

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 2013 に準拠して作成



剤形	注射剤
製剤の規制区分	向精神薬、習慣性医薬品（注意－習慣性あり） 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	1管中フルニトラゼパム 2mg 含有
一般名	和名：フルニトラゼパム 洋名：Flunitrazepam
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2月28日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発売年月日：1984年3月17日
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元（輸入元）：エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社 hhcホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 FAX：03-5229-0720 https://www.eisai.co.jp

本IFは2019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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.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小委員会においてIF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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IF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-IF）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版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IF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-IF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-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIF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、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

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 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 2013」(以下、「IF記載要領 2013」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 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、「IF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IFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF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、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. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名 (命名法)…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS登録番号…………… 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
 - (1) 外観・性状…………… 3
 - (2) 溶解性…………… 3
 - (3) 吸湿性…………… 3
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点…………… 3
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 3
 - (6) 分配係数…………… 3
 - (7) その他の主な示性値…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法…………… 4
4. 有効成分の定量法…………… 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状…………… 5
 - (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等…………… 5
 - (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 5
 - (2) 添加物…………… 5
 - (3) 電解質の濃度…………… 5
 - (4) 添付溶解液の組成及び容量…………… 5
 - (5) その他…………… 5
3. 注射剤の調製法…………… 5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 5

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
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)…………… 6
8. 生物学的試験法…………… 6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 6
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 7
11. 力価…………… 7
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 7
14. その他…………… 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 8
2. 用法及び用量…………… 8
3. 臨床成績…………… 8
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 8
 - (2) 臨床効果…………… 8
 - (3) 臨床薬理試験…………… 8
 - (4) 探索的試験…………… 8
 - (5) 検証的試験…………… 8
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 8
 - 2) 比較試験…………… 9
 - 3) 安全性試験…………… 9
 - 4) 患者・病態別試験…………… 9
 - (6) 治療的使用…………… 9
 - 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)…………… 9
 - 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…………… 9

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…………… 10
2. 薬理作用…………… 10
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 10
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 10
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 12
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 12
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 12
 - (3) 臨床成績で確認された血中濃度…………… 12
 - (4) 中毒域…………… 12
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 12

(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	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
(1) 解析方法	12
(2) 吸収速度定数	13
(3) バイオアベイラビリティ	13
(4) 消失速度定数	13
(5) クリアランス	13
(6) 分布容積	13
(7) 血漿蛋白結合率	13
3. 吸収	13
4. 分布	13
(1) 血液-脳関門通過性	13
(2) 血液-胎盤関門通過性	14
(3) 乳汁への移行性	14
(4) 髄液への移行性	14
(5) その他の組織への移行性	14
5. 代謝	15
(1) 代謝部位及び代謝経路	15
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	15
(3) 初回通過効果の有無及び その割合	16
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16
(5) 活性代謝物の速度論的 パラメータ	16
6. 排泄	16
(1) 排泄部位及び経路	16
(2) 排泄率	16
(3) 排泄速度	16
7. トランスポーターに関する情報	16
8. 透析等による除去率	16

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	17
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	17
5. 慎重投与内容とその理由	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	18
7. 相互作用	19
(1) 併用禁忌とその理由	19
(2) 併用注意とその理由	19
8. 副作用	19

(1) 副作用の概要	19
(2) 重大な副作用と初期症状	19
(3) その他の副作用	19
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床 検査値異常一覧	19
(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	20
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	20
9. 高齢者への投与	21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
11. 小児等への投与	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
13. 過量投与	22
14. 適用上の注意	23
15. その他の注意	23
16. その他	23

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	24
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	24
(2) 副次的薬理試験	24
(3) 安全性薬理試験	24
(4) その他の薬理試験	24
2. 毒性試験	24
(1) 単回投与毒性試験	24
(2) 反復投与毒性試験	24
(3) 生殖発生毒性試験	25
(4) その他の特殊毒性	25

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	26
2. 有効期間又は使用期限	26
3. 貯法・保存条件	26
4. 薬剤取扱い上の注意点	26
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	26
(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)	26
(3) 調剤時の留意点について	26
5. 承認条件等	26
6. 包装	26
7. 容器の材質	26
8. 同一成分・同効薬	26
9. 国際誕生年月日	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27

11. 薬価基準収載年月日	27
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	27
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	27
14. 再審査期間	27
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27

XI. 文献

1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29

XIII. 備考

その他の関連資料	30
〈別表〉	31

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フルニトラゼパムは、F. Hoffmann-La Roche社で合成された一連のベンゾジアゼピン系誘導体のひとつで、薬理作用はニトラゼパムに比べ約5倍強く、特に鎮痛剤の作用を著明に増強するという特徴が認められ、1968年前半より西欧諸国を中心に臨床試験が開始された。以来多くの臨床成績から優れた催眠・鎮静効果が認められ、経口剤は不眠症治療薬として、注射剤は麻酔導入剤及び局所麻酔時の鎮静剤として、1973年フランスにて承認・発売されてから、日本を含む世界各国にて許可又は発売された。

なお、医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、サイレース注はサイレース静注2mgとして2007年2月に製造販売承認され現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

サイレース静注2mgは、F. Hoffmann-La Roche社が開発したベンゾジアゼピン系化合物に属するフルニトラゼパム製剤で、睡眠作用、麻酔増強作用、鎮痛増強作用をあわせもち、全身麻酔の導入及び局所麻酔時の鎮静に有用性が確認されている。「VI.-2.薬理作用」の項参照

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

サイレース[®] 静注 2mg

(2) 洋名

Silece[®] for Intravenous Injection 2mg

(3) 名称の由来

Silent (静か、鎮静) の ace (達人) からサイレースと命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

フルニトラゼパム (JAN)

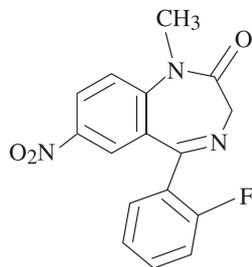
(2) 洋名 (命名法)

Flunitrazepam (JAN、INN)

(3) ステム

ジアゼパム誘導体 : -azepam

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{16}H_{12}FN_3O_3$

分子量 : 313.28

5. 化学名 (命名法)

5-(2-Fluorophenyl)-1-methyl-7-nitro-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one (IUPAC 命名法による)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号 : E-0673

7. CAS登録番号

1622-62-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は、白色～微黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品は酢酸（100）に溶けやすく、無水酢酸又はアセトンにやや溶けやすく、エタノール（99.5）又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

溶 媒	試料 1g を溶かすのに要する溶媒量 (mL)
酢 酸 (100)	8
ア セ ト ン	15
無 水 酢 酸	17
エ タ ノ ー ル (99.5)	224
ジ エ チ ル エ ー テ ル	420
水	10,000 以上

(3) 吸湿性

25℃/80%RH 及び 30℃/90%RH に保存して、4 週間目まで経時的に重量変化を測定したが、吸湿性は認められなかった。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：168～172℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa = 2.23 (吸光光度法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1. 旋光度

旋光性を示さない。

2. 吸光度

λ_{\max} : 251～255nm、307～311nm

[エタノール(99.5)溶液 (1 → 100000)]

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 309nm = 320～340 (エタノール (99.5))

2. 有効成分の各種条件下における安定性

1. 安定性

本品は光、温度、湿度虐待及び室温長期保存により含量の低下を認めず、通常の保存状態では安定である。しかし、無色ガラスびんに入れ、直射日光下に放置すると黄色化を認めた。

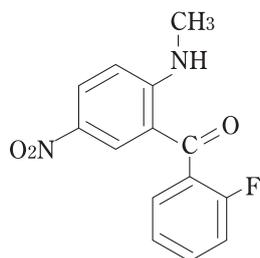
従って本品は直射日光を避けて保存すれば安定である。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 苛酷試験による主な反応生成物

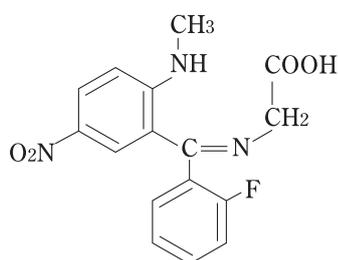
(1) 酸加水分解 (1mol/L HClを加え、水溶液中で1時間加熱)

2-メチルアミノ-5-ニトロ-2'-フルオロベンゾフェノン



(2) アルカリ加水分解 (1mol/L NaOHを加え、水溶液中で1時間加熱)

2-メチルアミノ- α -(2-フルオロフェニル)-5-ニトロベンジリデンアミノ酢酸



(3) 熱分解 (170℃)

分解物は認められなかった。

(4) 光分解 (フェードテスターにて8時間曝光)

構造不明の極微量分解物を認めた。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方フルニトラゼパムの確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方フルニトラゼパムの定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

1管（1mL）中フルニトラゼパム 2mg を含有する無色～淡黄色澄明な注射剤で、ワンポイントカットの褐色アンプルに充填されている。

(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 : 3.5～5.5（本剤に等容量の水を加えた液）

浸透圧比：約 25

（本剤に等容量の水を加えた時、生理食塩液に対する比）

動粘度：21.9mm²/S（20℃、ウベローデ型粘度計）

比重： d_{20}^{20} = 約 0.991

無菌試験：陰性

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1管（1mL）中フルニトラゼパム 2mg を含有する。

(2) 添加物

		1管（1mL）中の分量
添加物	水酢酸	適量
	プロピレングリコール	適量
	ベンジルアルコール	30mg
	無水エタノール	159mg

(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

該当しない

3. 注射剤の調製法

本剤は用時注射用蒸留水にて2倍以上に希釈調製する（「XIII. 備考〈別表〉」の項参照）。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性

サイレース静注 2mg

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果	
長期保存	室温	褐色アンプル+紙箱	36 カ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても変化なし。	
開封後	光	2 万 lx	褐色アンプル	60 時間*	性状 pH 含量	30 時間後に含量低下（規格値外）、その他の項目においては変化なし。
苛酷	温度	40℃	褐色アンプル	3 カ月	性状 pH 含量	わずかに黄色度が増す。その他の試験項目においては変化なし。 黄色度が増す。その他の試験項目においては変化なし。
		45℃	褐色アンプル	3 カ月		

※：キセノンランプを 60 時間（総照度 120 万 lx・hr、総近紫外放射エネルギー 200W・h/m²）照射

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）

サイレース静注 2mg は、非水溶媒剤に溶解しているため、希釈調製及び水溶媒剤を用いた注射剤との配合により、主薬の溶解度が低下し、結晶が析出することがある。希釈調製後は速やかに使用すること（「XIII. 備考〈別表〉」の項参照）。

また、本剤はアルカリ性で黄変化するため、アルカリ性の薬剤との配合には注意すること。

サイレース静注 2mg と併用されることが予想される注射剤を配合した結果を、巻末の別表「サイレース静注 2mg 配合試験成績一覧」に示した。

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

1. ニトロ基の定性反応（紫色）
2. 薄層クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

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

「Ⅲ.-2. 有効成分の各種条件下における安定性」の項参照

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

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

全身麻酔の導入、局所麻酔時の鎮静

2. 用法及び用量

本剤は用時注射用蒸留水にて2倍以上に希釈調製し、できるだけ緩徐に（フルニトラゼパムとして1mgを1分以上かけて）静脈内に注射する。

用量は通常成人に対し全身麻酔の導入としてはフルニトラゼパムとして体重1kgあたり0.02～0.03mg、局所麻酔時の鎮静としてはフルニトラゼパムとして体重1kgあたり0.01～0.03mgとし、必要に応じて初回量の半量ないし同量を追加投与する。

なお、患者の年齢、感受性、全身状態、手術術式、麻酔方法などに応じて適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

(2) 臨床効果

1. 麻酔導入剤として、本剤 0.013～0.038^{注)} mg/kg の静注により手術患者 357 例中 323 例（90.5%）に入眠が得られた。 (①)

注) 承認用量は「通常成人に対し全身麻酔の導入としてはフルニトラゼパムとして体重1kgあたり0.02～0.03mg、局所麻酔時の鎮静としてはフルニトラゼパムとして体重1kgあたり0.01～0.03mgとし、必要に応じて初回量の半量ないし同量を追加投与する。」である。

2. 手術患者を対象とした比較試験で、入眠効果、麻酔の導入状態、深度ともに本剤の有用性が認められている。 (②)

(3) 臨床薬理試験

健康成人男子6名を対象に、フルニトラゼパム2mgを2分間かけて静脈注射したところ、全例投与開始後3分以内に入眠した。覚醒も良好で特記すべき副作用は認められず、忍容性が確認された。 (③)

(4) 探索的試験

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

無作為化並行用量反応試験は実施していない。

〈臨床第Ⅱ相試験〉

手術患者378例を対象に、0.015～0.03mg/kgの用量について麻酔導入剤としての有効性、安全性を検討した。入眠状態の判定対象357例のうち323例（90.5%）は注入中もしくは注入後間もなく入眠した。麻酔医の印象として円滑さの判定対象358例のうち335例（94%）は導入が円滑であり、深度の判定対象353例のうち256例（73%）は麻酔深度が十分であった。投与量には個人差があるが、0.015～0.03mg/kgは常用量として適当であると考えられた。本剤は全身麻酔の導入、NLA変法、局所麻酔時の鎮静に有効であった。 (①)

V. 治療に関する項目

2) 比較試験

337例を対象に麻酔導入薬、NLA変法、局所麻酔時の鎮静薬としてのフルニトラゼパムの有用性を、ジアゼパムを対照薬として比較検討した。入眠効果はジアゼパムに比べフルニトラゼパムが有意に大きかった。導入についてはジアゼパムに比べフルニトラゼパムは有意に円滑であり、かつ深度も十分である。血管痛はフルニトラゼパムにおいて有意に少なかった。NLA変法で用いた場合、ジアゼパムでみられる血圧の上昇がフルニトラゼパムではみられず、両剤に有意の差が認められた。重篤な副作用は両剤ともにみられなかった。以上より本剤は同種同効品と比し満足すべき有効性と安全性が認められた。(2)

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

ベンゾジアゼピン系化合物、フルラゼパム、ニトラゼパム、ジアゼパム、ミダゾラム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位

大脳辺縁系及び視床下部

作用機序

抑制性のGABAニューロンのシナプス後膜に存在するベンゾジアゼピン受容体にアゴニストとして高い親和性で結合し、GABA親和性を増大させることにより、GABAニューロンの作用を特異的に増強すると考えられている。(4)

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 睡眠作用、麻酔・鎮痛増強作用

本薬は各種動物試験（マウス、ラット、ネコ、カニクイザル）において、他のベンゾジアゼピン系化合物と同様の薬理的スペクトラム（静穏・馴化、睡眠誘起・睡眠増強、抗痙攣、筋弛緩作用等）を示したが、特にネコに静脈内投与したとき、脳波は睡眠パターンを示し、各種刺激による脳波覚醒反応の著明な抑制が認められた。またマウス、ラットにおいて麻酔剤、鎮痛剤の作用を増強することが認められた。(5)(6)

試験項目		動物種	フルニトラゼパム 投与経路	試験成績
脳波に対する作用	自発脳波	ネコ	静注	0.003mg/kgでは著明な変化なし。0.01~0.03mg/kgでは投与1~2分後、皮質・扁桃核脳波は、高振幅徐波化し、海馬脳波は脱同期化し、作用は2時間以上続いた。 0.1mg/kgでは、投与0.5~1分後より更に著明となり、特に皮質にspindle waveが多発し、睡眠パターンを示した。
	メチルヘキサピタール 40mg/kg (無麻酔量) 腹腔内投与	マウス	経口	持続時間の延長: ED ₅₀ 値 0.11mg/kg
睡眠・麻酔増強作用	ペントバルピタール 20mg/kg (無麻酔量)、40mg/kg 腹腔内投与	マウス ラット	静注 静注	0.01mg/kgで正向反射の消失例が認められ、0.1mg/kg以上で有意な麻酔増強が得られた。 0.1及び1mg/kgで麻酔発現時間の短縮、持続時間の延長。
	チオペンタール 20、28mg/kg (無麻酔量) 腹腔内投与	マウス	静注	0.01~1mg/kgで著明な正向反射消失と持続時間の延長。
	ケタミン 40、80mg/kg 腹腔内投与	マウス	静注	0.01、0.1及び1mg/kgで正向反射消失と麻酔時間の有意な延長。
	トラモナール (フェンタニール 0.05mg/kg + ドロペリドール 2.5mg/kg) 皮下注	マウス ラット	静注 静注	0.01mg/kgで影響なし。0.03~1mg/kgで正向反射消失と用量に依存した持続時間の延長。 1mg/kgで麻酔発現時間の短縮・持続時間の延長。
	ハロタン 1%、1.5% 吸入麻酔	マウス	静注	0.01~1mg/kgでハロタン1%及び1.5%の麻酔発現時間の短縮、麻酔からの回復時間の著明な延長。 ハロタン1%では0.1mg/kgで麻酔回復時間の延長、1.0mg/kgで著明な麻酔発現時間の短縮と回復時間の延長。 ハロタン1.5%では0.1及び1.0mg/kgで著明な麻酔発現時間の短縮と回復時間の延長。
		ラット	静注	

VI. 薬効薬理に関する項目

試験項目		動物種	フルニトラゼパム 投与経路	試験成績
鎮痛 増強 作用	酢酸 writhing 法 モルヒネ皮下注	マウス	静注	0.01、0.1 及び 1mg/kg で用量に依存した鎮痛作用の増強。
	Hot plate 法 モルヒネ皮下注	マウス	静注	0.01、0.1 及び 1mg/kg で用量に依存した鎮痛作用の増強。
	Tail pinch 法 モルヒネ皮下注	マウス	静注	0.03～1mg/kg で鎮痛作用の増強は明らかではなかった。
	モルヒネ 1mg/kg 皮下注	ラット	静注	0.01、0.1 及び 1mg/kg で鎮痛作用の増強。
	ペンタゾシン 2mg/kg 皮下注	ラット	静注	0.01、0.1 及び 1mg/kg で鎮痛作用の増強。
	ブラジキニン動注法 モルヒネ	ラット		1.0mg/kg で鎮痛作用の著明増強。

2. ヒト臨床脳波試験

手術患者に本剤 0.02～0.04^{注)} mg/kg を静脈内投与し、脳波、呼吸曲線、心電図等を測定したところ、著明な入眠作用が認められたが、血圧、脈拍、呼吸にはほとんど変化が認められなかった。

(7)

注) 承認用量は「通常成人に対し全身麻酔の導入としてはフルニトラゼパムとして体重 1kg あたり 0.02～0.03mg、局所麻酔時の鎮静としてはフルニトラゼパムとして体重 1kg あたり 0.01～0.03mg とし、必要に応じて初回量の半量ないし同量を追加投与する。」である。

(3) 作用発現時間・持続時間

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

該当資料なし

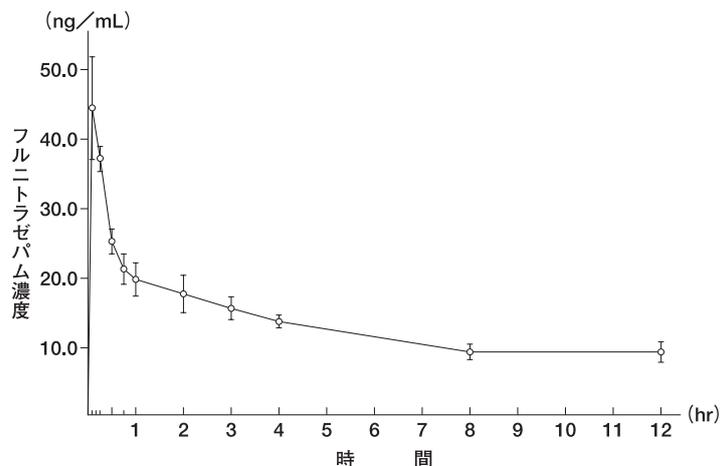
(2) 最高血中濃度到達時間

静注直後

(3) 臨床成績で確認された血中濃度

健康成人男子5名にフルニトラゼパム 2mg^{注)}を静脈内投与したとき、未変化体の血中濃度は3相性の減少を示した。各相の平均血中半減期は第一相(0~30分目)で8分、第二相(30分~4時間目)で2時間、第三相(4時間目以後)で24時間であり、投与後4時間以降に緩徐な消失を示した。

(8)



健康成人におけるフルニトラゼパム 2mg 静脈内投与の血中未変化体濃度推移 Mean ± S.E.M., n=5

フルニトラゼパム 2mg 単回静脈内投与時の薬物動態パラメータ

C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2\pi}$ (min)	$t_{1/2\alpha}$ (hr)	$t_{1/2\beta}$ (hr)	AUC_{0-24} (ng · hr/mL)
47.5 ± 5.3	8	2	24	232.8 ± 28.3

Mean ± S.E.M., n=5

注) 承認用量は「通常成人に対し全身麻酔の導入としてはフルニトラゼパムとして体重 1kg あたり 0.02~0.03mg、局所麻酔時の鎮静としてはフルニトラゼパムとして体重 1kg あたり 0.01~0.03mg とし、必要に応じて初回量の半量ないし同量を追加投与する。」である。

(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) 解析方法

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

血中濃度時間曲線下面積 (AUC)

健康成人男子にフルニトラゼパム 2mg^{注)} を静脈内投与した際、AUC_(0→24hr) は $232.8 \pm 28.7 \text{ ng} \cdot \text{hr} / \text{mL}$ であった。 (8)

注) 承認用量は「通常成人に対し全身麻酔の導入としてはフルニトラゼパムとして体重 1kgあたり 0.02~0.03mg、局所麻酔時の鎮静としてはフルニトラゼパムとして体重 1kgあたり 0.01~0.03mgとし、必要に応じて初回量の半量ないし同量を追加投与する。」である。

(4) 消失速度定数

健康成人男子に 2mg^{注)} 静注

$K_{el} = 0.347$ (文献値より計算 $K_{el} = \frac{0.693}{t_{1/2}}$) (8)

(5) クリアランス

健康成人男子に 2mg^{注)} 静注

$CL = 2.27 \text{ mL} / \text{min} / \text{kg}$ (文献値より計算 $CL = \frac{D}{AUC}$) (8)

(6) 分布容積

健康成人男子に 2mg^{注)} 静注

0.58L/kg (8)

(7) 血漿蛋白結合率

〈参考〉外国人のデータ

フルニトラゼパム濃度が 1~20ng/mLにおけるヒト血漿蛋白との結合型の割合は 77.6~79.6%であった。

注) 承認用量は「通常成人に対し全身麻酔の導入としてはフルニトラゼパムとして体重 1kgあたり 0.02~0.03mg、局所麻酔時の鎮静としてはフルニトラゼパムとして体重 1kgあたり 0.01~0.03mgとし、必要に応じて初回量の半量ないし同量を追加投与する。」である。

3. 吸収

〈参考〉

ラットに ^{14}C -フルニトラゼパム 1mg/kg を静脈内投与したとき血中未変化体濃度は急速な 2 相性の減少を示し、投与後 7 時間で $5.4 \pm 3.0 \text{ ng} / \text{mL}$ まで低下した。投与後 30 分~1 時間、1~7 時間の消失半減期はそれぞれおよそ 0.6、1.2 時間であった。投与後 24 時間までの未変化体の AUC は $0.49 \pm 0.08 \mu\text{g} \cdot \text{hr} / \text{mL}$ であった。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

〈参考〉

雄ラットに ^{14}C -フルニトラゼパム 1mg/kg を静脈内投与した場合の脳内放射活性濃度は投与 1 時間で $0.12 \mu\text{g} / \text{g}$ となり、血液中濃度 $0.50 \mu\text{g} / \text{g}$ の約 1/4 の値であった。 (10)

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 血液—胎盤関門通過性

〈参考〉

妊娠 14 日目及び 19 日目のラットに ^{14}C -フルニトラゼパム $1\text{mg}/\text{kg}$ を静脈内投与した場合の投与後 2 時間目の胎児の頭部、胴部及び母ラット血中の総放射能活性は、以下の通りであった。

投与時の妊娠日齢	放射活性濃度 (ng · eq/g)		
	胎児頭部	胎児胴部	母ラット血中
14 日目	18	28	79
19 日目	26	40	70

(9)

(3) 乳汁への移行性

〈参考〉外国人のデータ

妊婦に 2mg を経口投与した結果では、投与 11 時間後から 27 時間後にかけて乳汁中濃度は血漿中濃度より少し低い濃度で推移していた。

〈参考〉

母ラットに ^{14}C -フルニトラゼパム $5\text{mg}/\text{kg}$ を経口投与した結果では、乳汁中の総放射能活性は血液中の 45~68% で、ほぼ並行した経時的推移を示した。未変化体の乳汁中からの消失は早く 7 時間後にはほとんど検出されなかった。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

〈参考〉

雄ラットに ^{14}C -フルニトラゼパム $1\text{mg}/\text{kg}$ を静脈内投与した後、経時的に各臓器、組織中の放射活性を測定した。

消化管内容物、肝臓にきわめて高い放射活性が、脂肪（特に褐色脂肪）、副腎、腎臓にもやや高い放射活性が認められた。

組織中濃度 ($\mu\text{g} \cdot \text{eq}/\text{g}$)

臓器	投与後時間			
	1 st hr*	3 rd hr**	6 th hr**	24 th hr*
血液	0.50 ± 0.04	0.13 ± 0.03	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00
脳	0.12 ± 0.01	0.01 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
脳下垂体	0.08	N.D.	N.D.	N.D.
甲状腺	0.19	0.04	0.01	N.D.
胸腺	0.15 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.01 ± 0.00	0.00 ± 0.00
副腎	1.02 ± 0.07	0.13 ± 0.03	0.05 ± 0.00	0.01 ± 0.00
心臓	0.25 ± 0.02	0.03 ± 0.01	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00
肺	0.27 ± 0.02	0.04 ± 0.01	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00
肝臓	1.82 ± 0.15	0.93 ± 0.11	0.39 ± 0.03	0.18 ± 0.05
胃	0.53 ± 0.22	0.25 ± 0.12	0.06 ± 0.03	0.00 ± 0.00
腸	8.79 ± 0.39	11.3 ± 1.1	8.93 ± 0.79	0.34 ± 0.04
脾臓	0.29 ± 0.03	0.05 ± 0.01	0.02 ± 0.00	0.00 ± 0.00
脾臓	0.18 ± 0.05	0.03 ± 0.01	0.01 ± 0.00	0.00 ± 0.00
腎臓	0.59 ± 0.02	0.15 ± 0.03	0.08 ± 0.01	0.05 ± 0.02
眼球	0.05 ± 0.01	0.01 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
精巣	0.04 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.00 ± 0.00
筋	0.09 ± 0.01	0.01 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
脂肪	1.17 ± 0.12	0.20 ± 0.02	0.02 ± 0.00	N.D.

* : Mean ± S.E., (n=3)

** : Mean ± S.E., (n=3)

N.D. 検出限界以下

(10)

VII. 薬物動態に関する項目

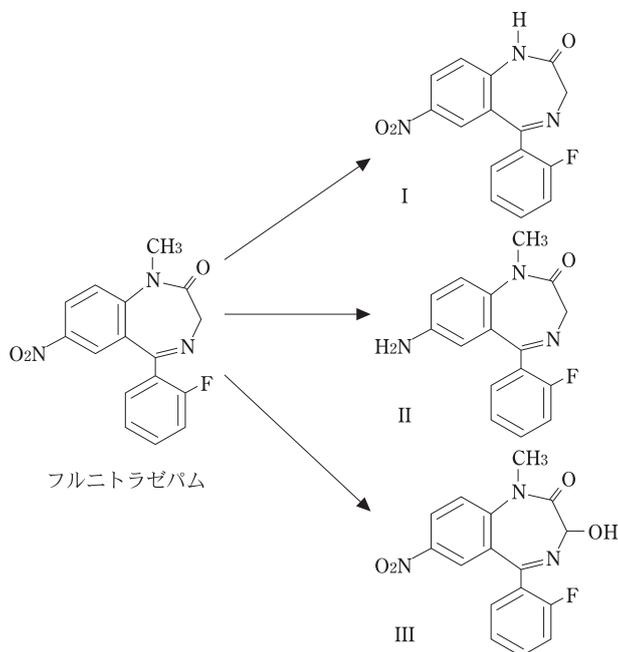
5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝で代謝される。

ヒトにおける主要代謝産物は1-デスマチル体 (I)、7-アミノ体 (II)、3-ヒドロキシ体 (III) である。

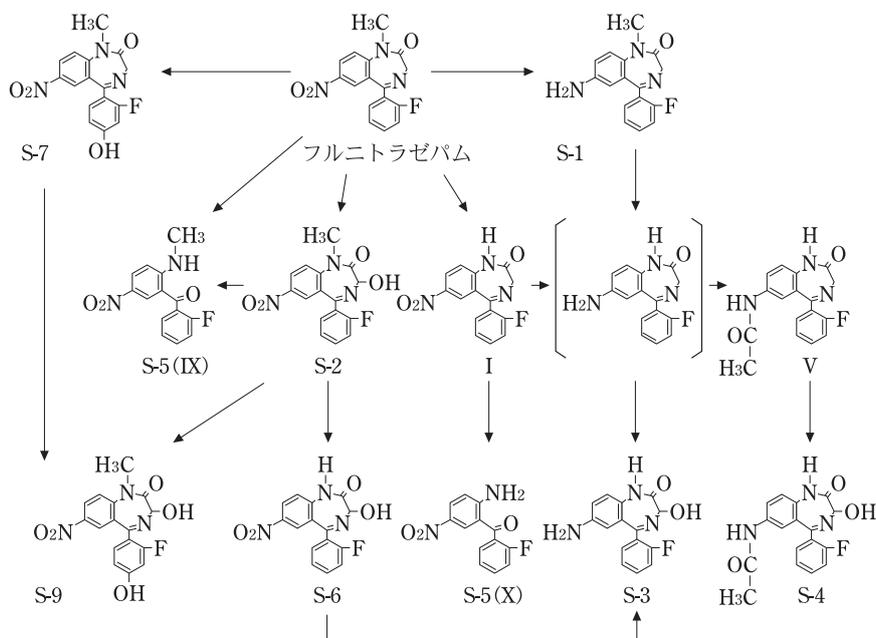
(8)



(参考)

ラットに ^{14}C -フルニトラゼパムを $1\text{mg}/\text{kg}$ 経口投与後の胆汁中代謝物パターン (S-2、7が主代謝物)

(10)



(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

該当しない

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

〈参考〉

活性（未変化体に対する力価）

	メチルヘキサ ビタール 麻酔増強作用	抗メトラゾー ルけいれん 作用	筋弛緩作用	
			一般行動 観察法	回転棒法
1-デスメチル体	1/6	2/3	1/10	1/10
7-アミノ体	1/37	1/13	1/30	認めず

全て雄マウス

(5)

毒性

ラット経口投与LD₅₀ (mg/kg)

	雄	雌
1-デスメチル体	>5000	2430
7-アミノ体	864~518	1142

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

〈参考〉

アカゲザルに本剤の代謝産物である7-アミノ体を1.2mg/kg 1回筋注した時、血中濃度は直ちに上昇し、その後速やかに消失した。7-アミノ体の代謝産物である7-アミノデスメチル体は7-アミノ体筋注後2時間で最高血中濃度になり、その後は徐々に消失し、12時間後には7-アミノ体と7-アミノデスメチル体がほぼ同じ血中濃度になった。ヒトとの比較では、アカゲザルの7-アミノ体のクリアランスは0.94L/hr/kgとヒト(0.05L/hr/kg)の約20倍であり、消失半減期もアカゲザルでは2時間、ヒトでは13時間であった。

(11)

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

ヒトでは尿中排泄が主である。

(2) 排泄率

〈参考〉外国人のデータ

健康成人に2.8mg^{注)} 静注168時間後迄の尿中排泄率は80~90%であった。

注) 承認用量は「通常成人に対し全身麻酔の導入としてはフルニトラゼパムとして体重1kgあたり0.02~0.03mg、局所麻酔時の鎮静としてはフルニトラゼパムとして体重1kgあたり0.01~0.03mgとし、必要に応じて初回量の半量ないし同量を追加投与する。」である。

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2. 急性閉塞隅角緑内障の患者

（解説）

抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。

ベンゾジアゼピン系薬剤は弱い抗コリン作用を有するため、眼圧が上昇するおそれがあるので、禁忌としている。

急性閉塞隅角緑内障とは瞳孔と角膜側方部とのなす角（隅角）が狭くなっている（10～20度）病態である。抗コリン作用などにより瞳孔が拡大すると、隅角がさらに狭くなり、眼房水が流出路に到達できなくなり、眼圧が上昇する。

3. 重症筋無力症の患者

（解説）

ベンゾジアゼピン系薬剤は筋弛緩作用を有するため、重症筋無力症を悪化させるおそれがあるので、禁忌としている。

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

(1) 心障害のある患者

（解説）

呼吸抑制があらわれやすい。

(2) 肝障害又は腎障害のある患者

（解説）

肝障害や腎障害のある患者は本剤の代謝や排泄が遅延し、作用が必要以上に強くあらわれたり、持続するおそれがある。

(3) 脳に器質的障害のある患者

（解説）

本剤に対する感受性が増大するといわれており、作用が強くあらわれるおそれがある。

(4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

（解説）

「VIII.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(5) 小児等

(解説)

「Ⅷ.-11. 小児等への投与」の項参照

(6) 高齢者

(解説)

「Ⅷ.-9. 高齢者への投与」の項参照

(7) 衰弱患者

(解説)

一般に諸臓器の機能が低下しているため、作用が強くあらわれやすい。また、このような患者では呼吸機能が低下していることが多いので、呼吸抑制があらわれやすい。

(8) 高度重症患者、呼吸予備力の制限されている患者

(解説)

(1) 高度重症患者

手術に対する危険度の高い高度重症患者への麻酔導入に当っては特に慎重に行う必要がある。

(2) 呼吸予備力の制限されている患者

呼吸機能が低下している患者では呼吸抑制、呼吸停止や無呼吸等があらわれやすい。麻酔導入前に気管支喘息や気管支炎等の呼吸器疾患の既往歴や合併症について問診する等、慎重に使用すること。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 麻酔を行う際には原則としてあらかじめ絶食をさせておくこと。

(2) 麻酔を行う際には原則として麻酔前投薬を行うこと。

(3) 麻酔・鎮静の深度は、手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。

(4) 本剤投与前に、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及び昇圧剤等の救急蘇生剤を手もとに準備しておくこと。また、必要に応じてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を手もとに準備しておくこと〔「過量投与」の項参照〕。

(5) 本剤投与中は、気道に注意して呼吸・循環に対する観察を怠らないこと。観察を行う際には、パルスオキシメーターや血圧計等を用いて、継続的に患者の呼吸及び循環動態を観察すること。

(6) 術後引き続き鎮静及び前向性健忘が認められることがあるので注射後 24 時間は観察下におくこと。

(4) 「Ⅷ.-13. 過量投与」の項参照

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

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
アルコール (飲酒)	中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。 アルコールとの併用は避けることが望ましい。	ともに中枢神経抑制作用を有するため、相互に作用を増強するおそれがある。
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体 鎮痛薬 麻酔薬 等		
モノアミン酸化酵素 阻害剤	クロルジアゼポキシドで舞蹈病が発現したとの報告がある。	機序不明
シメチジン	本剤の中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。	シメチジンが肝薬物代謝酵素(CYP3A4)を阻害するため本剤の血中濃度が上昇する。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例 3,668 例中、221 例（6.03%）の副作用が報告されている。（再審査終了時）

(2) 重大な副作用と初期症状

- 1) 無呼吸、呼吸抑制、舌根沈下（0.1～5%未満）
無呼吸、呼吸抑制、舌根沈下があらわれ、重篤な転帰をたどることがあるので観察を十分に行うこと。このような場合には、気道を確保し、換気をはかるなど適切な処置を行うこと。
- 2) 錯乱（0.1%未満）
錯乱があらわれることがある。

(3) その他の副作用

	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満
精神神経系		覚醒困難、興奮、多弁	麻酔後睡眠
肝 臓		AST (GOT) 上昇	ALT (GPT) 上昇
呼吸器		しゃっくり	咳
循環器	血圧低下	徐脈	頻脈
消化器		嘔吐	
過敏症 ^{注)}			発疹
その他		体動	尿閉、乏尿

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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現状況

調査施設数	343
調査症例数	3,668
副作用発現症例数	221
副作用発現件数	265
副作用発現症例率（%）	6.03

副作用の種類	発現件数
〔皮膚・皮膚付属器障害〕 発疹	3 (0.08)
〔筋・骨格系障害〕 舌根沈下	25 (0.68)
〔中枢・末梢神経系障害〕 体動 覚醒困難 しびれ感 ふらつき感 麻酔後睡眠	34 (0.93)
〔自律神経系障害〕 発赤	3 (0.08)
〔精神障害〕 幻視 錯乱 興奮 譫妄 多弁	12 (0.33)
〔心・血管障害（一般）〕 血圧上昇 血圧低下	68 (1.85)
〔心拍数・心リズム障害〕 二段脈 徐脈 頻脈 心室性期外収縮	10 (0.27)
〔呼吸器系障害〕 いびき 咽頭痛 咽頭不快感 多呼吸 呼吸抑制 咳 無呼吸 喀痰増加	40 (1.09)

副作用の種類	発現件数
〔消化管障害〕 嘔気 嘔吐 嘔気・嘔吐 しゃっくり	22 (0.60)
〔肝臓・胆管系障害〕 AST (GOT) 上昇 ALT (GPT) 上昇	7 (0.19)
〔代謝・栄養障害〕 尿糖陽性	1 (0.03)
〔白血球・網内系障害〕 白血球増多（症）	6 (0.16)
〔泌尿器系障害〕 尿蛋白陽性 尿閉 排尿障害 乏尿	6 (0.16)
〔一般的全身障害〕 刺痛	1 (0.03)
〔適用部位障害〕 カテーテル挿入部の発赤 血管痛 注射部硬結 注射部発赤	15 (0.41)

(1989年9月集計)

(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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用

過敏症^{注)}: 発疹 (0.1%未満)

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。

9. 高齢者への投与

高齢者へ投与する場合には、慎重に投与すること。

(解説)

高齢者は、成人に比べ筋肉量が減少しており、本剤の筋弛緩作用に基づくふらつき、歩行失調等の運動失調があらわれやすい。従って、高齢者への投与に当たっては、投与量を減量し、副作用の発現に十分注意する必要がある。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 動物実験で催奇形作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。

1) 妊娠動物（ラット）に経口投与した実験で、50mg/kgの用量で催奇形作用が認められる。

2) 妊娠中に他のベンゾジアゼピン系化合物（ジアゼパム、クロルジアゼポキシド等）を服用していた患者が出産した新生児において、口唇裂、口蓋裂等が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。

3) ベンゾジアゼピン系化合物で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系化合物で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。

4) 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系化合物で報告されている。

(2) 授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。

1) ヒト母乳中へ移行することが報告されており、また、新生児の黄疸を増強する可能性がある。

2) ヒト母乳中へ移行し、新生児に嗜眠、体重減少等を起こすことが他のベンゾジアゼピン系化合物（ジアゼパム）で報告されている。

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。

(2) 低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。[外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。]

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

- (1) 本剤の過量投与が明白又は疑われた場合の処置としてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与する場合には、使用前にフルマゼニルの使用上の注意（禁忌、慎重投与、相互作用等）を必ず読むこと。
- (2) 症状
昏睡等の中樞神経抑制作用に基づく症状
- (3) 処置
フルマゼニルの投与

（解説）

（症状）

中樞神経系の抑制…意識レベルの低下、昏睡

呼吸器系の抑制…呼吸数の減少、一回換気量の低下、舌根沈下、気道閉塞

循環器系の抑制…血圧下降、ショック

（処置）

呼吸、脈拍、血圧を監視する。

1. 気道の確保

気道閉塞時には、枕をはずし、下顎を持ち上げて前頸部を伸長し、気道を確保するが、不十分な場合には気管挿管を行う。

2. 全身状態の改善

全身状態の改善には、糖液又は電解質輸液 500mL を点滴静注する。

3. 血圧降下に対する処置

血圧降下の改善には昇圧剤を点滴静注する。

ノルアドレナリンあるいはドパミン塩酸塩（ $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 以下では利尿効果、 $5\sim 10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ では心収縮力増加、 $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 以上では末梢血管収縮作用）を投与する。

血圧降下が持続する場合には重曹の静注（1回 20～40mL）も有効である。

4. 薬物の排泄促進

薬物の排泄促進のために血液吸着、血液透析も有効なことがあるので、大量投与が疑われる時には血液吸着（活性炭）、血液透析の使用を考える。

5. 拮抗薬

ベンゾジアゼピン系薬剤の拮抗薬であるフルマゼニル（アネキセート[®]、アステラス）の静注は、ベンゾジアゼピン系薬剤による鎮静や呼吸抑制の改善に有効である。

通常 1～3 の処置で間に合うが、昏睡状態が持続する場合には 4～5 の処置を行う。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上の注意

- (1) 急速に静脈内に注射した場合、あるいは細い静脈内に注射した場合には血栓性静脈炎を起こすおそれがあるので、なるべく太い静脈を選んで投与すること。
- (2) 動脈内に注射した場合には、末梢の壊死を起こすおそれがあるので動脈内には絶対に注射しないこと。
- (3) 筋肉内に注射した場合には、局所障害を起こすおそれがあるので筋肉内には注射しないこと。
- (4) 静脈内注射時に血管痛がみられることがある。
- (5) 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。
- (6) 希釈調製後は速やかに使用すること。
- (7) 他の注射剤と配合した場合は、経時的に変化することがあるので注意すること。

15. その他の注意

- (1) 本剤は鎮痛作用を有しないので、必要ならば鎮痛剤を併用すること。
- (2) 投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静・抗痙攣作用が変化、遅延するおそれがある。

16. その他

該当資料なし

Ⅹ. 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

フルニトラゼパムの呼吸、循環器系、自律神経末梢、平滑筋、排尿、電解質代謝、胆汁分泌、胃液分泌、ストレス潰瘍、唾液分泌、浸潤麻酔作用及び神経筋伝達に対する作用について検討した結果、軽度の血圧低下（イヌ、静注）、唾液分泌の抑制（イヌ、静注）、腸管輸送能の低下（マウス、経口）が認められた。 (12)

(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

各投与経路におけるLD₅₀値をまとめると次の通りである。 (13)

LD₅₀ (mg/kg)

動物	投与経路				
	性	経口	腹腔内	皮下	筋肉内
マウス (ICR系)	雄	1,550	1,050	>4,000	>2,000
	雌	1,200	1,080	>4,000	>2,000
ラット (SD系)	雄	415	1,300	>4,000	>2,000
	雌	450	1,060	>4,000	>2,000

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

イヌに0.25、1mg/kg/日を5週間静脈内投与したところ、いずれの用量でも筋弛緩、鎮静などの薬理作用が認められたほか、溶剤により惹起された注射部位の硬結などが認められたが、休薬により回復傾向が認められた。 (13)

2) 慢性毒性

イヌに0.25～0.5mg/kg/日を13週間静脈内投与したところ、筋弛緩、鎮静などの薬理作用が認められたほか、溶剤により惹起された注射部位の硬結が認められたが、回復試験で正常に回復した。 (14)

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

(3) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前・妊娠初期投与試験

ラット (CD系) を用い、雄は交配前 13 週間、雌は交配前 21 日間及び妊娠後 7 日間に、0.1、0.3、1mg/kg/日を静脈内投与したところ、雄の 1.0mg/kg、雌の 0.3mg/kg 以上で軽度の体重の増加抑制が認められたが、生殖能及び胎児に異常は認められなかった。

2) 器官形成期投与試験

妊娠後 7 日～17 日の器官形成期のラット (CD系) に 0.1、0.5、1mg/kg/日を静脈内投与したところ、薬物投与群で母体に軽度の体重の増加抑制が認められたが、胎児に異常は認められなかった。なお、ラット (SD系) の器官形成期投与試験において 50mg/kg/日を経口投与したところ、催奇形作用が認められた。

3) 周産期・授乳期投与試験

ラット (CD系) に妊娠後期 (妊娠期間の 1/3) から分娩後 20 日迄、0.1、0.5、1mg/kg/日を連続静脈内投与したところ、0.5mg/kg 以上で母体に軽度の体重の増加抑制及び新生児の被毛発生の軽度遅延、また 1mg/kg で母体の哺育能の低下が認められた。

(4) その他の特殊毒性

1) 溶血性

本剤の溶媒中プロピレングリコールに起因すると考えられる溶血性が認められた。ただし、臨床適用時の濃度 (2 倍希釈時) においては、マウス、ラット、ウサギ及びイヌから採取した赤血球に対して、本剤の溶媒による溶血性は認められなかった。

2) 局所刺激性

皮内及び筋肉内投与刺激試験では、0.1%フルニトラゼパム液とその溶媒はともに中等度 (Moderate) の刺激性を有し、両者の間に全く差異は認められず、刺激性は溶媒に由来するものと判定された。耳静脈への点滴定注入刺激性試験では注射部位及びその周辺組織の変化は全く認められなかった。

3) 抗原性

フルニトラゼパムの免疫反応性を、モルモットを用いた能動感作試験、マウスにおける IgE 抗体産生能を指標としたラット PCA による抗原性試験ならびに *in vitro* 系での受身凝集反応試験により検討したところ、いずれも陰性であった。これらの結果よりフルニトラゼパムは臨床上特に問題となるアレルギー反応を誘発する可能性はないものと考えられる。

4) 変異原生

Salmonella typhimurium TA100 株で弱い変異原性が認められたが、マウスでの優性致死作用は認められなかった。

5) 依存性

アカゲザルでの試験の結果、ジアゼパムより弱い身体依存性及びそれと同程度の精神依存性が認められた。

(15)

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：サイレース静注 2mg
向精神薬、習慣性医薬品^{注1)}、処方箋医薬品^{注2)}

有効成分：フルニトラゼパム
向精神薬、習慣性医薬品^{注1)}、処方箋医薬品^{注2)}

注1) 注意－習慣性あり

注2) 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

3. 貯法・保存条件

室温保存

外箱開封後は光を遮り保存すること（光により含量が低下する）。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(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）

該当しない

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

サイレース静注 2mg (1mL) … 10管

7. 容器の材質

褐色ガラスアンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬

商 品 名	会 社 名
サイレース錠 1mg、2mg	エーザイ

X. 管理的事項に関する項目

同 効 薬

一 般 名	商 品 名	会 社 名
ジアゼパム	セルシン注射液 5mg・10mg	武田テバ-武田
〃	ホリゾン注射液 10mg	丸石製薬
ミダゾラム	ドルミカム注射液 10mg	丸石製薬

等

9. 国際誕生年月日

該当しない

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2月28日

(旧販売名：サイレース注 承認年月日：1983年9月21日)

承認番号：21900AMX00116000

11. 薬価基準収載年月日

2007年6月15日

(旧販売名：サイレース注 薬価基準収載年月日：1984年3月17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

再審査結果通知年月日：1991年3月6日

再審査結果の内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

14. 再審査期間

6年間（1983年9月21日～1989年9月20日：終了）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

包 装	HOT (13桁) 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
10A (1mL)	1005523 01 0102	1124 400A 1058	620005164

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

			文献請求番号
① 高橋長雄ら：臨床薬理,	12,	323 (1981)	SIL-0101
② 高橋長雄ら：麻酔,	30,	837 (1981)	SIL-0105
③ 宮田 怜ら：麻酔,	28,	383 (1979)	SIL-0098
④ 岡田敏一：神経精神薬理,	2,	5 (1980)	LEX-0159
⑤ 矢島 孝ら：応用薬理,	21,	123 (1981)	SIL-0054
⑥ 金子武稔ら：日本薬理学雑誌,	77,	383 (1981)	SIL-0055
⑦ 木谷泰治ら：臨床薬理,	10,	609 (1979)	SIL-0058
⑧ 深沢英雄ら：臨床薬理,	9,	251 (1978)	SIL-0070
⑨ 立石 満ら：応用薬理,	19,	223 (1980)	SIL-0068
⑩ 立石 満ら：応用薬理,	19,	201 (1980)	SIL-0066
⑪ Sumirtapura, Y.C. et al. : J. Chromatogr.	232,	111 (1982)	SIL-0188
⑫ 石原高文ら：応用薬理,	19,	715 (1980)	SIL-0060
⑬ 宮川英一ら：基礎と臨床,	19,	1277 (1985)	SIL-0023
⑭ 渡辺武仁ら：基礎と臨床,	19,	1313 (1985)	SIL-0031
⑮ 柳田知司ら：実中研・前臨床研究報,	7,	37 (1981)	SIL-0043

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

(1) 妊婦等に関する海外情報

国内における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

(1) 動物実験で催奇形作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。

1) 妊娠動物（ラット）に経口投与した実験で、50mg/kgの用量で催奇形作用が認められる。

2) 妊娠中に他のベンゾジアゼピン系化合物（ジアゼパム、クロルジアゼポキシド等）を服用していた患者が出産した新生児において、口唇裂、口蓋裂等が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。

3) ベンゾジアゼピン系化合物で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頰脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系化合物で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。

4) 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系化合物で報告されている。

(2) 授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。

1) ヒト母乳中へ移行することが報告されており、また、新生児の黄疸を増強する可能性がある。

2) ヒト母乳中へ移行し、新生児に嗜眠、体重減少等を起こすことが他のベンゾジアゼピン系化合物（ジアゼパム）で報告されている。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C (2015年3月)

参考：分類の概要

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

(2) 小児等に関する海外情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

XIII. 備考

〈別表〉サイレース静注2mg配合変化試験成績一覧

1. pH変動試験

規格 pH*	試料 pH*	1/10mol/L 塩酸 mL (A) 1/10mol/L 水酸化ナトリウム mL (B)	最終pH 又は 変化点pH	移動指数	変化所見
3.5~5.5	5.4	(A) 10.0	1.1	4.3	認められない
		(B) 0.4	12.4	7.0	黄変

※本品に等量の蒸留水を加えた時

2. 適応上の注意

本剤は、非水溶媒剤に溶解しているため、水溶媒剤を用いた注射剤との配合により、主薬の溶解度が低下し、結晶を析出することがあります。希釈調製後は速やかにご使用下さい。

【注射用水希釈後の性状変化】

本品1管（1mL）を注射用蒸留水で2倍、5倍、10倍、20倍に希釈し、刺激（ガラス棒で器壁を10往復こする）を与えたもの（有）と与えなかったもの（無）を室温・室内散光下で24時間保存。刺激により結晶が析出しやすくなるため注意が必要となる。

表1 注射用水における希釈後の変化

希釈倍率	水の添加量	刺激の有無	直後	1時間	3時間	6時間	24時間
2倍	1mL	有	無色澄明*	無色澄明*	極微結晶析出	極微結晶析出	微結晶析出
		無	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
5倍	4mL	有	無色澄明*	微結晶析出	結晶増加	更に増加	更に増加
		無	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
10倍	9mL	有	無色澄明*	無色澄明*	微結晶析出	結晶増加	更に増加
		無	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
20倍	19mL	有	無色澄明*	無色澄明*	極微結晶析出	極微結晶析出	微結晶析出
		無	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明

※：結晶析出の徴候が認められる。

3. 取り扱い上の注意

本剤はアルカリ性で黄変化するため、アルカリ性薬剤との配合に注意すること。

4. サイレース静注2mg配合試験成績一覧

配合割合：サイレース静注2mg 1アンプル（1mL）と配合薬1剤（アンプル、バイアルあるいはボトル・バッグ）を混合

保存条件：室温・室内散光下（遮光記載があるものは除く）にて24時間保存

測定項目：外観、pH

容量：上段は配合薬剤の含量、下段は容量。主成分の含量を記入できない場合は配合薬剤の容量のみ、配合薬剤の容量を記入できない場合はアンプル又はバイアルの数。

pH域：配合薬剤の規格値

配合変化：配合後24時間までの所見。pH変化は配合直後と比較し1.0以上の変化が認められた場合にのみ記載。

XIII. 備考

配合薬			配合所見
配合薬品名	容量	pH域	
111：㊦注射用チアミラールナトリウム イソゾール注射用 0.5g (㊦チアミラールナトリウム) 淡黄色の結晶、粉末又は塊 日医工	500mg/ 20mL	10.5～11.5	外観：直後淡黄変→1時間後緑黄変 pH：変化なし (注射用蒸留水 20mLで溶解、現在は 溶解液付)
111：㊦注射用チオペンタールナトリウム ラボナール注射用 0.3g (㊦チオペンタールナトリウム) 淡黄色の粉末又は塊 ニプロ	0.3g/ 12mL	10.2～11.2	外観：直後淡黄変→1時間後緑黄変 pH：変化なし (注射用蒸留水 12mLで溶解)
111：ケタラール静注用 200mg (㊦ケタミン塩酸塩) 無色澄明の液 第一三共プロファーマ＝第一三共	200mg/ 20mL	3.5～5.5	外観・pH：変化なし
111：ドロレプタン注射液 25mg (㊦ドロペリドール) ほとんど無色の澄明な注射液 アルフレッサファーマ	2.5mg/ 10mL	2.5～4.5	外観・pH：変化なし
112：セルシン注射液 10mg (ジアゼパム) 淡黄色～黄色澄明なわずかに粘性のある注射液 武田テバ薬品＝武田	10mg/ 2mL	6.0～7.0	外観：直後淡黄変 pH：変化なし
112：セルシン注射液 10mg (ジアゼパム) 淡黄色～黄色澄明なわずかに粘性のある注射液 武田テバ薬品＝武田	10mg/ 2mL	6.0～7.0	外観・pH：変化なし ※サイレース静注 1Aを注射用蒸留 水で2倍に希釈
113：アレビアチン注 250mg (フェニトインナトリウム) 無色澄明の液 大日本住友	250mg/ 5mL	約 12	外観：1時間後黄変 pH：12.09 → 10.87 (6時間後) → 11.03 (24時間後)
113：アレビアチン注 250mg (フェニトインナトリウム) 無色澄明の液 大日本住友	250mg/ 5mL	約 12	外観：1時間後黄変 pH：変化なし ※サイレース静注 1Aを注射用蒸留 水で2倍に希釈

XIII. 備考

配合薬			配合所見
配合薬品名	容量	pH域	
114：㊦スルピリン注射液 メチロン注 25% (㊦スルピリン水和物) 無色～微黄色澄明の液 第一三共	250mg/ 1mL	5.0～8.5	外観：直後淡黄変 pH：変化なし
114：カシワドール静注 (コンドロイチン硫酸エステルナトリウム・サリチル酸 ナトリウム) 無色ないし淡黄褐色のやや粘稠な水溶液 共和クリティケア	200mg, 400mg/ 20mL	5.6～7.0	外観・pH：変化なし
114：ソセゴン注射液 15mg (ペンタゾシン) 無色～ほとんど無色澄明 丸石	15mg/ 1mL	3.5～5.5	外観・pH：変化なし
114：ソセゴン注射液 15mg (ペンタゾシン) 無色～ほとんど無色澄明 丸石	15mg/ 1mL	3.5～5.5	外観・pH：変化なし ※サイレース静注 1Aを注射用蒸留 水で2倍に希釈
114：レペタン注 0.2mg (ブプレノルフィン塩酸塩) 無色澄明な注射液 大塚製薬	0.2mg/ 1mL	3.5～5.0	外観・pH：変化なし
114：レペタン注 0.2mg (ブプレノルフィン塩酸塩) 無色澄明な注射液 大塚製薬	0.2mg/ 1mL	3.5～5.0	外観：2時間後まで変化なし、3時 間後に混濁 pH：変化なし ※サイレース静注 1Aを注射用蒸留 水で2倍に希釈
114：レペタン注 0.3mg (ブプレノルフィン塩酸塩) 無色澄明な注射液 大塚製薬	0.3mg/ 1.5mL	3.5～5.0	外観・pH：変化なし
114：レペタン注 0.3mg (ブプレノルフィン塩酸塩) 無色澄明な注射液 大塚製薬	0.3mg/ 1.5mL	3.5～5.0	外観：1時間後混濁 pH：変化なし ※サイレース静注 1Aを注射用蒸留 水で2倍に希釈

XIII. 備考

配合薬			配合所見
配合薬品名	容量	pH域	
116：ドパストン静注 50mg (㊦レボドパ) 無色澄明・注射液 大原	50mg/ 20mL	2.4～4.5	外観・pH：変化なし
117：アタラックス-P注射液 (50mg/mL) (㊦ヒドロキシジン塩酸塩) 無色透明の液 ファイザー	50mg/ 1mL	3.0～5.0	外観・pH：変化なし
117：㊦ハロペリドール注射液 セレネース注 5mg (ハロペリドール) ほとんど無色澄明の液 大日本住友	5mg/ 1mL	3.5～4.2	外観・pH：変化なし
121：㊦リドカイン注射液 キシロカイン注射液 2% (リドカイン塩酸塩) 無色澄明の液 アスペンジャパン	400mg/ 20mL (現在は 100mLが 発売され ている)	5.0～7.0	外観・pH：変化なし (遮光下) ※サイレース静注 1A を注射用蒸留 水で 2 倍に希釈
122：㊦スキサメトニウム塩化物注射液 スキサメトニウム注 40「マルイシ」 (スキサメトニウム塩化物水和物) 無色澄明の液 丸石製薬	40mg/ 2mL	3.0～5.0	外観：6 時間後まで変化なし、24 時 間後微混濁 pH：変化なし
123：㊦ネオスチグミンメチル硫酸塩注射液 ワゴスチグミン注 0.5mg (ネオスチグミンメチル硫酸塩) 無色澄明の液 塩野義 = 共和薬品	0.5mg/ 1mL	5.0～6.5	外観：6 時間後まで変化なし、24 時 間後微混濁 pH：変化なし
123：㊦ネオスチグミンメチル硫酸塩注射液 ワゴスチグミン注 0.5mg (ネオスチグミンメチル硫酸塩) 無色澄明の液 塩野義 = 共和薬品	0.5mg/ 1mL	5.0～6.5	外観：2 時間後まで変化なし、3 時 間後混濁 pH：変化なし ※サイレース静注 1A を注射用蒸留 水で 2 倍に希釈
124：㊦アトロピン硫酸塩注射液 アトロピン硫酸塩注 0.5mg「タナベ」 (㊦アトロピン硫酸塩水和物) 無色澄明の液 田辺三菱 = ニプロ ES	0.5mg/ 1mL	4.0～6.0	外観・pH：変化なし

XIII. 備考

配合薬			配合所見
配合薬品名	容量	pH域	
124：ハイスコ皮下注 0.5mg (Ⓜスコポラミン臭化水素酸塩水和物) 無色澄明 杏林	0.5mg/ 1mL	5.5～6.5	外観・pH：変化なし
124：ブスコパン注 20mg (ブチルスコポラミン臭化物) 無色注射液 サノフィ	20mg/ 1mL	3.7～5.5	外観・pH：変化なし
211：Ⓜジゴキシン注射液 ジゴキシン注 0.25mg (Ⓜジゴキシン) 無色澄明液 太陽ファルマ	0.25mg/ 1mL	6.5 ± 1.0	外観・pH：変化なし
211：Ⓜドパミン塩酸塩注射液 イノバン注 100mg (Ⓜドパミン塩酸塩) 無色澄明 協和発酵キリン	100mg/ 5mL	3.0～5.0	外観：2時間後まで変化なし、 3時間後微混濁→6時間後混濁 pH：変化なし
211：プロタノールL注 0.2mg (ℓ-イソプレナリン塩酸塩) 無色澄明の液 興和	0.2mg/ 1mL	3.5～5.0	外観・pH：変化なし
212：アスペノン静注用 100 (Ⓜアプリンジン塩酸塩) 無色澄明の注射液 バイエル	100mg/ 10mL	5.3～6.7	外観・pH：変化なし (5%ブドウ糖液 100mLで希釈・遮光 下) ※サイレース静注 1Aを注射用蒸留 水で2倍に希釈
212：インデラル注射液 2mg (プロプラノロール塩酸塩) 無色澄明の静脈内水性注射剤 アストラゼネカ	2mg/ 2mL	2.8～3.5	外観：1時間後まで変化なし、 2時間後微混濁→3時間後混濁 pH：変化なし
212：リスモダンP静注 50mg (ジソピラミドリン酸塩) 無色澄明の液体 サノフィ	50mg/ 5mL	4.0～5.0	外観：2時間後まで変化なし、3時 間後混濁 pH：変化なし
213：Ⓜフロセミド注射液 ラシックス注 20mg (Ⓜフロセミド) 無色澄明な液体 サノフィ = 日医工 = 日医工サノフィ	20mg/ 2mL	8.6～9.6	外観：2時間後まで変化なし、3時 間後混濁 pH：8.82 → 7.64 (24時間後)

XIII. 備考

配合薬			配合所見
配合薬品名	容量	pH域	
213：ソルダクトン静注用 200mg (㊦カンレノ酸カリウム) 微黄色～淡黄色の塊 ファイザー	200mg/ 1A	9～10	外観：6時間後まで変化なし、24時間後微混濁 pH：変化なし (注射用水 10mLで溶解)
217：ミリスロール注 1mg/2mL (ニトログリセリン) 無色澄明な注射液 日本化薬	1mg/ 2mL	3.5～6.0	外観：1時間後混濁 pH：変化なし
217：ミリスロール注 5mg/10mL (ニトログリセリン) 無色澄明な注射液 日本化薬	5mg/ 10mL	3.5～6.0	外観：1時間後微混濁→24時間後混濁 pH：変化なし
217：ヘルベッサー注射用 50 (㊦ジルチアゼム塩酸塩) 白色の塊又は多孔性の固体 田辺三菱	50mg/ 1V	5.1	外観・pH：変化なし (生食 5mLで溶解・遮光下) ※サイレース静注 1Aを注射用蒸留水で2倍に希釈
217：ペルサンチン静注 10mg (ジピリダモール) 黄色注射液 日本ベーリンガーインゲルハイム	10mg/ 2mL	2.5～3.0	外観：3時間後まで変化なし、6時間後微混濁→24時間後混濁 pH：変化なし
219：グリセオール注 (㊦濃グリセリン・㊦果糖) 無色澄明の液 太陽ファルマ	50g,25g/ 500mL	3.0～6.0	外観・pH：変化なし
223：ピソルボン注 4mg (プロムヘキシシ塩酸塩) 無色注射液 サノフィ	4mg/ 2mL	2.2～3.2	外観：結晶が析出することがあった (何らかの刺激が要因と推測) pH：変化なし
232：㊦ファモチジン注射液 ガスター注射液 20mg (㊦ファモチジン) 無色～淡黄色澄明の液 LTLファーマ	20mg/ 2ml	5.8～6.2	外観・pH：変化なし (生食 20mLで溶解・遮光下) ※サイレース静注 1Aを注射用蒸留水で2倍に希釈
232：タガメット注射液 200mg (シメチジン) 無色～微黄色澄明の液 大日本住友	200mg/ 2mL	4.5～6.0	外観：3時間後まで変化なし、6時間後混濁 pH：変化なし

XIII. 備考

配合薬			配合所見
配合薬品名	容量	pH域	
232：タガメット注射液 200mg (シメチジン) 無色～微黄色澄明の液 大日本住友	200mg/ 2mL	4.5～6.0	外観：変化なし pH：変化なし (生食 20mLで溶解・遮光下) ※サイレース静注 1Aを注射用蒸留 水で2倍に希釈
239：プリンペラン注射液 10mg (塩酸メトクロプラミド) 無色～わずかに黄色を帯びた澄明な液 アステラス	10mg/ 2mL	2.5～4.5	外観：結晶が析出することがあった (何らかの刺激が要因と推測) pH：変化なし
245：㊦アドレナリン注射液 ボスミン注 1mg (㊦アドレナリン) 無色澄明の液 第一三共	1mg/ 1mL	2.3～5.0	外観：3時間後変化なし、6時間後 微混濁 pH：変化なし (注射用水 1mLで希釈)
245：㊦ノルアドレナリン注射液 ノルアドレナリン注 1mg (㊦ノルアドレナリン) 無色澄明の液で、空気又は光によって徐々に微赤色とな る アルフレッサファーマ	1mg/ 1mL	2.3～5.0	外観：6時間後まで変化なし、24時 間後微混濁 pH：変化なし
245：サクシゾン静注用 1000mg (ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム) 白色～類白色の吸湿性固形物質（粉末又は多孔質の軽い 塊） 武田テバ薬品＝武田テバファーマ＝武田	1000mg/ 10mL	7.0～8.0	外観：3時間後まで変化なし、6時 間後微混濁 pH：変化なし (溶解液 10mLで溶解)
245：水溶性ヒドロコトロン注射液 100mg (ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム) 無色～淡黄色澄明の水溶性注射剤 日医工	100mg/ 2mL	7.5～8.5	外観：6時間後まで変化なし、24時 間後微混濁 pH：変化なし
245：ソル・コーテフ静注用 100mg (㊦ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム) 白色の粉末で、添付溶解溶液で溶かした注射液は無色又 は微黄色澄明 ファイザー	100mg/ 1V	7.0～8.0	外観：2時間後まで変化なし、3時 間後微混濁 pH：変化なし (溶解液 2mLで溶解)
245：ソル・メドロール静注用 1000mg (メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム) 白色の塊又は粉末で、添付溶解溶液で溶かした注射液は、 無色～微黄色澄明 ファイザー	1000mg/ 1V	7.0～8.0	外観・pH：変化なし (溶解液 16mLで溶解)

XIII. 備考

配合薬			配合所見
配合薬品名	容量	pH域	
<p>245：ソル・メドロール静注用 500mg (メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム)</p> <p>白色の塊又は粉末で、添付溶解用液で溶かした注射液は、無色～微黄色澄明</p> <p>ファイザー</p>	500mg/ 1V	7.0～8.0	<p>外観：6時間後まで変化なし、24時間後微混濁</p> <p>pH：変化なし (溶解液 8mLで溶解)</p>
<p>245：ヒドロコルチゾンリン酸エステルNa静注液 100mg 「AFP」 (㊦ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム)</p> <p>無色～淡黄色澄明の水性注射液</p> <p>共創未来ファーマ＝アルフレッサファーマ</p>	100mg/ 2mL	7.5～8.5	<p>外観：直後微黄変</p> <p>pH：変化なし</p>
<p>312：アリナミンF50注 (フルスルチアミン塩酸塩)</p> <p>無色澄明の注射液</p> <p>武田テバ薬品＝武田</p>	50mg/ 20mL	3.3～4.3	<p>外観・pH：変化なし</p>
<p>313：㊦リボフラビンリン酸エステルナトリウム注射液 ビスラーゼ注射液 20mg (㊦リボフラビンリン酸エステルナトリウム)</p> <p>黄色～だいたい黄色澄明な水性注射液</p> <p>トーアエイヨー＝アステラス</p>	20mg/ 2mL	5.2～6.2	<p>外観：2時間後まで変化なし、3時間後微混濁→6時間後混濁</p> <p>pH：変化なし</p>
<p>313：パントール注射液 500mg (パンテノール)</p> <p>無色の液</p> <p>トーアエイヨー＝アステラス</p>	500mg/ 2mL	4.5～6.5	<p>外観・pH：変化なし</p>
<p>313：メチコバル注射液 500 μg (メコバラミン)</p> <p>赤色澄明の液体</p> <p>エーザイ</p>	500 μg/ 1mL	5.3～7.3	<p>外観：2時間後まで変化なし、3時間後に混濁</p> <p>pH：変化なし</p>
<p>314：㊦アスコルビン酸注射液 ビタミンC注「フソー」 500mg (アスコルビン酸)</p> <p>無色澄明の水性注射液</p> <p>扶桑</p>	500mg/ 2mL	5.6～7.4	<p>外観：3時間後まで変化なし、6時間後混濁</p> <p>pH：変化なし</p>
<p>316：ケイツーN静注 10mg (メナテトレノン)</p> <p>淡黄色半透明の液</p> <p>エーザイ</p>	10mg/ 2mL	6.0～8.0	<p>外観・pH：変化なし</p>

XIII. 備考

配合薬			配合所見
配合薬品名	容量	pH域	
317：オーツカMV注 (高カロリー輸液用総合ビタミン剤) 1号：黄褐色澄明な液 2号：淡黄色澄明な液 大塚製薬工場＝大塚製薬	4mL/ 1A	1号： 5.5～6.5 2号： 5.5～6.8	外観・pH：変化なし (ハイカリック液-3号700mLで希釈・ 遮光下) ※サイレース静注1Aを注射用蒸留 水で2倍に希釈
317：ネオラミン・スリービー液（静注用） (チアミンジスルフィド・B ₆ ・B ₁₂ 配合剤) 淡紅色～紅色の澄明な注射液 日本化薬	10mL/ 1V	3.0～5.0	外観：直後赤変、茶変 pH：変化なし
317：ピタメジン静注用 (リン酸チアミンジスルフィド・B ₆ ・B ₁₂ 配合剤) 淡紅色の粉末又は塊 第一三共	1V	約4.5	外観：直後紅変 pH：変化なし (注射用水10mLで溶解)
321：㊦塩化カルシウム注射液 大塚塩カル注2% (㊦塩化カルシウム水和物) 無色澄明の注射液 大塚製薬工場＝大塚製薬	0.4g/ 20mL	4.5～7.5	外観：2時間後まで変化なし、3時 間後微混濁 pH：変化なし
321：カルチコール注射液8.5%10mL (グルコン酸カルシウム水和物) 無色澄明の液 日医工	850mg/ 10mL	6.0～8.2	外観：2時間後まで変化なし、 3時間後微混濁→24時間後強く混濁 pH：変化なし
322：エレメンミック注 (塩化マンガン・硫酸亜鉛水和物配合剤) 暗赤褐色のコロイド状の注射液 エイワイファーマ＝陽進堂	2mL/ 1A	4.5～6.0	外観：結晶が析出することがあった (何らかの刺激が要因と推測) pH：変化なし
322：エレメンミック注 (塩化マンガン・硫酸亜鉛水和物配合剤) 暗赤褐色のコロイド状の注射液 エイワイファーマ＝陽進堂	2mL/ 1A	4.5～6.0	外観・pH：変化なし (トリパレン2号600mLで希釈)
322：フェジン静注40mg (含糖酸化鉄) 暗褐色、粘性の水溶液 日医工	40mg/ 2mL	9.0～10.0	外観・pH：変化なし

XIII. 備考

配合薬			配合所見
配合薬品名	容量	pH域	
323：㊦ブドウ糖注射液 光糖液 10% (精製ブドウ糖) 無色澄明の液 光	50g/ 500mL	3.5～6.5	外観・pH：変化なし
323：㊦ブドウ糖注射液 大塚糖液 20% (精製ブドウ糖) 無色澄明 大塚製薬工場＝大塚製薬	4g/ 20mL	3.5～6.5	外観・pH：変化なし
323：㊦ブドウ糖注射液 大塚糖液 5% (精製ブドウ糖) 無色澄明 大塚製薬工場＝大塚製薬	1g/ 20mL	3.5～6.5	外観・pH：変化なし
323：㊦ブドウ糖注射液 大塚糖液 5% (精製ブドウ糖) 無色澄明 大塚製薬工場＝大塚製薬	25g/ 500mL	3.5～6.5	外観・pH：変化なし
323：トリパレン 1 号輸液 (高カロリー輸液用基本液) 無色～微黄色澄明の注射液 大塚製薬工場＝大塚製薬	600mL	4.0～5.0	外観・pH：変化なし
323：トリパレン 2 号輸液 (高カロリー輸液用基本液) 無色～微黄色澄明の注射液 大塚製薬工場＝大塚製薬	600mL	4.0～5.0	外観・pH：変化なし
323：ハイカリック液-3 号 (高カロリー輸液用基本液) 無色～微黄色澄明の液 テルモ	700mL	3.5～4.5	外観・pH：変化なし (遮光下) ※サイレース静注 1A を注射用蒸留 水で 2 倍に希釈
323：マルトス輸液 10% (マルトース水和物) 無色澄明の注射液 大塚製薬工場＝大塚製薬	50g/ 500mL	4.0～6.0	外観・pH：変化なし

XIII. 備考

配合薬			配合所見
配合薬品名	容量	pH域	
325：アミパレン輸液 (高カロリー輸液用総合アミノ酸製剤) 無色澄明の注射液 大塚製薬工場＝大塚製薬	400mL	6.5～7.5	外観・pH：変化なし
325：ピーエヌツイン-1号輸液 (アミノ酸・糖・電解質) 無色澄明 エイワイファーマ＝陽進堂	1000mL	約5	外観・pH：変化なし
325：ピーエヌツイン-2号輸液 (アミノ酸・糖・電解質) 無色澄明 エイワイファーマ＝陽進堂	1100mL	約5	外観・pH：変化なし
325：ピーエヌツイン-3号輸液 (アミノ酸・糖・電解質) 無色澄明 エイワイファーマ＝陽進堂	1200mL	約5	外観・pH：変化なし
325：プロテイン12注射液(200mL) (高カロリー輸液用総合アミノ酸製剤) 無色～微黄色澄明の液 テルモ	200mL	5.7～6.7	外観・pH：変化なし
331：㊦L-乳酸ナトリウムリンゲル液 ラクテック注 (乳酸リンゲル液) 無色澄明の注射液 大塚製薬工場＝大塚製薬	500mL	6.0～7.5	外観・pH：変化なし
331：㊦生理食塩液 大塚生食注 (塩化ナトリウム) 無色澄明の注射液 大塚製薬工場＝大塚製薬	0.18g/ 20mL	4.5～8.0	外観・pH：変化なし
331：㊦生理食塩液 大塚生食注 (塩化ナトリウム) 無色澄明の注射液 大塚製薬工場＝大塚製薬	0.9g/ 100mL	4.5～8.0	外観・pH：変化なし

XIII. 備考

配合薬			配合所見
配合薬品名	容量	pH域	
331：㊦生理食塩液 大塚生食注 (塩化ナトリウム) 無色澄明の注射液 大塚製薬工場＝大塚製薬	4.5g/ 500mL	4.5～8.0	外観・pH：変化なし
331：㊦リングル液 リンゲル液「オーツカ」 (リングル液) 無色澄明の注射液 大塚製薬工場＝大塚製薬	500mL	5.0～7.5	外観・pH：変化なし
331：EL-3号輸液 (維持液) 無色澄明の液 エイワイファーマ＝陽進堂	500mL	4.0～6.0	外観・pH：変化なし
331：KN3号輸液 (維持液) 無色～微黄色澄明の注射液 大塚製薬工場＝大塚製薬	500mL	4.0～7.5	外観・pH：変化なし
331：KN4号輸液 (術後回復液) 無色～微黄色澄明の注射液 大塚製薬工場＝大塚製薬	500mL	4.0～7.5	外観・pH：変化なし
331：アクチット輸液 (酢酸維持液) 無色～微黄色澄明の液 扶桑	500mL	4.3～6.3	外観・pH：変化なし
331：ヴィーンD輸液 (酢酸リングル液 (ブドウ糖加)) 無色～微黄色澄明の液 扶桑	500mL	4.0～6.5	外観・pH：変化なし
331：クリニザルツ輸液 (維持液 (キシリトール加)) 無色澄明の水溶性注射液 共和クリティケア＝ニプロ	500mL	5.0～6.5	外観・pH：変化なし

XIII. 備考

配合薬			配合所見
配合薬品名	容量	pH域	
331：ソリター-T1号輸液 (開始液) 無色～微黄色澄明の液 エイワイファーマ=陽進堂	500mL	3.5～6.5	外観・pH：変化なし
331：ソリター-T3号輸液 (維持液) 無色～微黄色澄明の液 エイワイファーマ=陽進堂	500mL	3.5～6.5	外観・pH：変化なし
331：ソリター-T4号輸液 (術後回復液) 無色～微黄色澄明の液 エイワイファーマ=陽進堂	500mL	3.5～6.5	外観・pH：変化なし
331：ハルトマン-G3号輸液 (維持液) 無色～微黄色澄明の水溶性注射液 共和クリティケア	500mL	4.0～6.0	外観・pH：変化なし
331：フィジオゾール3号輸液 (維持液) 無色～微黄色澄明の注射液 大塚製薬工場=大塚製薬	500mL	4.0～5.2	外観・pH：変化なし(遮光下) ※サイレース静注1Aを注射用蒸留水で2倍に希釈
331：ポタコールR輸液 (乳酸リンゲル液(マルトース加)) 無色澄明の注射液 大塚製薬工場=大塚製薬	500mL	3.5～6.5	外観・pH：変化なし
399：アデホス-Lコーワ注40mg (アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物) 無色澄明水溶性注射剤 興和	40mg/ 2mL	8.5～9.5	外観：2時間後まで変化なし、 3時間後微混濁→6時間後混濁 pH：変化なし
399：注射用エフォーワイ100 (ガベキサートメシル酸塩) 白色の塊、凍結乾燥品 丸石	100mg/ 1V	4.0～5.0	外観：10分以内に混濁 pH：変化なし (注射用蒸留水5mLで溶解)
399：注射用フサン10 (Ⓢナファモスタットメシル酸塩) 白色 日医工	10mg/ 1V	3.5～4.0	外観・pH：変化なし (5%ブドウ糖注射液500mLで溶解・ 遮光下) ※サイレース静注1Aを注射用蒸留水で2倍に希釈

XIII. 備考

配合薬			配合所見
配合薬品名	容量	pH域	
612：㊟イセパマイシン硫酸塩注射液 エクサシン注射液 200 (㊟イセパマイシン硫酸塩) 無色澄明な注射液 旭化成ファーマ	200mg/ 2mL	5.5～7.5	外観・pH：変化なし（遮光下） ※サイレース静注 1A を注射用蒸留 水で 2 倍に希釈
613：㊟注射用フロモキシセフナトリウム フルマリン静注用 1g (フロモキシセフナトリウム) 白色～淡黄白色の軽質の塊又は粉末 塩野義	1g/ 1V	4.0～5.5	外観・pH：変化なし (注射用蒸留水 4mL で溶解・遮光下) ※サイレース静注 1A を注射用蒸留 水で 2 倍に希釈
613：㊟注射用ホスホマイシンナトリウム ホスミシン S 静注用 1g (㊟ホスホマイシンナトリウム) 白色 MeijiSeika	1g/ 1V	6.5～8.5	外観：1 時間後まで無色澄明、 3 時間後～6 時間後まで極微黄変 → 24 時間後微黄変 pH：変化なし (注射用水 20mL で溶解)
613：メイセリン静注用 1g (㊟セフミノクスナトリウム水和物) 白色～微黄白色 MeijiSeika	1g/ 1V	4.5～6.0	外観：変化なし pH：5.35 → 4.31 (24 時間後) (注射用蒸留水 20mL で溶解・遮光下) ※サイレース静注 1A を注射用蒸留 水で 2 倍に希釈
615：㊟注射用ミノサイクリン塩酸塩 ミノマイシン点滴静注用 100mg (㊟ミノサイクリン塩酸塩) 黄色～黄褐色の粉末又は薄片 ファイザー	100mg/ 1V	2.0～3.5	外観・pH：変化なし (注射用水 5mL で溶解)
615：㊟注射用ミノサイクリン塩酸塩 ミノマイシン点滴静注用 100mg (㊟ミノサイクリン塩酸塩) 黄色～黄褐色の粉末又は薄片 ファイザー	100mg/ 1V	2.0～3.5	外観・pH：変化なし (5%ブドウ糖注 500mL で溶解)

2019 年 8 月作成

