

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2013 に準拠して作成

副交感神経遮断剤

日本薬局方

劇薬
処方箋医薬品

アトロピン硫酸塩注射液

Atropine Sulfate Injection

アトロピン硫酸塩注 0.5mg 「フソー」

剤形	水性注射剤
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	1mL 中 アトロピン硫酸塩水和物 0.5mg
一般名	和名：アトロピン硫酸塩水和物（JAN） 洋名：Atropine Sulfate Hydrate（JAN）
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：2007年8月31日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：1957年6月28日 発売年月日：1957年6月28日
開発・製造販売（輸入） 提携・販売会社名	製造販売元：扶桑薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門 〒536-8523 大阪市城東区森之宮二丁目3番30号 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706（9:00～17:30/土日祝日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin

本I Fは2009年6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、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

- ①規格は A 4 版、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 I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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 I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ① 「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 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、「I F 記載要領 2013」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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、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ある。

電子媒体の I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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

I F 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。I F 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、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	IV-12 混入する可能性のある夾雑物	5
I-1 開発の経緯	1	IV-13 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
I-2 製品の治療学的・製剤学的特性	1	IV-14 その他	5
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	6
II-1 販売名	2	V-1 効能又は効果	6
(1) 和名	2	V-2 用法及び用量	6
(2) 洋名	2	V-3 臨床成績	7
(3) 名称の由来	2	(1) 臨床データパッケージ	7
II-2 一般名	2	(2) 臨床効果	7
(1) 和名(命名法)	2	(3) 臨床薬理試験	7
(2) 洋名(命名法)	2	(4) 探索的試験	7
(3) ステム	2	(5) 検証的試験	7
II-3 構造式又は示性式	2	1) 無作為化並行用量反応試験	7
II-4 分子式及び分子量	2	2) 比較試験	7
II-5 化学名(命名法)	2	3) 安全性試験	7
II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2	4) 患者・病態別試験	7
II-7 CAS登録番号	2	(6) 治療的使用	7
III. 有効成分に関する項目	3	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査) ・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	7
III-1 物理化学的性質	3	2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	7
(1) 外観・性状	3	VI. 薬効薬理に関する項目	8
(2) 溶解性	3	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
(3) 吸湿性	3	VI-2 薬理作用	8
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	3	(1) 作用部位・作用機序	8
(5) 酸塩基解離定数	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	8
(6) 分配係数	3	(3) 作用発現時間・持続時間	8
(7) その他の主な示性値	3	VII. 薬物動態に関する項目	9
III-2 有効成分の各種条件下における安定性	3	VII-1 血中濃度の推移・測定法	9
III-3 有効成分の確認試験法	3	(1) 治療上有効な血中濃度	9
III-4 有効成分の定量法	3	(2) 最高血中濃度到達時間	9
IV. 製剤に関する項目(注射剤)	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	9
IV-1 剤形	4	(4) 中毒域	9
(1) 剤形の区別, 外観及び性状	4	(5) 食事・併用薬の影響	9
(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等	4	(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	9
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	4	VII-2 薬物速度論的パラメータ	9
IV-2 製剤の組成	4	(1) 解析方法	9
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(2) 吸収速度定数	9
(2) 添加物	4	(3) バイオアベイラビリティ	9
(3) 電解質の濃度	4	(4) 消失速度定数	9
(4) 添付溶解液の組成及び容量	4	(5) クリアランス	9
(5) その他	4	(6) 分布容積	9
IV-3 注射剤の調製法	4	(7) 血漿蛋白結合率	9
IV-4 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	4	VII-3 吸収	9
IV-5 製剤の各種条件下における安定性	4	VII-4 分布	10
IV-6 溶解後の安定性	5	(1) 血液-脳関門通過性	10
IV-7 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5	(2) 血液-胎盤関門通過性	10
IV-8 生物学的試験法	5	(3) 乳汁への移行性	10
IV-9 製剤中の有効成分の確認試験法	5	(4) 髄液への移行性	10
IV-10 製剤中の有効成分の定量法	5	(5) その他の組織への移行性	10
IV-11 力価	5		

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アトロピンは1831年Mein、Geigerらにより、ペラドンナ根から単離された。天然にはL-ヒヨスチアミンとして存在しているが、貯蔵中あるいは抽出時に容易にラセミ化する。そのラセミ体（dl体）がアトロピンである。

扶桑薬品では、1957年6月に日本薬局方品である硫酸アトロピン注射液を販売開始し、1979年7月公表の再評価結果に基づき効能・効果、用法・用量の変更を行った。

第十五改正日本薬局方が制定され、薬局方名が変更されたことにより、2007年1月改訂の添付文書より、薬局方日本名記載を硫酸アトロピン注射液からアトロピン硫酸塩注射液に変更し、同時に、従来は表示していなかった販売名である硫酸アトロピン注「フソー」の表示も行った。

「後発医薬品における効能効果等の是正について」（平成18年6月22日薬食審査発0622001号）により、2007年2月23日付で、用法・用量追加の承認を受けた。

「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」（平成12年9月19日医薬発第935号）により、2007年8月31日付で、硫酸アトロピン注「フソー」からアトロピン硫酸塩注0.5mg「フソー」へ販売名変更の承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

平滑筋、心筋、外分泌腺などを支配するコリン作動性節後線維にのみ作用して、選択的遮断効果を示す。

- 1) 胃・十二指腸潰瘍における分泌ならびに運動亢進
- 2) 胃腸の痙攣性疼痛、胆管・尿管の痙攣、痙攣性便秘
- 3) 迷走神経性徐脈及び迷走神経性房室伝導障害、その他の徐脈及び房室伝導障害
- 4) 有機リン系殺虫剤・副交感神経興奮剤の中毒
- 5) 麻酔前投薬、ECTの前投与

以上の症状に対して効能・効果を示す。

Ⅱ. 名称に関する項目

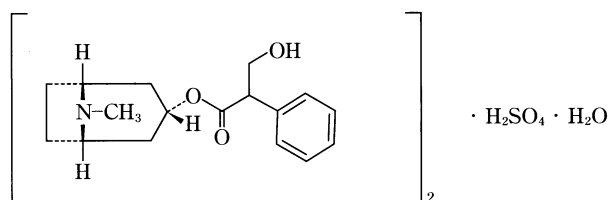
1. 販売名

- (1) 和名 アトロピン硫酸塩注 0.5mg 「フソー」
- (2) 洋名 Atropine Sulfate Injection 0.5mg "Fuso"
- (3) 名称の由来 特になし

2. 一般名

- (1) 和名(命名法) アトロピン硫酸塩水和物 (JAN)
- (2) 洋名(命名法) Atropine Sulfate Hydrate (JAN)
- (3) ステム アトロピン誘導体 : trop

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$
 分子量 : 694.83

5. 化学名(命名法)

(1*R*, 3*r*, 5*S*)-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl [(2*RS*)-3-hydroxy-2-phenyl] propanoate hemisulfate hemihydrate
 (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

硫酸アトロピン

7. CAS登録番号

5908-99-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。
(2) 溶解性	水又は酢酸（100）に極めて溶けやすく、エタノール（95）に溶けやすく、ジエチルエーテル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	188～194℃（分解）。乾燥後、180℃の浴液中に挿入し、1 分間に約 3℃上昇するように加熱を続ける。
(5) 酸塩基解離定数	pKa : 9.8
(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-0.60 \sim +0.10^\circ$ (微量に混在するヒヨスチアミン等のため)
2. 有効成分の各種条件下における安定性	光によって変化する。
3. 有効成分の確認試験法	1) ビタリー反応の変化による呈色反応 2) アトロピンの金複塩生成 3) 遊離アトロピンの融点測定 4) 硫酸塩の定性反応
4. 有効成分の定量法	過塩素酸滴定

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別：水性注射液

外観及び性状：アンプル入りの無色澄明の水性注射液

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH：4.0～6.0

浸透圧比：0.9～1.1

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1 アンプル（管）1mL 中アトロピン硫酸塩水和物 0.5mg 含有

(2) 添加物

1 アンプル（1mL）中

等張化剤	塩化ナトリウム	9mg
pH 調節剤	水酸化ナトリウム	適量
pH 調節剤	塩酸	適量

(3) 電解質の濃度

塩化ナトリウム 0.9%を含有する。(Na⁺: 154mEq/L、Cl⁻: 154mEq/L)

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

特になし

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温 遮光	3 年	最終包装	変化なし

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

アトロピンは加水分解されやすく、特にアルカリ性溶液中では不安定である。アルカリ、臭素類、ヨード類とは配合変化する。メチルエフェドリン塩酸塩、グルコン酸カルシウム注射液との配合により、結晶析出、沈殿、混濁を生じる^{1)~3)}。

＜pH 変動スケール＞

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	←10.0mL (0.1mol/L HCl)				10.0mL→ (0.1mol/L NaOH)									
	1.19				5.42 (試料 pH)						12.25			

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

- 1) ビタリー反応の変法
- 2) 日局一般試験法 薄層クロマトグラフィー
- 3) 日局一般試験法 硫酸塩の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法 液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

VIII-14. の項 参照

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ◇胃・十二指腸潰瘍における分泌ならびに運動亢進
- ◇胃腸の痙攣性疼痛、胆管・尿管の疝痛、痙攣性便秘
- ◇迷走神経性徐脈及び迷走神経性房室伝導障害、その他の徐脈及び房室伝導障害
- ◇有機リン系殺虫剤・副交感神経興奮剤の中毒
- ◇麻酔前投薬、ECT の前投与

2. 用法及び用量

- ◇アトロピン硫酸塩水和物として通常成人 0.5mg (本剤 1mL) を皮下又は筋肉内に注射する。場合により静脈内に注射することもできる。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
- ◇有機リン系殺虫剤中毒の場合には、症状により次のように用いる。
軽症：アトロピン硫酸塩水和物として 0.5～1mg (本剤 1～2mL) を皮下注射するか、又は 0.5～1mg (本剤 1～2mL) を経口投与する。
中等症：アトロピン硫酸塩水和物として、1～2mg (本剤 2～4mL) を皮下・筋肉内又は静脈内に注射する。必要があれば、その後 20～30 分毎に繰り返し注射する。
重症：初回アトロピン硫酸塩水和物として、2～4mg (本剤 4～8mL) を静脈内に注射し、その後症状に応じてアトロピン飽和の徴候が認められるまで繰り返し注射を行う。
- ◇ECT の前投与の場合には、アトロピン硫酸塩水和物として、通常成人 1 回 0.5mg (本剤 1mL) を皮下、筋肉内又は静脈内注射する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

V. 治療に関する項目

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 | 該当資料なし |
| (3) 臨床薬理試験 | 該当資料なし |
| (4) 探索的試験 | 該当資料なし |
| (5) 検証的試験 | 該当資料なし |
| 1) 無作為化並行用量反応試験 | |
| 2) 比較試験 | |
| 3) 安全性試験 | |
| 4) 患者・病態別試験 | |
| (6) 治療的使用 | |
| 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験） | 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試験の概要 | 特になし |

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	抗コリン作動薬（スコポラミン臭化水素酸塩水和物、ブチルスコポラミン臭化物、ブトロピウム臭化物等）
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序	<p>アトロピンは平滑筋、心筋、外分泌腺などを支配するコリン作動性節後線維にのみ作用して、選択的遮断効果を示す。</p> <p>◇消化管に対する作用⁴⁾</p> <p>アトロピンは胃腸管の緊張を低下させ、運動を抑制する。また、消化性潰瘍時の蠕動亢進、幽門痙攣、反射性大腸痙攣のような運動を抑制する。</p> <p>◇心臓に対する作用</p> <p>ヒトにアトロピン硫酸塩水和物を静注した場合、0.25mg で徐脈が、0.75、1.50mg では著明な頻脈が認められている⁵⁾。</p> <p>ヒトにおいてアトロピン硫酸塩水和物 1mg 静注後、正常房室伝導路を介する房室間の正伝導時間（P-R 間隔）は短縮し、この短縮は房室結節伝導時間（A-H 間隔）の短縮に起因することが、ヒス束心電図（HBE）により明らかにされている⁶⁾。</p> <p>◇その他⁴⁾</p> <p>本剤は臨床量（0.5～1mg）において、緩和な中枢性迷走神経興奮及び中等度の呼吸中枢刺激作用を示し、呼吸数及び時には深さも増大させる。</p>
(2) 薬効を裏付ける試験成績	該当資料なし
(3) 作用発現時間・持続時間	VII-1. の項 参照

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

筋注で 30 分以内、経口で 1 時間以内 (ヒト) ⁷⁾

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人に 0.02mg/kg を 1 回筋肉内投与したときの血漿中アトロピン (*dl*-ヒヨスチアミン) 濃度 ⁸⁾

測定物質	測定方法	T _{max} (min)	C _{max} (μg/L)	t _{1/2 e1} (hr)	AUC ₀₋₉ (μg·hr/L)
<i>l</i> -ヒヨスチアミン	RRA ^{a)}	8.7±2.1	2.6±0.5	2.4±1.0	5.4±1.2
<i>dl</i> -ヒヨスチアミン	RIA ^{b)}	8.4±2.2	7.5±2.2	3.0±0.9	32.4±9.6

a) radioreceptor assay

b) radioimmunoassay

t_{1/2 e1}: 消失半減期

通常、*l*体は活性型、*d*体は不活性型といわれている。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

VIII-7. 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) 解析方法

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

16.2±3.6mL/min/kg (アトロピン 0.01mg/kg 筋注、健康成人)
[外国データ]⁸⁾

(6) 分布容積

3.5±1.5L/kg (アトロピン 0.01mg/kg 筋注、健康成人)
[外国データ]⁸⁾

(7) 血漿蛋白結合率

アトロピンの蛋白結合率 50%⁴⁾

VII. 薬物動態に関する項目

3. 吸収	アトロピンは胃腸管（主に小腸の上部）からよく吸収される ⁷⁾ 。
4. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	血液－脳関門を通過する ⁷⁾ 。
(2) 血液－胎盤関門通過性	胎盤関門をたやすく通過し、胎児循環にはいる [外国データ] ⁹⁾ 。 妊婦にアトロピン硫酸塩水和物 12.5 μg/kg 静注後、胎児の平均血中アトロピン濃度は投与 5～15 分後母親の 1.2 倍である [外国データ] ¹⁰⁾ 。
(3) 乳汁への移行性	乳汁そのほかの種々分泌液中に痕跡量のアトロピンがみられる [外国データ] ⁷⁾ 。
(4) 髄液への移行性	イヌに標識したアトロピン 0.1mg/kg 静注後、最高 CSF 濃度は 10.3mg/mL（最高血清濃度の 87%）である [外国データ] ¹¹⁾ 。
(5) その他の組織への移行性	アトロピンは血中から速やかに消失し、全身に分布する。
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	VII-6. (2) (3)の項 参照
(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

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

腎臓

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

ヒトの場合、 α - ^{14}C -アトロピンを筋注 (2mg) すると、24 時間以内に尿中に全放射能の 85% が排泄されるが、呼気中には放射能は認められず、糞中への排泄は 0.5% 以下である。尿中排泄率の約半分は未変化体、1/3 以上は未知の代謝物 (トロパ酸のエステル)、2% 以下はトロパ酸である [外国データ]¹²⁾。

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

添付文書に記載なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

(1) 緑内障の患者

（解説）抗コリン作用により房水通路が狭くなり眼圧が上昇し、緑内障を悪化させるおそれがある。

(2) 前立腺肥大による排尿障害のある患者

（解説）抗コリン作用による膀胱平滑筋の弛緩、膀胱括約筋の緊張により、排尿困難を悪化させるおそれがある。

(3) 麻痺性イレウスの患者

（解説）抗コリン作用により消化管運動を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。

(4) 本剤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

添付文書に記載なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

添付文書に記載なし

5. 慎重投与内容とその理由

(1) 前立腺肥大のある患者

（解説）抗コリン作用による膀胱平滑筋の弛緩、膀胱括約筋の緊張により、排尿困難を悪化させるおそれがある。

(2) うっ血性心不全のある患者

（解説）抗コリン作用により、心拍数が増加し、心臓に過負荷をかけることがあるため、症状を悪化させるおそれがある。

(3) 重篤な心疾患のある患者

（解説）心筋梗塞に併発する徐脈、房室伝導障害には、アトロピンはときに過度の迷走神経遮断効果として心室頻脈、細動を起こすことがある。

(4) 潰瘍性大腸炎の患者

（解説）中毒性巨大結腸があらわれることがある。

(5) 甲状腺機能亢進症の患者

（解説）抗コリン作用により、頻脈、体温上昇等の交感神経興奮様症状が増強するおそれがある。

(6) 高温環境にある患者

（解説）抗コリン作用により、発汗抑制が起こり、体温調節が困難になるおそれがある。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

視調節障害、散瞳等を起こすことがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事させないなど注意すること

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン作用を有する薬剤 三環系抗うつ剤 フェノチアジン系薬剤 イソニアジド 抗ヒスタミン剤	抗コリン作用（口渇、便秘、麻痺性イレウス、尿閉等）が増強することがある。 併用する場合には、定期的に臨床症状を観察し、用量に注意する。	相加的に作用（抗コリン作用）を増強させる。
MAO 阻害剤	本剤の作用が増強することがある。 異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	MAO 阻害剤は抗コリン作用を増強させる。
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	ジギタリス中毒（嘔気、嘔吐、めまい、徐脈、不整脈等）があらわれることがある。 定期的にジギタリス中毒の有無、心電図検査を行い、必要に応じてジギタリス製剤の血中濃度を測定し、異常が認められた場合には、ジギタリス製剤の減量若しくは投与を中止する。	ジギタリス製剤の血中濃度を上昇させる。
プラリドキシムヨウ化メチル（PAM）	混注により本剤の薬効発現が遅延することがある。 併用する場合には、混注を避け定期的に臨床症状を観察し、用量に注意する。	プラリドキシムヨウ化メチルの局所血管収縮作用が本剤の組織移行を遅らせる。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

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があらわれることがあるので、観察を十分に行い、頻脈、全身潮紅、発汗、顔面浮腫等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

副作用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。

	頻 度 不 明
眼	散瞳、視調節障害、緑内障 ¹⁰⁾ 等
消 化 器	口渇、悪心・嘔吐、嚥下障害、便秘等
泌 尿 器	排尿障害
精神神経系	頭痛、頭重感、記銘障害 ¹¹⁾ 等
呼吸・循環器	心悸亢進、呼吸障害等
過 敏 症	発疹等
そ の 他	顔面潮紅

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

VIII-2. (4)、VIII-8. (2)、(3)の項「過敏症」の欄 参照

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では、抗コリン作用による緑内障、記銘障害、口渇、排尿困難、便秘等があらわれやすいので慎重に投与すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(1) 妊娠中の婦人には投与しないことが望ましい。

(解説) 胎児に頻脈等を起こすことがある。

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。

(解説) 新生児に頻脈等を起こすことがある。また、乳汁分泌が抑制されることがある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

13. 過量投与

アトロピン中毒

徴候・症状：頻脈、心悸亢進、口渇、散瞳、近接視困難、嚥下困難、頭痛、熱感、排尿障害、腸蠕動の減弱、不安、興奮、譫妄等を起こすことがある。

処置：重度な抗コリン症状には、コリンエステラーゼ阻害薬ネオスチグミンの0.5～1mgを筋注する。必要に応じて2、3時間ごとに繰り返す。

14. 適用上の注意

(1) **アンプルカット時：**本剤にはアンプルカット時にガラス微小片混入の少ないクリーンカットアンプル(CCアンプル)を使用しているが、さらに安全に使用するため、従来どおりエタノール綿等で清拭することが望ましい。

(2) **皮下・筋肉内注射時：**皮膚・筋肉壊死、筋肉障害等があらわれることがあるので、皮下・筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に配慮すること。

- 1) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
- 2) 繰り返し注射する場合には、注射部位を変え、たとえば左右交互に注射するなど配慮すること。
なお、乳・幼・小児には連用しないことが望ましい。
- 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

15. その他の注意

添付文書に記載なし

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

該当資料なし

(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

(3) 安全性薬理試験

(4) その他の薬理試験

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

(LD₅₀)
マウス 90.85 mg/kg (静注)¹⁵⁾
マウス 794.5 mg/kg (経口)¹⁵⁾
ウサギ 588±85mg/kg (筋肉内)¹⁶⁾

(2) 反復投与毒性試験

体重 1～1.5kg の幼若 CBL 雄ウサギにアトロピン硫酸塩水和物の単独筋肉内 LD₅₀ (588±85mg/kg) の 7.5～20% に相当する 1 日量を 100 日間筋肉内注射した結果、動物の半数において毒性症状の発現する用量は LD₅₀ の 8～12% と算定された。また、病理組織学的には、大部分の臓器の浮腫、肝小葉中心部の変性～線維化、肺の静脈血栓、精子形成抑制、胸腺萎縮、胆のう・脾・膵の毒性変化を認めた¹⁷⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 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）
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）
3. 貯法・保存条件	室温・遮光保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	該当資料なし
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	該当しない
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	くすりのしおり：有り
(3) 調剤時の留意点について	特になし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	1mL 10管 50管
7. 容器の材質	ガラス
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アトロピン硫酸塩製剤 同 効 薬：スコポラミン臭化水素酸塩水和物、ブチルスコポラミン臭化物、ブトロピウム臭化物等
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	製造販売承認年月日：2007年8月31日（販売名変更による） 承認番号：21900AMX01238

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日

1957年6月28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

用法・用量追加年月日：2007年2月23日

内 容：

「後発医薬品における効能効果等の是正について」（平成18年6月22日薬食審査発0622001号）により、1979年7月の再評価結果に基づく用法・用量に変更した。

	変 更 後	変 更 前
用法 ・ 用量	<p>◇アトロピン硫酸塩水和物として通常成人0.5mg（本剤1mL）を皮下又は筋肉内に注射する。場合により静脈内に注射することもできる。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>◇有機リン系殺虫剤中毒の場合には、症状により次のように用いる。 軽症：アトロピン硫酸塩水和物として0.5～1mg（本剤1～2mL）を皮下注射するか、又は0.5～1mgを経口投与する。 中等症：アトロピン硫酸塩水和物として1～2mg（本剤2～4mL）を皮下、筋肉内又は静脈内に注射する。必要があれば、その後20～30分毎に繰返し注射する。 重症：初回アトロピン硫酸塩水和物として2～4mg（本剤4～8mL）を静脈内に注射し、その後症状に応じてアトロピン飽和の徴候が認められるまで繰返し注射を行う。</p> <p>◇ECTの前投与の場合には、アトロピン硫酸塩水和物として通常成人1回0.5mg（本剤1mL）を皮下、筋肉内又は静脈内に注射する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>	<p>硫酸アトロピンとして通常成人0.5mg（本剤1mL）を皮下又は筋肉内に注射する。場合により静脈内に注射することもできる。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>ECTの前投与 硫酸アトロピンとして通常成人1回0.5mg（本剤1mL）を皮下、筋肉内又は静脈内に注射する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>有機リン系殺虫剤中毒 軽症：硫酸アトロピンとして0.5～1mg（本剤1～2mL）を皮下注射する。 中等症：硫酸アトロピンとして1～2mg（本剤2～4mL）を皮下、筋肉内又は静脈内に注射する。必要があれば、その後20～30分毎に繰返し注射する。 重症：初回硫酸アトロピンとして2～4mg（本剤4～8mL）を静脈内に注射し、その後症状に応じてアトロピン飽和の徴候が認められるまで繰返し注射を行う。</p>

※下線分を追加

X. 管理的事項に関する項目

13. 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：1979年7月16日

内 容：

公表された再評価結果のうち、「経口投与」の用法・用量を除き追加。（「経口投与」の追加については、X-12.の項参照。）

	変 更 後	変 更 前
効 能 ・ 効 果	<ul style="list-style-type: none"> ◇胃・十二指腸潰瘍における分泌ならびに運動亢進 ◇胃腸の痙攣性疼痛、胆管・尿管の痙攣、痙攣性便秘 ◇迷走神経性徐脈及び迷走神経性房室伝導障害、その他の徐脈及び房室伝導障害 ◇麻酔前投薬、ECTの前投与 ◇有機リン系殺虫剤・副交感神経興奮剤の中毒 	<ul style="list-style-type: none"> ◇胆石・腎石の痙攣、胃・腸・腎盂・膀胱・尿道等の痙攣性疼痛、痙攣性便秘。 ◇消化性潰瘍、胃酸分泌過多、神経過敏性夜尿症。 ◇有機リン製剤中毒、副交感神経興奮薬の中毒。 ◇吸入麻酔時の気管支分泌抑制のための前処置。
用 法 ・ 用 量	<p>硫酸アトロピンとして通常成人 0.5mg（本剤 1mL）を皮下又は筋肉内に注射する。場合により静脈内に注射することもできる。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>ECTの前投与</p> <p>硫酸アトロピンとして通常成人 1回 0.5mg（本剤 1mL）を皮下、筋肉内又は静脈内に注射する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>有機リン系殺虫剤中毒</p> <p>軽症：硫酸アトロピンとして 0.5～1mg（本剤 1～2mL）を皮下注射する。</p> <p>中等症：硫酸アトロピンとして 1～2mg（本剤 2～4mL）を皮下、筋肉内又は静脈内に注射する。必要があれば、その後 20～30 分毎に繰返し注射する。</p> <p>重症：初回硫酸アトロピンとして 2～4mg（本剤 4～8mL）を静脈内に注射し、その後症状に応じてアトロピン飽和の徴候が認められるまで繰返し注射を行う。</p>	<p>通常成人 1回 1ml を皮下に注射します。小児は年齢、体重に応じ適宜減量して下さい。</p> <p>▽常用量：1回 0.5mg（皮下注射）</p> <p>▽極 量：1回 1mg（皮下注射）</p>

X. 管理的事項に関する項目

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

HOT 番号	薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
101839402	1242405A1011 (1242405A1070)	641240040 (620006609)

注：統一名収載品において、
薬価基準収載医薬品コード欄の（ ）内は個別医薬品コード、
レセプト電算コード欄の（ ）内は銘柄名コードを示す。

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 福嶋裕行 ほか, 注射剤の配合変化, 第 2 版, 217, エフ・コピ
エント・富士書院 (2002)
- 2) 宮本剛典 ほか, 表解 注射薬の配合変化, 改訂 10 版, 42,
じほう (2015)
- 3) 第十七改正 日本薬局方解説書, C-188, 194 (2016)
- 4) 藤原元始, 臨床薬理学大系, 第 5 巻, 71 (1964)
- 5) Lönnnerholm, G. et al., Eur. J. Clin. Pharmacol., **8**, 233 (1975)
- 6) Ito, M., Jpn. Circ. J., **40**, 1285 (1976)
- 7) JP DI 2011, 90, じほう (2011)
- 8) Kentala, E., Int. J. Clin. Pharmacol., **28**, 399 (1990)
- 9) Goodman & Gilman, The Pharmacological Basis of Therapeutics,
8th ed., 150 (1990)
- 10) Onnen, I. et al., Eur. J. Clin. Pharmacol., **15**, 443 (1979)
- 11) Proakis, A. G. et al., Anesthesiology, **48**, 339 (1978)
- 12) Gosselin, R. E. et al., Clin. Pharm. Ther., **1**, 597 (1960)
- 13) 玉田浩郁 ほか, 眼科, **37**, 391 (1995)
- 14) 金子 克, 東邦医学会雑誌, **41**, 606 (1995)
- 15) Cazort, R. J., J. Pharmacol. Exp. Ther., **100**, 325 (1950)
- 16) Boyd, C. E. et al., Canad. Med. Assoc. J., **85**, 1241 (1961)
- 17) Boyd, C. E. et al., Toxicol. Appl. Pharmacol., **4**, 457 (1962)

2. その他の参考文献

JP DI 2016, 30, じほう (2016)

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) アトロピン硫酸塩注射液としては、各国で発売されている。
(2017年2月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

配合変化試験

扶桑薬品工業株式会社が製造・販売している輸液製剤 11 品目との配合変化試験を実施した。輸液製剤の 1 容器に対して、アトロピン硫酸塩注 0.5mg「フソー」を 1 管(1mL)としてシリンジに吸い取り、混合した。配合直後、1、3、6、24 時間後の外観および pH を観察した(散光下、室温)。経時的に外観変化のあるものは、最初に変化が認められた時点を変化点とした。

表 アトロピン硫酸塩注 0.5mg「フソー」の配合変化試験

輸液		開始時	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	変化要約
アルトフェッド注射液 200mL	外観 pH	無色澄明 5.37	← 5.37	← 5.38	← 5.38	← 5.37	外観変化なし
キシリトール注 5%「フソー」 200mL	外観 pH	無色澄明 5.95	← 5.98	← 5.97	← 5.92	← 5.99	外観変化なし
生理食塩液 PL「フソー」 200mL	外観 pH	無色澄明 5.64	← 5.60	← 5.62	← 5.70	← 5.70	外観変化なし
ブドウ糖注 5%PL「フソー」 200mL	外観 pH	無色澄明 5.48	← 5.53	← 5.43	← 5.53	← 5.48	外観変化なし
マドロス輸液10% 200mL	外観 pH	無色澄明 4.82	← 4.85	← 4.91	← 4.96	← 4.87	外観変化なし
ラクトリンゲル液 [®] 「フソー」 200mL	外観 pH	無色澄明 6.14	← 6.14	← 6.15	← 6.15	← 6.15	外観変化なし
ラクトリンゲルM注「フソー」 200mL	外観 pH	無色澄明 5.23	← 5.23	← 5.24	← 5.24	← 5.23	外観変化なし
ラクトリンゲルS注「フソー」 200mL	外観 pH	無色澄明 5.94	← 5.94	← 5.95	← 5.95	← 5.94	外観変化なし
リプラス 1 号輸液 200mL	外観 pH	無色澄明 5.15	← 5.16	← 5.16	← 5.16	← 5.15	外観変化なし
リプラス 3 号輸液 200mL	外観 pH	無色澄明 5.16	← 5.16	← 5.17	← 5.16	← 5.15	外観変化なし
リンゲル液「フソー」 500mL	外観 pH	無色澄明 5.90	← 5.84	← 5.86	← 5.87	← 5.93	外観変化なし

注) 残存率による評価は行っていない。

配合変化の評価については、本試験以外に pH 変動試験等を併せて考慮する必要がある。

また、試験条件により、今回と同一薬剤の組み合わせであっても、結果が異なる場合が考えられる。