……14

1．警告内容とその理由……14
2．禁忌内容とその理由……14
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……14
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……14
5．重要な基本的注意とその理由……14
6．特定の背景を有する患者に関する注意……15
7．相互作用……16
8．副作用……18
9．臨床検査結果に及ぼす影響……19
10．過量投与……19
11．適用上の注意……20
12．その他の注意……20

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……21

1．薬理試験……21
2．毒性試験……21

Ⅹ．管理的事項に関する項目……23

1．規制区分……23
2．有効期間……23
3．包装状態での貯法……23
4．取扱い上の注意点……23
5．患者向け資材……23

６．同一成分・同効薬 23
７．国際誕生年月日 23
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 23
９．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 23
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 23
11．再審査期間 24
12．投薬期間制限に関する情報 24
13．各種コード 24
14．保険給付上の注意 24

ＸＩ．文献 25

１．引用文献 25
２．その他の参考文献 25

ＸⅡ．参考資料 27

１．主な外国での発売状況 27
２．海外における臨床支援情報 28

ＸⅢ．備考 29

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 29
２．その他の関連資料 29

略 語 表

略語	略語内容
pKa	酸解離定数
LD_{50}	半数致死量

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、エフェドリン塩酸塩を有効成分とする気管支拡張・鎮咳剤、昇圧剤である。

本剤は、マオウ（麻黄）科 Ephedraceae に属するマオウ *Ephedra sinica* Stapf 中から、1892 年長井長義に発見された alkaloid である。薬理作用は 1924 年、Chen,K.K.、Schmidt,E.により検討され、1925 年、Miller,T.G.により気管支喘息に初めて使用された。

本邦では、1927 年に喘息治療剤として発売された。
その後、再評価（薬効の再評価）において、1976 年 10 月 28 日、薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

2007 年 6 月 21 日に麻酔時の血圧降下に対する静脈内注射の適応が承認された。
当該承認は、「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（1999 年 2 月 1 日　研第 4 号/医薬審第 104 号　厚生省健康政策局研究開発振興課長並びに医薬安全局審査管理課長通知）に基づくものであり、新たに臨床試験を実施することなく適応追加承認申請（承認事項一部変更申請）を行い、承認されたものである。なお、本申請に先立ち、（社）日本麻酔科学会より「エフェドリン塩酸塩の静脈内投与の承認に関する要望書」（2001 年 12 月 7 日）が厚生労働省に提出されている。

エフェドリン塩酸塩（塩酸エフェドリン）[注)] は第五改正日本薬局方（1932 年）より収載されている。
＜注：第十五改正日本薬局方（2007）により、塩酸エフェドリンはエフェドリン塩酸塩に名称が変更された＞

2009年2月1日に日医工株式会社は、本剤の製造販売承認を大日本住友製薬株式会社から承継し、販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、エフェドリン塩酸塩を有効成分とする気管支拡張・鎮咳剤、昇圧剤である。
（２）重大な副作用として、心室細動、心室頻拍、冠攣縮等、重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

（１）医療事故防止を配慮し、アンプルのラベルを副片付きラベルにしている。

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（１）承認条件

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

エフェドリン「ナガヰ」注射液 40mg

（２）洋名

EPHEDRIN “NAGAI” Injection

（３）名称の由来

1885 年長井長義博士の発見した物質であることを記念して、末尾に「ナガヰ」とつけた。

２．一般名

（１）和名（命名法）

エフェドリン塩酸塩（JAN）

（２）洋名（命名法）

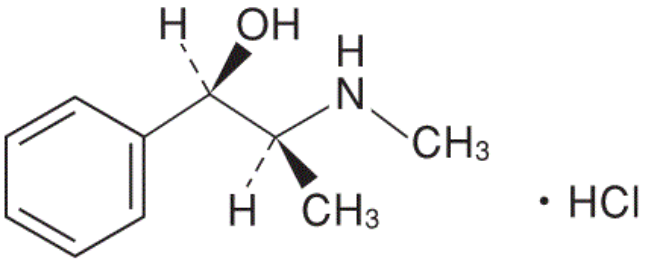
Ephedrine Hydrochloride（JAN）

（３）ステム（stem）

交感神経興奮薬：-drine

３．構造式又は示性式

化学構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{10}H_{15}NO$・HCl

分子量：201.69

５．化学名（命名法）又は本質

(1*R*,2*S*)-2-Methylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。（においはなく、味は苦い。）

（２）溶解性

水に溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすく、酢酸（100）に溶けにくく、アセトニトリル又は無水酢酸にほとんど溶けない。

（３）吸湿性

該当資料なし

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

融　点：218～222℃

（５）酸塩基解離定数

pKa＝9.6（25℃）　［The Pharmaceutical Codex 11th ed.,1979］

（６）分配係数

該当資料なし

（７）その他の主な示性値

旋光度［α］$^{20}_{D}$ ：－33.0～－36.0°（乾燥後、1g、水、20mL、100mm）

pH：4.5～6.5（1.0g を水 20mL に溶かした液）

２．有効成分の各種条件下における安定性

室温 5 年の長期保存試験で性状、含量に変化は認められなかった。

（参考）光により影響を受ける〔Merck Index〕

３．有効成分の確認試験法、定量法

（１）確認試験法

１）紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

２）赤外吸収スペクトル測定法

塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

３）定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応を呈する。

（２）定量法

電位差滴定法

本品を無水酢酸、酢酸混液に溶かし、過塩素酸で滴定する。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

水性注射剤

（２）製剤の外観及び性状

販売名	エフェドリン「ナガヰ」注射液 40mg
剤形・性状	水性注射剤・無色澄明の液
pH	4.5～6.5
浸透圧比	約 1.3（生理食塩液に対する比）

（３）識別コード

該当しない

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（５）その他

該当しない

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	エフェドリン「ナガヰ」注射液 40mg
有効成分	1 管（1mL）中　エフェドリン塩酸塩 40mg

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性*)

◇長期保存試験　25℃・60%RH　［最終包装形態（アンプル包装）］

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヵ月	24 ヵ月	36 ヵ月
性状 ＜無色澄明の液＞	II1101	適合	適合	適合	適合
pH ＜4.5～6.5＞	II1101	5.8	5.9	6.1	6.0
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	II1101	100.0	99.0	100.4	100.4

※：表示量に対する含有率（%）

７．調製法及び溶解後の安定性

＜生理食塩液で希釈した場合の安定性＞

エフェドリン「ナガキ」注射液 40mg（1mL）を生理食塩液で希釈（本剤 1 アンプルを生理食塩液 9mL で希釈）し、24 時間後まで経過を観察した。

保存時間		希釈後の経過時間					
		希釈直後	1時間	2時間	4時間	8時間	24時間
性状		無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
pH		6.0	6.1	6.2	6.1	6.1	6.1
含量（%）	1回目	100.2	100.5	100.4	100.7	100.8	100.1
	2回目	100.4	100.2	100.5	100.7	100.8	100.3
	3回目	99.4	100.4	100.7	100.4	101.0	99.9
含量（%）	平均値	100.0	100.4	100.5	100.6	100.9	100.1

保存条件：室温・室内散光下（21～24℃）　［含量は3回測定し平均値を算出］

（「Ⅴ．3．用法及び用量」の項参照）

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

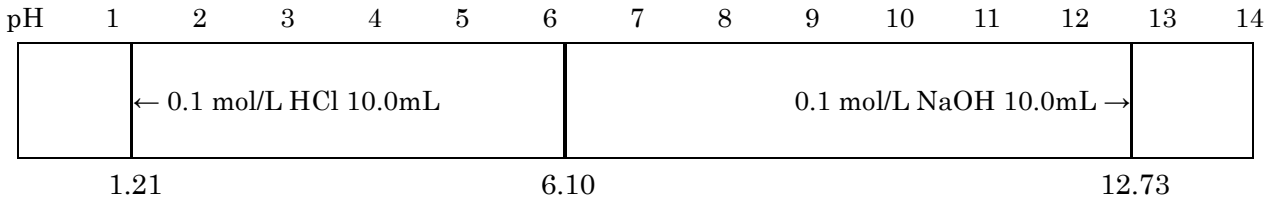
本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

（１）pH 変動試験

◇エフェドリン「ナガキ」注射液 40mg の pH 変動試験

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A)mL 0.1mol/L NaOH (B)mL	最終 pH	移動指数	24 時間後 含量（%）
エフェドリン「ナガキ」 注射液 40mg	6.10	（A）10.0mL	1.21	4.89	101.0
		（B）10.0mL	12.73	6.63	100.8



（２）配合変化試験

◇ エフェドリン「ナガキ」注射液 40mg（40mg/1mL）　配合変化試験

【試験方法等】

Ⅰ．エフェドリン注 2mL を試験管に取り、これにアキネトン注射液を混合した。
混合後 24 時間の澄明度及び pH を測定した。澄明度の観察は異物検査器を用い、また pH の測定はベックマン G 型ベーターメーターを使用した。実験は液温 20～22℃で行った。
（1972 年実施）

Ⅱ．エフェドリン注 1mL 及び配合薬剤を共栓付き試験管に取り混合した。
混合後 24 時間の外観及び pH を測定した。pH の測定はベックマン G ペーハーメーターを使用した。実験は室温 19～23℃で行った。（1965 年実施）

Ⅲ．注射剤の内容液を共栓付き試験管に入れ、別の種類の注射液の内容液を少量ずつ加えてよく混和した。混合後 24 時間の外観及び pH を測定した。（1958 年実施）

薬効分類	配合薬剤		試験方法	試験項目	配合後の経過時間					
	配合薬剤名	配合量 pH 規格			配合直後	5 分	10 分	30 分	1 時間	24 時間
抗パーキンソン剤	アキネトン注射液	3.88mg/1mL 4.5～5.5	Ⅰ	澄明度 pH	ほとんど澄明 －	－ －	－ －	ほとんど澄明 －	ほとんど澄明 －	針状結晶析出 5.12
鎮けい剤	塩酸パパベリン注射液	40mg/1mL	Ⅱ	外観 pH	変化なし －	変化なし －	変化なし －	変化なし －	変化なし 3.11	変化なし －
	硫酸アトロピン注0.5mg「タナベ」	0.5mg/1mL	Ⅱ	外観 pH	変化なし －	変化なし －	変化なし －	変化なし －	変化なし 6.34	変化なし －
カルシウム剤	カルチコール注射液	8.5mg/10mL 6.0～8.2	Ⅲ	外観 pH	変化なし －	変化なし －	変化なし －	微にニゴリ －	微にニゴリ 6.33	ニゴリ －
副腎ホルモン剤	関節腔内用皮内用ケナコルトーA	1%/1.5mL	Ⅱ	外観 pH	変化なし －	変化なし －	変化なし －	変化なし －	変化なし 6.12	変化なし －
催眠鎮静剤､抗不安剤	10%フェノバール	10%/1mL	Ⅱ	外観 pH	白沈 －	白沈 －	油状物析出 －	油状物析出 －	油状物析出 7.59	油状物結晶 －
鎮咳去たん剤	フストジル注射液	50mg/2mL 6.0～8.0	Ⅱ	外観 pH	変化なし －	変化なし －	変化なし －	変化なし －	変化なし 6.63	変化なし －
強心剤	モノフィリン注	10%/2mL	Ⅱ	外観 pH	変化なし －	変化なし －	変化なし －	変化なし －	変化なし 6.01	変化なし －

９．溶出性

該当しない

10．容器・包装

（１）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（２）包装

1mL×10 管

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

アンプル：ガラス（無色）

11．別途提供される資材類

該当資料なし

12．その他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

○下記疾患に伴う咳嗽

気管支喘息、喘息性（様）気管支炎、感冒、急性気管支炎、慢性気管支炎、肺結核、上気道炎（咽喉頭炎、鼻カタル）

○鼻粘膜の充血・腫脹

○麻酔時の血圧降下

２．効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

麻酔時の血圧降下に対する予防を目的とした本剤の投与は行わないこと。

帝王切開時の本剤の予防投与により、母体の高血圧及び頻脈、胎児アシドーシスが発現したとの報告がある[1)-4)]。

（解説）

帝王切開時のエフェドリン塩酸塩の予防投与により、母体の高血圧及び頻脈、胎児アシドーシスが発現した報告がある[1)-4)]。また、手術時に麻酔を行うすべての患者で昇圧剤が必要となるわけではなく、高血圧の発現や薬剤の有害事象の発現などの危険性を指摘する報告もある[5)]。

以上より、麻酔時の血圧降下に対する予防を目的としたエフェドリン塩酸塩の投与は、ベネフィットがリスクを上回るとはいえない。

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

l−エフェドリン塩酸塩として、通常成人１回 25～40mg を皮下注射する。

また、麻酔時の血圧降下には、通常成人１回 4～8mg を静脈内注射することができる。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

〈静脈内注射〉

7.1 緩徐に投与すること。［8.2、11.1.1 参照］

参考：日本麻酔科学会では次のような投与法が推奨されている。

静脈内注射にあたっては、本剤 1 管（40mg/1mL）を 9mL の生理食塩液と混合して計 10mL（4mg/1mL）とし、1 回 1～2mL（4～8mg）を投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

7.2 血圧の異常上昇をきたさないよう慎重に投与すること。

（解説）

7.1 緩徐に投与すること。

麻酔時の血圧降下に対してエフェドリン塩酸塩を静脈内注射する場合、急激な昇圧や副作用発現を避けた上で、速やかに血圧を回復させる必要があることから、血圧を頻回に測定しながら、緩徐に投与する必要がある。緩徐に本剤を投与する簡便な方法として、（社）日本麻酔科学会では、本剤を希釈して投与することを推奨している。

生理食塩液と混合希釈した場合の安定性については「Ⅳ．7．調整法及び溶解後の安定性」の項参照。

7.2 血圧の異常上昇をきたさないよう慎重に投与すること。

麻酔時に低血圧が発現した場合のエフェドリン塩酸塩の投与量については、エフェドリン塩酸塩に対する反応性に個人差があり、また、手術の種類、基礎疾患、年齢、麻酔薬の種類等の背景も様々であることから、各患者の状況に応じて必要量を調節する必要がある。

エフェドリン塩酸塩の投与に際しては、血圧の異常上昇をきたさないよう頻回に血圧を測定しながら、1 回量 4～8mg の範囲で少量ずつ投与する。

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（２）臨床薬理試験

該当資料なし

（３）用量反応探索試験

該当資料なし

（４）検証的試験

１）有効性検証試験

該当資料なし

２）安全性試験

該当資料なし

（５）患者・病態別試験

該当資料なし

（６）治療的使用

該当資料なし

１）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

（７）その他

該当しない

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

アドレナリン、ノルアドレナリン、メチルエフェドリン塩酸塩、エチレフリン塩酸塩、フェニレフリン塩酸塩、メトキサミン塩酸塩、ドパミン塩酸塩等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

交感神経興奮様薬物。α受容体及びβ受容体を刺激するが、作用の一部は交感神経終末からのノルアドレナリン遊離を介する間接的なものである[6]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 気管支拡張作用

アセチルコリン及びヒスタミンによるモルモット摘出気管筋の収縮に対し、緩解作用を示す[7]。

18.3 鼻粘膜血管収縮作用

麻酔イヌを用いた実験で、鼻粘膜血管・鼻粘膜を収縮し、鼻腔容積を拡大させる[8]。

18.4 血圧上昇作用

麻酔イヌを用いた実験で、心拍数の増加、心収縮力の増強を示し、血圧を上昇させる[9]。

１）脊椎麻酔あるいは硬膜外麻酔下

脊椎麻酔あるいは硬膜外麻酔下のイヌ[10,11]及び妊娠ヒツジ[12,13]において、エフェドリンは静脈内投与で血圧上昇作用を示す。

２）全身麻酔下

全身麻酔下のイヌ[14]及び妊娠モルモット[15]において、エフェドリンは静脈内投与により血圧上昇作用を示す。

３）昇圧作用のアドレナリンとの比較

エフェドリンはアドレナリンの昇圧作用と類似するが、作用の発現はより緩徐であり、その強さはアドレナリンの 1/100～1/200 であるが、作用持続時間は 7～10 倍に相当する[9,16]。

（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

（１）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（２）臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

（「Ⅷ．7．相互作用」の項参照）

２．薬物速度論的パラメータ

（１）解析方法

該当資料なし

（２）吸収速度定数

該当資料なし

（３）消失速度定数

該当資料なし

（４）クリアランス

該当資料なし

（５）分布容積

該当資料なし

（６）その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

（１）解析方法

該当資料なし

（２）パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

皮下投与後、速やかに完全に吸収される。（外国人）[17)]

５．分布

（１）血液-脳関門通過性

本剤は弱い中枢作用を有することより、血液脳関門を通過すると推定される[18)]。

（参考）

イヌに *l*- エフェドリン塩酸塩 5mg/kg を腹腔内投与後、1 時間目及び 2 時間目の脳内濃度はそれぞれ 127μg/kg、18μg/kg であった[19)]。

（２）血液-胎盤関門通過性

帝王切開時に腰椎硬膜外麻酔をうけた 21 例に低血圧予防のためエフェドリン 25～50mg を筋肉内投与（承認外用法）し、そのうち 4 例に治療のため追加で 10～20mg を静脈内投与した。出産時の母体動脈血漿中濃度は 75～298ng/g、臍帯静脈血漿中濃度は 56～236ng/g であり、臍帯静脈血漿中濃度／母体動脈血漿中濃度比は 0.71 であった。また、21 例中 11 例で臍帯動脈血を測定し、臍帯動脈血漿中濃度／母体動脈血漿中濃度比は 0.83 であった（外国人）[20)]。

（参考）

妊娠 10 日目のラットに *l*- エフェドリン塩酸塩（50mg/kg）を腹腔内投与した後の母体血清中のエフェドリンの濃度は、投与後 1、3 及び 6 時間で、それぞれ 19.2、7.2、1.9μg/mL であり、胚内では 34.9、9.5、2.7μg/g で、母体血清及び胚ともに投与 12 時間では、検出できなかった。また、半減期は母体血清で 90 分、胚では 115 分であった。これらの結果より、エフェドリンの胎盤通過性が示唆された[21]。

（「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

（参考）

乳汁うっ滞症の褥婦にエフェドリンを含有する葛根湯エキスを経口投与したところ、10 例中 1 例の母乳よりエフェドリンが検出されたとの報告がある[22]。

（「Ⅷ．6.（6）授乳婦」の項参照）

（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

（参考）

dl- エフェドリン塩酸塩［β-^{14}C］5mg/kg の静注後 15 分及び 120 分後に解剖したラットにおける ^{14}C の臓器内分布は、腎において最も高く、次いで肺、副腎、脾臓、肝臓、心臓、骨格筋、血漿の順であった[23]。

（６）血漿蛋白結合率

（参考）0%［ウシ血漿］[24]

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

（参考）

健常成人男性（25 歳）に［arom.-$^{2}H_{5}$］エフェドリン塩酸塩※49.5mg を経口投与後、24 時間までの尿中代謝物組成を同位体逆希釈分析－質量分析により定量した結果、尿中の 77.2%が未変化体のエフェドリン、4.0%がノルエフェドリン、6.3%が馬尿酸であった。[25]

※安定同位体である重水素でベンゼン核を標識したエフェドリン

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

ノルエフェドリンに活性がある。ノルエフェドリンは薬理活性が強くエフェドリンの薬理効果に寄与している[26]。

７．排泄

（１）排泄部位及び経路

主として尿中

（２）排泄率

l- エフェドリン塩酸塩 25mg（遊離塩基換算）を静脈内投与した 2 例では、酸性尿中での尿中排泄量（投与後 24 時間）はエフェドリンが投与量の 86.7%と 99.0%、ノルエフェドリンが投与量の 7.2%と 2.9%であった。（外国人）[27]

（３）排泄速度

成人男性 1 例に、本剤を 25mg（遊離塩基換算）静脈内投与したとき、未変化体エフェドリンの尿中（pH4.5～5.5）排泄速度において、明確な 2 相性の減少が認められた[27]（外国人データ）。

l- エフェドリン塩酸塩 25mg 静脈内投与した 2 例において、エフェドリンの排泄速度は初期に迅速に減少し投与 7 時間後から経口投与の場合と似た経過をたどった。代謝物であるノルエフェドリンの排泄の様相は経口投与の場合に似ており、約 5 時間でなだらかに最大になり、その後減少した（外国人）。[27]

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

該当記載事項なし

２．禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 カテコールアミン（アドレナリン、イソプレナリン、ドパミン等）を投与中の患者［10.1 参照］

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．２．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．４．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

５．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 用法・用量どお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、経過の観察を十分に行うこと。

8.2 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り、特に注射の場合はその傾向が強いので、使用が過度にならないように注意すること。［7.1、13.2 参照］

〈麻酔時の血圧降下〉

8.3 脈拍数、心電図の連続監視下で、頻回に血圧を測定しながら投与すること。

8.4 麻酔以外の原因が関与していることが考えられる場合には、その原因に対する治療を優先すること。

（解説）

8.1 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。

本剤を用法・用量通り正しく使用しても効果が認められない場合として感染、電解質失調、脱水症状等の合併が予想されるので別の対策を考慮する必要がある。［麻酔時の血圧降下に対する使用において本剤が無効と判断する目安］麻酔時の血圧降下に使用する場合、初回投与で十分な効果が得られず、さらに数十秒から 1、2 分間隔での反復投与を行っても昇圧効果が認められない場合は、α 受容体刺激作用が有意な薬剤（メトキサミン塩酸塩等）への切り替えや麻酔以外の原因の治療を考慮する必要がある[27)-31)]。

8.2 不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがあり、特に注射の場合はその傾向が強いので、使用が過度にならないように注意すること。

エフェドリン塩酸塩は、アドレナリン受容体への直接作用及びノルアドレナリンの遊離による受容体刺激による間接作用を有し、α_1受容体を介する血管収縮作用、β_1受容体を介する心拍数及び心収縮力の増加とそれに続く心拍出量の増加の作用を発現する。α_1受容体の活性が過度になると冠攣縮や不整脈を誘発する危険性が高まる。

8.3 脈拍数、心電図の連続監視下で、頻回に血圧を測定しながら投与すること。

麻酔時の血圧降下にエフェドリン塩酸塩を投与する場合は、不必要な昇圧が起きないよう、さらに、循環系等の副作用が起きないよう心電図の連続監視、血圧の頻回な測定を行いながら投与する。また、心室細動、心室頻拍、冠攣縮等の副作用は、承認用量範囲内（4～8mg）の 1 回投与でも発現している報告[32)、33)]があり、発現には、エフェドリン塩酸塩の投与量以外にも、麻酔による交感神経遮断、手術や出血等が影響している可能性があることにも考慮する。

8.4 麻酔以外の原因が関与していることが考えられる場合には、その原因に対する治療を優先すること。

手術及び麻酔中に循環器系の変化を起こしやすい要因としては、麻酔以外に、出血、輸液不足、体位変換による循環血液量の減少、心筋虚血、ストレス、降圧剤等の薬剤投与などがある。麻酔時の血圧降下において、これらの要因が考えられる場合には、その補正を優先させる。また、頻回な投与によっても血圧の上昇がみられない場合にも、速やかに他の治療を考慮することが重要となる。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心室細動、心室頻拍、冠れん縮又はその既往歴のある患者

症状が悪化又は再発するおそれがある。［11.1.1 参照］

9.1.2 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。

9.1.3 高血圧症の患者

本剤には血圧上昇作用がある。

9.1.4 心疾患のある患者

本剤には心刺激作用がある。

9.1.5 糖尿病の患者

血糖が上昇するおそれがある。

9.1.6 緑内障の患者

眼圧が上昇するおそれがある。

9.1.7 前立腺肥大症の患者

排尿障害が悪化するおそれがある。

9.1.8 低酸素血症のある患者

定期的に血清カリウム値を観察することが望ましい。低酸素血症においては、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。［10.2、11.1.2 参照］

（解説）

9.1.2 これらの患者では、心悸亢進や頻脈等循環器系の症状を呈することが多く、心臓に対し刺激 作用を有する本剤の投与により、症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 本剤は α、β‐両受容体を刺激し、血圧を上昇させる作用を有する。

9.1.4 本剤は心臓に対し、刺激作用を有する。

9.1.5 本剤による交感神経の刺激により、グリコーゲンの分解が促進され、血糖値が上昇するおそれがある。

9.1.6 本剤による交感神経の刺激により、眼圧が上昇するおそれがある。

9.1.7 膀胱は交感神経を刺激する薬剤により膀胱括約筋が収縮、排尿筋が弛緩して、結果として排尿困難を招く。前立腺肥大により、すでに排尿困難のある患者に本剤を投与すると、尿閉等、症状が悪化するおそれがある。

（２）腎機能障害患者

設定されていない

（３）肝機能障害患者

設定されていない

（４）生殖能を有する者

設定されていない

（５）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

（「Ⅶ．5．分布」の項参照）

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

（「Ⅶ．5．分布」の項参照）

（７）小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（「Ⅷ．5．重要な基本的注意とその理由」の項参照）

（８）高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

７．相互作用

（１）併用禁忌とその理由

10.1 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
カテコールアミン アドレナリン ボスミン イソプレナリン プロタノール等 ドパミン等 ［2.1 参照］	不整脈､場合によっては心停止を起こすおそれがある。	併用により交感神経刺激作用が増強される。

（解説）

カテコールアミンとの併用により、交感神経興奮作用が増強されるので、心臓への刺激が増し、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、併用を避けるべきである。

（２）併用注意とその理由

10.2 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
ハロゲン化吸入麻酔剤 セボフルラン イソフルラン デスフルラン	心室細動、心室頻拍等の不整脈があらわれることがある。	ハロゲン化吸入麻酔剤は交感神経刺激剤に対する心筋の感受性を高める。
モノアミン酸化酵素阻害剤 セレギリン塩酸塩 ラサギリンメシル酸塩 サフィナミドメシル酸塩	血圧上昇、頻脈等の発現が報告されている。	これらの薬剤の MAO-B 選択性が低下した場合、交感神経刺激作用が増強されると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
甲状腺製剤 　レボチロキシン 　リオチロニン	冠動脈疾患のある患者に併用すると、本剤の作用を増強し、冠不全のリスクが増大するおそれがある。	これらの薬剤が心臓のカテコールアミンに対する感受性を増大するおそれがある。
キサンチン誘導体 　テオフィリン 　ジプロフィリン　等 ステロイド剤 　プレドニゾロン 　ベタメタゾン　等 利尿剤 　フロセミド 　ヒドロクロロチアジド　等 ［9.1.8、11.1.2 参照］	血清カリウム値が低下するおそれがあるので、血清カリウム値をモニターするとともに、減量するなど注意すること。	併用により血清カリウム低下作用が増強される。
オキシトシン	血圧の異常上昇を起こすおそれがあるので、血圧等に注意し、慎重に投与すること。	併用により血圧上昇作用が増強される。
ジギタリス製剤 　ジゴキシン 　メチルジゴキシン 　デスラノシド	不整脈を起こすおそれがある。	本剤及びジギタリス製剤の薬力学的相互作用により、不整脈が誘発されるおそれがある。
クロフェダノール塩酸塩	クロフェダノール塩酸塩の作用が減弱されることがある。	クロフェダノール塩酸塩は咳中枢に作用し、咳嗽抑制作用を示す。
マオウ含有製剤 　葛根湯 　小青竜湯 　麻黄湯　等	不眠、発汗過多、頻脈、動悸、全身脱力感、精神興奮等があらわれやすくなるので、減量するなど慎重に投与すること。	交感神経刺激作用が増強されることが考えられる。

（解説）

ハロゲン化吸入麻酔剤

全身麻酔薬として使用されるハロゲン化吸入麻酔剤は、心臓の興奮性・感受性を高めるため、エフェドリン塩酸塩等の交感神経刺激作用を有するカテコールアミン製剤の投与により不整脈が誘発されやすくなることが指摘されている。

モノアミン酸化酵素阻害剤

モノアミン酸化酵素阻害剤（MAO 阻害剤）は、MAO を阻害し、チラミン、ドパミンなどの作用を持続増強させ、ノルエピネフリンの放出を促すので、エフェドリン塩酸塩の作用が増強される。

イプロニアジド（MAO 阻害剤）で前処置したマウスにおいてエフェドリンの毒性が強められることが報告されている[34]。

また、うつ病のためニアラミド（MAO 阻害剤）服用中の患者がエフェドリン塩酸塩を内服したところ、高血圧の発症と頭蓋内出血が認められたとの報告[35]にもあるように、併用により頭蓋内出血の可能性のある急性高血圧クリーゼ、高体温、痙れん、昏睡がおこる可能性がある。

甲状腺製剤

チロキシンで前処理したマウスにおいてエフェドリン塩酸塩の毒性が強められることが報告されて

いる[36]。

キサンチン誘導体、ステロイド剤、利尿剤

β_2-刺激吸入剤に関して、英国CSM（The Committee on Safety of Medicines）の勧告では、β_2-刺激剤またはキサンチン製剤の投与により低カリウム血症が26件報告されており、このうち両剤の併用患者9例中4例で重篤な続発症が発現したと報告されている。また、低カリウム血症はキサンチン誘導体、ステロイド剤、利尿剤との併用や低酸素血症により増強されるため、重症喘息患者では特に注意が必要で、血清カリウム値をモニターすることが望ましいと考えられる。

オキシトシン

オキシトシンは血管を拡張させ、血圧を低下させる作用があるが、エフェドリン塩酸塩との相互作用として、血管収縮や昇圧作用が増大する危険性も指摘されている[37]。

ジギタリス製剤

ジギタリス製剤は、交感神経緊張を高めるとともに、心筋に直接作用して自動能を亢進させ、副作用として期外収縮や頻拍、細動などの不整脈を生じることがある。

８．副作用

11.副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

（１）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 心室細動、心室頻拍、冠攣縮等（いずれも頻度不明）

静脈内注射で重篤な心室細動、心室頻拍、冠攣縮等があらわれ、心停止に至ることがある。［7.1、9.1.1、13.2 参照］

11.1.2 重篤な血清カリウム値の低下（頻度不明）

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。［9.1.8、10.2 参照］

（解説）

11.1.1

エフェドリン塩酸塩の静脈内注射により、重篤な心室細動、心室頻拍、冠攣縮が発生した症例[32),33)]や、さらに心停止に至った症例[38)]が報告されている。

手術時には、出血、麻酔による交感神経遮断、交感神経系と副交感神経系のアンバランス等の背景が存在しているが、そこにエフェドリン塩酸塩によるα受容体刺激が加わり、冠攣縮が誘発される可能性がある。また、エフェドリン塩酸塩のβ受容体刺激に基づく交感神経増強作用（心収縮力、心拍数、心拍出量の増加）が重なり、心室頻拍が発生する可能性や、さらに心筋の酸素不足状態から心室細動の発生に至る可能性がある。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
循環器	心悸亢進、血圧上昇、心電図異常（QT 間隔の延長、ST 上昇・低下等）
精神神経系	頭痛・頭重、振戦、不眠、めまい、発汗、神経過敏、脱力感
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振
泌尿器	排尿困難
過敏症	発疹
長期連用	不安、幻覚、妄想を伴う精神症状
その他	口渇

（解説）

循環器

QT 間隔の延長[39]や ST 上昇・低下[40)、41)]が報告されている。

QT 間隔の延長では麻酔により自律神経系のバランスが不安定になっていた状態下にエフェドリンを投与したことが、ST 上昇・低下では手術時の出血、麻酔による交感神経遮断、それに伴う血圧の低下、エフェドリンの投与等が発生の原因と推察されている。

精神神経系

エフェドリンは、アンフェタミンやメタンフェタミンのような覚せいアミンと比べるとはるかに弱いが中枢神経刺激作用を有する。

消化器

エフェドリンは、弱いながらも胃、小腸、大腸平滑筋の運動を抑制する。

泌尿器

交感神経の興奮により、膀胱括約筋は収縮し、排尿筋が弛緩するので、結果として排尿困難を引き起こすおそれがある。

長期連用

エフェドリンには中枢作用がある。エフェドリンを長期に服用した患者で、幻覚、妄想を中心とした精神症状が起こることがあり、前駆症状として、睡眠障害、食思不振、不安・焦躁、過敏、易怒的傾向、多動、不穏等の症状がみられる。

また、中止により、幻覚、妄想は消失しやすい（通常 2～7 日）が、他の症状の消失には数週間を要する。[42)]

その他－口渇

唾液腺は、副交感神経の刺激により固形分の乏しい水様の唾液が多量に分泌し、交感神経の刺激では有機物に富む少量の唾液を分泌する。[43)]

エフェドリンにより交感神経が刺激されると唾液は粘稠となり口渇が現れる可能性がある。

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13.過量投与

13.1 症状

頻脈、不整脈、血圧上昇、動悸、痙攣、昏睡、妄想、呼吸抑制等の症状があらわれることがある。

13.2 処置

特異的解毒剤は知られていないので、心電図、呼吸及び血圧等の監視を行うこと。［8.2、11.1.1 参照］

（解説）

中毒症状 [44)-47)]

・内服後約 4 時間で紅潮、発汗、ひどい嘔吐がみられる。心拍数が上がり、140/分くらいになる。糖尿病の昏睡前期にやや似ている。
・悪心、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、口渇
・頭痛、頭重、めまい、熱感、悪寒、発熱、発汗、排尿困難
・顔面蒼白または紅潮
・不安、不眠、神経過敏、恐怖感、幻覚、妄想
・振戦、脱力感、後弓反張、痙縮、痙攣
・心悸亢進、心室性期外収縮、心室細動、血圧上昇（後に降下）
・散瞳、不鮮明視覚
・呼吸困難、肺浮腫、チアノーゼ、昏睡
・脳出血

中毒時の処置 [44)-47)]

・塩化アンモニウム（NH_4Cl）により尿を酸性にすると、排泄が促進される。
・輸液
・対症療法

チアノーゼ：人工呼吸、昇圧剤は禁忌
循環虚脱：血圧の維持
不整脈：ジキタリス製剤、リドカイン注
神経過敏：ジアゼパム注
痙れん：ジアゼパム（5～10mg、静注あるいは筋注）ほか
発熱：冷却、デキサメタゾン 1mg/kg を徐々に静注

11. 適用上の注意

設定されていない

12. その他の注意

（１）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（２）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照）

（２）安全性薬理試験

１）中枢神経系に対する作用

エフェドリンは中枢神経刺激作用を有する。[18]エフェドリンを無麻酔の動物に与えると、運動亢進、振顫、不安等の症状が現われ、きわめて大量投与すると跳躍性の痙攣をきたして死亡する。[48,49]脳波は覚せい波パターンを示す。[50]しかし他の多くの sympathomimetic amine と同様に、大脳皮質電気刺激による後発射にはほとんど影響を示さない。[51]

２）自律神経系に対する作用

エフェドリンは麻酔ネコにおいて、ヒスタミン、セロトニン及び副交感神経電気刺激による肺抵抗の増大に対する拮抗作用を示した。[52]

３）循環器系に対する作用

硬膜外麻酔により血圧を降下させた妊娠ヒツジへのエフェドリンの静脈内投与により、降下した血圧の回復とともに心拍数、心拍出量及び全身の血管抵抗を増大させた。[12]

４）消化器系及び平滑筋に対する作用

①消化器に及ぼす影響

エフェドリンは in situ の胃、小腸、大腸平滑筋の運動を抑制するが、その作用は弱くかつ持続は短い。[53-55]摘出臓器に対しては一定の成績は得られていない。

②瞳孔に及ぼす影響

エフェドリンの局所適用または静脈内投与によって、正常動物において散瞳が認められる。[56-59]調節機能、対光反射にほとんど影響を与えず、眼内圧の変化も起こさない。一方エピネフリンは正常動物の局所あるいは静脈内投与によってもほとんど瞳孔に対し影響を示さない。

③子宮に及ぼす影響

子宮筋はエフェドリンによって収縮する[53,57,60-64]が、その作用は弱く臨床応用の域に達しない。エピネフリンは通常子宮筋を弛緩させる。

④尿管に及ぼす影響

エフェドリンは尿管の収縮を増強する。この作用はエピネフリンのそれと定性的には同様であるが、エピネフリンよりはるかに弱い。[65,66]

５）血液系に対する作用

重大な影響を及ぼすとの報告はみあたらない。

６）腎機能に対する作用

重大な影響を及ぼすとの報告はみあたらない。

７）その他の作用

重大な影響を及ぼすとの報告はみあたらない。

（３）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

LD_{50}（mg/kg）

投与経路 / 動物種	静脈内[67]	腹腔内[68]	経口[67]
マウス	74	385	513

（２）反復投与毒性試験

幼若ウサギにエフェドリン硫酸塩 1 日量 25mg を 4 週間投与（静脈内投与 10 匹、筋肉内投与 10 匹、経口投与 10 匹）後、休薬し、投与開始より約 140 日間一般状態を観察した。その結果、静脈内投与直後は散瞳、四肢の伸展、横臥を示して飼料を摂取しなかったが、経口投与での 1 匹を除いて試験最終までの体重に増加はなかった。1 匹はエフェドリンとの因果関係がないと思われる未知の原因で死亡した。剖検の結果、静脈内投与群では肉眼的所見として 2 匹に大動脈内面の斑点が認められた。顕微鏡的には、1 匹の肝臓に小さな膿瘍形成が認められた。筋肉内投与及び経口投与では、エフェドリン投与に起因する著明な変化は認められなかった。[69]

（３）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

l- エフェドリン塩酸塩を投与した群のラット胎児に心奇形の発生がみられた。心奇形の発生率は、20.6%（105/509 例）であり、投与量別には、0.1、1、10、50mg/kg 群において、おのおの 8.2、15.7、21.7、27.2%であった。0.1mg/kg 群を除く 1mg/kg～50mg/kg 投与例では、心奇形発生率が対照群に対し有意に高く、心奇形発生率の用量依存性が認められた [21]。

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）その他の特殊毒性

１）心毒性 [70]：

ラットに *dl*- エフェドリン塩酸塩を LD_{50}、$1/2LD_{50}$、$1/4LD_{50}$ 及び $1/8LD_{50}$ 相当量を 1 回投与量として 2 日間皮下注射し、48 時間後に心臓を摘出して肉眼的及び顕微鏡的に病変の程度を調べたところ、肉眼的には観察されなかったが、$1/2LD_{50}$ 相当量（266mg/kg）以上投与群の一部で、顕微鏡的変化（毛細血管拡張、間質浮腫、組織球の浸潤、線維芽細胞の膨潤及び増殖など）が認められた。

２）反復投与による行動変化 [71]：

l- エフェドリン塩酸塩をサルに静脈内投与した時、1mg/kg では著明な変化が認められず、4 及び 16mg/kg では急速な眼球の動き、落ち着き欠如、32mg/kg では同行動に加え、体をなめる、腕で払いのける動作が観察された。自己あるいは強制反復投与により、首振り、グルーミング、のぞき等のアンフェタミン類に類似した常同的反復動作が発現した。

この常同的反復動作は、中枢神経症候が認められる最小用量の 12～24 倍量にあたる量を反復投与することで認められたが、アンフェタミンでは数倍量の反復投与で同様の動作が認められることから、エフェドリンの常同的反動動作はアンフェタミンよりもかなり弱いと考えられた。

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製剤	エフェドリン「ナガヰ」注射液 40mg	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
有効成分	エフェドリン塩酸塩	劇薬、覚せい剤原料

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

６．同一成分・同効薬

同効薬：メチエフ注 40mg

７．国際誕生年月日

不明

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
エフェドリン「ナガヰ」注射液 40mg	2002 年 9 月 12 日	21400AMZ00583000	2002 年 9 月 12 日	2009 年 2 月 1 日

９．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

効能又は効果、用法及び用量追加：

2007 年 6 月 21 日（麻酔時の血圧降下に対する静脈内注射）

10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日（薬効の再評価）：1976 年 10 月 28 日

内容：

（1）有効であることが実証されているもの

下記疾患に伴う咳嗽

気管支喘息、喘息性（様）気管支炎

脊椎麻酔時の血圧低下

（2）有効であることが推定できるもの

下記疾患に伴う咳嗽

感冒、急性気管支炎、慢性気管支炎、肺結核、上気道炎（咽喉頭炎、鼻カタル）

鼻粘膜の充血・腫脹

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
エフェドリン「ナガヰ」注射液 40mg	2221400A2010	2221400A2060	103715904	642220029

14. 保険給付上の注意

特になし

ＸＩ．文献

１．引用文献

１）春田道男他：日生病院医学雑誌、15、151（1987）

２）Shearer,V.E.,et al.：J.Matern.-Fetal Med.、5、79（1996）（PMID: 8796773）

３）Ngan Kee,W.D.,et al.：Anesth.Analg.、90、1390（2000）（PMID: 10825326）

４）Cooper,D.W.,et al.：Anesthesiology、97、1582（2002）（PMID: 12459688）

５）Lee,A.,et al.：Anesth.Analg.、98、483（2004）（PMID: 14742392）

６）第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C1018-C1024

７）Carminati,G.M.,et al.：Arch.Int.Pharmacodyn.、163、186（1966）（PMID: 5970845）

８）King,T.,et al.：Chin.J.Physiol.、3、95（1929）

９）Chen,K.K.,et al.：J.Pharmacol.Exp.Ther.、24、339（1924）

10）Butterworth Ⅵ J.F.,et al.：Anesth.Analg.、65、612（1986）（PMID: 2871774）

11）Greitz,T.,et al.：Acta Anaesthesiol.Scand.、28、557（1984）（PMID: 6496016）

12）Sipes,,S.L.,et al.：Anesthesiology、77、101（1992）（PMID: 1609983）

13）James,F.M.,et al.：Anesthesiology、33、25（1970）（PMID: 5464319）

14）Madsen,J.,et al.：Pharmacol.& Toxicol.、73、219（1993）（PMID: 8295850）

15）Chestnut,D.H.,et al.：Anesthesiology、66、508（1987）（PMID: 3565817）

16）熊谷洋監修：臨床薬理学大系、中山書店、第６巻、331（1969）

17）American Hospital Formulary Service : AHFS Drug Information 2000、1175、American Society of Health-System Pharmacists、Inc.（2000）

18）Arila,Y.：Arch.Int.Pharmacodyn.Ther.、23、453（1913）

19）Axelrod,J.：J.Pharmacol.Exp.Ther.、109、62（1953）（PMID: 13097335）

20）Hughes,S.C.,et al.：Anesthesiology、63、217（1985）（PMID: 4025872）

21）金井孝夫：東京女子医科大学雑誌、57、347（1987）

22）佐藤芳昭他：産科と婦人科、50、1722（1983）

23）Bralet,J.,et al.：Biochem.Pharmacol.、17、2319（1968）（PMID: 5718141）

24）Miller,G.E.,et al.：J.Pharmacol.Exp.Ther.、157、245（1967）（PMID: 6067597）

25）馬場茂雄：医薬品研究、4、1（1973）

26）赤木満洲雄：薬物代謝の生化学、第５版、154、南山堂（1971）

27）Wilkinson,G.R.,et al.：J.Pharmacol.Exp.Ther.、162、139（1968）（PMID: 5656593）

28）医療の安全に関する研究会編：脊椎麻酔の安全指針（1996）

29）Rout,C.C.,et al.：Int.Anesthesiol.Clin.、32、117（1994）（PMID: 8063445）

30）Kasaba,T.,et al.：Can.J.Anesth.、47、237（2000）（PMID: 10730734）

31）McCrae A.F,et al.：Br.J.Anaesth.、70、672（1993）（PMID: 8329261）

32）田代尊久他：臨床麻酔、21、1397（1997）

33）長瀬清他：蘇生、19、41（2000）

34）Drudi-Baracco,C.,et al.：C.R.Soc.Biol.、158、259（1964）（PMID: 14188417）

35）Hirsch,M.S.,et al.：JAMA、194、1259（1965）（PMID: 5897757）

36）Halpern,B.N.,et al.：Nature、204、387（1964）（PMID: 14228883）

37）Martindale The Complete Drug Reference 34Ed：1120（2005）（PMID: 16052024）

38）三宮政春他：臨床麻酔、25、707（2001）
39）足立裕史他：臨床麻酔、22、1413（1998）
40）西山成他：麻酔、46、1661（1997）
41）六角由紀他：日臨麻会誌、23、187（2003）
42）三家英明：精神神経学雑誌、80、155（1978）
43）Ganong,W.F.：医科生理学展望、原著 13 版、443、丸善株式会社（1996）
44）吉村正一郎他：急性中毒情報ファイル、第 3 版、504、廣川書店（1996）
45）Dreisbach,R.H.：Handbook of Poisoning：Diagnosis & Treatment,9ed.p.338,Lange MedicalPublications（1977）
46）Jarrett,P.E.M.：Lancet、2、1190（1966）
47）ピーター・クーパー著：薬物中毒必携、第 2 版(原著第 4 版)、297、医歯薬出版（1989）
48）待井精一：日本薬理学雑誌、53、638（1957）
49）Lancianlt,G.,et al.：J.Pharm.Sci.、54、841（1965）（PMID: 5847016）
50）Marley,E.,et al.：Electroencephalogr.Clin.Nenrophysiol.、15、620（1963）（PMID: 14161514）
51）Berry,C.A.：Arch.Int.Pharmacodyn.、154、197（1965）（PMID: 14346407）
52）Familiar,R.G.,et al.：J.Pharm.Sci.、56、768（1967）（PMID: 6034817）
53）To,S.：Kyoto Igaku Zassi、18、411（1921）
54）Kinnaman,J.H.,et al.：J.Pharmacol.Exp.Ther.、31、212（1927）
55）HanzliK,P.J.,et al.：J.Pharmacol.Exp.Ther.、33、387（1928）
56）Takahashi,D.,et al.：Mitteilung.Med.Fak.Kaiser.Univ.、1、255（1892）
57）Chen,K.K.,et al.：Proc.Soc.Exp.Biol.Med.、21、351（1924）
58）Kreitmair,H.：Munch.Med.Wochenschr.、74、190（1927）
59）Pak,C.,et al.：Chin.J.Physiol.、7、229（1933）
60）Fujii,M.：J.Orient.Med.、3、1（1925）
61）Nagel,A.：Arch.Exp.Path.Pharm.、110、129（1925）
62）Kreitmair,H.：Arch.Exp.Path.Pharm.、120、189（1927）
63）De,Eds.F.,et al.：Proc.Soc.Exp.Biol.Med.、24、800（1927）
64）De,Eds.F.,et al.：J.Pharmacol.Exp.Ther.、33、269（1928）
65）Hofbauer,J.,et al：J.Urol.、20、413（1928）
66）Roth,G.B.：Proc.Soc.Exp.Biol.Med.、27、18（1929）
67）Marvola,M.：Acta pharmacol.et toxicol.、38、474（1976）（PMID: 989250）
68）島本暉朗他：薬学研究、27、460（1955）
69）Chen,K.K.：J.Pharmacol.Exp.Ther.、27、77（1926）
70）Chappel,C.I.,et al.：Can.J.Biochem.Physiol.、37、35（1959）（PMID: 13618760）
71）加藤　信：精神神経学雑誌、87、583（1985）

２．その他の参考文献

＊）社内資料：安定性試験

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

エフェドリン注射液は米国、英国、フランス、アイルランド、オランダ、デンマーク等で販売されている。

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○下記疾患に伴う咳嗽 気管支喘息、喘息性（様）気管支炎、感冒、急性気管支炎、慢性気管支炎、肺結核、上気道炎（咽喉頭炎、鼻カタル） ○鼻粘膜の充血・腫脹 ○麻酔時の血圧降下	*l* －エフェドリン塩酸塩として、通常成人1回25～40mgを皮下注射する。 また、麻酔時の血圧降下には、通常成人1回4～8mgを静脈内注射することができる。 なお、年齢、症状により適宜増減する。

＜FDA（USA）、2023 年 6 月検索＞

国名	アメリカ
会社名	XGen Pharmaceuticals DJB, Inc.
販売名	REZIPRES- ephedrine hydrochloride injection, solution
剤形・規格	4.7 mg in 1 mL

INDICATIONS AND USAGE

REZIPRES® is indicated for the treatment of clinically important hypotension occurring in the setting of anesthesia.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 General Dosage and Administration Instructions

REZIPRES® 47 mg/mL must be diluted before administration as an intravenous bolus to achieve the desired concentration. Dilute with normal saline or 5% dextrose in water.

REZIPRES® 9.4 mg/mL can be either used as provided at 9.4 mg/mL or it can be diluted, with 5% Dextrose Injection or 0.9% Sodium Chloride Injection, to achieve the desired concentration, before administration as an intravenous bolus.

REZIPRES® 4.7 mg/mL is a premixed formulation. Do not dilute prior to use.

- REZIPRES® is a clear, colorless solution. Discard any unused portion.
- Inspect parenteral drug products visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit. Do not use if the solution is not clear or if particulate matter is present.

2.2 Dosing for Treatment of Clinically Important Hypotension in the Setting of Anesthesia

The recommended dosages for the treatment of clinically important hypotension in the setting of anesthesia is an initial dose of 4.7 mg to 9.4 mg administered by intravenous bolus. Administer additional boluses as needed, not to exceed a total dosage of 47 mg.

- Adjust dosage according to the blood pressure goal (i.e., titrate to effect).

2.3 Prepare a 4.7 mg/mL Solution for Bolus Intravenous Administration

REZIPRES® 47 mg/mL

- Withdraw 47 mg (1 mL of 47 mg/mL) of REZIPRES® 47 mg/mL and dilute with 9 mL of 5% Dextrose Injection or 0.9% Sodium Chloride Injection.
- Withdraw an appropriate dose of the 4.7 mg/mL solution prior to bolus intravenous administration.

REZIPRES® 9.4 mg/mL

- Withdraw 5 mL of REZIPRES® 9.4 mg/mL and dilute with 5 mL of 5% Dextrose Injection or 0.9% Sodium Chloride Injection.
- Withdraw an appropriate dose of the 4.7 mg/mL solution prior to bolus intravenous administration.

2.4 Direct Administration of 9.4 mg/mL Solution for Bolus Intravenous

REZIPRES® if used as provided at 9.4 mg/ml:

- withdraw an appropriate dose of REZIPRES® 9.4 mg/mL solution prior to bolus intravenous administration.

２．海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	ephedrine	A

（2021 年 4 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category A：

Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

ＸⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

（１）粉砕

該当資料なし

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当資料なし

２．その他の関連資料

該当資料なし