

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(1998年9月)に準拠して作成

劇薬 **習慣性医薬品** **処方せん医薬品**

全身麻酔・鎮静用剤

プロポフォール注1%「マイラン」

Propofol

(プロポフォール注射剤)

剤形	注射剤
規格・含量	20 mL : プロポフォール 200 mg 含有 50 mL : プロポフォール 500 mg 含有
一般名	和名 : プロポフォール 洋名 : Propofol
製造承認年月日	2005 年 3 月 9 日
薬価基準収載日	2008 年 2 月 1 日
発売年月日	2005 年 7 月 11 日
製造販売元	マイラン製薬株式会社
担当者の連絡先 電話番号・FAX 番号	

本 IF は 2009 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

IF 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR と略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会(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、IF と略す)として位置付けを明確化し、その記載方式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適用症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

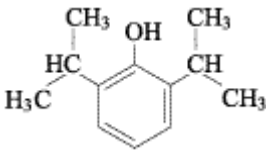
《目 次》

I. [概要に関する項目]	1
II. [名称に関する項目]	2
III. [有効成分に関する項目]	3
IV. [製剤に関する項目]	4
V. [治療に関する項目]	7
VI. [薬効薬理に関する項目]	9
VII. [薬物動態に関する項目]	10
VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]	12
IX. [非臨床試験に関する項目]	18
X. [取扱い上の注意等に関する項目]	19
X I. [文 献]	21
X II. [参 考 資 料]	21
X III. [備 考]	21

I. [概要に関する項目]

1. 開発の経緯	プロポフォールは 1960 年代後半に開発され、麻酔導入及び覚醒が速やかであり、麻酔の導入(特に外来麻酔)や短時間の処置に適した超短時間作用性の静脈麻酔薬である。1986 年に英国で市販され、1995 年に「全身麻酔の導入及び維持」の効能・効果で、わが国でも承認された。また 1999 年から、「集中治療における人工呼吸中の鎮静」の効能・効果でも承認された。 プロポフォール注 1%「マイラン」はプロポフォールを成分とした全身麻酔・鎮静用剤であり、2005 年 3 月 9 日に承認を取得した。
2. 製品の特徴及び有用性	(1) 麻酔の導入や短時間の処置に適した超短時間作用性の静脈麻酔薬である。 (2) 迅速かつ完全な覚醒が得られ、吸入麻酔と比較して術後の悪心・嘔吐が少ない。 (3) 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、低血圧、アナフィラキシー様症状、気管支痙攣、舌根沈下、一過性無呼吸、てんかん様体動、重篤な徐脈、不全収縮、心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロック、肺水腫、覚醒遅延、横紋筋融解症、悪性高熱類似症状がある。

Ⅱ. [名称に関する項目]

1. 販売名	(1) 和 名：プロポフォール注 1%「マイラン」 (2) 洋 名：Propofol
2. 一般名	(1) 和 名(命名法)：プロポフォール(JAN) (2) 洋 名(命名法)：Propofol(JAN)
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₁₂ H ₁₈ O 分子量：178. 27
5. 化学名	2, 6-Diisopropylphenol
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	特になし
7. CAS 登録番号	2078-54-8

Ⅲ. [有効成分に関する項目]

1. 有効成分の 規制区分	劇薬、習慣性医薬品、処方せん医薬品
2. 物理化学的性質	(1) 外観・性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、特異なにおいがある。 (2) 溶解性 本品はエタノール(99.5)、2-プロパノール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル又はヘキサンと混和する。 本品は水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：20℃ (5) 酸塩基平衡解離定数 該当資料なし (6) 分配係数 該当資料なし (7) その他の示性値 屈折率n_D^{20}：1.5125～1.5145 比 重 d_{20}：0.955
3. 有効成分の各種条件下 における安定性	該当資料なし
4. 有効成分の 確認試験法	(1) 本品のテトラヒドロフラン溶液(1→1000)1 mL に、2, 6-ジブロモ-N-クロロ-1, 4-ベンゾキノンモノイミンのテトラヒドロフラン溶液(1→1000)1 mL 及び炭酸水素ナトリウム溶液(1→100)1 mL を加えるとき、液は青色を呈する。 (2) 本品の 2-プロパノール溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 271～275 nm に吸収の極大を示し、波長 239～243 nm に吸収の極小を示す。また、波長 274～278 nm に吸収の肩を示す。 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の液膜法により吸収スペクトルを測定するとき、波数 3580 cm^{-1}、3080 cm^{-1}、3040 cm^{-1}、2960 cm^{-1}、2880 cm^{-1}、1460 cm^{-1}、1440 cm^{-1}、1200 cm^{-1}、1170 cm^{-1}、1150 cm^{-1} 及び 750 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
5. 有効成分の定量法	液体クロマトグラフ法により定量 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm) カラム：5 μm 液体クロマトグラフ用シリカゲルを充てん 移動相：ヘキサン/アセトニトリル/エタノール(99.5)混液(990:7.5:1)

IV. [製剤に関する項目]

1. 剤形	(1) 剤形の区別及び性状 1) 区別：乳濁性注射剤 2) 規格： <table><tr><td>販 売 名</td><td colspan="2">プロポフォール注 1%「マイラン」</td></tr><tr><td>用 量</td><td>20 mL</td><td>50 mL</td></tr><tr><td rowspan="2">成 分 ・ 含 量</td><td colspan="2">プロポフォール</td></tr><tr><td>200 mg</td><td>500 mg</td></tr><tr><td>添 加 物 (1 mL 中)</td><td colspan="2">ダイズ油 100 mg、 濃グリセリン 22.5 mg、 精製卵黄レシチン 12 mg、 pH 調節剤 適量</td></tr></table> 3) 製剤の性状： <table><tr><td>剤 型</td><td>乳濁性注射剤</td></tr><tr><td>色及びにおい</td><td>白色の乳濁液で、特異なおいがある</td></tr></table> (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：7.0～8.5 浸透圧比：約 1 比 重 d_{20}：0.955 (3) 酸価、ヨウ素価等 該当しない (4) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 窒素	販 売 名	プロポフォール注 1%「マイラン」		用 量	20 mL	50 mL	成 分 ・ 含 量	プロポフォール		200 mg	500 mg	添 加 物 (1 mL 中)	ダイズ油 100 mg、 濃グリセリン 22.5 mg、 精製卵黄レシチン 12 mg、 pH 調節剤 適量		剤 型	乳濁性注射剤	色及びにおい	白色の乳濁液で、特異なおいがある
販 売 名	プロポフォール注 1%「マイラン」																		
用 量	20 mL	50 mL																	
成 分 ・ 含 量	プロポフォール																		
	200 mg	500 mg																	
添 加 物 (1 mL 中)	ダイズ油 100 mg、 濃グリセリン 22.5 mg、 精製卵黄レシチン 12 mg、 pH 調節剤 適量																		
剤 型	乳濁性注射剤																		
色及びにおい	白色の乳濁液で、特異なおいがある																		
2. 製剤の組成	(1) 有効成分(活性成分)の含量 20 mL：プロポフォール 200 mg 含有する。 50 mL：プロポフォール 500 mg 含有する。 (2) 添加物 ダイズ油、濃グリセリン、精製卵黄レシチン、pH 調節剤 (3) 添付溶解液の組成及び容量 添付溶解液はない																		
3. 注射剤の調製法	(1) 投与前に本剤を他の薬剤(5%ブドウ糖注射液を除く)と混合しないこと。本剤を 5%ブドウ糖注射液(ガラス製容器)で希釈する時の希釈率は 5 倍を超えないこと(プロポフォール濃度 2 mg/mL 以上)。希釈は投与直前に無菌的に行い、6 時間以内に使用すること。なお、本剤の希釈液の投与速度の設定には注意すること。 (2) 本剤は防腐剤を使用しておらず、また脂肪乳剤のため汚染されると細菌が増殖し、重篤な感染症が起こるおそれがあるので以下の点に注意すること。 1) 開封後、無菌的に取り扱い、直ちに使用を開始すること。 2) 本剤の投与に使用するチューブ類等も無菌的に扱うこと。 3) 1 アンプル又は 1 バイアルを複数の患者に使用しないこと。1 人の患者に対し、1 回のみの使用とし、残液は廃棄すること。 4) 本剤の投与に使用した注射器、チューブ類及び本剤の残液は手術終了時又は、投与開始 12 時間後のいずれか早い時点で廃棄すること。また、12 時間を超えて投与する場合は、新たな注射器、チューブ類及び本剤を使用すること。																		

4. 懸濁剤、乳剤の分散性 に対する注意	(1) 使用前にアンプル又はバイアルを振盪すること。 (2) エマルジョンに分離を認めた場合には使用しないこと。 (3) 投与前に本剤を他の薬剤(5%ブドウ糖注射液を除く)と混合しないこと。 (4) 微生物ろ過フィルターを用いて本剤を投与しないこと。								
5. 製剤の各種条件下に おける安定性	最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、24 ヶ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、プロポフォール注 1%「マイラン」は通常の市場流通下において 2 年間安定であることが確認された ¹⁾ 。 <table><tr><td>保存条件</td><td>保存形態</td><td>保存期間</td><td>試験結果</td></tr><tr><td>温度 25℃ (±2℃) 湿度 60%RH (±5%)</td><td>ガラスアンプル ガラスバイアル</td><td>3、6、9、12、 24 ヶ月</td><td>変化なし (pH を除く)</td></tr></table> ＜試験項目＞ 性状、確認試験、浸透圧比、pH、実容量試験、エンドトキシン試験、無菌試験、定量 pH は経時的に低下傾向を認めたが、十分規格内であった。	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	温度 25℃ (±2℃) 湿度 60%RH (±5%)	ガラスアンプル ガラスバイアル	3、6、9、12、 24 ヶ月	変化なし (pH を除く)
保存条件	保存形態	保存期間	試験結果						
温度 25℃ (±2℃) 湿度 60%RH (±5%)	ガラスアンプル ガラスバイアル	3、6、9、12、 24 ヶ月	変化なし (pH を除く)						
6. 溶解後の安定性	該当しない								
7. 他剤との配合変化 ²⁾ (物理化学的変化)	プロポフォール注 1%「マイラン」と各配合剤を用いて、配合率として(1:1)、(1:2)、(1:4)及び(1:10)に調製した液について、室温(25℃)で保存し、外観、pH 及び含量残存率(配合直後を 100%として算出)を配合直後、30 分後及び 120 分後に測定した。 (1) 配合剤(輸液) ラクテック D 注、ラクテック注、ハルトマン S 注、ヴィーン D 注、ポタコール R、ソリタ-T1 号、ソリタ-T2 号、ソリタ-T3 号、糖注 MP5%、生食 MP (2) 結果 1) 外観 いずれの配合剤も、配合直後から 120 分後まで、白色の乳濁液であり、変化は認めなかった。 2) pH 配合剤の pH に影響を受けるが、配合直後より 120 分経過後でも大きな pH 変動を認めなかった。 3) 含量残存率 いずれの配合剤も、配合直後から 120 分後まで、含量は規格内であった(規格：95～105%)。								
8. 電解質の濃度	該当しない								
9. 混入する可能性のある 夾雑物	該当資料なし								

10. 生物学的試験法	該当しない
11. 製剤中の有効成分の確認試験法	(1) 本品のテトラヒドロフラン溶液(1→10) 1mL に、2, 6-ジブromo-N-クロロ -1, 4-ベンゾキノンモノイミンのテトラヒドロフラン溶液(1→1000) 1mL 及び炭酸水素ナトリウム溶液(1→100) 1mL を加えると、液は青色を呈する。 (2) 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 271～275 nm に吸収の極大を示す。
12. 製剤中の有効成分の定量法	液体クロマトグラフ法により定量 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm) カラム：10 μ m 液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てん 移動相：アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(60:40:1)
13. 力価	該当しない
14. 容器の材質	ガラスアンプル、ガラスバイアル
15. その他	

V. [治療に関する項目]

1. 効能又は効果	全身麻酔の導入及び維持 集中治療における人工呼吸中の鎮静																
2. 用法及び用量	1. 全身麻酔の導入及び維持 (1) 導入 通常、成人には本剤を 0.05 mL/kg/10 秒(プロポフォールとして 0.5 mg/kg/10 秒)の速度で、患者の全身状態を観察しながら、就眠が得られるまで静脈内に投与する。なお、ASAⅢ及びⅣの患者には、より緩徐に投与する。 通常、成人には本剤 0.20～0.25 mL/kg(プロポフォールとして 2.0～2.5 mg/kg)で就眠が得られる。高齢者においては、より少量で就眠が得られる場合がある。就眠後は必要に応じて適宜追加投与する。 (2) 維持 通常、酸素もしくは酸素・亜酸化窒素混合ガスと併用し、本剤を静脈内に投与する。適切な麻酔深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら、投与速度を調節する。 通常、成人には、本剤 0.4～1.0 mL/kg/時(プロポフォールとして 4～10 mg/kg/時)の投与速度で適切な麻酔深度が得られる。 また、鎮痛剤(麻薬性鎮痛剤、局所麻酔剤等)を併用すること。 なお、局所麻酔剤併用時には通常より低用量で適切な麻酔深度が得られる。 2. 集中治療における人工呼吸中の鎮静 成人(高齢者を含む)には本剤を 0.03 mL/kg/時(プロポフォールとして 0.3 mg/kg/時)の投与速度で、持続注入にて静脈内に投与を開始し、適切な鎮静深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら、投与速度を調節する。 通常、成人には本剤 0.03～0.30 mL/kg/時(プロポフォールとして 0.3～3.0 mg/kg/時)の投与速度で適切な鎮静深度が得られる。 なお、疾患の種類、症状の程度を考慮し、必要とする鎮静深度に応じて投与速度を増減すること。また、必要に応じて鎮痛剤を併用すること。 ＜用法・用量に関連する使用上の注意＞ [全身麻酔の導入及び維持の場合] 維持における使用例 <table><tr><td>導入後の時間</td><td>0～10 分</td><td>10～20 分</td><td>20～30 分</td><td>30 分～</td></tr><tr><td>投与速度</td><td>1.0mL/kg/ 時 (プロポフォールとして 10mg/kg/時)</td><td>0.8mL/kg/ 時 (プロポフォールとして 8 mg/kg/時)</td><td>0.6mL/kg/ 時 (プロポフォールとして 6 mg/kg/時)</td><td>全身状態をみながら調節する。</td></tr></table> [集中治療における人工呼吸中の鎮静の場合] 1. 本剤は、持続注入により投与すること。急速投与を行わないこと。 2. 本剤は、通常、7 日を超えて投与しないこと。ただし、鎮静効果が認められ、7 日を超えて本剤投与による鎮静が必要な場合には、患者の全身状態を引き続き慎重に観察すること。 使用例 <table><tr><td>時 間</td><td>0～5 分</td><td>5 分～</td></tr><tr><td>投与速度</td><td>0.03 mL/kg/時</td><td>0.03～0.30 mL/kg/時 (全身状態を観察しながら適宜増減)</td></tr></table>	導入後の時間	0～10 分	10～20 分	20～30 分	30 分～	投与速度	1.0mL/kg/ 時 (プロポフォールとして 10mg/kg/時)	0.8mL/kg/ 時 (プロポフォールとして 8 mg/kg/時)	0.6mL/kg/ 時 (プロポフォールとして 6 mg/kg/時)	全身状態をみながら調節する。	時 間	0～5 分	5 分～	投与速度	0.03 mL/kg/時	0.03～0.30 mL/kg/時 (全身状態を観察しながら適宜増減)
導入後の時間	0～10 分	10～20 分	20～30 分	30 分～													
投与速度	1.0mL/kg/ 時 (プロポフォールとして 10mg/kg/時)	0.8mL/kg/ 時 (プロポフォールとして 8 mg/kg/時)	0.6mL/kg/ 時 (プロポフォールとして 6 mg/kg/時)	全身状態をみながら調節する。													
時 間	0～5 分	5 分～															
投与速度	0.03 mL/kg/時	0.03～0.30 mL/kg/時 (全身状態を観察しながら適宜増減)															

3. 臨床成績	(1) 臨床効果 該当資料なし (2) 臨床薬理試験：忍容性試験 該当資料なし (3) 探索的試験：用量反応探索試験 該当資料なし (4) 検証的試験 1) 無作為化平行用量反応試験 該当資料なし 2) 比較試験 該当資料なし 3) 安全性試験 該当資料なし 4) 患者・病態別試験 該当資料なし (5) 治療的使用 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験 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 該当しない
----------------	---

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	アルキルフェノール系化合物
2. 薬理作用	(1) 作用部位・作用機序³⁾ 1) 作用部位、作用機序 中枢神経系：抑制系 GABA 受容体 β_1 サブユニットを増強させることにより意識を消失させる。 呼 吸 系：呼吸抑制作用がある。2.5 mg/kg の静脈内投与で 30% に呼吸停止を認める。 心 血 管 系：血圧低下作用がある。機序としては、心拍出量の低下、1 回拍出係数の低下、全血管抵抗の低下が考えられている。プロポフォール[®]の麻酔導入量投与後の血圧低下は、血管拡張作用と心筋抑制作用の双方が関係しており、血管拡張作用については、交感神経系の抑制と血管平滑筋細胞内カルシウムへの直接作用が関与している。 2) 作用発現時間 2.5 mg/kg の静脈内投与を行うと速やかに(腕―脳循環時間で)意識を消失する。最大効果は 90-100 秒後に見られる。 3) 作用持続時間 2.5 mg/kg の静脈内投与を行うとき、5-10 分効果は持続する。 (2) 薬効を裏付ける試験成績 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、 測定法	(1) 治療上有効な血中濃度 意識消失状態を持続させるには、刺激を与えないボランティアでの検討では少なくとも 2 mg/kg/時の持続投与が必要である³⁾。 (2) 最高血中濃度到達時間 該当しない (3) 通常用量での血中濃度 該当資料なし (4) 中毒症状を発現する血中濃度 該当資料なし
2. 薬物速度論的 パラメータ	(1) 吸収速度定数 該当しない (2) バイオアベイラビリティ 該当しない (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) 血漿蛋白結合率(参考：外国人での試験成績) プロポフォール麻酔下に開頭術を受ける 43 名を対象として、動脈血を経時的に採取し、蛋白結合率を測定した結果、99%であった⁴⁾。
3. 吸収	該当しない
4. 分布	(1) 血液－脳関門通過性 通過する。 (2) 胎児への移行性 胎盤は容易に通過するが、胎児循環からの排泄も速やかである⁵⁾。 (3) 乳汁中への移行性 該当資料なし (4) 髄液への移行性(参考：外国人での試験成績) プロポフォール麻酔下に開頭術を受ける 43 名を対象として、脳室ドレナージからの脳脊髄液を経時的に採取し、プロポフォール濃度を測定した。脳脊髄液中の総プロポフォール濃度は 96 ng/mL であり、動脈血血漿中の総プロポフォール濃度の 1.6%であった⁴⁾。 (5) その他の組織への移行性 該当資料なし
5. 代謝	(1) 代謝部位及び代謝経路 該当資料なし (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その割合 プロポフォールの主代謝物には麻酔作用は認められていない。 (5)活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし
6. 排泄	該当資料なし
7. 透析等による 除去率	(1)腹膜透析 該当資料なし (2)血液透析 該当資料なし (3)直接血液灌流 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	【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 1. 本剤又は本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. 妊産婦（「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照） 3. 小児（集中治療における人工呼吸中の鎮静）（「11. 小児等への投与」の項参照）																
3. 効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由	＜用法・用量に関連する使用上の注意＞ 【全身麻酔の導入及び維持の場合】 維持における使用例 <table><tr><td>導入後の時間</td><td>0～10 分</td><td>10～20 分</td><td>20～30 分</td><td>30 分～</td></tr><tr><td>投与速度</td><td>1. 0mL/kg/ 時 （プロポフォールとして 10mg/kg/時）</td><td>0. 8mL/kg/ 時 （プロポフォールとして 8 mg/kg/時）</td><td>0. 6mL/kg/ 時 （プロポフォールとして 6 mg/kg/時）</td><td>全身状態をみながら調節する。</td></tr></table> 【集中治療における人工呼吸中の鎮静の場合】 1. 本剤は、持続注入により投与すること。急速投与を行わないこと。 2. 本剤は、通常、7 日を超えて投与しないこと。ただし、鎮静効果が認められ、7 日を超えて本剤投与による鎮静が必要な場合には、患者の全身状態を引き続き慎重に観察すること。 使用例 <table><tr><td>時 間</td><td>0～5 分</td><td>5 分～</td></tr><tr><td>投与速度</td><td>0. 03 mL/kg/時</td><td>0. 03～0. 30 mL/kg/時 （全身状態を観察しながら適宜増減）</td></tr></table>	導入後の時間	0～10 分	10～20 分	20～30 分	30 分～	投与速度	1. 0mL/kg/ 時 （プロポフォールとして 10mg/kg/時）	0. 8mL/kg/ 時 （プロポフォールとして 8 mg/kg/時）	0. 6mL/kg/ 時 （プロポフォールとして 6 mg/kg/時）	全身状態をみながら調節する。	時 間	0～5 分	5 分～	投与速度	0. 03 mL/kg/時	0. 03～0. 30 mL/kg/時 （全身状態を観察しながら適宜増減）
導入後の時間	0～10 分	10～20 分	20～30 分	30 分～													
投与速度	1. 0mL/kg/ 時 （プロポフォールとして 10mg/kg/時）	0. 8mL/kg/ 時 （プロポフォールとして 8 mg/kg/時）	0. 6mL/kg/ 時 （プロポフォールとして 6 mg/kg/時）	全身状態をみながら調節する。													
時 間	0～5 分	5 分～															
投与速度	0. 03 mL/kg/時	0. 03～0. 30 mL/kg/時 （全身状態を観察しながら適宜増減）															
5. 慎重投与内容とその理由	慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） （1）ASAⅢ、Ⅳの患者及び衰弱患者〔無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制が起こるおそれがあるので例えば、導入時の投与速度を約 1/2、すなわち本剤約 0. 025 mL/kg/10 秒に減速する。〕 （2）循環器障害、呼吸器障害、腎障害、肝障害及び循環血液量減少のある患者〔無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制や覚醒遅延が起こるおそれがあるので患者の全身状態を慎重に観察しながら、投与量や投与速度に注意する。〕 （3）てんかん発作の既往歴のある患者〔痙攣があらわれることがある。〕 （4）薬物依存の既往歴のある患者 （5）薬物過敏症の既往歴のある患者																

	(6) 脂質代謝障害の患者又は脂肪乳剤投与中の患者〔本剤 1.0 mL あたり約 0.1 g の脂質を含有する。血中脂質濃度が上昇する可能性があるため、血中脂質が過剰になるおそれのある患者については、血中脂質をモニターし本剤又は併用中の脂肪乳剤の投与量を調節すること。〕 (7) 高齢者（「9. 高齢者への投与」の項参照）
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	【共通】 (1) 本剤投与にあたっては、原則としてあらかじめ絶食させておくこと。 (2) 本剤投与にあたっては、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備しておくこと。 (3) 本剤の使用に際しては、一般の全身麻酔剤と同様、麻酔開始より患者が完全に覚醒するまで、麻酔技術に熟練した医師が、専任で患者の全身状態を注意深く監視すること。集中治療の鎮静に利用する場合においても、集中治療に熟練した医師が本剤を取り扱うこと。 (4) 本剤投与中は気道を確保し、血圧の変動に注意して呼吸・循環に対する観察・対応を怠らないこと。 (5) 本剤投与中は、適切な麻酔又は鎮静深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら、投与速度を調節すること。 (6) 汚染防止：本剤は防腐剤を使用しておらず、また脂肪乳剤のため汚染されると細菌が増殖し、重篤な感染症が起こるおそれがあるので以下の点に注意すること。 1) 開封後、無菌的に取り扱い、直ちに使用を開始すること。 2) 本剤の投与に使用するチューブ類等も無菌的に取り扱うこと。 3) 1 アンプル又は 1 バイアルを複数の患者に使用しないこと。1 人の患者に対し、1 回のみ使用とし、残液は廃棄すること。 4) 本剤の投与に使用した注射器、チューブ類及び本剤の残液は手術終了時又は、投与開始 12 時間後のいずれか早い時点で廃棄すること。また、12 時間を超えて投与する場合は、新たな注射器、チューブ類及び本剤を使用すること。 (7) 麻酔の影響が完全に消失するまでは、自動車の運転、危険を伴う機械の操作等に従事しないよう、患者に注意すること。 【全身麻酔の導入及び維持の場合】 (1) 麻酔の深度は手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。 【集中治療における人工呼吸中の鎮静の場合】 (1) 本剤投与中は、鎮静レベル及び中枢神経系機能の評価を必要に応じて行い、鎮静に必要な最低投与速度を定めること。 (2) 本剤投与中は、気管内挿管による気道確保を行うこと。 (3) 人工呼吸からの離脱の過程では、患者の観察を継続し、必要に応じて人工呼吸を行うこと。

7. 相互作用	併用注意 (併用に注意すること) <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>ベンゾジアゼピン系薬物 ジアゼパム、 ミダゾラム等 バルビツール酸系薬物 全身麻酔剤 亜酸化窒素等 局所麻酔剤 中枢神経系抑制剤 麻薬性鎮痛剤等 アルコール 降圧剤 抗不整脈剤 β₁遮断剤 エスモロール塩酸塩、 ランジオロール塩酸塩 等</td><td>麻酔・鎮静作用が増強されたり、収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈圧、心拍出量及び心拍数が低下することがあるので、併用する場合には、投与速度を減速するなど慎重に投与すること。</td><td>相互に作用（麻酔・鎮静作用、血圧低下作用、徐脈化）を増強させる。</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ベンゾジアゼピン系薬物 ジアゼパム、 ミダゾラム等 バルビツール酸系薬物 全身麻酔剤 亜酸化窒素等 局所麻酔剤 中枢神経系抑制剤 麻薬性鎮痛剤等 アルコール 降圧剤 抗不整脈剤 β ₁ 遮断剤 エスモロール塩酸塩、 ランジオロール塩酸塩 等	麻酔・鎮静作用が増強されたり、収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈圧、心拍出量及び心拍数が低下することがあるので、併用する場合には、投与速度を減速するなど慎重に投与すること。	相互に作用（麻酔・鎮静作用、血圧低下作用、徐脈化）を増強させる。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
ベンゾジアゼピン系薬物 ジアゼパム、 ミダゾラム等 バルビツール酸系薬物 全身麻酔剤 亜酸化窒素等 局所麻酔剤 中枢神経系抑制剤 麻薬性鎮痛剤等 アルコール 降圧剤 抗不整脈剤 β ₁ 遮断剤 エスモロール塩酸塩、 ランジオロール塩酸塩 等	麻酔・鎮静作用が増強されたり、収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈圧、心拍出量及び心拍数が低下することがあるので、併用する場合には、投与速度を減速するなど慎重に投与すること。	相互に作用（麻酔・鎮静作用、血圧低下作用、徐脈化）を増強させる。					
8. 副作用	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。 (1) 重大な副作用 (頻度不明) <table><tr><td> 1) 低血圧 低血圧があらわれることがある。このような場合には患者の頭部を下げ、重篤な場合には血漿増量剤、昇圧剤の使用等適切な処置を行うこと。 2) アナフィラキシー様症状 血管浮腫、気管支痙攣、紅斑、低血圧を伴うアナフィラキシー様症状があらわれることがある。 3) 気管支痙攣 気管支痙攣を起こすことがあるので、本剤の使用にあたっては、緊急時に対応できる準備をし、本剤投与中は観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。 4) 舌根沈下、一過性無呼吸 舌根沈下、一過性無呼吸があらわれることがある。このような場合には気道を確保し、人工呼吸等適切な処置を行うこと。 5) てんかん様体動 痙攣・反弓緊張等のてんかん様体動があらわれることがある。 6) 重篤な徐脈、不全収縮 重篤な徐脈、不全収縮があらわれることがある。〔本剤には迷走神経抑制作用がないので、迷走神経が亢進した状態あるいは徐脈等を生じる可能性のある薬剤を併用する場合には、麻酔導入前又は維持中、抗コリン剤(例えばアトロピン)の静脈内投与を行う等適切な処置を行うこと。〕 7) 心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロック 心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロック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、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。 8) 肺水腫 肺水腫があらわれることがある。 9) 覚醒遅延 覚醒遅延があらわれることがあるので、使用に際しては十分な患者管理のできる状態で使用すること。 10) 横紋筋融解症 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には直ちに本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。 </td></tr></table>	1) 低血圧 低血圧があらわれることがある。このような場合には患者の頭部を下げ、重篤な場合には血漿増量剤、昇圧剤の使用等適切な処置を行うこと。 2) アナフィラキシー様症状 血管浮腫、気管支痙攣、紅斑、低血圧を伴うアナフィラキシー様症状があらわれることがある。 3) 気管支痙攣 気管支痙攣を起こすことがあるので、本剤の使用にあたっては、緊急時に対応できる準備をし、本剤投与中は観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。 4) 舌根沈下、一過性無呼吸 舌根沈下、一過性無呼吸があらわれることがある。このような場合には気道を確保し、人工呼吸等適切な処置を行うこと。 5) てんかん様体動 痙攣・反弓緊張等のてんかん様体動があらわれることがある。 6) 重篤な徐脈、不全収縮 重篤な徐脈、不全収縮があらわれることがある。〔本剤には迷走神経抑制作用がないので、迷走神経が亢進した状態あるいは徐脈等を生じる可能性のある薬剤を併用する場合には、麻酔導入前又は維持中、抗コリン剤(例えばアトロピン)の静脈内投与を行う等適切な処置を行うこと。〕 7) 心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロック 心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロック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、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。 8) 肺水腫 肺水腫があらわれることがある。 9) 覚醒遅延 覚醒遅延があらわれることがあるので、使用に際しては十分な患者管理のできる状態で使用すること。 10) 横紋筋融解症 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には直ちに本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。					
1) 低血圧 低血圧があらわれることがある。このような場合には患者の頭部を下げ、重篤な場合には血漿増量剤、昇圧剤の使用等適切な処置を行うこと。 2) アナフィラキシー様症状 血管浮腫、気管支痙攣、紅斑、低血圧を伴うアナフィラキシー様症状があらわれることがある。 3) 気管支痙攣 気管支痙攣を起こすことがあるので、本剤の使用にあたっては、緊急時に対応できる準備をし、本剤投与中は観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。 4) 舌根沈下、一過性無呼吸 舌根沈下、一過性無呼吸があらわれることがある。このような場合には気道を確保し、人工呼吸等適切な処置を行うこと。 5) てんかん様体動 痙攣・反弓緊張等のてんかん様体動があらわれることがある。 6) 重篤な徐脈、不全収縮 重篤な徐脈、不全収縮があらわれることがある。〔本剤には迷走神経抑制作用がないので、迷走神経が亢進した状態あるいは徐脈等を生じる可能性のある薬剤を併用する場合には、麻酔導入前又は維持中、抗コリン剤(例えばアトロピン)の静脈内投与を行う等適切な処置を行うこと。〕 7) 心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロック 心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロック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、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。 8) 肺水腫 肺水腫があらわれることがある。 9) 覚醒遅延 覚醒遅延があらわれることがあるので、使用に際しては十分な患者管理のできる状態で使用すること。 10) 横紋筋融解症 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には直ちに本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。							

	11) 悪性高熱類似症状 原因不明の頻脈、不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋硬直、血液の暗赤色化(チアノーゼ)、過呼吸、ソーダライムの異常加熱・急激な変色、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿等を伴う重篤な悪性高熱類似の臨床症状を呈することがあるので十分な観察をし、使用中、これら類似症状を認めた場合は、直ちに適切な処置等を行うこと。 (2) その他の副作用 <table border="1"> <tr> <th>種類 \ 頻度</th><th>頻度不明</th></tr> <tr> <td>循環器</td><td>徐脈、ST 低下</td></tr> <tr> <td>中枢神経系</td><td>頭痛、振戦</td></tr> <tr> <td>呼吸器</td><td>吃逆、咳嗽</td></tr> <tr> <td>消化器</td><td>悪心、口腔内分泌物増加、嘔吐、腭炎</td></tr> <tr> <td>皮膚</td><td>発赤、紅斑</td></tr> <tr> <td>肝臓</td><td>AST(GOT) 上昇、ALT(GPT) 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇、ビリルビン上昇</td></tr> <tr> <td>泌尿器</td><td>腎機能障害、変色尿(白濁、緑尿等)</td></tr> <tr> <td>精神神経系</td><td>多幸症、性欲抑制不能、譫妄</td></tr> <tr> <td>血液</td><td>白血球増加、低蛋白血症、低アルブミン血症</td></tr> <tr> <td>注射部位</td><td>注射時疼痛(血管痛)、静脈炎・血栓症、しびれ感</td></tr> <tr> <td>その他</td><td>術後発熱、戦慄</td></tr> </table>	種類 \ 頻度	頻度不明	循環器	徐脈、ST 低下	中枢神経系	頭痛、振戦	呼吸器	吃逆、咳嗽	消化器	悪心、口腔内分泌物増加、嘔吐、腭炎	皮膚	発赤、紅斑	肝臓	AST(GOT) 上昇、ALT(GPT) 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇、ビリルビン上昇	泌尿器	腎機能障害、変色尿(白濁、緑尿等)	精神神経系	多幸症、性欲抑制不能、譫妄	血液	白血球増加、低蛋白血症、低アルブミン血症	注射部位	注射時疼痛(血管痛)、静脈炎・血栓症、しびれ感	その他	術後発熱、戦慄
種類 \ 頻度	頻度不明																								
循環器	徐脈、ST 低下																								
中枢神経系	頭痛、振戦																								
呼吸器	吃逆、咳嗽																								
消化器	悪心、口腔内分泌物増加、嘔吐、腭炎																								
皮膚	発赤、紅斑																								
肝臓	AST(GOT) 上昇、ALT(GPT) 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇、ビリルビン上昇																								
泌尿器	腎機能障害、変色尿(白濁、緑尿等)																								
精神神経系	多幸症、性欲抑制不能、譫妄																								
血液	白血球増加、低蛋白血症、低アルブミン血症																								
注射部位	注射時疼痛(血管痛)、静脈炎・血栓症、しびれ感																								
その他	術後発熱、戦慄																								
9. 高齢者への投与	本剤は主に肝臓で代謝され、尿中に排泄される。一般に高齢者では、肝、腎機能及び圧受容体反射機能が低下していることが多く、循環器系等への副作用があらわれやすいので、投与速度を減速する(例えば、導入時の投与速度を約 1/2 すなわち本剤約 0.025 mL/kg/10 秒に減速する)など患者の全身状態を観察しながら慎重に投与すること。																								
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	(1) ヒト胎児へ移行することが報告されているので、妊産婦には投与しないこと。 (2) ヒト母乳中へ移行することが報告されているので、授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。																								
11. 小児等への投与	(1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。 (2) 集中治療における人工呼吸中の鎮静においては、小児等には投与しないこと。〔因果関係は不明であるが、外国において集中治療中の鎮静に使用し、小児等で死亡例が報告されている。〕																								
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	急速投与又は過量投与により、循環器・呼吸器系の抑制が起こる可能性がある。呼吸器系が抑制された場合には、酸素による人工換気を行うこと。また、循環器系が抑制された場合には患者の頭部を下げ、重篤な場合には血漿増量剤、昇圧剤を使用すること。
14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	(1) 投与前: 1) 使用前にアンプル又はバイアルを振盪すること。 2) 本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット時は異物混入を避けるため、エタノール綿等で清拭し、カットすること。 3) バイアルは使用前にゴム栓部をエタノール綿等で清拭して使用すること。 4) エマルジョンに分離を認めた場合には使用しないこと。 5) 投与前に本剤を他の薬剤(5%ブドウ糖注射液を除く)と混合しないこと。本剤を5%ブドウ糖注射液(ガラス製容器)で希釈する時の希釈率は5倍を超えないこと(プロポフォール濃度2 mg/mL以上)。希釈は投与直前に無菌的に行い、6時間以内に使用すること。なお、本剤の希釈液の投与速度の設定には注意すること。 6) ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤であるDEHP(di-(2-ethylhexyl) phthalate: フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル))が製剤中に溶出することが報告されているので、DEHPを含まない輸液セット等を使用することが望ましい。 (2) 投与経路: 本剤は静脈内のみに投与すること。注射時にみられる血管痛は、前腕、前肘窩の比較的太い静脈へ注射することにより、最小限に抑えることができる。 (3) 投与时: 1) 注射部位の近位で三方活栓を介して、乳酸リンゲル液、5%ブドウ糖注射液、生理食塩液、ブドウ糖加乳酸リンゲル液とともに本剤を投与してもよい。 なお、本剤は脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の三方活栓や延長チューブ等を使用した場合、そのコネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性がある。その場合、必要な投与量が確保されず麻酔覚醒等が生じる可能性があるので注意すること。 2) 本剤を持続投与する場合には、投与速度を調節するため、シリンジポンプ等を使用すること。 3) 微生物ろ過フィルターを用いて本剤を投与しないこと〔エマルジョンが破壊されることがある。〕
15. その他の注意	(1) 外国で、本剤とアルフェンタニール(麻薬性鎮痛剤)を併用すると、アルフェンタニールの血中濃度が上昇する(20.2%±12.6(SD)、11例)との臨床報告がある。 (2) サルにおいてバルビタール身体依存交差能、弱い身体依存形成能及び明らかな強化効果を有することが示されている。 (3) 外国において、本剤の血管外漏出により局所疼痛、腫脹、血腫及び組織壊死が報告されている。

	(4) 外国で、集中治療における人工呼吸中の鎮静の目的で、本剤の投与を受けた重篤な患者において、因果関係は確立していないが、代謝性アシドーシス、横紋筋融解症、高カリウム血症、心不全が極めてまれに発現し、数例が死亡に至ったという報告がある。これらの症状を発現した患者の背景として、組織への酸素供給の低下、重大な神経学的な障害（頭蓋内圧亢進等）や敗血症、血管収縮剤・ステロイド・強心剤・本剤の高用量投与が報告されている。 (5) 重篤な症例で多剤を併用している場合、重度の肝機能異常があらわれる可能性がある。
16. その他	

Ⅷ. [非臨床試験に関する項目]

1. 一般薬理	作用機序は明確にされていないが、抑制系 GABA 受容体 β_1 サブユニットを増強させる作用であると考えられている。バルビツレートと異なり、鎮痛作用はない。
2. 毒性	(1) 単回投与毒性試験 該当資料なし (2) 反復投与毒性試験 該当資料なし (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. [取扱い上の注意等に関する項目]

1. 有効期間又は 使用期限	有効期間：2 年 (容器に表示の有効期限内に使用すること)
2. 貯法・保存条件	凍結を避けて 25℃以下保存
3. 薬剤取扱い上の 注意点	劇薬 習慣性医薬品：注意－習慣性あり 処方せん医薬品：注意－医師等の処方せんにより使用すること 【取扱い上の注意】 本剤(アンプル、バイアル)は、ディプリフューザーTCI 機能を用いる投 与方法に使用することはできない。 一度凍結したものは使用しないこと。
4. 承認条件	該当しない
5. 包装	20 mL×5 アンプル 50 mL×1 バイアル
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：1%ディプリバン注・キット(アストラゼネカ株式会社) 同 効 薬：チオペンタールナトリウム、ケタミン、ミダゾラム
7. 国際誕生年月日	該当しない
8. 製造承認年月日 及び承認番号	製造承認年月日：2005 年 3 月 9 日 承 認 番 号：21700AMY00090000
9. 薬価基準収載年月日	2005 年 7 月 8 日 2008 年 2 月 1 日(販売名及び社名変更)
10. 効能・効果追加、用法・ 用量変更追加等の年 月日及びその内容	該当しない
11. 再審査結果、再評価結 果公表年月日及びそ の内容	該当しない

12. 再審査期間	該当しない
13. 長期投与の可否	厚生労働省告示第 99 号(平成 14 年 3 月 18 日付)において、投与期間制限医薬品に該当しない。
14. 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	20mL1 管 : 1119402A1065 50mL1 瓶 : 1119402A2096
15. 保険給付上の注意	特になし

X I. [文 献]

1. 引用文献	1) 社内資料(安定性試験資料) 2) 社内資料(配合変化試験資料) 3) 小川節郎 ほか 麻酔科学スタンダード I 臨床総論, 149-150(2003) 4) Br. J. Clin. Pharmacol, 56, 545-550(2003) 5) 劔物 修 ほか NEW 麻酔科学(改訂第 3 版), 99(2003)
2. その他の参考文献	
3. 文献請求先	マイラン製薬株式会社 研究開発本部 安全管理部 〒105-0001 東京都港区虎ノ門 5 丁目 11 番 2 号 TEL 03-5733-9863 FAX 03-5733-9859

X II. [参 考 資 料]

--	--

X III. [備 考]

1. その他の関連資料	
2. 学術情報に関するお問い合わせ先	マイラン製薬株式会社 カスタマーサポートセンター フリーコール 0120-06-6720 (9:00～17:00／土日祝日を除く)

