

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

血圧上昇剤
日本薬局方 ノルアドレナリン注射液
ノルアドレナリン[®]注1mg
NOR-ADRENALIN Injection 1mg

剤形	注射剤	
製剤の規制区分	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)	
規格・含量	1 アンプル(1mL)中ノルアドレナリン(日局)1mg	
一般名	和名:ノルアドレナリン(JAN) 洋名:Noradrenaline(JAN)	
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日	2008年3月27日(販売名変更による)
薬価基準収載・ 販売開始年月日	薬価基準収載年月日	2008年6月(販売名変更による)
	販売開始年月日	1954年9月
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:アルフレッサ ファーマ株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/	

本IFは2024年3月改訂(第1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(<http://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て、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. 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

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

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

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……………6
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

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

1. 薬理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

1. 血中濃度の推移……………13
2. 薬物速度論的パラメータ……………13
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………13
4. 吸収……………13
5. 分布……………14
6. 代謝……………14
7. 排泄……………15
8. トランスポーターに関する情報……………15
9. 透析等による除去率……………15
10. 特定の背景を有する患者……………15
11. その他……………15

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

1. 薬理試験21
2. 毒性試験21

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分22
2. 有効期間22
3. 包装状態での貯法22
4. 取扱い上の注意22
5. 患者向け資材22
6. 同一成分・同効薬22
7. 国際誕生年月日22
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22
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23
12. 投薬期間制限に関する情報23
13. 各種コード23
14. 保険給付上の注意23

XI. 文献

1. 引用文献24
2. その他の参考文献24

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況25
2. 海外における臨床支援情報25

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26
2. その他の関連資料26

略 語 表

なし(個別に各項目において解説する.)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ノルアドレナリンはアドレナリンとともに副腎髄質に存在する。天然のものは1体であるが、本剤は合成品で dl 体である。アドレナリンが臨床的に広く使用されるようになったのに比し、ノルアドレナリンはあまり注目されなかった。しかし 1949 年、Goldenberg のノルアドレナリンの研究により急に注目され、その生理的役割ならびに臨床的応用がみいだされた。本邦では 1954 年 9 月「ノルアドリナリン」として発売された。

なお、医療事故防止対策として、「ノルアドリナリン」から「ノルアドリナリン注 1mg」に販売名の変更を申請し、2008 年 3 月承認された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 有効性

ショックなどの緊急時に血圧上昇のために有効である。（「V. 治療に関する項目」参照）

(2) 薬理学

・本剤は主として α -受容体に作用し、心臓を除いて β -受容体に対する作用は弱い。（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

・効果として収縮期血圧（systolic blood pressure, SBP）、拡張期血圧（diastolic blood pressure, DBP）、脈圧すべてを上昇させる。（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(3) 安全性

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。重大な副作用として徐脈が、その他の副作用として心悸亢進、胸内苦悶、頭痛、めまい、悪心・嘔吐、羞明、悪寒等が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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
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

I . 概要に関する項目

(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（RMP 策定対象外の事例）

1. 販売名

(1) 和名

ノルアドリナリン[®]注 1mg

(2) 洋名

NOR-ADRENALIN Injection 1mg

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ノルアドレナリン (JAN)

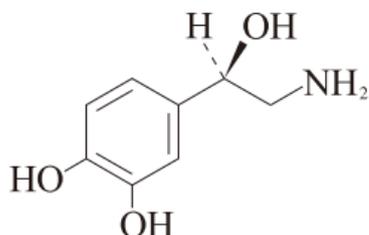
(2) 洋名(命名法)

Noradrenaline(JAN)

(3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₈H₁₁NO₃

分子量：169.18

5. 化学名(命名法)又は本質

4-[(1*R*,2*S*)-2-Amino-1-hydroxyethyl] benzene-1,2-diol

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

一般名：ノルアドレナリン 別名：ノルエピネフリン

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～淡褐色又は僅かに赤みを帯びた褐色の結晶性の粉末である。空気又は光によって徐々に褐色となる。

(2) 溶解性

酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 191℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

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

旋光度: 旋光性なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は酸化されやすく空気又は光によって徐々に褐色となる。

中性水溶液では室温でかなり安定であるが 100℃で 1 時間加熱すると不活化する。アルカリ性溶液中では酸素と酸化剤があると速やかに不活化される。

<参考>

加速変化試験による反応生成物はノルアドレノクロムなどである。

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

- ・紫外可視吸光度測定法
- ・赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

定量法

- ・非水滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色澄明の液で、空気又は光によって徐々に微赤色となる

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：2.3～5.0

浸透圧比（生理食塩液対比）：約 1

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無：窒素ガス

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	有効成分	添加剤
ノルアドリナリン 注 1mg	1 アンプル (1mL) 中 ノルアドレナリン (日局) 1mg	1 アンプル (1mL) 中亜硫酸水素 ナトリウム 0.3mg、クロロブタノ ール 5mg、塩化ナトリウム、塩酸

(2) 電解質等の濃度

1 アンプル (1mL) 中：Na⁺ 0.14mEq、Cl⁻ 0.15mEq 含有

(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

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目：外観、pH、含量

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25°C/60%RH	アンプル、箱	36 ヶ月	規格内

<参考>

製剤の pH 及び安定な pH 域：pH2.3～5.0

pH 移動試験成績

販売名	1 アンプル 当りの容量	規格 pH 域	試料 pH	1/10N HCl(A) 1/10N NaOH(B) mL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数
ノルアドリナ リン注 1mg	1mg 1mL	2.3～5.0 (非希釈)	4.8	(A) 10.0	1.3	3.5
				(B) 10.0	11.8	7.0

<参考>

開封後（箱から出した状態）の安定性

試験時の包装又は容器：1mL アンプル印刷品

試験（虐待）装置条件

曝光装置条件：曝光試験室、光源昼光色蛍光ランプ、試料位置照度 1000 lx

曝光試験室内温度 25～28°C、湿度 65～80%RH

試験項目	曝光 (lx・hr)	スタート	60 万
外観		適合	適合
含有残存率 (%)		100	99.8

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

アルカリ性溶液、酸化剤、金属イオンとの混合は避ける^{2,3)}。

静注用のアモバルビタールナトリウム、ペントバルビタールナトリウム、フェノバルビタールナトリウム^{#)}、フェニトインナトリウム、セコバルビタールナトリウム、ヨウ化ナトリウム、ストレプトマイシン硫酸塩、チオペンタールナトリウムなどと混合すると白濁する³⁾。

5%ブドウ糖 500mL+ソルコーテフ 200mg+ノルアドリナリン 1A：混合後 15 分には針状結晶を若干認めるといわれている⁴⁾。

ソルコーテフ：混合直後針状結晶の析出がみられる⁴⁾。

ソルメドロール：24 時間後わずかに淡黄色を呈する⁵⁾。

IV. 製剤に関する項目

その他、生理食塩液、注射用水、糖液との配合変化試験成績は「XIII. 備考 ノルアドリナリン注 1mg の配合変化試験」参照。

(注) #フェノバルナトリウム：直後変化がみとめられる⁴⁾。

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 アンプル]

(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

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧またはショック時の補助治療（心筋梗塞によるショック、敗血症によるショック、アナフィラキシー性ショック、循環血液量低下を伴う急性低血圧ないしショック、全身麻酔時の急性低血圧など）

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

ショックの緊急治療の原則は換気の確保、輸液及び心拍出量の増加と昇圧である。ショック時の循環動態はショックを起こした原因及び病期によって異なるので、昇圧剤の選択及び使用時期については十分注意すること。また、本剤は血圧下降等の応急処置剤として用いるべき薬剤であり、輸血又は輸液にかわるものではない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈点滴静脈内注射〉

ノルアドレナリンとして、通常、成人 1 回 1mg を 250mL の生理食塩液、5%ブドウ糖液、血漿または全血などに溶解して点滴静注する。一般に点滴の速度は 1 分間につき 0.5～1.0mL であるが、血圧を絶えず観察して適宜調節する。

〈皮下注射〉

ノルアドレナリンとして、通常、成人 1 回 0.1～1mg を皮下注射する。
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

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

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

該当しない

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

カテコールアミン（アドレナリン、イソプレナリン塩酸塩、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

本剤は主として α -受容体に作用し、心臓を除いて β -受容体に対する作用は弱い。 α 効果においても本剤はほとんどの臓器でアドレナリンより弱い^{6,7)}。

ノルアドレナリンは交感神経節後神経終末部で生合成され、神経終末内顆粒に貯蔵され、交感神経の興奮により開口分泌により遊離され、効果器にある受容体と結合して生理的作用を現す神経伝達物質（ニューロトランスミッター）である。

本剤の静注により、脳血管、冠動脈以外のすべての血管平滑筋が収縮（ α_1 作用）、末梢血管抵抗が増大するので、収縮期圧、拡張期圧、脈圧すべて上昇する。平均血圧が上昇すると反射性の心拍数の減少が起こる。アドレナリンのような α 遮断薬による血圧反転は起こらない。ノルアドレナリンの代謝作用は弱い。

ノルアドレナリンとアドレナリンは類似の化学構造を有するが、両者の薬理作用の差を表示すれば次の通りである⁷⁾。

ヒトにおけるノルアドレナリン又はアドレナリンの静脈内持続注入の作用の比較^{a)}

効 果	ノルアドレナリン	アドレナリン
心臓		
心拍数	—b	+
1回拍出量	++	++
拍出量	0, —	+++
不整脈	++++	++++
冠血流量	++	++
血圧		
収縮期動脈	+++	+++
平均動脈	++	+
弛緩期動脈	++	+, 0, —
平均肺	++	++
末梢循環		
全末梢抵抗	++	—
脳血流量	0, —	+
筋血流量	0, —	+++
皮膚血流量	—	—
腎血流量	—	—
臓器血流量	0, +	+++

VI. 薬効薬理に関する項目

効 果	ノルアドレナリン	アドレナリン
代謝への作用		
酸素消費量	0, +	++
血中グルコース	0, +	+++
血中乳酸	0, +	+++
好酸球減少反応	0	+
中枢神経系		
呼吸	+	+
内因感覚	+	+

a 毎分 0.1~0.4 μ g/kg

b アトロピン処置後、Goldenberg, M. et al. : AMA Arch Intern Med. 1950 ; 86 : 823-836 に従った。

+ : 増大、0 : 変化なし、- : 減少

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

<参考：外国人データ>

本剤はかつては敗血症性ショックの際ドパミン等の薬剤が無効の場合にのみ使用されてきた。ごく最近の報告では、通常用量よりも高用量においてしばしば本剤が有効であるとの成績が認められる。

ことに 77 例の患者でのスタディでは、効果的に血圧を上昇させ、全身血管抵抗を上昇させるが、心拍出量は減少させない⁸⁾。腎機能も維持されている⁸⁾。

本剤を低用量で敗血症患者 (5 例) にインフュージョン (点滴静注) し、ヘモダイナミクス (後負荷、尿量)、酸素輸送、動脈血中乳酸濃度に及ぼす影響を調べた⁹⁾。なお、用量は血圧、尿量が望ましいレベル (0.23 \pm 0.07 (0.03~0.50) μ g/kg \cdot min) になるように調節し設定した。5 例の患者で 2~4 日間投与ですべての患者で血圧、尿量が上昇し、ショックは治まった⁹⁾。心臓への副作用を示唆する変化は認められなかった。心臓の酸素利用性/要求量バランスへの悪影響はなかった。酸素運搬の乱れは敗血症の初期には認められていたが本剤による DO₂I (Oxygendelivery index ; 酸素輸送指数) の低下が 7 例中 5 例で認められ、4 例では低下した VO₂I (Oxygenconsumption index ; 酸素消費指数) との関連を認めた。乳酸濃度は 6 例中 3 例で上昇した。いずれもこれらの変化は有意ではないが末梢における酸素欠乏を悪化させ、本剤を最小量に調節すべきことを強調していた⁹⁾。

そのほか、敗血症性ショックにおける本剤の使用成績についてはいくつか報告がある^{10~13)}。

<参考：外国人データ>

25 例の敗血症性ショックの患者で本剤のインフュージョン (24~240 時間) の腎機能へ与える影響を調べた¹⁴⁾。

腎機能の指標としては尿フローレート、クレアチニン、浸透圧性クリアランス、自由水のクリアランス、及びナトリウム排泄率である。

その結果、本剤による敗血症性ショックの治療は、腎臓への大きな影響もなく可能であることが示唆された。

VI. 薬効薬理に関する項目

(3) 作用発現時間・持続時間

本剤の作用は一過性で、血圧上昇作用は注入中止 1～2 分以内に消失するので、注入速度を調節して適当な血圧上昇が得られる。

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

該当資料なし

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

<参考：外国人データ>

放射標識したノルアドレナリンを動注した時 $3.0\text{ml dl}^{-1}\text{min}^{-1}$ という報告がある¹⁵⁾。なお単独投与時の $t_{1/2}$ は $1.4\pm 0.2\text{min}$ (t_1)、 $14.3\pm 7.0\text{min}$ (t_2) である¹⁵⁾。

(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

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝

<参考>

経口投与時は消化管で分解され、肝臓で急速に代謝される。

前駆体チロシンはドパミンに変換され、さらにドパミンβ-水酸化酵素によりノルアドレナリンに水酸化される。ノルアドレナリンは放出後、アドレナリン作用受容体と反応し、節合部前ニューロンに再取り込み、及び一方でその後モノアミン酸化酵素 (monoamine oxidase, MAO) 及び主にニューロンの外にあるカテコール-o-メチルトランスフェラーゼ (COMT) により分解される。チロシン水酸化酵素及び MAO はニューロン内のノルアドレナリンのレベルを調節している。

(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

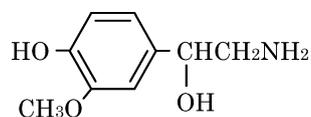
代謝物：ノルメタネフリン (normetanephrine, 構造式は以下を参照) : 活性なし

バニルマンデル酸 (vanilmandelic acid, VMA, 3-methoxy-4-hydroxymandelic acid, 構造式は以下を参照) : 活性なし

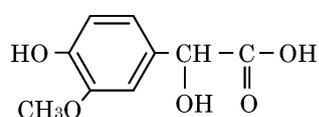
VII. 薬物動態に関する項目

<参考>

ノルメタネフリン



バニルマンデル酸



7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

腎

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

皮下注射時に尿中に未変化体として排泄させる。

主たる排泄物はバニルマンデル酸 (3-methoxy-4-hydroxymandelic acid) である。構造式は「VII. 6. (4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率」の項参照。

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

設定されていない

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）

アドレナリン、イソプレナリン等のカテコールアミン製剤投与中の患者 [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

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

過度の昇圧反応を起こすことがあり、急性肺水腫、不整脈、心停止等があらわれることがあるので、過量投与にならないよう注意すること。特に感受性の高い患者には過量投与にならないように注意すること。過度の血圧上昇を生じた場合には、 α -遮断薬（フェントラミンメシル酸塩等）を使用すること。[13.1 参照]

解説：＜参考：外国人データ＞

ショックにおけるノルアドレナリンの使用成績は文献に示すとおりである^{9~14)}。

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 コカイン中毒の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。コカインは中枢作用、交感神経刺激作用を有するので、本剤の使用によりその作用が増強し、症状が悪化するおそれがある。

9.1.2 心室性頻拍のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。心拍出量・脳血流等が減少するため症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 高血圧の患者

高血圧を悪化させる。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9.1.4 動脈硬化症の患者

血圧を上げ、末梢血流量を減少させる。

9.1.5 甲状腺機能亢進症の患者

はげしい頭痛、羞明等を伴う著明な血圧上昇がおこることがある。

9.1.6 心疾患のある患者

心機能に影響を及ぼすおそれがある。

9.1.7 徐脈のある患者

不整脈を起こすことがある。

(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投与しないこと。子宮血管の収縮により、胎児が仮死状態となることがある。

(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。

(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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

交感神経作用薬に高い感受性を示し、過度の昇圧反応を起こす可能性がある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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
他のカテコールアミン製剤 アドレナリン (ボスミン、エピペン等) イソプレナリン塩酸塩等 (プロタノール等) [2. 参照]	不整脈、場合により心停止をおこすおそれがある。	両剤とも心臓を刺激するため。

(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
ハロゲン含有吸入麻酔剤 セボフルラン等	頻脈、心室細動をおこすおそれがある。	ハロゲン含有吸入麻酔剤が心筋のカテコールアミン感受性を増大させるためと考えられている。
MAO 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ので、慎重に投与すること。	これらの薬剤による代謝阻害により、本剤の濃度が上昇するためと考えられる。
三環系抗うつ剤 イミプラミン、アミトリプチリン等 セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(SNRI) ミルナシプラン等 その他の抗うつ剤 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ので、慎重に投与すること。	これらの薬剤がアドレナリン作動性神経終末でのノルアドレナリン再取り込みを遮断し、シナプスでのカテコールアミン濃度を上昇させるためと考えられている。
メチルフェニデート		
分娩促進剤 オキシトシン等 エルゴタミン製剤	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ので、慎重に投与すること。	これらの薬剤の血管平滑筋収縮作用により、血圧上昇作用が増強すると考えられる。
抗ヒスタミン剤 クロルフェニラミン等	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ので、慎重に投与すること。	抗ヒスタミン剤によりヒスタミンの毛細血管拡張が抑制されるため、血圧上昇作用が増強すると考えられる。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

甲状腺製剤 チロキシン等	冠不全発作が起こることがあるので慎重に投与すること。	甲状腺ホルモンは、心筋のβ-受容体数を増加させるため、カテコールアミン感受性が増大すると考えられている。
利尿剤 チアジド系利尿剤 トリクロルメチアジド、 ヒドロクロチアジド等 チアジド系類似剤 インダパミド等 ループ利尿剤 フロセミド等 カリウム保持性利尿剤 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。
アメジニウムメチル硫酸塩	血圧の異常上昇をきたすことがあるので、慎重に投与すること。	ノルアドレナリンの末梢神経終末における再取り込みと不活性化が抑制されるためと考えられる。

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 徐脈（頻度不明）

徐脈があらわれることがある。この場合は、アトロピンにより容易に回復する。

(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、胸内苦悶、血圧異常上昇、呼吸困難
精神神経系	頭痛、めまい、不安、振戦
消化器	悪心・嘔吐
その他	羞明、悪寒、鳥肌

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

心拍出量減少、著明な血圧上昇、脳出血、頭痛、肺水腫があらわれることがある。[8.参照]

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 静脈内に投与する場合には、血圧の異常上昇をきたさないよう慎重に投与すること。

14.1.2 点滴静注で大量の注射液が血管外に漏出した場合、局所の虚血性壊死があらわれることがあるので、注意すること。

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

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

循環作用以外のノルアドレナリンの作用はヒトでは著明でない。アドレナリンと同様に過血糖、その他の代謝作用を示すが、大量投与の場合に限られる。従ってノルアドレナリンはアドレナリンのように“ホルモン”としては効果的ではない。

ヒトの皮内に適量を注射すると発汗がみられるが、この作用はアトロピンで遮断されない¹⁶⁾。

(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

LD₅₀ 値：6～20mg/kg¹⁷⁾（マウス、腹腔内）

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

組織障害性¹⁶⁾

血管からの漏出により壊死、腐肉形成が起こることがある。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 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）

有効成分：毒薬

2. 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

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し、くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同 効 薬：エチレフリン塩酸塩、フェニレフリン塩酸塩、アドレナリン等

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

	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
旧販売名 ノルアドリナリン	1984年4月24日	15900AMZ00238	1954年9月14日	1954年9月29日
販売名変更 ノルアドリナリン注 1mg	2008年3月27日 (販売名変更による)	22000AMX01513	2008年6月 (販売名変更による)	2008年6月20日 (販売名変更による)
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019年3月1日

X. 管理的事項に関する項目

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

該当しない

10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再評価公表年月日：1979年2月2日

＜参考＞ノルエピネフリン

	再評価結果
用法及び用量	<p>[点滴静脈内注射]</p> <p>ノルエピネフリンとして、通常成人1回1mgを250mLの生理食塩水、5%ブドウ糖液、血漿又は全血などに溶解して点滴静注する。一般に点滴の速度は1分間につき0.5～1.0mLであるが、血圧を絶えず観察して適宜調節する。</p> <p>[皮下注射]</p> <p>ノルエピネフリンとして、通常成人1回0.1～1mgを皮下注射する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>
各適応（効能又は効果）に対する効果判定	<p>有効であることが推定できるもの</p> <p>各種疾患若しくは状態に伴う急性低血圧又はショック時の補助治療（心筋梗塞によるショック、敗血症によるショック、アナフィラキシー性ショック、循環血液量低下を伴う急性低血圧ないしショック、全身麻酔時の急性低血圧など）</p>

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、投与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
ノルアドリナリン注 1mg	2451401A1018	2451401A1034	105180302	620008384

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Goldenberg M.et al. : JAMA 1949;140(9):776-778 (PMID: 18152332)
- 2) 福嶋裕行 他 : 注射剤の配合変化 第2版 エフ・コピント・富士書院株式会社. 2002;816-823
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店. 2021;C-3983
- 4) 菅原 満 他 : 表解 注射薬の配合変化 改訂9版 じほう.2005;129-130
- 5) 幸保文治 : 医薬ジャーナル 1980;16(4):682-696
- 6) 熊谷 洋 (監修) : 臨床薬理学大系 第5巻 中山書店. 1964;141-143
- 7) グッドマン・ギルマン : 薬理書 [上] 薬物治療の基礎と臨床 第12版 廣川書店. 2013;348より
改変
- 8) Dasta JF : DICP 1990;24(2):153-156 (PMID: 2408258)
- 9) Hesselvik JF.et al. : Crit Care Med 1989;17(2):179-180 (PMID: 2914453)
- 10) Sharma VK.et al. : Crit Care 2003;7(1):3-5 (PMID: 12617728)
- 11) Duranteau J.et al. : Crit Care Med 1999;27(5):893-900 (PMID: 10362410)
- 12) Martin C.et al. : Crit Care Med 1999;27(9):1708-1713 (PMID: 10507587)
- 13) Martin C.et al. : Chest 1993;103(6):1826-1831 (PMID: 8404107)
- 14) Desjars P.et al. : Crit Care Med 1989;17(5):426-429 (PMID: 2520533)
- 15) Chang PC.et al. : Hypertension 1991;18(1):56-66 (PMID: 1860712)
- 16) グッドマン・ギルマン : 薬理書 [上] 薬物治療の基礎と臨床 第13版 廣川書店. 2022;304-312
- 17) Levy B.et al. : Drill's Pharmacology in Medicine 4th ed McGraw-Hill Book Company.
1971:627-674

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店. 2021

1. 主な外国での発売状況

ノルアドレナリン製剤として米国、オーストラリア、ドイツ等で販売されている。
(Martindale 40th ed. 2020)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

ノルアドリナリン注 1mg の配合変化試験

以下の薬剤名、会社名は試験実施当時（2003年4、6月）のものである。

【試験薬剤及び配合薬剤】

試験薬剤：ノルアドリナリン

配合薬剤：生理食塩液（大塚製薬）、大塚糖液 5%（大塚製薬）、注射用水（三共エール薬品）

【配合試験の方法】

ノルアドリナリン 1 アンプルに、各配合薬剤 100mL 及び 250mL を加え、 $25\pm 3^{\circ}\text{C}$ に保たれた実験室内に散光及び遮光下で保存し、配合直後、配合後 1、6、12、24 時間の時点で、外観の観察、pH 及び dl-ノルアドレナリン含量の測定を行った。遮光にはステリバック（三田村理化工業）を用いた。

【外観及び pH の試験方法】

外観は目視により色調の変化、沈澱、濁り等を観察した。pH は pH メーター（堀場製作所）で測定した。

【dl-ノルアドレナリン含量の測定方法】

配合検体を HPLC に 10 μL 注入した。

【試験結果】

ノルアドリナリン注 1mg の配合変化試験成績

配合薬剤名 (会社名)	配合量 (mL)	保存条件	試験項目	配合直後	1hr	6hr	12hr ^{**}	24hr
生理食塩液 (大塚製薬)	100	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	—	変化なし
			pH	4.7	4.8	4.7	—	4.8
			含量 (%)	100.0	99.0	97.2	—	98.1
		室温・遮光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	—	変化なし
			pH	4.7	4.7	4.7	—	4.7
			含量 (%)	100.0	100.3	100.5	—	96.9
生理食塩液 (大塚製薬)	250	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.5	5.3	5.3	5.4	5.6
			含量 (%)	100.0	98.3	95.4	91.3	86.5
		室温・遮光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.3	5.3	5.4	5.4	5.4
			含量 (%)	100.0	99.8	96.0	92.2	87.9
大塚糖液 5% (大塚製薬)	100	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	—	変化なし
			pH	4.3	4.3	4.3	—	4.4
			含量 (%)	100.0	101.3	100.1	—	99.2
		室温・遮光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	—	変化なし
			pH	4.3	4.3	4.3	—	4.3
			含量 (%)	100.0	101.0	100.1	—	98.6
大塚糖液 5% (大塚製薬)	250	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	—	変化なし
			pH	4.7	4.7	4.7	—	4.6
			含量 (%)	100.0	98.2	99.4	—	98.9
		室温・遮光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	—	変化なし
			pH	4.6	4.7	4.6	—	4.6
			含量 (%)	100.0	100.2	99.2	—	97.2
注射用水 (三共エール薬品)	100	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	—	変化なし
			pH	4.7	4.7	4.7	—	4.7
			含量 (%)	100.0	98.7	100.2	—	99.9
		室温・遮光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	—	変化なし
			pH	4.6	4.6	4.7	—	4.7
			含量 (%)	100.0	100.8	100.1	—	101.9
注射用水 (三共エール薬品)	250	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	—	変化なし
			pH	5.5	5.5	5.5	—	5.5
			含量 (%)	100.0	98.5	98.8	—	97.5
		室温・遮光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	—	変化なし
			pH	5.6	5.5	5.4	—	5.4
			含量 (%)	100.0	98.0	96.2	—	98.3

※：生理食塩液（大塚製薬）250mL では、6hr から 24hr の間で、含量が大きく低下したので、12hr も測定した。

—：未測定

