

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 2008 に準拠して作成

中枢性鎮痛剤

ザルバン[®] 注0.2mgザルバン[®] 注0.3mgZalban[®] Inj. 0.2mg・0.3mg

剤形	注射剤
製剤の規制区分	劇薬 向精神薬 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）
規格・含量	ザルバン注 0.2mg： 1 管 1mL 中 日本薬局方ブプレノルフィン塩酸塩 0.216mg (ブプレノルフィンとして 0.2mg) 含有 ザルバン注 0.3mg： 1 管 1.5mL 中 日本薬局方ブプレノルフィン塩酸塩 0.324mg (ブプレノルフィンとして 0.3mg) 含有
一般名	和名：ブプレノルフィン塩酸塩 洋名：Buprenorphine Hydrochloride
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：2008年3月14日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発売年月日：2008年6月
開発・製造販売 (輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： http://www.yg-nissin.co.jp/

本 I F は 2011 年 8 月 改訂 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 作成 した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.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 年が経過した現在、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新たな I F 記載要領が策定された。

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。
- ②I 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】

- ①I 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。
- ②I 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 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 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

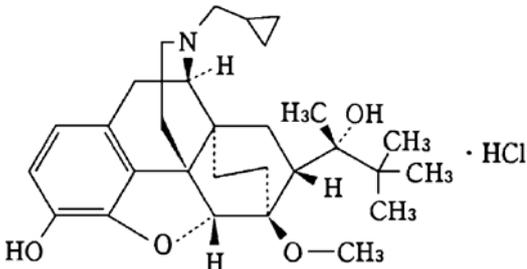
目 次

I. 概要に関する項目		Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	1 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 1
II. 名称に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 1
1. 販売名	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 1
2. 一般名	1	5. 慎重投与内容とその理由	1 1
3. 構造式又は示性式	1	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	1 1
4. 分子式及び分子量	1	7. 相互作用	1 2
5. 化学名（命名法）	1	8. 副作用	1 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	1	9. 高齢者への投与	1 4
7. CAS登録番号	1	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1 4
III. 有効成分に関する項目		11. 小児等への投与	1 4
1. 物理化学的性質	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	1 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	2	13. 過量投与	1 4
3. 有効成分の確認試験法	2	14. 適用上の注意	1 4
4. 有効成分の定量法	2	15. その他の注意	1 4
IV. 製剤に関する項目		16. その他	1 4
1. 剤形	3	Ⅸ. 非臨床試験に関する項目	
2. 製剤の組成	3	1. 薬理試験	1 5
3. 注射剤の調製法	3	2. 毒性試験	1 5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	3	X. 管理的事項に関する項目	
5. 製剤の各種条件下における安定性	4	1. 規制区分	1 6
6. 溶解後の安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	1 6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	3. 貯法・保存条件	1 6
8. 生物学的試験法	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	1 6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	5. 承認条件等	1 6
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	6. 包装	1 6
11. 力価	6	7. 容器の材質	1 6
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	8. 同一成分・同効薬	1 6
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	6	9. 国際誕生年月日	1 6
14. その他	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	1 6
V. 治療に関する項目		11. 薬価基準収載年月日	1 6
1. 効能又は効果	7	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	1 6
2. 用法及び用量	7	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	1 6
3. 臨床成績	7	14. 再審査期間	1 6
VI. 薬効薬理に関する項目		15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	1 7
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8	16. 各種コード	1 7
2. 薬理作用	8	17. 保険給付上の注意	1 7
VII. 薬物動態に関する項目		XI. 文献	
1. 血中濃度の推移・測定法	9	1. 引用文献	1 7
2. 薬物速度論的パラメータ	1 0	2. その他の参考文献	1 7
3. 吸収	1 0	XII. 参考資料	
4. 分布	1 0	1. 主な外国での発売状況	1 7
5. 代謝	1 0	2. 海外における臨床支援情報	1 7
6. 排泄	1 0	XIII. 備考	
7. 透析等による除去率	1 0	その他の関連資料	1 7

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>ブプレノルフィン塩酸塩は、強力かつ持続的効果を示す合成麻薬性鎮痛薬である。</p> <p>日新製薬(株)は、ザルバン注を後発医薬品として企画・開発し、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1991 年 9 月に承認を得て、1992 年 7 月より製造・販売を行っている。</p> <p>なお、医療事故防止対策に基づき、2008 年 3 月に販売名を「ザルバン注」から「ザルバン注 0.2mg」及び「ザルバン注 0.3mg」に変更し、2008 年 6 月に薬価収載された。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>ブプレノルフィン塩酸塩は、合成麻薬性鎮痛薬で、基本的にはモルヒネと同じ作用を発現する。すなわち、中枢神経系の痛覚伝導系を抑制することにより鎮痛効果をあらわす。麻薬拮抗作用も有し、その強さはナロキソンと同程度かやや弱い。</p> <p>重大な副作用として、呼吸抑制、呼吸困難、舌根沈下、ショック、せん妄、妄想、依存性、急性肺水腫があらわれることがある。また、血圧低下から失神に至った症例が報告されている。</p>

II. 名称に関する項目

1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来	<p>ザルバン注 0.2mg ザルバン注 0.3mg</p> <p>Zalban Inj. 0.2mg Zalban Inj. 0.3mg</p> <p>特になし</p>
2. 一般名 (1) 和名（命名法） (2) 洋名（命名法） (3) ステム	<p>ブプレノルフィン塩酸塩（JAN）</p> <p>Buprenorphine Hydrochloride（JAN）</p> <p>モルフィナン系麻薬性拮抗作用薬：-orph-</p>
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	<p>分子式：C₂₉H₄₁NO₄ · HCl 分子量：504.10</p>
5. 化学名（命名法）	<p>(2<i>S</i>)-2-[(5<i>R</i>, 6<i>R</i>, 7<i>R</i>, 14<i>S</i>)-17-(Cyclopropylmethyl)-4,5-epoxy-3-hydroxy-6-methoxy-6,14-ethanomorphinan-7-yl]-3,3-dimethylbutan-2-ol monohydrochloride (IUPAC)</p>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	<p>別名：塩酸ブプレノルフィン</p>
7. CAS登録番号	<p>53152-21-9</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>	<p>白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。</p> <p>メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。</p> <p>該当資料なし</p> <p>融点：約 268℃ (分解)</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>旋光度：$[\alpha]_D^{20}$：-92～-98° (乾燥後、0.4g、メタノール、20mL、100mm)</p> <p>pH：本品 1.0g を水 200mL に溶かした液の pH は 4.0～6.0 である</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>日本薬局方ブプレノルフィン塩酸塩の確認試験法による。</p> <p>(1) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定</p> <p>(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (塩化カリウム錠剤法)</p> <p>(3) 塩化物の定性反応</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>日本薬局方ブプレノルフィン塩酸塩の定量法による。</p> <p>0.1mol/L 過塩素酸による滴定 (電位差滴定法)</p>

IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形</p> <p>(1) 剤形の区別、規格及び性状</p> <p>(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等</p> <p>(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類</p>	<p>剤形の区別：注射剤（溶液）</p> <p>規格：ザルバン注 0.2mg： 1 管 1 mL 中に日本薬局方ブプレノルフィン塩酸塩 0.216mg (ブプレノルフィンとして 0.2mg) 含有</p> <p>ザルバン注 0.3mg： 1 管 1.5mL 中に日本薬局方ブプレノルフィン塩酸塩 0.324mg (ブプレノルフィンとして 0.3mg) 含有</p> <p>性状：無色澄明の液 pH：3.5～5.0 浸透圧比（生理食塩液に対する比）：0.8～1.2</p> <p>窒素</p>
<p>2. 製剤の組成</p> <p>(1) 有効成分（活性成分）の含量</p> <p>(2) 添加物</p> <p>(3) 電解質の濃度</p> <p>(4) 添付溶解液の組成及び容量</p> <p>(5) その他</p>	<p>ザルバン注 0.2mg：1 管 1 mL 中に日本薬局方ブプレノルフィン塩酸塩 0.216mg (ブプレノルフィンとして 0.2mg) 含有</p> <p>ザルバン注 0.3mg：1 管 1.5mL 中に日本薬局方ブプレノルフィン塩酸塩 0.324mg (ブプレノルフィンとして 0.3mg) 含有</p> <p>ザルバン注 0.2mg：1 管 1 mL 中、ブドウ糖 50mg、pH調整剤</p> <p>ザルバン注 0.3mg：1 管 1.5mL 中、ブドウ糖 75mg、pH調整剤</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p>
<p>3. 注射剤の調製法</p>	<p>該当しない</p>
<p>4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>

5. 製剤の各種条件下
における安定性¹⁾

【ザルバン注 0.2mg】

ザルバン注 0.2mg は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（無色ガラスアンプルに充てんし、アンプル内は窒素で置換し、密封し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (無色澄明の液)	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
確認試験	(1)	適合	適合	適合
	(2)	適合	適合	適合
	(3)	適合	適合	適合
pH (3.5~5.0)	3.7	3.7	3.7	3.7
浸透圧比 (0.8~1.2)	0.9	0.9	0.9	0.9
不溶性異物	適合	適合	適合	適合
実容量偏差	適合	—	—	適合
無菌	適合	—	—	適合
含量 (%) (95~105)	101	101	100	100

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（無色ガラスアンプルに充てんし、アンプル内は窒素で置換し、密封し、紙箱に入れたもの）の状態、室温保存

項目及び規格	開始時	1 年後	2 年後	3 年後
性状 (無色澄明の液)	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
確認試験	(1)	適合	適合	適合
	(2)	適合	適合	適合
	(3)	適合	適合	適合
pH (3.5~5.0)	3.7	4.0	3.9	4.0
浸透圧比 (0.8~1.2)	1.0	1.0	1.0	1.0
不溶性異物	適合	適合	適合	適合
含量 (%) (95~105)	99	99	98	100

【ザルバン注 0.3mg】

ザルバン注 0.3mg は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（無色ガラスアンプルに充てんし、アンプル内は窒素で置換し、密封し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (無色澄明の液)		無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
確認試験	(1)	適合	適合	適合	適合
	(2)	適合	適合	適合	適合
	(3)	適合	適合	適合	適合
pH (3.5~5.0)		3.7	3.7	3.7	3.7
浸透圧比 (0.8~1.2)		0.9	0.9	0.9	0.9
不溶性異物		適合	適合	適合	適合
実容量偏差		適合	—	—	適合
無菌		適合	—	—	適合
含量 (%) (95~105)		102	102	101	101

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（無色ガラスアンプルに充てんし、アンプル内は窒素で置換し、密封し、紙箱に入れたもの）の状態、室温保存

項目及び規格		開始時	1 年後	2 年後	3 年後
性状 (無色澄明の液)		無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
確認試験	(1)	適合	適合	適合	適合
	(2)	適合	適合	適合	適合
	(3)	適合	適合	適合	適合
pH (3.5~5.0)		4.0	4.2	4.1	4.2
浸透圧比 (0.8~1.2)		1.0	1.0	1.0	1.0
不溶性異物		適合	適合	適合	適合
含量 (%) (95~105)		99	100	99	99

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) ²⁾	注射剤の安定な pH 域は 2.0~5.0 である。バルビタール系薬剤と同じ注射筒を使用すると沈殿を生ずるので、同じ注射筒で混合しない。原則として他剤との混合注射は避ける。 別資料：pH 変動試験
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) ホルムアルデヒド液・硫酸試液による呈色反応 (2) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定 (3) 硝酸銀試液による沈殿反応
10. 製剤中の有効成分 の定量法	液体クロマトグラフィー（内標準法）

11. 力価	本剤は力価表示に該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	該当資料なし
14. その他	該当しない

V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>1. 下記疾患並びに状態における鎮痛 術後、各種癌、心筋梗塞症</p> <p>2. 麻酔補助</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>1. 鎮痛を目的とする場合 術後、各種癌： 通常成人には、ブプレノルフィンとして1回0.2mg～0.3mg（体重当たり4μg/kg～6μg/kg）を筋肉内に注射する。なお、初回量は0.2mgとすることが望ましい。その後必要に応じて約6～8時間毎に反復注射する。症状に応じて適宜増減する。</p> <p>心筋梗塞症： 通常成人には、ブプレノルフィンとして1回0.2mgを徐々に静脈内に注射する。症状に応じて適宜増減する。</p> <p>2. 麻酔補助を目的とする場合 通常成人には、ブプレノルフィンとして1回0.2mg～0.4mg（体重当たり4μg/kg～8μg/kg）を麻酔導入時に徐々に静脈内に注射する。症状、手術時間、併用薬などに応じて適宜増減する。</p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験：忍容性試験</p> <p>(4) 探索的試験：用量反応探索試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>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）</p> <p>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</p>	<p>該当資料なし</p>

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	中枢性鎮痛剤（エプタゾンシン臭化水素酸塩、酒石酸ブトルファノール、ペンタゾシン、モルヒネ塩酸塩水和物等）
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 ²⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	ブプレノルフィン塩酸塩は、合成麻薬性鎮痛薬で、基本的にはモルヒネと同じ作用を発現する。すなわち、中枢神経系の痛覚伝導系を抑制することにより鎮痛効果をあらわす。麻薬拮抗作用も有し、その強さはナロキソンと同程度かやや弱い。 該当資料なし 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
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

参考資料：ビーグル犬

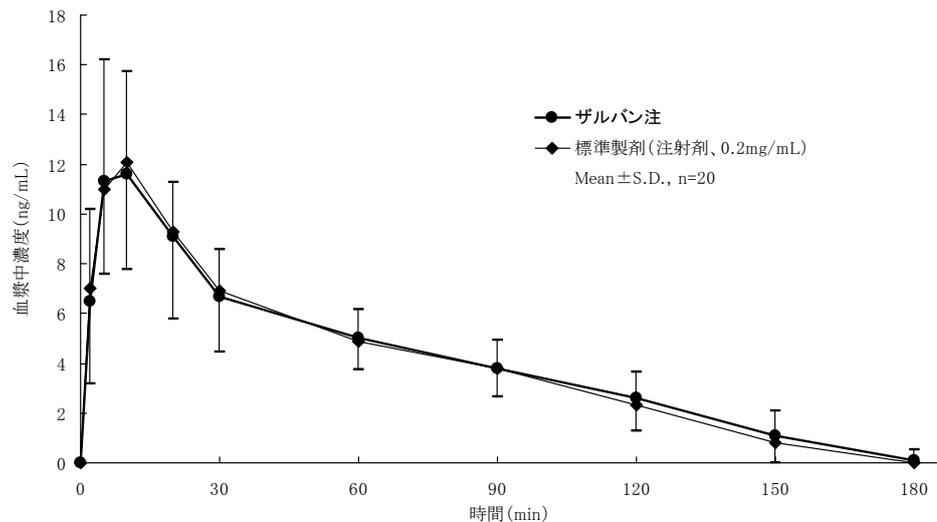
該当資料なし

「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

ザルバン注と標準製剤（共に、1 mL 中にブプレノルフィンとして 0.2mg 含有）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法によりそれぞれ 1 mL（ブプレノルフィンとして 0.2mg）健康な雄性ビーグル犬に筋肉内投与して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC ₀₋₃ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)
ザルバン注	12.6 ± 3.15	13.3 ± 3.99	0.12 ± 0.06
標準製剤 (注射剤、0.2mg/mL)	12.3 ± 1.90	13.5 ± 2.95	0.12 ± 0.07

(Mean ± S. D., n=20)



- (4) 中毒域
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照

該当資料なし

<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) コンパートメントモデル</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照</p> <p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路²⁾</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>主に肝臓で代謝され、グルクロン酸抱合を受ける。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路²⁾</p> <p>(2) 排泄率²⁾</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>ふん中</p> <p>胆汁を介して約 70%がふん中に排泄される。</p> <p>該当資料なし</p>
<p>7. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

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 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>次の患者には投与しないこと</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. 重篤な呼吸抑制状態及び肺機能障害のある患者 [呼吸抑制が増強されることがある。] 3. 重篤な肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し、作用が増強されるおそれがある。] 4. 頭部傷害、脳に病変のある場合で、意識混濁が危惧される患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を来すおそれがある。] 5. 頭蓋内圧上昇の患者 [頭蓋内圧が更に上昇するおそれがある。] 6. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照） </div>
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
5. 慎重投与内容とその理由	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 呼吸機能の低下している患者 [呼吸抑制があらわれることがある。] (2) 肝、腎機能の低下している患者 [作用が増強されるおそれがある。] (3) 胆道疾患のある患者 [動物実験（イヌ）において高用量（0.1mg/kg i. v. 以上）でOddi 筋の収縮がみられる。] (4) 麻薬依存患者 [麻薬拮抗作用を有するため禁断症状を誘発するおそれがある。] (5) 薬物依存の既往歴のある患者 [薬物依存を生じることがある。] (6) 高齢者（「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	<ol style="list-style-type: none"> (1) 本剤を投与後、特に起立、歩行時に悪心、嘔吐、めまい、ふらつきなどの症状があらわれやすいので、投与後はできる限り安静にするように注意すること。特に、外来患者に投与した場合には十分に安静にした後、安全を確認して帰宅させること。 (2) 眠気、めまい、ふらつき、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、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ように注意すること。 (3) 薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量を超えないように慎重に投与すること。 (4) 用法・用量の範囲で効果のない場合は、他の治療方法に切り替えること。

7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	該当記載事項なし																							
	併用に注意すること																							
	<table border="1"> <thead> <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> </thead> <tbody> <tr> <td> 中枢性鎮痛剤 ペンタゾシン エプタゾシン臭化水素酸塩 酒石酸ブトルファノール等 </td> <td> 本剤の作用が増強することがあるので、併用が必要な場合は一方又は両方の投与量を減らすなど慎重に投与すること。 </td> <td> 本剤は中枢性鎮痛剤と同じオピオイドレセプターに作用するため。 </td> </tr> <tr> <td> ベンゾジアゼピン誘導体・その他の鎮静剤 ジアゼパム ニトラゼパム メダゼパム等 中枢抑制剤（催眠剤等） バルビツール酸誘導体（フェノバルビタール等） アルコール等 </td> <td></td> <td> ともに中枢神経抑制作用を有するため。 </td> </tr> <tr> <td> モルヒネ </td> <td> 本剤の作用が増強するおそれがあるので、併用が必要な場合は一方又は両方の投与量を減らすなど慎重に投与すること。また、本剤は高用量（8 mg 連続皮下投与）においてモルヒネの作用に拮抗するとの報告がある。 </td> <td> 本剤はモルヒネと同じオピオイドレセプターに作用するため、本剤の作用は、脳内オピオイドレセプターの飽和濃度に左右される。 </td> </tr> <tr> <td> MAO阻害剤 </td> <td> 本剤の作用が増強するおそれがある。 </td> <td> 機序は不明であるが、本剤の代謝速度や生体アミンの変化が関係していると考えられている。 </td> </tr> <tr> <td> CYP3A4 阻害作用を有する薬剤 イトラコナゾール エリスロマイシン リトナビル アタザナビル硫酸塩等 </td> <td> 本剤の作用が増強するおそれがあるので、本剤を減量するなど考慮すること。 </td> <td> 本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 を阻害するため本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 </td> </tr> <tr> <td> CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 フェノバルビタール リファンピシン カルバマゼピン フェニトイン等 </td> <td> 本剤の作用が減弱するおそれがある。 </td> <td> 本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 の誘導により本剤の血中濃度が低下するおそれがある。 </td> </tr> </tbody> </table>	薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	中枢性鎮痛剤 ペンタゾシン エプタゾシン臭化水素酸塩 酒石酸ブトルファノール等	本剤の作用が増強することがあるので、併用が必要な場合は一方又は両方の投与量を減らすなど慎重に投与すること。	本剤は中枢性鎮痛剤と同じオピオイドレセプターに作用するため。	ベンゾジアゼピン誘導体・その他の鎮静剤 ジアゼパム ニトラゼパム メダゼパム等 中枢抑制剤（催眠剤等） バルビツール酸誘導体（フェノバルビタール等） アルコール等		ともに中枢神経抑制作用を有するため。	モルヒネ	本剤の作用が増強するおそれがあるので、併用が必要な場合は一方又は両方の投与量を減らすなど慎重に投与すること。また、本剤は高用量（8 mg 連続皮下投与）においてモルヒネの作用に拮抗するとの報告がある。	本剤はモルヒネと同じオピオイドレセプターに作用するため、本剤の作用は、脳内オピオイドレセプターの飽和濃度に左右される。	MAO阻害剤	本剤の作用が増強するおそれがある。	機序は不明であるが、本剤の代謝速度や生体アミンの変化が関係していると考えられている。	CYP3A4 阻害作用を有する薬剤 イトラコナゾール エリスロマイシン リトナビル アタザナビル硫酸塩等	本剤の作用が増強するおそれがあるので、本剤を減量するなど考慮すること。	本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 を阻害するため本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 フェノバルビタール リファンピシン カルバマゼピン フェニトイン等	本剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 の誘導により本剤の血中濃度が低下するおそれがある。		
	薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																					
	中枢性鎮痛剤 ペンタゾシン エプタゾシン臭化水素酸塩 酒石酸ブトルファノール等	本剤の作用が増強することがあるので、併用が必要な場合は一方又は両方の投与量を減らすなど慎重に投与すること。	本剤は中枢性鎮痛剤と同じオピオイドレセプターに作用するため。																					
	ベンゾジアゼピン誘導体・その他の鎮静剤 ジアゼパム ニトラゼパム メダゼパム等 中枢抑制剤（催眠剤等） バルビツール酸誘導体（フェノバルビタール等） アルコール等		ともに中枢神経抑制作用を有するため。																					
	モルヒネ	本剤の作用が増強するおそれがあるので、併用が必要な場合は一方又は両方の投与量を減らすなど慎重に投与すること。また、本剤は高用量（8 mg 連続皮下投与）においてモルヒネの作用に拮抗するとの報告がある。	本剤はモルヒネと同じオピオイドレセプターに作用するため、本剤の作用は、脳内オピオイドレセプターの飽和濃度に左右される。																					
	MAO阻害剤	本剤の作用が増強するおそれがある。	機序は不明であるが、本剤の代謝速度や生体アミンの変化が関係していると考えられている。																					
CYP3A4 阻害作用を有する薬剤 イトラコナゾール エリスロマイシン リトナビル アタザナビル硫酸塩等	本剤の作用が増強するおそれがあるので、本剤を減量するなど考慮すること。	本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 を阻害するため本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。																						
CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 フェノバルビタール リファンピシン カルバマゼピン フェニトイン等	本剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 の誘導により本剤の血中濃度が低下するおそれがある。																						

<p>8. 副作用</p> <p>(1) 副作用の概要</p> <p>(2) 重大な副作用と初期症状</p> <p>(3) その他の副作用</p> <p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>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。</p> <p>(頻度不明)</p> <p>1) 呼吸抑制、呼吸困難：呼吸抑制、呼吸困難があらわれることがある。呼吸抑制から呼吸不全、呼吸停止に至った症例が報告されているので、観察を十分に行うこと。呼吸抑制があらわれた場合、人工呼吸又は呼吸促進剤のドキサプラム塩酸塩水和物が有効である（ただし、心筋梗塞症にはドキサプラム塩酸塩水和物は投与しないこと）。ナロキソン塩酸塩、レバロルフアン酒石酸塩などの麻薬拮抗薬の効果は確実ではない。</p> <p>2) 舌根沈下：手術後早期に舌根沈下による気道閉塞があらわれることがある。このような場合には気道確保等の適切な処置を行い、投与を中止すること。</p> <p>3) ショック：ショック症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、顔面蒼白、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下、頻脈、全身発赤等の症状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。</p> <p>4) せん妄、妄想：せん妄、妄想があらわれることがあるので、このような場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>5) 依存性：長期の使用により薬物依存を生じることがあるので観察を十分に行い、慎重に投与すること。長期使用後、急に投与を中止すると、不安、不眠、興奮、胸内苦悶、嘔気、振戦、発汗等の禁断症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合は徐々に減量することが望ましい。</p> <p>6) 急性肺水腫があらわれたとの報告がある。</p> <p>7) 血圧低下から失神に至った症例が報告されている。</p> <table border="1" data-bbox="486 1019 1428 1579"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td> <td>発汗、めまい、頭痛・頭重感、眠気、軽度の多幸感、意識障害、鎮静、興奮、顔面蒼白、幻覚、抑うつ、見当識障害、不安感、痙攣、しびれ、悪夢、健忘等</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>血圧低下、顔面潮紅、動悸、胸内苦悶、熱感、不整脈、徐脈、血圧上昇等</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>嘔気、嘔吐、口渇、腹痛、食欲不振、便秘、下痢、腸管運動障害等</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹、痒痒感等</td> </tr> <tr> <td>肝 臓</td> <td>AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、総ビリルビンの上昇等</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>縮瞳、羞明感、視力異常</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>不快感、尿閉、発熱、倦怠感、尿失禁、悪寒、耳鳴、脱力感</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。</p>		頻 度 不 明	精神神経系	発汗、めまい、頭痛・頭重感、眠気、軽度の多幸感、意識障害、鎮静、興奮、顔面蒼白、幻覚、抑うつ、見当識障害、不安感、痙攣、しびれ、悪夢、健忘等	循環器	血圧低下、顔面潮紅、動悸、胸内苦悶、熱感、不整脈、徐脈、血圧上昇等	消化器	嘔気、嘔吐、口渇、腹痛、食欲不振、便秘、下痢、腸管運動障害等	過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒感等	肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、総ビリルビンの上昇等	眼	縮瞳、羞明感、視力異常	その他	不快感、尿閉、発熱、倦怠感、尿失禁、悪寒、耳鳴、脱力感
	頻 度 不 明																
精神神経系	発汗、めまい、頭痛・頭重感、眠気、軽度の多幸感、意識障害、鎮静、興奮、顔面蒼白、幻覚、抑うつ、見当識障害、不安感、痙攣、しびれ、悪夢、健忘等																
循環器	血圧低下、顔面潮紅、動悸、胸内苦悶、熱感、不整脈、徐脈、血圧上昇等																
消化器	嘔気、嘔吐、口渇、腹痛、食欲不振、便秘、下痢、腸管運動障害等																
過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒感等																
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、総ビリルビンの上昇等																
眼	縮瞳、羞明感、視力異常																
その他	不快感、尿閉、発熱、倦怠感、尿失禁、悪寒、耳鳴、脱力感																

9. 高齢者への投与	一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の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) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[外国において、妊娠中に本剤を大量に投与した患者から出生した新生児に禁断症状がみられたとの報告がある。また、動物実験（ラット）で難産、拙劣な哺育行動、出生児の生存率の低下及び体重増加の抑制が報告されている。] (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。]
11. 小児等への投与	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（低出生体重児又は新生児には使用経験がない。乳児、幼児又は小児には使用経験が少ない）。
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当記載事項なし
13. 過量投与	該当記載事項なし
14. 適用上の注意	(1) 調製時： 1) 原則として他剤との混合注射は避けること。 2) バルビタール系薬剤（注射液）と同じ注射筒を使用すると沈殿を生ずるので、同じ注射筒で混合しないこと。 (2) 筋肉内注射時：筋肉内注射にあたっては、組織・神経等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に注意して注射すること。 2) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど注射部位をかえて行うこと。 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、部位をかえて注射すること。 4) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。 (3) アンプルカット時：本剤はワンポイントアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭し、カットすることが望ましい。
15. その他の注意	該当記載事項なし
16. その他	該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>1. 薬理試験 (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</p>	該当資料なし
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：劇薬、向精神薬、習慣性医薬品 ^{※1} 、処方せん医薬品 ^{※2} 有効成分：劇薬、向精神薬、習慣性医薬品 ^{※1} ※1 注意－習慣性あり ※2 注意－医師等の処方せん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	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱いについて (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照 「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(2)」を参照
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	ザルバン注 0.2mg： 1mL×10 管 ザルバン注 0.3mg： 1.5mL×10 管
7. 容器の材質	アンプル：無色ガラス 化粧箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分：レペタン注 0.2mg・0.3mg（大塚製薬） 同 効 薬：エプタゾンシン臭化水素酸塩、酒石酸ブトルフェノール、ペンタゾシン等
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：2008年3月14日（販売名変更による） 承認番号：ザルバン注 0.2mg：22000AMX00921000 ザルバン注 0.3mg：22000AMX00922000 （旧販売名：ザルバン注 1991年9月26日）
11. 薬価基準収載年月日	ザルバン注 0.2mg・0.3mg 2008年6月20日 旧販売名：ザルバン注 1992年7月10日 （経過措置期間終了 2009年3月31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	該当しない
13. 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
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	本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）により、投薬量が1回30日分を限度とすることが規定されている。														
16. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT 番号 (9桁)</th> <th>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ザルバン注 0.2mg</td> <td>101099202</td> <td>1149403A1069</td> <td>620007309</td> </tr> <tr> <td>ザルバン注 0.3mg</td> <td>101102902</td> <td>1149403A2065</td> <td>620007310</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	ザルバン注 0.2mg	101099202	1149403A1069	620007309	ザルバン注 0.3mg	101102902	1149403A2065	620007310		
販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード												
ザルバン注 0.2mg	101099202	1149403A1069	620007309												
ザルバン注 0.3mg	101102902	1149403A2065	620007310												
17. 保険給付上の注意	本剤は保険診療上の後発医薬品である。														

XI. 文献

1. 引用文献	<ul style="list-style-type: none"> 1) 日新製薬株式会社 社内資料（安定性） 2) 第十五改正日本薬局方解説書 3) 日新製薬株式会社 社内資料（生物学的同等性）
2. その他の参考文献	該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	該当資料なし
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	JANコード： ザルバン注 0.2mg 1mL×10管：4987447190319 ザルバン注 0.3mg 1.5mL×10管：4987447190418
----------	---