

注射用全身麻酔剤

日本標準商品分類番号
871119

劇薬、麻薬、処方箋医薬品*

	*50mg	200mg
承認番号	22200AMX00043	21600AMZ00251
薬価収載	2010年5月	2004年7月
販売開始	2010年7月	1970年2月

貯法	室温保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

ケタラル® 静注用50mg ケタラル® 静注用200mg

KETALAR® FOR INTRAVENOUS INJECTION

静注用ケタミン塩酸塩

※注意—医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 脳血管障害、高血圧(収縮期圧160mmHg以上、拡張期圧100mmHg以上)、脳圧亢進症及び重症の心代償不全の患者[一過性の血圧上昇作用、脳圧亢進作用がある。]
3. 痙攣発作の既往歴のある患者[痙攣を誘発することがある。]
4. 外来患者[麻酔前後の管理が行き届かない。]

【組成・性状】

1. 組成

1 アンプル又は1バイアル中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
ケタラル 静注用50mg	1 アンプル中 ケタミン塩酸塩(日局) 57.7mg/5 mL (ケタミンとして50mg/5 mL)	ベンゼトニウム塩化物 0.5mg、等張化剤、 pH調節剤
ケタラル 静注用200mg	1 バイアル中 ケタミン塩酸塩(日局) 230.7mg/20mL (ケタミンとして200mg/20mL)	ベンゼトニウム塩化物 2.0mg、等張化剤、 pH調節剤

2. 製剤の性状

販売名	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)	外観
ケタラル 静注用50mg	3.5~5.5	約1	無色澄明の液
ケタラル 静注用200mg			

【効能・効果】

手術、検査および処置時の全身麻酔および吸入麻酔の導入

【用法・用量】

通常、ケタミンとして、初回体重1kg当り1~2mgを静脈内に緩徐(1分間以上)に投与し、必要に応じて、初回量と同量又は半量を追加投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 麻酔方法

本剤の用法・用量は患者の感受性、全身状態、手術々式、麻酔方法等に応じてきめるが、一般に行われている方法を示すと次のとおりである。

手術の少なくとも6時間前から絶飲絶食とし、アトロピン硫酸塩水和物等の前投薬を行い、次いで本剤の1回量を緩徐に静注する。麻酔の維持には、本剤の追加投与を行うが、手術の時間が長くなる場合には点滴静注法が用いられる。投与速度は最初30分間が0.1mg/kg/分、それ以後は0.05mg/kg/分を一応の基準として、必要に応じて若干これを増減し、手術終了の30分前に投与を中止する^{1,2)}。なお、手術の種類によっては、吸入麻酔剤に切り替える。また必要によりスキサメトニウム塩化物水和物等の筋弛緩剤を併用する。

2. 作用発現及び持続

健康成人に通常用量を静注した場合、30秒~1分で手術可能な麻酔状態が得られ、作用は5~10分前後持続する³⁾。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 急性・慢性アルコール中毒の患者[一般にアルコール中毒患者は麻酔がかかりにくい。]
- (2) β -遮断剤を使用中の患者[β -遮断剤が本剤の二次的な血圧下降作用を増強するおそれがある。また、一般に β -遮断剤を使用中の患者は高血圧症の場合が多いので、本剤の一過性の血圧上昇作用に注意すること。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の使用に際しては、一般の全身麻酔と同様に適応、投与法、用量は医師が判断し、麻酔開始より患者が完全に覚醒するまで、患者の全身状態を専任の医師が注意深く監視すること。
また、呼吸・循環管理等ができるような整備された手術の状態で使用すること。
- (2) 麻酔を行う際にはあらかじめ絶食させておくこと。
- (3) 麻酔前に酸素吸入器、吸引器具、挿管器具等の人工呼吸のできる器具を手もとに準備しておくこと。
- (4) 麻酔を行う際には原則として麻酔前投薬を行うこと。
- (5) 手術が内臓の痛覚路への侵襲を含む場合、他の鎮痛剤を併用すること。
- (6) 本剤には筋弛緩作用がほとんどないので、開腹術等には、筋弛緩剤の併用がすすめられる。
- (7) 本剤による麻酔時には咽喉頭反射が維持されているので、咽喉頭に機械的刺激を与えないこと。従って、咽喉頭及び気管支の手術、処置には筋弛緩剤の使用その他の方法により反射を除くこと。
- (8) 麻酔中は気道に注意して呼吸・循環に対する観察を怠らないこと。
- (9) 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。
- (10) 本剤を投与された患者は麻酔状態に入ると、多くの場合その目は開いたままであり、眼振がみられ、数秒後眼球は中心に固定する。
骨格筋には一般に若干の筋緊張の亢進が認められる。麻酔深度が適切であれば、手術刺激による呼吸、循環の変動はなく安定化する。また体動はあらわれない。麻酔が浅くなると、ほかの吸入麻酔剤と同様に体動がみられ、発汗、呼吸、循環の変動をみる。

3. 相互作用

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
中枢神経系抑制剤 バルビツール酸系 薬剤、向精神薬、 麻薬性鎮痛剤等	覚醒が遅延すること があるので、減量 するなど注意する こと。	本剤の作用が増強 されるためと考え られる。
ツボクラリン	本剤がツボクラリン の筋弛緩作用を増強 させることがある。	本剤がツボクラリン の蛋白結合を阻害 すると考えられて いる。



- 4.副作用(本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。)
 総症例7,300例(筋注を含む)中、副作用が報告されたのは4,485例(61.44%)であった。そのうち主なものは呼吸器-呼吸抑制(2.27%)、循環器-不整脈(0.42%)、徐脈(0.30%)、血圧下降(0.26%)、中枢神経系-不随意運動(3.22%)、筋緊張亢進(0.89%)、痙攣(0.59%)、精神神経系-夢(16.25%)、過敏症-発疹(5.23%)、消化器-悪心・嘔吐(13.36%)、唾液分泌過多(3.25%)、その他-発熱(3.36%)等であった。

[新開発医薬品の副作用のまとめ(その6)⁴⁾]

(1)重大な副作用

- 1)急性心不全(0.1%未満)：急性心不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。
- 2)呼吸抑制(2.27%)、無呼吸(頻度不明)、舌根沈下(頻度不明)：過量投与した場合及び静注速度が速い場合には呼吸抑制、無呼吸又は舌根沈下が起こることがあるので、静脈内投与に際しては、1分以上時間をかけて緩徐に注射すること。
 なお、観察を十分に行い、呼吸抑制の症状があらわれた場合には、補助呼吸を行うなど適切な処置を行うこと。
- 3)痙攣(0.59%)：痙攣(喉頭痙攣、声門痙攣又は全身痙攣等)が起こることがあるので、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筋弛緩剤を投与の上、気管内挿管のもとに調節呼吸を行うなど、適切な処置を行うこと。
- 4)覚醒時反応(頻度不明)：
 - ア)本剤の投与をうけた患者の15%前後に覚醒時反応が起こるとされている。その症状としては、夢のような状態、幻覚あるいは興奮、錯乱状態等で、通常数時間で回復するが、まれに24時間以内に再びあらわれることがある。
 - イ)覚醒時反応を防ぐには、回復期の早期に患者に話しかけたりするような不必要な刺激は避けること。また、完全に覚醒するまで患者のバイタルサインを監視するなど、全身状態の観察を十分に行うこと。
 - ウ)覚醒時反応を予防するために、ジアゼパム、ドロペリドール等の前投薬を行うことが望ましい(「相互作用」の項参照)。
 - エ)興奮、錯乱状態等の激しい覚醒時反応に対する処置としては、短時間作用型又は超短時間作用型バルビツール酸系薬剤の少量投与、あるいはジアゼパム投与を行うことが望ましい(「相互作用」の項参照)。

(2)その他の副作用

	1.5%以上	0.1~1.5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器		不整脈、低血圧、徐脈、血圧下降 ^{注)} 、血圧上昇 ^{注)}		
呼吸器			過呼吸	
中枢神経系	不随意運動	筋緊張亢進、頭痛、めまい・ふらつき		
精神神経系	夢、呻吟	興奮、精神症状		
感覚器		流涙、複視		眼振、眼内圧上昇
過敏症	発疹			皮膚紅斑
消化器	悪心・嘔吐、唾液分泌過多	口渇、食思不振	腹痛	
その他	発熱、発汗	悪寒、顔面潮紅、なきじゃくり、しゃっくり	眼瞼浮腫	

注)血圧上昇作用は一過性で、二次的に血圧降下を招く場合があるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

- 5.高齢者への投与
 減量するなど注意すること。[一般に高齢者では生理機能が低下している。]
- 6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与
 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。[妊婦に対する安全性は確立されていない。]
- 7.適用上の注意
 - (1)投与時：バルビツール酸系薬剤と混合すると沈澱を生ずるので、同じ注射筒を使用しないこと。
 - (2)投与経路：本剤は静注用のみ使用すること。
 - (3)アンプルカット時：ケタラール静注用50mgはワンポイントカットアンプルであるが、アンプルの首部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。
- 8.その他の注意
 外国において、乱用により依存性が生じたとの報告がある。

【薬物動態】

- 1.吸収・排泄
 健康成人にトリチウム標識ケタミン1mg/kgを静注した研究によると、トリチウム活性は二相性を示す。第一相(組織からの再分布)は投薬後3~5分以内に0.4~0.7μg/mL、第二相(代謝物)は1~2時間に0.6~0.7μg/mLに達する。静注後速やかに未変化のケタミン血中濃度は0.27~0.37μg/mLに達し、その生物学的半減期は4時間である。5日後迄に91%が尿中に、3%が糞便中に排泄される⁵⁾。(外国人のデータ)
- 2.血漿蛋白結合率
*in vitro*において、成人血漿における血漿蛋白結合率は47%であった⁶⁾。(外国人のデータ)
- 3.代謝
 ケタミンの主代謝経路は、肝臓においてチトクロームP450によりノルケタミンとなる。また、ヒドロオキシノルケタミンやデヒドロノルケタミンなどに変化するが、薬理活性はほとんどない。ノルケタミンだけがケタミンの1/3~1/5の麻酔作用をもつ⁷⁾。

【臨床成績】

一般臨床試験^{8~13)}
 6施設363例について実施された。本剤は、手術及び検査のための麻酔として使用され、また、一般に大手術に際しては笑気麻酔等の他の麻酔法と併用して使用された。
 本剤を静脈内投与すると1分以内に意識消失し、その持続時間は、疼痛反応消失でみると1~2mg/kgで10~20分、言語応答消失でも同様であった^{8,9)}。
 また、睡眠持続時間でみると1.0mg/kgで6分、2.0mg/kgでは10分であり¹⁰⁾、全例で手術可能な麻酔状態が得られた。

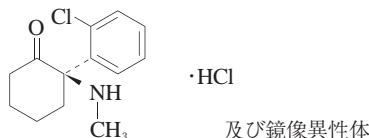
【薬効薬理】

- 1.麻酔・鎮痛作用
 動物実験(ウサギ¹⁴⁾・ネコ¹⁵⁾)において、新皮質(例：連合野)、皮質下領域(例：視床)には抑制的に作用する一方、海馬等辺縁系を活性化する脳波的所見があり、ケタミンは新皮質-視床系と、辺縁系に対し解離的に作用する。
- 2.循環器系、呼吸器系等に対する作用
 - (1)血圧に対する作用：本剤により一過性の血圧上昇作用がみられ、投与後1~5分に最高に達するが、以後緩徐に下降し、投与前値に対する増加率は静注では平均32%である⁹⁾。また、二次的に血圧降下をきたす場合がある。
 - (2)脈拍に対する作用：通常の用量(1~3mg/kg)により、一過性の頻脈がみられ、1~3分で最高に達し、以後正常に復する。頻脈は初回投与の時に著明である。
 - (3)頭蓋内圧に対する作用：本剤の静注により、脳脊髄液圧は上昇し、1~3分で最高値に達し、15~20分で注射前値に復する¹⁶⁾。繰り返し投与するとその都度同じ程度に上昇する。
 - (4)脳血流量に対する作用：本剤の静注により、脳血流量は62%増加するが¹⁷⁾、脳血管の炭酸ガスに対する反応性並びに脳血流自己調節機序は温存されている。

- (5)呼吸に対する作用：本剤により投与後2～3分で軽度の呼吸抑制があらわれるが一過性である。急速に高用量を静脈内投与すると呼吸抑制は強く、呼吸停止となることがある。筋の緊張が亢進するため、呼吸が不規則になることがある¹⁸⁾。喘息患者にケタミン1～2mg/kgを静注した場合、発作を誘発又は増悪することはないが、気管支痙縮を軽減する作用はない^{19,20)}。
- (6)筋弛緩作用：本剤には筋弛緩作用がない⁹⁾。
なお、急速静脈内投与により筋緊張が亢進することがある。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ケタミン塩酸塩 (Ketamine Hydrochloride)
 化学名：(2RS)-2-(2-Chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone monohydrochloride
 分子式：C₁₃H₁₆ClNO · HCl
 分子量：274.19
 構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。
 ギ酸に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約258℃(分解)

分配係数：フラスコ振とう法による本品の水とオクタノールの分配係数log Pow (Pow=オクタノール相の濃度/水相の濃度)は1.4(pH7.0)であった。

【包 装】

ケタラル静注用50mg	5 mL	5 アンプル	
ケタラル静注用200mg	20mL	1 バイアル	10バイアル

【主 要 文 献】

- 1) 田宮恵子ほか：麻酔 1973;22(1):79-84
- 2) 劔物 修ほか：麻酔 1977;26(10):1119-1123
- 3) Domino EF, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1965;6(3):279-291
- 4) 医薬品副作用情報 No. 9 厚生省薬務局 1974
- 5) Chang T, et al. : Clin Res. 1970;18:597
- 6) Dayton PG, et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1983;24(6):825-831
- 7) 山村秀夫ほか：新臨床麻酔学全書 第2巻B 金原出版 1984:89-92
- 8) 橋 直矢ほか：麻酔 1966;15(13):1323-1328
- 9) 岩月賢一ほか：麻酔 1967;16(9):680-685
- 10) 藤田俊夫ほか：麻酔 1967;16(12):1089-1094
- 11) 藤森 貢ほか：麻酔 1968;17(6):522-527
- 12) 石橋俊元ほか：外科診療 1968;10(9):1144-1148
- 13) 相馬俊臣ほか：広島麻酔医学会雑誌 1968;4(2):101-105
- 14) 渋谷 健ほか：東京医科大学雑誌 1969;27(2):249-256
- 15) Corssen G, et al. : Anesth Analg. 1968;47(6):746-759
- 16) 雨宮 孝ほか：ケタラル文献集 No. 2 (外科編)1970:39-45
- 17) Takeshita H, et al. : Anesthesiology 1972;36(1):69-75
- 18) 高橋長雄ほか：臨床麻酔 1977;1(5):493-500
- 19) Corssen G, et al. : Anesth Analg. 1972;51(4):588-596
- 20) Waltemath CL, et al. : Anesthesiology 1974;41(5):473-476

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

第一三共株式会社 製品情報センター
 〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
 TEL：0120-189-132

製造販売元

第一三共プロファーマ株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

販売元

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1



Daiichi-Sankyo