

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2008に準拠して作成

脊椎麻酔用高比重局所麻酔剤

0.3% ヘルカミン[®] エス 注脊麻用

0.3% PERCAMIN-S Spinal

剤 形	注射液
製剤の規制区分	劇薬、処方せん医薬品
規格・含量	1管(3mL)中 日本薬局方 ジブカイン塩酸塩 9.0mg 含有
一般名	和名：ジブカイン塩酸塩 (JAN) 洋名：Dibucaine Hydrochloride (JAN, INN)
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28日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：2001年10月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発 売 元：マイラン製薬株式会社 製造販売元：ナガセ医薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	マイラン製薬株式会社 カスタマーサポートセンター フリーダイヤル：0120-194-701 Fax:0120-933-850 医療関係者向けホームページ http://www.mylan.co.jp/

本 IF は 2011 年 2 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。

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

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、IFと略す）の位置付け並びにIF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小委員会によってIF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IF記載要領が策定された。

2. IFとは

IF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、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。

[IFの様式]

- ① 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（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 IF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「IF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。

[IFの作成]

- ① IF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 IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのIF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、「IF記載要領2008」と略す）により作成されたIF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。

[IFの発行]

- ① 「IF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「IF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異なる場合にはIFが改訂・発行される。

3. IFの利用にあたって

「IF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IF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、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薬剤師等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、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、IF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

IF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。IF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、IF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。

目 次

I. 概要に関する項目		7. 他剤との配合変化（物理化学的变化） ...	6
1. 開発の経緯	1	8. 生物学的試験法	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
II. 名称に関する項目		10. 製剤中の有効成分の定量法	7
1. 販売名	2	11. 力価	7
(1) 和 名	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	7
(2) 洋 名	2	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 ...	7
(3) 名称の由来	2	14. その他	7
2. 一般名	2	V. 治療に関する項目	
(1) 和 名（命名法）	2	1. 効能又は効果	8
(2) 洋 名（命名法）	2	2. 用法及び用量	8
(3) ステム	2	3. 臨床成績	8
3. 構造式又は示性式	2	(1) 臨床データパッケージ	8
4. 分子式及び分子量	2	(2) 臨床効果	8
5. 化学名（命名法）	2	(3) 臨床薬理試験：忍容性試験	8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(4) 探索的試験：用量反応探索試験	8
7. CAS登録番号	2	(5) 検証的試験	8
		(6) 治療的使用	9
III. 有効成分に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 物理化学的性質	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は	
(1) 外観・性状	3	化合物群	10
(2) 溶解性	3	2. 薬理作用	10
(3) 吸湿性	3	(1) 作用部位・作用機序	10
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
(5) 酸塩基解離定数	3	(3) 作用発現時間・持続時間	11
(6) 分配係数	3	VII. 薬物動態に関する項目	
(7) その他の主な示性値	3	1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ...	3	(1) 治療上有効な血中濃度	12
3. 有効成分の確認試験法	4	(2) 最高血中濃度到達時間	12
4. 有効成分の定量法	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	12
		(4) 中毒域	12
IV. 製剤に関する項目		(5) 食事・併用薬の影響	12
1. 剤 形	5	(6) 母集団（ポピュレーション）解析により	
(1) 剤形の区別、規格及び性状	5	判明した薬物体内動態変動要因	12
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、		2. 薬物速度論的パラメータ	12
比重、安定なpH域等	5	(1) コンパートメントモデル	12
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無		(2) 吸収速度定数	12
及び種類	5	(3) バイオアベイラビリティ	12
2. 製剤の組成	5	(4) 消失速度定数	12
(1) 有効成分（活性成分）の含量	5	(5) クリアランス	12
(2) 添加物	5	(6) 分布容積	13
(3) 電解質の濃度	5	(7) 血漿蛋白結合率	13
(4) 添付溶解液の組成及び容量	5	3. 吸 収	13
(5) その他	5	4. 分 布	13
3. 注射剤の調整法	5	(1) 血液－脳関門通過性	13
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(2) 血液－胎盤関門通過性	13
5. 製剤の各種条件下における安定性	6		
6. 溶解後の安定性	6		

(3) 乳汁への移行性	13	(2) 副次的薬理試験	21
(4) 髄液への移行性	13	(3) 安全性薬理試験	21
(5) その他の組織への移行性	13	(4) その他の薬理試験	21
5. 代 謝	14	2. 毒性試験	21
(1) 代謝部位及び代謝経路	14	(1) 単回投与毒性試験	21
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種	14	(2) 反復投与毒性試験	21
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14	(3) 生殖発生毒性試験	21
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	14	(4) その他の特殊毒性	21
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14		
6. 排 泄	14	X. 管理的事項に関する項目	
(1) 排泄部位及び経路	14	1. 規制区分	22
(2) 排泄率	14	2. 有効期間又は使用期限	22
(3) 排泄速度	14	3. 貯法・保存条件	22
7. 透析等による除去率	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
		(1) 薬局での取り扱いについて	22
		(2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等) ..	22
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目		5. 承認条件等	22
1. 警告内容とその理由	15	6. 包 装	22
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	15	7. 容器の材質	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	15	8. 同一成分・同効薬	22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	15	9. 国際誕生年月日	22
5. 慎重投与内容とその理由	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	16	11. 薬価基準収載年月日	23
7. 相互作用	17	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	23
(1) 併用禁忌とその理由	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	23
(2) 併用注意とその理由	17	14. 再審査期間	23
8. 副作用	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
(1) 副作用の概要	17	16. 各種コード	23
(2) 重大な副作用と初期症状	17	17. 保険給付上の注意	23
(3) その他の副作用	18		
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	18	XI. 文 献	
(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	18	1. 引用文献	24
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	18	2. その他の参考文献	24
9. 高齢者への投与	18	XII. 参考資料	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19	1. 主な外国での発売状況	25
11. 小児等への投与	19	2. 海外における臨床支援情報	25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19		
13. 過量投与	19	XIII. 備 考	
14. 適用上の注意	20	1. その他の関連資料	26
15. その他の注意	20	(1) JANコード	26
16. その他	20		
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	21		
(1) 薬効薬理試験	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

0.3%ペルカミンエス注脊麻用の有効成分であるジブカイン塩酸塩は、Miescher（スイス Ciba 社）により 1928 年に創製された、コカインに代わるすぐれたアミド型局所麻酔薬である。その薬理学的研究は 1929 年 Uhlmann 及び Lipschitz、Laubender らによって報告され、チバ社から全世界にヌペルカインとして販売された。一方、本邦では 1937 年の日中戦争を契機に輸入医薬品供給の制限を受け、国内で医薬品を供給する動きがはじめた時代であった。そこで、帝国化学産業株式会社（現ナガセ医薬品株式会社）はジブカイン塩酸塩の開発に着手し、1940 年に販売名「0.3%ペルカミンエス注射液」が脊椎麻酔用高比重局所麻酔剤として製造可能となった。その後、薬事法制定に伴い 1961 年に承認を取得した。

本剤は第一次再評価結果（1974 年 11 月 20 日付薬発第 1046 号）の通知により、薬事法（1960 年法律第 145 号）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結果を得た。

なお、医療事故防止対策のため、2008 年 3 月に販売名を「0.3%ペルカミンエス注射液」から「0.3%ペルカミンエス注脊麻用」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

5%塩化ナトリウム溶液によりヒト脳脊髄液より高比重に調製しているため、低比重液に比して脊髄管内での拡散が少なく、薬液の移動調節が可能となり、痛覚を容易に遮断できる。

重大な副作用として、ショック、振戦・痙攣等の中毒症状、異常感覚、知覚・運動障害等があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

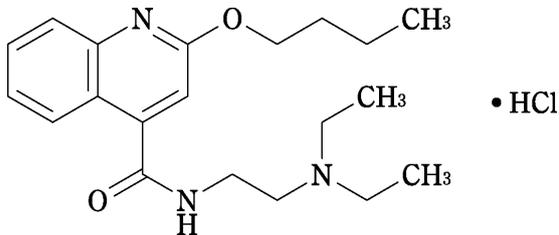
1. 販売名

- (1) 和 名 : 0.3%ペルカミンエス注脊麻用
- (2) 洋 名 : 0.3%PERCAMIN - S Spinal
- (3) 名称の由来 : 不明

2. 一般名

- (1) 和 名 (命名法) : ジブカイン塩酸塩 (JAN)
- (2) 洋 名 (命名法) : Dibucaine Hydrochloride (JAN、INN)
- (3) ス テ ム : caine (局所麻酔剤)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$
分子量 : 379.92

5. 化学名 (命名法)

2-Butyloxy-*N*-(2-diethylaminoethyl)-4-quinolinecarboxamide monohydrochloride
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 (日局) : 塩酸ジブカイン、塩酸シンコカイン

7. CAS 登録番号

61-12-1

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。においはない。味はないが舌を麻痺する。

(2) 溶解性

溶 媒	1gを溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の 溶解度表記
水、エタノール(95)、酢酸(100)	1mL未満	極めて溶けやすい
無水酢酸	1mL以上 10mL未満	溶けやすい
ジエチルエーテル	10000mL以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

吸湿性である。ただし、RH70%未満の条件では吸湿性を示さない。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：95～100℃

(5) 酸塩基解離定数

pK_a^1 ：8.5

(6) 分配係数

10.26 (水/n-ヘキサン)、9.89 (水/n-ヘプタン)

(7) その他の主な示性値

pH：5.0～6.0 (1→50)

吸光度：本品の1mol/L塩酸溶液(1→100,000)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247nm及び319nm付近に吸収の極大を示す。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件	包装形態	保存期間	結果
40℃ RH75%	褐色ガラスビン 密栓	6ヵ月	いずれの試験項目も規格に適合した ^{注1)} 。
直射日光	シャーレ	1ヵ月	外観は表面がわずかに黄色となったが、含量の低下は認めなかった ^{注2)} 。

注1) 試験項目：性状、確認試験、融点、pH、純度試験、乾燥減量、強熱残分

注2) 試験項目：外観、pH、含量

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「ジブカイン塩酸塩」による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「ジブカイン塩酸塩」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形：注射液
規格：1管（3mL）中に日本薬局方ジブカイン塩酸塩9.0mgを含有する。
性状：無色澄明の注射液

(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：約6（生理食塩液に対する比）
比重：1.035～1.039（20℃）

(3) 注射剤の溶液中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1管（3mL）中 日本薬局方 ジブカイン塩酸塩9.0mg含有

(2) 添加物

塩化ナトリウム、リン酸水素ナトリウム、pH調節剤

(3) 電解質の濃度

該当しない

(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. 注射剤の調整法

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³⁾⁴⁾

保存条件	包装形態	保存期間	結果
室温	密封容器、遮光紙入り	60 ヶ月	いずれの試験項目も規格に適合した ^{注1)} 。
室内散光 (約 800 ルクス)	アンプル	3 週間	試験期間中、変化は認められなかった ^{注2)} 。
直射日光	アンプル	3 週間	試験期間中、外観は黄色澄明となり、pH、含量の低下が認められた ^{注2)} 。

注 1) 試験項目：外観、pH、比重、含量

注 2) 試験項目：外観・味、浸透圧比、pH、不溶性異物試験、含量

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

(1) pH 変動試験

含量	試料 pH	1/10N HCl	最終 pH 又は変化 点 pH	移動 指数	変化 所見	希釈試験 ^{注)}				浸透 圧比
		1/10N NaOH				0	30min.	1hr.	3hr.	
9mg/ 3mL	5.09	10.00mL	1.11	3.98						6
		0.10 mL	7.09	2.00	白濁	4.73 —	—	—	—	

注) 外観変化が認められた場合は、蒸留水 500mL(pH:5.78)を加えて外観変化を観察し、透明になった場合を(—)と表記。0 欄に希釈直後の pH を示す。

(2) ボスミンとの配合変化⁵⁾

0.3%ペルカミンエス注脊麻用 1 アンプルに対し、ボスミン注 1mg を 0.2mL または 0.5mL 加え、室温保存での経時変化を観察した。

		試験項目	配合直後	1 時間	3 時間	5 時間
ボスミン注 1mg	0.2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.89	4.83	4.76	4.65
		含量	(—)	(—)	(—)	100.5%
外観：無色澄明 pH:2.3~5.0	0.5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.30	4.31	4.18	4.10
		含量	(—)	(—)	(—)	100.9%

含量は投与前値を 100%として表示した。

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

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

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. 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

1. 効能又は効果

脊椎麻酔（腰椎麻酔）

2. 用法及び用量

ジブカイン塩酸塩として、通常成人 3.0～9.0mg（1～3mL）を使用する。ただし、年齢、麻酔領域、部位、組織、症状、体質により適宜増減する。

<参 考>

通常成人の投与量は下表のとおりである。

脊椎麻酔の種類	手術部位	麻酔レベル	本剤の量(mL)
高位脊麻	上腹部	T ₄	3.0
中位脊麻	中下腹部	T ₆	2.5
低位脊麻	下腹部	T ₁₀	2.0
	下肢	T ₁₂	1.5～2.0
サドルブロック	肛門周囲	仙髄節・L ₄	1.0～1.5

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：忍容性試験

該当資料なし

（4）探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

（5）検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

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

(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

局所麻酔剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

作用部位：神経線維

作用機序：一次感覚神経の無髄（C）神経線維、細い有髄（A δ ）神経線維のNa⁺チャネル内の特異的結合部位に結合してイオンの細胞内への流入を阻止し、活動電位の発生を抑制（神経伝導を遮断）することにより局所麻酔作用を発現する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1)坐骨神経遮断試験⁶⁾

方法：体重 20g 以上の ddY 系雄性マウスを用い、伝達麻酔例として Shackell および Loomis の方法に準拠して、0.3%ペルカミンエス注脊麻用あるいは注射用蒸留水で倍に希釈した液を投与し、局所麻酔の持続時間を検討した。

結果：0.3%ペルカミンエス注脊麻用は、用量に依存した局所麻酔作用を示した。

濃度 (%)	投与量 (mL)	神経遮断持続時間 (分)
0.3	0.05	144 ± 37.9
0.15	0.05	70 ± 10.0

(mean ± S.D.)

2)腰椎麻酔作用⁶⁾

方法：約 2.5kg の家兎を腹臥位に固定し、水平又は骨盤やや高位で、頭部は上方に固定し第 7 腰椎と仙椎間の椎間孔より腰椎針を刺入、0.3%ペルカミンエス注脊麻用 0.5～1.0mL を徐々に注入して、局所麻酔作用を検討した。

結果：生理食塩液を用いた対象群では局所麻酔作用は認められなかったが、0.3%ペルカミンエス注脊麻用投与群では3～5分後から知覚鈍麻及び筋弛緩作用がみられ、局所麻酔作用が認められた。この局所麻酔作用は3～5時間持続した。

3)ジブカイン、パラブチルアミノ安息香酸ジエチルアミノエチル塩酸塩（テーカイン）、テトラカイン、リドカイン、プロカインの *in vitro* でのヒト脊髄神経に対する吸着性はジブカインが最も優れている⁷⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間⁸⁾：

婦人科領域において 50 例に投与（平均使用量 1.98mL を側臥位にて注入）したところ、作用発現時間は 3.8 分であった。

作用持続時間：

①外科領域における検討⁹⁾

0.3%ペルカミンエス注脊麻用の作用持続時間は 150～180 分であった。

②婦人科領域における検討⁸⁾

婦人科領域において 50 例に投与（平均使用量 1.98mL を側臥位にて注入）したところ、作用持続時間は平均 2 時間 59 分であった。

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

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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) コンパートメントモデル

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

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿におけるジブカイン塩酸塩の蛋白結合率を限外遠心濾過法を用いて検討した (in vitro)。各血漿中濃度における蛋白結合率は、下表のとおり高い結合率を示した¹⁰⁾。

ジブカイン塩酸塩濃度 (μ g/mL)	蛋白結合率 (%)
5	96.7
10	93.8
50	90.2
100	88.8

3. 吸 収

吸収部位：脊髄血管

4. 分 布

(1) 血液—脳関門通過性

<参 考>

家兎に0.3%ペルカミンエス注脊麻用0.5~1.5mLを腰椎と仙椎間の椎間孔より注入後15分から5時間後に、大脳でジブカイン塩酸塩が0.7~2.9 μ g/g検出された⁷⁾。

(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

該当しない

(5) その他の組織への移行性

<参 考>

家兎に0.3%ペルカミンエス注脊麻用1.5~2.0mLを静注したとき、肺にもっとも高濃度で分布し、ついで脾、腎、大脳の順であった⁷⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓で代謝され、N-脱アルキル化、酸アミドおよびエーテル結合の分解、環の水酸化などの代謝経路が予想されるが、あまりわかっていない²⁾。

(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

ヒトにおいて6種類の代謝物が認められているが、その活性については検討されていない¹¹⁾。

(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

(1) 排泄部位及び経路

尿中に平均16.2%排泄される¹²⁾。

(2) 排泄率

産婦人科手術のために腰椎麻酔として、0.3%ペルカミンエス注脊麻用2mLを7例に投与したとき、10時間までのジブカインおよびその主な代謝物の尿中排泄率は投与量の16.2%であった¹²⁾。

投与後10時間累積尿中排泄率

化合物	ジブカイン	M-4	M-8	M-10	Total
尿中排泄率 (%)	1.1 (0.3-3.2)	10.5 (5.2-19.9)	3.5 (2.2-5.6)	1.1 (0.6-1.7)	16.2 (9.1-28.3)

M-4：O脱ブチル体、M-8：2-ヒドロキシエトキシ体、M-10：ω-1ヒドロキシ体

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1)重篤な出血やショック状態の患者[重篤な低血圧が起こることがある。]
- (2)注射部位又はその周辺に炎症のある患者[化膿性髄膜炎症状を起こすことがある。]
- (3)敗血症の患者[敗血症性の髄膜炎を生ずるおそれがある。]
- (4)本剤に対し、過敏症の既往歴のある患者
- (5)中枢神経系疾患
髄膜炎、脊髄瘍¹³、灰白脊髄炎等の患者[脊椎麻酔により症状が悪化するおそれがある。]

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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)妊産婦[妊娠末期は、麻酔範囲が広がり、仰臥位性低血圧を起こすことがある。]（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」及び「重要な基本的注意」(3)、(4)の項参照）
- (2)高齢者（「高齢者への投与」及び「重要な基本的注意」(3)、(4)の項参照）
- (3)若年者¹⁴[一般に麻酔範囲が広がりやすいので、投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行うこと。]（「重要な基本的注意」(3)、(4)の項参照）
- (4)腹部腫瘍のある患者[腹部腫瘍により仰臥位性低血圧を起こしやすく、麻酔範囲が広がりやすい。麻酔中はさらに増悪することがあるので、投与量の減量を考慮するとともに患者の全身状態の観察を十分に行うこと。]（「重要な基本的注意」(3)、(4)の項参照）
- (5)本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー反応を起こしやすい体質を有する患者
- (6)血液疾患や抗凝血剤治療中の患者[出血しやすいので、血腫形成や脊髄への障害を起こすことがある。]
- (7)重篤な高血圧症等、心血管系に著しい障害のある患者[脊椎麻酔により循環動態が急変しやすく、低血圧が起こりやすい。]（「重要な基本的注意」(3)、(4)の項参照）

- (8)脊柱に著明な変形のある患者[脊髄や神経根の損傷のおそれがあり、また麻酔の高さの予測も困難である。]（「**重要な基本的注意**」(3)、(4)の項参照）
- (9)全身状態が不良な患者 [生理機能の低下により麻酔に対する忍容性が低下していることがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1)本剤の投与に際しては、全身麻酔と同様に患者の全身管理が必要であるので、検査、問診等によりあらかじめ患者の**全身状態**を把握しておくこと。
- (2)まれに**ショック**あるいは**中毒症状**を起こすことがあるので、本剤の投与に際しては、常時、直ちに**救急処置**のとれる準備をしておくとともに、あらかじめ**静脈路の確保**を行うこと^{15)・18)}。
- (3)一般に脊椎麻酔の際には**血圧が下降しやすく**、徐脈があらわれやすいので、本剤の投与に際しては次の測定基準により**血圧管理**を十分に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと¹⁵⁾。
- 1)薬液を注入してから**1分後**に血圧を測定する。
- 2)それ以降**14分間**は、**2分に1回**血圧を測定する。必要があれば（例えば血圧が急速に下降傾向を示すような場合）**連続的に血圧を測定する**。
- 3)薬液注入後**15分以上経過**した後は、**2.5分～5分に1回**血圧を測定する。必要があれば（例えば血圧が急速に下降傾向を示すような場合）**連続的に血圧を測定する**。
- 4)麻酔範囲が高位に及んだ場合、過度の低血圧、徐脈、呼吸抑制さらには心停止となるおそれがあるので、十分注意すること。
- 5)本剤注入後に急激に体位を変換すると麻酔範囲が高位に及ぶことがあるので、**体位を変換**する場合はゆっくり行うこと。
- (4)本剤の投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショックあるいは中毒症状をできるだけ避けるために、次の諸点に留意すること。
- 1)麻酔中は頻回に**バイタルサイン**¹⁵⁾（**血圧、心拍数、呼吸数、意識レベル**）及び**動脈血酸素飽和度**の測定を行うとともに**麻酔高**に注意し、患者の全身状態の観察を十分に行い、さらに手術が終了しても**麻酔が完全に消失**するまでバイタルサイン及び**全身状態の観察**を行うこと。異常が認められた場合は必要に応じて適切な処置を行うこと。
- 2)手術終了後の患者の帰室時には、少なくともバイタルサインが正常であることを確認するとともに、**帰室後**も麻酔の効果が完全に消失するまで患者の全身状態の観察を必要に応じて頻回に行うこと。
- 3)**臍部以上**の部位の手術に用いる必要がある場合には、慎重に投与すること。
- 4)本剤の比重は一定に調製されているが、**患者の脳脊髄液の比重にはかなりの変動**があることに留意すること。
- (5)前投薬や術中に投与した**鎮静薬、鎮痛薬**等による**呼吸抑制**が発現することがあるので、これらの薬剤を使用する際は**少量**より投与し、必要に応じて追加投与することが望ましい。なお、高齢者、小児、全身状態が不良の患者、肥満者、呼吸器疾患を

有する患者では特に注意し、異常が認められた際には、適切な処置を行うこと。

(6) 脊椎麻酔により、まれに**知覚異常、膀胱直腸障害、麻痺等の脊髄神経障害**があらわれることがあるので、穿刺に際して患者が放散痛を訴えた場合、脳脊髄液が吸引しにくい場合又は血液混入を認めた場合は本剤を注入しないこと。

(7) 髄液の流出を最小限にとどめるため、できるだけ**細い脊椎穿刺針（25G程度）**を用いること。[脊椎穿刺により脊麻後頭痛が、また、まれに一過性の外転神経麻痺等があらわれることがある。]

なお、必要に応じて輸液の投与を行うこと。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

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ため、副作用発現頻度については不明である。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

1) **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り、また心停止に至ることがあるので、観察を十分に行い、脈拍の異常、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害、喘鳴、眼瞼浮腫、発赤、蕁麻疹等があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。

2) **中枢神経** 振戦、痙攣等の中毒症状があらわれることがあるので、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、直ちに投与を中止し、ジアゼパム又は超短時間作用型バルビツール酸製剤（チオペンタールナトリウム等）の投与等の適切な処置を行うこと。

3) **異常感覚、知覚・運動障害** 注射針の留置時に神経（神経幹、神経根）に触れることにより一過性の異常感覚が発現することがある。また、神経が注射針や薬剤あるいは虚血によって障害を受けると、まれに持続的な異常感覚、疼痛、知覚障害、運動障害、膀胱直腸障害等の神経学的疾患があらわれることがある。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻度不明
循環器	血圧低下、徐脈等
精神神経系 ^{注)}	眠気、不安、興奮、霧視、眩暈、悪心・嘔吐等
過敏症	蕁麻疹、浮腫等
その他	遅延性脊髄麻痺、意識障害、気管支喘息、下肢痛等

注) 観察を十分に行い、ショックあるいは中毒への移行に注意し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

(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

- 1) 本剤に対し、過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー反応を起こしやすい体質を有する患者には慎重に投与すること。
- 3) 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り、また心停止に至ることがあるので、観察を十分に行い、脈拍の異常、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害、喘鳴、眼瞼浮腫、発赤、蕁麻疹等があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。
- 4) 蕁麻疹、浮腫等の過敏症があらわれることがある。

9. 高齢者への投与

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

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、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2)妊娠後期の患者には、投与量の減量を考慮するとともに、十分に患者の全身状態の観察を行うなど慎重に投与すること。[妊娠末期は、仰臥位性低血圧を起こしやすく、麻酔範囲が広がりやすい。麻酔中はさらに増悪することがある。]

11. 小児等への投与

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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与

一般的に局所麻酔剤の過量投与や血管内誤注入等による血中濃度の上昇に伴い、中毒症状が発現するとされている。その症状は、主に中枢神経系及び心血管系の症状としてあらわれる。

徴候・症状

中枢神経系の症状 初期症状として不安、興奮、多弁、口周囲の知覚麻痺、舌のしびれ、ふらつき、聴覚過敏、耳鳴、視覚障害、振戦等があらわれる。症状が進行すると意識消失、全身痙攣があらわれ、これらの症状に伴い低酸素血症、高炭酸ガス血症が生じるおそれがある。より重篤な場合には呼吸停止を来すこともある。

心血管系の症状 血圧低下、徐脈、心筋収縮力低下、心拍出量低下、刺激伝導系の抑制、心室性頻脈及び心室細動等の心室性不整脈、循環虚脱、心停止等があらわれる。

処置

呼吸を維持し、酸素を十分投与することが重要である。必要に応じて人工呼吸を行う。振戦や痙攣が著明であれば、ジアゼパム又は超短時間作用型バルビツール酸製剤（チオペンタールナトリウム等）を投与する。心機能抑制に対しては、カテコールアミン等の昇圧剤を投与する。心停止を来した場合には直ちに心マッサージを開始する。

14. 適用上の注意

適用上の注意

アンプルカット時 本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

15. その他の注意

その他の注意

動物実験において、ジブカイン塩酸塩による不可逆性の神経変性が観察されたとの報告がある¹⁹⁾。

16. その他

【取扱い上の注意】

<滅菌時の注意>

薬液滅菌法は避けること。また、高圧蒸気滅菌法では高温及び長時間もしくは頻回な滅菌を行うと、着色したり、効力が減弱する場合がありますので注意すること。

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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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⁶⁾²⁰⁾

LD₅₀ (mg/kg)

動物種 投与法	マウス	ラット
皮下	20.9	27.0
静脈内	6.3	—

(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. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：劇薬、処方せん医薬品

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光、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

該当しない

（2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

3mL×10管

7. 容器の材質

無色透明のホウケイ酸ガラスアンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ペルカミン原末

同 効 薬：リドカイン、テトラカイン、ブピバカイン等

9. 国際誕生年月日

該当資料なし

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：2008年3月28日（販売名変更による）
旧販売名：0.3%ペルカミンエス注射液 承認年月日：1961年3月23日
承認番号：22000AMX01525000

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20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

再評価結果公表年月日：1974年11月20日（薬発第1046号）
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。

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、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

H O T （ 9 桁 ） 番 号 ： 101654302
厚生労働省薬価基準収載医薬品コード：1213400A1033
レセプト電算コード：620007549

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 森川定雄：第二版 局所麻酔薬反応、診療新社、p17～p18, 1995
- 2) 第15改正日本薬局方解説書、廣川書店、C-1748
- 3) ナガセ医薬品（株）：0.3%ペルカミンエス注脊麻用の安定性試験（NM0074）
- 4) ナガセ医薬品（株）：0.3%ペルカミンエス注脊麻用 光に対する安定性試験
(NM0075)
- 5) ナガセ医薬品（株）：0.3%ペルカミンエス注脊麻用とボスミンとの配合変化
(NM0076)
- 6) ナガセ医薬品（株）：0.3%ペルカミンエス注脊麻用の生物試験報告書（NM0058）
- 7) 福井巳芳：日本法医学会誌 24 (2) 136, 1970
- 8) 勝野六郎 他：臨床婦人科産科 11 (13) 987, 1957
- 9) 北原哲夫 他：手術 9 (1) 42, 1955
- 10) ナガセ医薬品（株）：塩酸ジブカインのヒト血漿における蛋白結合率の測定 (in vitro)
(NM0078)
- 11) Igarashi, K. et al. : J. Pharmcobiodyn. 6 538, 1983
- 12) Igarashi, K. et al. : Chem. Pharm. Bull. 35 (7) 3033, 1987
- 13) 富澤和夫 他：ペインクリニック 16 (4) 607, 1995
- 14) 平林由広 他：麻酔 42 (9) 1274, 1993
- 15) 医療の安全に関する研究会 編：脊椎麻酔の安全指針 1996
- 16) 横山和子：脊椎麻酔、診断と診療社、p138, 2000
- 17) 兵頭正義：麻酔科学、改訂8版、金芳堂、p293, 1994
- 18) 吉矢生人：麻酔科入門、改訂6版、永井書店、p627, 1993
- 19) 小川節郎 他：麻酔 47 (4) 439, 1998
- 20) ナガセ医薬品（株）：「ネオペルカミン S 注脊麻用」の急性毒性および麻酔作用について (NM0062)

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備 考

1. その他の関連資料

(1) JAN コード

3mL×10A : 4987202243540

