

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

全身吸入麻酔剤
セボフルラン吸入麻酔液「ニッコー」
SEVOFLURANE

日本薬局方
セボフルラン

剤 形	液 剤（揮発性麻酔剤）
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 ^注 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規 格 ・ 含 量	本品 1mL 中 日局セボフルラン 1mL 含有。
一 般 名	和名：セボフルラン 洋名：Sevoflurane
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：2016年 8月15日 薬価基準収載年月日：2016年12月 9日 発売年月日：2016年12月 9日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売提携 丸石製薬株式会社 製造販売元 日興製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	丸石製薬株式会社 学術情報グループ TEL 0120-014-561 FAX 06-6965-0900 医薬関係者向けホームページ http://www.maruishi-pharm.co.jp/

本 IF は 2016 年 12 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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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 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。
- ②IF 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】

- ①IF 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。
- ②IF 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
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
1. 販売名	1
2. 一般名	1
3. 構造式又は示性式	1
4. 分子式及び分子量	1
5. 化学名（命名法）	1
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	1
7. CAS登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	2
1. 物理化学的性質	2
2. 有効成分の各種条件下における安定性	2
3. 有効成分の確認試験法	2
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	3
1. 剤形	3
2. 製剤の組成	3
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
5. 製剤の各種条件下における安定性	4
6. 溶解後の安定性	4
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	4
8. 溶出性	4
9. 生物学的試験法	4
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	4
11. 製剤中の有効成分の定量法	4
12. 力価	4
13. 混入する可能性のある夾雑物	4
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	4
15. 刺激性	4
16. その他	4
V. 治療に関する項目	5
1. 効能又は効果	5
2. 用法及び用量	5
3. 臨床成績	5
VI. 薬効薬理に関する項目	6
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	6
2. 薬理作用	6
VII. 薬物動態に関する項目	7
1. 血中濃度の推移・測定法	7
2. 薬物速度論的パラメータ	7
3. 吸収	8
4. 分布	8
5. 代謝	8
6. 排泄	9
7. トランスポーターに関する情報	9
8. 透析等による除去率	9
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	10
1. 警告内容とその理由	10
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	10
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	10
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	10

5. 慎重投与内容とその理由	10
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	10
7. 相互作用	11
8. 副作用	12
9. 高齢者への投与	13
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13
11. 小児等への投与	13
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	13
13. 過量投与	13
14. 適用上の注意	13
15. その他の注意	13
16. その他	13
IX. 非臨床試験に関する項目	14
1. 薬理試験	14
2. 毒性試験	14
X. 管理的事項に関する項目	15
1. 規制区分	15
2. 有効期間又は使用期限	15
3. 貯法・保存条件	15
4. 薬剤取扱い上の注意点	15
5. 承認条件等	15
6. 包装	15
7. 容器の材質	15
8. 同一成分・同効薬	15
9. 国際誕生年月日	15
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	15
11. 薬価基準収載年月日	16
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	16
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	16
14. 再審査期間	16
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	16
16. 各種コード	16
17. 保険給付上の注意	16
XI. 文献	17
1. 引用文献	17
2. その他の参考文献	17
XII. 参考資料	18
1. 主な外国での発売状況	18
2. 海外における臨床支援情報	18
XIII. 備考	18
その他の関連資料	18

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

セボフルランは米国トラベノール社によって 1968 年に合成された不燃性のハロゲン化エーテル系の吸入麻酔剤である。本剤の優れた特長に注目した丸石製薬が 1983 年より開発に着手し、本邦において 1990 年 1 月に「セボフレン®」の販売名で世界に先駆けて承認を取得した。その後、医療事故防止対策に基づき、2009 年 6 月に販売名を「セボフレン®吸入麻酔液」に変更し承認を取得した。海外では、1995 年米国で承認されて以降、現在までに欧米を中心とする 119 の国と地域で使用されている(2016 年 3 月現在)。

セボフルラン吸入麻酔液「ニッコー」は、丸石製薬が製造販売する全身吸入麻酔剤「セボフレン®吸入麻酔液」のオーソライズドジェネリック*である。日興製薬が丸石製薬より許諾を受け、日興製薬が 2016 年 8 月に製造販売承認を取得し、同年 12 月より販売開始となった。

オーソライズドジェネリック* (Authorized Generic) : 先発医薬品メーカーより許諾を受けて製造されるジェネリック医薬品

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) セボフルラン吸入麻酔液「ニッコー」は、丸石製薬が製造販売する全身吸入麻酔剤「セボフレン®吸入麻酔液」のオーソライズドジェネリックである。

(2) 効能・効果は「全身麻酔」で、先発医薬品と同一。

(3) 先発医薬品と原薬、製造方法、製造所が同一。

(4) 先発医薬品と同様に、容器はポリエチレンナフタレート容器 (PEN*ボトル)。

*PEN: ポリエチレンナフタレートの略称である。

(5) 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、悪性高熱、横紋筋融解症、ショック、アナフィラキシー、痙攣、不随意運動、肝機能障害、黄疸、重篤な不整脈が報告されている。(頻度不明)(12 頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 セボフルラン吸入麻酔液「ニッコー」

(2) 洋名 SEVOFLURANE

(3) 名称の由来 有効成分に係る一般名+剤形+会社名(屋号)に基づく

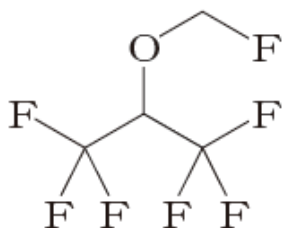
2. 一般名

(1) 和名(命名法) セボフルラン (JAN)

(2) 洋名(命名法) Sevoflurane (JAN, INN)

(3) ステム -flurane (ハロゲン化アルキル系一般吸入麻酔薬)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₄H₃F₇O

分子量: 200.05

5. 化学名(命名法)

1, 1, 1, 3, 3, 3-Hexafluoro-2- (fluoromethoxy) propane

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号
28523-86-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

無色澄明の流動しやすい液である。
エタノール (99.5) と混和する。
水に極めて溶けにくい。
揮発性で、引火性はない。

(2) 溶解性

溶 媒	日本薬局方による用語
エタノール (99.5)	混和する
水	極めて溶けにくい

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

沸点：約 58.6°C

(5) 酸塩基解離定数

該当しない

(6) 分配係数 (37°C)

血液/ガス 0.63、水/ガス 0.36、オリーブ油/ガス 53.9、豚脂/ガス 48.7

(7) その他の主な示性値

1) 屈折率 n_D^{20} : 1.2745~1.2760

2) 比重 d_{20}^{20} : 1.510~1.530

3) 蒸気圧

温度 (°C)	蒸気圧 (mmHg)
15	124.0
20	156.9
25	197.0
30	245.5
36	316.6

4) 蒸発熱 : 7.90kcal mol⁻¹ (=39.5 cal g⁻¹)

5) 比熱

温度 (°C)	比熱 (cal/g·°C)
0	0.291
20	0.300
40	0.314

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

本品約 1 μL を 10cm の長さの光路を持つ気体セルにとり、赤外吸収スペクトル測定法<2.25>の気体試料測定法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセボフルラン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

本品及びセボフルラン標準品(別途本品と同様の方法で水分<2.48>を測定しておく)5mLずつを正確に量り、それぞれに内標準物質としてジメトキシメタン5mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー<2.02>により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセボフルランのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{セボフルラン(C}_4\text{H}_3\text{F}_7\text{O)の量(mg)} = V_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \times 1.521$$

V_S : 脱水物に換算した標準品の秤取量(mL)
1.521: セボフルランの比重(d_{20}^{20})

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.32mm、長さ30mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用シ
アノプロピルメチルフェニルシリコーンを厚さ1.8 μ mで被覆する。

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C

注入口温度: 200 $^{\circ}$ C付近の一定温度

検出器温度: 225 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: セボフルランの保持時間が約3分になるように調整する。

スプリット比: 1:20

システム適合性

システムの性能: 標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セボフルラン、内標準物質の順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセボフルランのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

吸入

(2) 剤形の区別、外観及び性状

液剤(揮発性麻酔剤)

(3) 製剤の物性

「III. 有効成分に関する項目 1. 物理化学的性質」の項参照

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

比重 d_{20}^{20} : 1.510~1.530

(6) 無菌の有無

無菌ではない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

本品1mL中 日局セボフルラン 1mL 含有。

(2) 添加物

なし

(本剤は化学的に安定なため、安定剤は添加されていない。)

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

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

安定性試験¹⁾

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、セボフルラン吸入麻酔液「ニッコー」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃、75%RH	6 ヶ月	PEN*ボトル	全ての試験項目で、日局の規格に適合した

試験項目：性状、確認試験、比重、酸又はアルカリ、可溶性フッ化物、類縁物質、蒸発残留物、水分、定量法

*PEN：ポリエチレンナフタレートの略称

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）

該当資料なし

8. 溶出性

該当資料なし

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

「Ⅲ.有効成分に関する項目 3.有効成分の確認試験法」の項参照

11. 製剤中の有効成分の定量法

「Ⅲ.有効成分に関する項目 4.有効成分の定量法」の項参照

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

可溶性フッ化物、ヘキサフルオロイソプロピルメチルエーテル

14. 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

15. 刺激性

気道刺激性は少なく、麻酔の導入及び覚醒は円滑かつ速やかで、麻酔深度は容易に調節できる^{2) ~5)}。

16. 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

2. 用法及び用量

導入：

セボフルランと酸素もしくは酸素・亜酸化窒素混合ガスとで導入する。また、睡眠量の静脈麻酔剤を投与し、セボフルランと酸素もしくは酸素・亜酸化窒素混合ガスでも導入できる。本剤による導入は、通常、0.5～5.0%で行うことができる。

維持：

患者の臨床徴候を観察しながら、通常、酸素・亜酸化窒素と併用し、最小有効濃度で外科的麻酔状態を維持する。通常、4.0%以下の濃度で維持できる。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(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

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

イソフルラン、デスフルラン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：脳

作用機序⁶⁾：吸入麻酔薬であり、中枢神経を可逆的に抑制して、意識の喪失や鎮痛、筋弛緩などを起こす。吸入麻酔薬の中では、麻酔の導入・覚醒が早く、麻酔調節性に優れている。吸入麻酔薬の作用機序は確定していないが、最近では、グルタミン酸受容体機能抑制やGABA_A受容体機能促進が麻酔効果と関連すると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 麻酔作用^{2)～5)}

セボフルランのヒトでのMAC (minimum alveolar concentration：最小肺胞内濃度) は以下の通りである。

平均年齢	MAC () 内亜酸化窒素 60～70%併用
4.3 歳	2.49%
47.5 歳	1.71 (0.66) %
71.4 歳	1.48%

気道刺激性は少なく、麻酔の導入及び覚醒は円滑かつ速やかで、麻酔深度は容易に調節できる。

2. 神経系への影響⁷⁾

麻酔中の脳波変化は急速導入時、急速に徐波パターンとなり、ついで大徐波があらわれ、その後は紡錘波主体に徐波が混在する脳波像へ移行する。緩徐導入時では、麻酔が深くなるにつれて速波があらわれ、ついで紡錘波群発主体の脳波像からこれに徐波が混じり急速導入時の最終パターンと同様になる。

3. 呼吸・循環器系への影響^{8)～12)}

呼吸数は麻酔導入とともに増加し、1回換気量は減少する。分時換気量はほぼ一定している。麻酔の深度にほぼ平行して呼吸抑制傾向を示すが、適当な補助もしくは調節呼吸により換気を適正に保つことができる。麻酔後の呼吸抑制はハロタンに比し軽微である。心拍数は不変ないし減少の傾向を示す。収縮期血圧は麻酔導入によって低下するが、その後安定する。不整脈の発現も少ない。イヌでの実験ではアドレナリンに対する心筋の感受性を高めるが、ハロタンに比し軽度であった。また、イヌでの実験で、AV伝導、特にヒスプルキンエ伝導系にはほとんど影響を与えなかった。

(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

該当しない

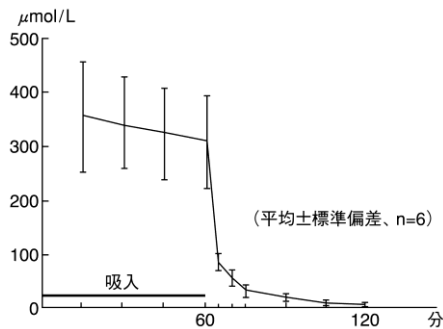
(2) 最高血中濃度到達時間^{8) 13)}

約 15 分

(3) 臨床試験で確認された血中濃度^{8) 13)}

健常成人 6 人を対象とし、本剤 2~4% で麻酔導入し、3% で 1 時間維持したときの動脈血中濃度は、吸入後 15 分で最高値 $359.8 \mu\text{mol/L}$ を示し、その後、吸入中の血中濃度はほぼ一定であった。吸入停止後 5 分の値は、 $90.5 \mu\text{mol/L}$ で、吸入中の約 1/3 以下となり、60 分後には $14.5 \mu\text{mol/L}$ で速やかに約 1/20 に減少した (図 1)。

図 1 血中セボフルラン濃度



(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

(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

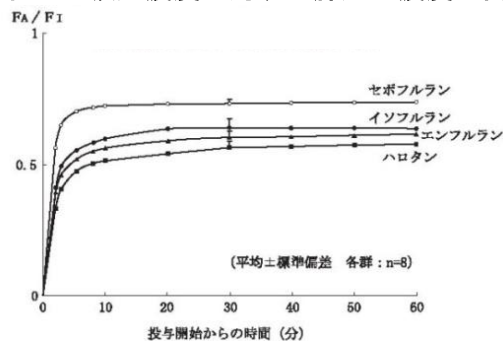
(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収 体内摂取量¹⁴⁾

吸入濃度に対する肺胞内濃度の割合 (F_A/F_I) は、エンフルランやハロタンに比べて高い。

図2 吸入濃度に対する肺胞内濃度の割合



体内摂取量は手術患者を亜酸化窒素・酸素・窒素混合ガス (5 : 3 : 2) 中、1.1MAC で1時間麻酔を行ったとき 703mL で、ハロタンの 797mL やエンフルランの 1345mL に比べて少なかった (図2)。

4. 分布

- (1) 血液-脳関門通過性
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (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比率
該当資料なし
- (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¹⁴⁾

(1) 排泄部位及び経路

呼気中、尿中

(2) 排泄率

吸入中止後はほとんどが呼気中に速やかに排泄され、吸入中止後の肺胞内濃度は速やかに低下した。

手術患者を亜酸化窒素・酸素・窒素混合ガス(5:3:2)中、1.1MACで1時間麻酔を行ったとき3.3%が有機及び無機フッ素化合物として尿中に排泄され、代謝率は低かった。

(3) 排泄速度

吸入中止後はほとんどが呼気中に速やかに排泄された。

7. トランスポーターに関する情報

該当しない

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）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1) 以前にハロゲン化麻酔剤を使用して、黄疸又は原因不明の発熱がみられた患者
[同様の症状があらわれるおそれがある。]
- 2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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) 肝・胆道疾患のある患者 [肝・胆道疾患が増悪するおそれがある。]
- (2) 腎機能障害のある患者 [腎機能がさらに悪化するおそれがある。]
- (3) 高齢者 [「Ⅷ. 9. 高齢者への投与」の項参照。]
- (4) スキサメトニウム塩化物水和物の静注により筋強直がみられた患者 [悪性高熱があらわれることがある。]
- (5) 血族に悪性高熱がみられた患者 [悪性高熱があらわれることがある。]
- (6) てんかんの既往歴のある患者 [痙攣があらわれるおそれがある。]
- (7) 心疾患及び心電図異常のある患者 [心停止、完全房室ブロック、高度徐脈、心室性期外収縮、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）、心室細動があらわれるおそれがある（「Ⅷ. 8. 副作用（2）重大な副作用と初期症状 6）」の項参照）。]
- (8) セントラルコア病、マルチミニコア病、King Denborough 症候群のある患者 [悪性高熱があらわれるおそれがある（「Ⅷ. 8. 副作用（2）重大な副作用と初期症状 1）」の項参照）。]
- (9) 筋ジストロフィーのある患者 [悪性高熱、横紋筋融解症があらわれるおそれがある（「Ⅷ. 8. 副作用（2）重大な副作用と初期症状 1）、2）」の項参照）。]
- (10) アドレナリン含有製剤を投与中の患者 [併用により心筋のアドレナリンに対する感受性が亢進することが知られており、頻脈、不整脈等を起こすおそれがある（「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照）。]

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) 麻酔中、麻酔後は**気道に注意して呼吸・循環に対する観察**を怠らないこと。
- (4) 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。
- (5) 本剤の高濃度導入時、特に過換気状態において異常脳波や異常運動がみられたとの報告があるので、患者の状態に注意して投与すること。

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

【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
アドレナリン製剤 (アドレナリン、ノルアドレナリン等)	頻脈、不整脈、場合によっては心停止を起こすことがある。本剤麻酔中、 $5\mu\text{g}/\text{kg}$ 未満のアドレナリンを粘膜下に投与しても3回以上持続する心室性期外収縮は誘発されなかったが、 $5\mu\text{g}/\text{kg}\sim 14.9\mu\text{g}/\text{kg}$ のアドレナリンを投与した場合、1/3の症例に3回以上持続する心室性期外収縮が誘発された ¹⁵⁾ 。アドレナリン $5\mu\text{g}/\text{kg}$ は、60kgのヒトの場合、20万倍希釈アドレナリン含有溶液60mLに相当する。	本剤が心筋のアドレナリンに対する感受性を亢進することが知られている。
非脱分極性筋弛緩剤 (パンクロニウム臭化物、ベクロニウム臭化物等)	非脱分極性筋弛緩剤の作用を増強するので、本剤による麻酔中、この種の筋弛緩剤を投与する場合には減量すること。	本剤は筋弛緩作用を持つため、これらの薬剤と相乗的に働く。
β 遮断剤 (エスマロール塩酸塩等)	過剰の交感神経抑制を来すおそれがあるので、注意すること。	相互に作用（交感神経抑制作用）を増強する。
降圧剤 (ニトロプルシドナトリウム水和物等)	血圧低下が増強されることがあるので、注意すること。	相互に作用（降圧作用）を増強する。
α_2 受容体刺激薬 (デクスメデトミジン塩酸塩等)	鎮静、麻酔作用が増強し、血圧低下などの症状があらわれるおそれがあるので、注意すること。	相互に作用（鎮静、麻酔、循環動態への作用）を増強する。
Ca拮抗剤 (ジルチアゼム塩酸塩等)	徐脈、房室ブロック、心停止等があらわれることがある。	相加的に作用（心刺激生成・伝導抑制作用）を増強させると考えられる。
中枢神経系抑制剤 (モルヒネ塩酸塩、フェンタニルクエン酸塩等)	中枢神経抑制作用が増強されるおそれがあるので、注意すること。	相加的に作用（中枢神経抑制作用）を増強させると考えられる。

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

- 1) **悪性高熱** (頻度不明) : 原因不明の終末呼気二酸化炭素濃度上昇・頻脈・不整脈・血圧変動、過呼吸、二酸化炭素吸収剤の異常過熱・急激な変色などの初期症状、急激な体温上昇、筋強直、血液の暗赤色化 (チアノーゼ)、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、心停止、ミオグロビン尿 (ポートワイン色尿) 等を伴う重篤な**悪性高熱**があらわれることがある。本剤を使用中、悪性高熱に伴うこれらの症状を認めた場合は、直ちに投与を中止し、ダントロレンナトリウム水和物の静脈内投与、全身冷却、純酸素での過換気、酸塩基平衡の是正など適切な処置を行うこと。なお、本症については麻酔後にもみられることがあるので、患者の状態に注意すること。また、本症は腎不全を続発することがあるので、尿量の維持を図ること。
- 2) **横紋筋融解症** (頻度不明) : 筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って高カリウム血症、心停止、また急性腎不全等の重篤な腎障害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適切な処置を行うこと。
- 3) **ショック、アナフィラキシー** (頻度不明) : ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、頻脈、皮膚発赤、蕁麻疹、気管支喘息様発作、全身紅潮、顔面浮腫等異常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。
- 4) **痙攣、不随意運動** (頻度不明) : 周術期に痙攣、不随意運動 (主としてミオクロヌス様) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の減量又は中止、あるいは他剤を併用するなど適切な処置を行うこと。
- 5) **肝機能障害、黄疸** (頻度不明) : AST (GOT)、ALT (GPT) 等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸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適切な処置を行うこと。
- 6) **重篤な不整脈** (頻度不明) : 心停止、完全房室ブロック、高度徐脈、心室性期外収縮、心室頻拍 (Torsades de pointes を含む)、心室細動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本剤の減量又は中止、除細動、心肺蘇生等の適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
精神・神経	頭痛、筋硬直、興奮、異常脳波 (棘波、棘徐波結合等)
自律神経	瞳孔散大
呼吸器	咳、気管支痙攣、呼吸抑制
循環器	不整脈、血圧変動、心電図異常、心拍出量の低下
消化器	悪心・嘔吐
肝臓	肝機能検査値異常
泌尿器	乏尿、多尿、ミオグロビン尿、BUN上昇、クレアチニン上昇
皮膚	紅斑
その他	悪寒、発熱

(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

【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

重大な副作用：

ショック、アナフィラキシー（頻度不明）：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、頻脈、皮膚発赤、蕁麻疹、気管支喘息様発作、全身紅潮、顔面浮腫等異常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。

9. 高齢者への投与

- (1) 高齢者では手術後一過性の臨床検査値異常が起こりやすい。
- (2) 高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすいので慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦（3カ月以内）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。
- (2) 子宮筋を弛緩させる可能性があるため、産科麻酔に用いる場合には、観察を十分に行い慎重に投与すること。

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

「Ⅷ. 9. 高齢者への投与」の項参照。

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

該当しない

15. その他の注意

該当しない

16. その他

なし

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

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. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

劇薬、処方箋医薬品^{注)} 注) 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

3年（ラベル等に表示の使用期限を参照すること。）

3. 貯法・保存条件

遮光し、密栓して、室温で保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

【取扱い上の注意】

1. 麻酔技術に熟練した麻酔専門医が使用すること。
2. 本剤を閉鎖系麻酔回路で二酸化炭素吸収剤に接触させると分解するので、注意すること。
3. セボフルランの指示色は黄色である。
4. 正確な濃度の気体を供給できるセボフルラン専用気化器を使用することが望ましい。
5. 本剤の瓶頸部には麻酔薬液別注入装置用のカラー（リング状の気化器接続部分）を装着している。
6. 乾燥した二酸化炭素吸収剤を用いた場合に異常発熱を呈することがあり、海外においては発火したとの報告もあることから、二酸化炭素吸収剤が乾燥しないように定期的に新しい二酸化炭素吸収剤に交換し、二酸化炭素吸収装置の温度に注意すること。
7. 安定性試験¹⁾
加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、セボフルラン吸入麻酔液「ニッコー」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(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

(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

250mL（PEN ボトル）

7. 容器の材質

PEN

PEN はポリエチレンナフタレートの略称である。

8. 同一成分・同効薬

同一成分：セボフレン（セボフレン®吸入麻酔液、丸石製薬(株)）

同効薬：吸入麻酔薬として

イソフルラン（フォーレン®吸入麻酔液、アッヴィ合同会社）

デスフルラン（スープレックス吸入麻酔液、バクスター(株)）

9. 国際誕生年月日

1990年1月23日

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：2016年8月15日

承認番号：22800AMX00477

11. 薬価基準収載年月日

2016年12月9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

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
セボフルラン吸入麻酔液 「ニッコー」	125269901	1119702G1070	622526901

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 日興製薬株式会社社内資料 (安定性試験)
- 2) Katoh T., et al. : *Anesthesiology*, 66(3) 301 (1987)
- 3) 稲田 豊 他 : 麻酔, 36(6) 875 (1987)
- 4) Katoh T., et al. : *Br. J. Anaesth.*, 68, 139 (1992)
- 5) Nakajima R., et al. : *Br. J. Anaesth.*, 70, 273 (1993)
- 6) 第十七改正日本薬局方解説書 2016 ; C2839-C2844, 廣川書店
- 7) Avramov M. N., et al. : *J. Anesth.*, 1(1) 1 (1987)
- 8) 池田和之 他 : 麻酔, 35(9) S91 (1986)
- 9) 太城力良 他 : 新薬と臨床, 36(2) 194 (1987)
- 10) Imamura S., et al. : *J. Anesth.*, 1(1) 62 (1987)
- 11) 今村 聡 他 : 静岡県立総合病院医学雑誌, 4(1) 19 (1988)
- 12) Doi M., et al. : *Anesth. Analg.*, 66(3) 241 (1987)
- 13) 藤井宏融 他 : 麻酔, 35(9) S373 (1986)
- 14) Shiraishi Y., et al. : *J. Clin. Anesth.*, 2(6) 381 (1990)
- 15) Navarro,R., et al. : *Anesthesiology*, 80(3) 545 (1994)

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

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦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) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦（3カ月以内）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。
- (2) 子宮筋を弛緩させる可能性があるため、産科麻酔に用いる場合には、観察を十分に行い慎重に投与すること。

	分類
オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	B2（2016年12月）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy

B2：Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし