

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

全身麻酔・鎮静用剤

プロポフォール静注2%50mL「マルイシ」

Propofol intravenous Injection "Maruishi"

プロポフォール
Propofol

剤形	乳濁性注射液
製剤の規制区分	劇薬・習慣性医薬品・処方箋医薬品
規格・含量	1バイアル(50mL)中 プロポフォール 1000mg
一般名	和名：プロポフォール 洋名：Propofol
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：2019年 12月13日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2019年 12月13日(販売名変更) 発売年月日：2005年 9月27日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	提携会社 B. Braun Melsungen AG(ドイツ) 製造販売(輸入)元 丸石製薬株式会社
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 学術情報部 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/med2/

本IFは2019年12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.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	2
IV. 製剤に関する項目	2
1. 剤形	2
2. 製剤の組成	3
3. 注射剤の調製法	3
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	3
5. 製剤の各種条件下における安定性	3
6. 溶解後の安定性	3
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	3
8. 生物学的試験法	4
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	4
10. 製剤中の有効成分の定量法	4
11. 力価	4
12. 混入する可能性のある夾雑物	4
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	4
14. その他	4
V. 治療に関する項目	4
1. 効能又は効果	4
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	6
1. 血中濃度の推移・測定法	6
2. 薬物速度論的パラメータ	7
3. 吸収	7
4. 分布	7
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	9
1. 警告内容とその理由	9
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	9
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	9
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	9
5. 慎重投与内容とその理由	9
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	14
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	14
1. 規制区分	14
2. 有効期間又は使用期限	14
3. 貯法・保存条件	14
4. 薬剤取扱い上の注意点	14
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	15
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	15
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	15
14. 再審査期間	15
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	15
16. 各種コード	15
17. 保険給付上の注意	15
XI. 文献	16
1. 引用文献	16
2. その他の参考文献	16
XII. 参考資料	16
1. 主な外国での発売状況	16
2. 海外における臨床支援情報	18
XIII. 備考	19
その他の関連資料	19

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

丸石製薬では、溶媒に中鎖脂肪酸トリグリセリドを加えたプロポフォール製剤である Propofol® Lipuro 1%をドイツ B. Braun 社より導入し、「全身麻酔の導入及び維持」並びに「集中治療における人工呼吸中の鎮静」の効能・効果で承認を受けて 2003 年 8 月より 1%プロポフォール注「マルイシ」の商品名で発売している。

一方、ヨーロッパでは、製剤中のプロポフォール濃度を 2 倍とし、投与される薬液量を半量とすることにより、脂質投与量を 1/2 に減少させることを可能とした 2%プロポフォール製剤が開発され、1%プロポフォール製剤と同じ効能・効果で 1994 年から発売されている。

B. Braun 社では、2%プロポフォール製剤についても 1%プロポフォール製剤と同じく中鎖脂肪酸トリグリセリドを含有する Propofol® Lipuro 2%を開発、2001 年 4 月のドイツを皮切りに、現在オーストリア、オランダ、スウェーデン、イギリス等ヨーロッパ各国で発売している。

丸石製薬ではこれらの状況を鑑み、Propofol® Lipuro 2%を導入、2%プロポフォール注「マルイシ」を発売することとなった。2019 年 12 月販売名変更となり、プロポフォール静注 2% 50mL「マルイシ」として発売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 麻酔の導入・覚醒が速やかで調節性もよく、広く臨床に使用されている。
- (2) 集中治療における人工呼吸中の鎮静においても、鎮静深度の調節性に優れ、意識の回復が速やかであり、多くの臨床実績を有している。
- (3) 本剤は使用成績調査等の副作用頻度が明確となる調査を実施していないが、重大な副作用として、低血圧、舌根沈下、一過性無呼吸、てんかん様体動、重篤な徐脈、心室性期外収縮、覚醒遅延、アナフィラキシー、気管支痙攣、不全収縮、心室頻拍、左脚ブロック、肺水腫、横紋筋融解症、悪性高熱類似症状が報告されている（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

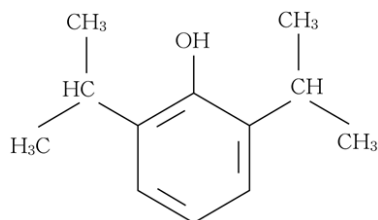
1. 販売名

- (1) 和名 プロポフォール静注 2% 50mL「マルイシ」
- (2) 洋名 Propofol Intravenous Injection 2% "Maruishi"
- (3) 名称の由来 該当資料なし

2. 一般名

- (1) 和名（命名法）プロポフォール（JAN）
- (2) 洋名（命名法）propofol（JAN,INN）
- (3) ステム 不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₂H₁₈O

分子量：178.27

5. 化学名（命名法）

2,6-Diisopropylphenol

2,6-di(propan-2-yl)phenol (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当なし

7. CAS 登録番号
2078-54-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は無色から微淡黄色の澄明な液体である。

(2) 溶解性

水に極めて溶けにくく、ヘキサン及びメタノールと混和する。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：18℃

沸点：256℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa=11.1

(6) 分配係数

本品は水にほとんど溶けないので、通常のフラスコ振盪法では分配係数(P)は測定できない。したがって、entrained oil HPLC 法により各 pH における見かけの分配係数(D)の対数を測定して、logP と pKa を算出した。

各 pH 条件における logD 値を下表に示す。logP は 3.83 であった。本品はほとんど有機相に分配され、水相にはほとんど分配されない。

プロポフォールの logD (n-オクタノール) と pH 値

pH	1.89	1.95	7.42	7.42	8.39	8.43
logD	3.82	3.84	3.82	3.88	3.82	3.83
pH	9.39	10.04	10.82	11.26	12.25	12.26
logD	3.83	3.78	3.62	3.44	2.60	2.58

(7) その他の主な示性値

旋光度：本品は不斉炭素を有しないので、旋光性を示さない。

屈折率：1.5125～1.5145

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

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法

カラム：液体クロマトグラフ用シリカゲル

移動相：ヘキサン・アセトニトリル・エタノール (99.5) 混液 (1980 : 15 : 2)

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：275nm)

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

本剤は有効成分プロポフォールをダイズ油・中鎖脂肪酸トリグリセリド及び精製卵黄レシチン等からなる脂肪乳剤に溶解した乳濁性注射液である。

- (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 : 6.0~8.5
浸透圧比 : 約 1.2 (生理食塩液に対する比)
安定な pH 域 : 6.0~8.5
- (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 バイアル(50mL)中 プロポフォール 1000mg
- (2) 添加物
ダイズ油 2500mg、中鎖脂肪酸トリグリセリド 2500mg、精製卵黄レシチン 600mg、濃グリセリン 1250mg、オレイン酸ナトリウム 15mg
- (3) 電解質の濃度
該当資料なし
- (4) 添付溶解液の組成及び容量
該当しない
- (5) その他
該当資料なし

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

- 1) 投与前に本剤を他の薬剤 (5%ブドウ糖注射液を除く) と混合しないこと。
- 2) 微生物ろ過フィルターを用いて本剤を投与しないこと。
- 3) 使用前にアンプルまたはバイアルを振盪すること。
- 4) エマルジョンに分離を認めた場合には使用しないこと。

5. 製剤の各種条件下における安定性

最終製品包装品を用いた長期保存試験 (25±2°C、60±5%RH、24 ヶ月) の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、プロポフォール静注 2% 50mL 「マルイシ」は通常の市場流通下において 2 年間安定であることが確認された²⁾。

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)

プロポフォール静注 2% 50mL 「マルイシ」に関しては、該当する資料はないため、以下は、参考資料としてプロポフォール静注 1% 「マルイシ」で得られた結果に関して示す。

(1) 検討した輸液

乳酸リンゲル液 (ラクテック注)、ブドウ糖加乳酸リンゲル液 (ラクテック D 注)、ソルビトール加乳酸リンゲル液 (ハルトマン S 注)、マルトース加乳酸リンゲル液 (ポタコール R)、ブドウ糖加酢酸リンゲル液 (ヴィーン D 注)、開始液 (ソリタ-T1 号)、脱水補給液 (ソリタ-T2 号)、維持液 (ソリタ-T3 号)、ブドウ糖注射液 (大塚糖液 5%)、生理食塩水 (大塚生食注)

(2) 方法

1) Static study(混合)

本品を投与直前に輸液と混合した時の配合変化を調べるための試験。

- ①本品に対し、各輸液を 1 : 1、1 : 2、1 : 4 及び 1 : 10 になるよう調製した。
- ②混合液を約 1 時間攪拌し、各混合液について、アルミホイルでカバーをし、室温下で放置した。
- ③混合直後、30 分後及び 2 時間後にサンプリングを行った。
- ④外観、pH、平均粒子、プロポフォール含量及び粒子径 (顕微鏡法) について、経時変化を測定した。

2) Dynamic study(三方活栓を介した同時投与)

本品を三方活栓により輸液と同時投与する時の配合変化を調べるための試験。

三方活栓の入り口にシリンジポンプからのチューブ（約 130cm）及び輸液用のシリンジポンプからのチューブ（約 130cm）を取り付けた。三方活栓の出口側に約 50cm の延長チューブを接続した。シリンジに本品及び輸液を各々入れ、以下に示した速度で混合した。混合直後の粒子径（顕微鏡法）を観察した。

本剤 (mL/hr)	輸液 (mL/hr)
5	120
100	300
100	500

(3)結果

1) Static study

混合比が 1 : 1、1 : 2、1 : 4 のブドウ糖注射液（大塚糖液 5%）では配合変化は認められなかった。また、全ての混合比における生理食塩水（大塚生食注）で配合変化は認められなかった。

2) Dynamic study

いずれの輸液においても配合変化は認められなかった。

なお、上記の結果を含む配合変化試験の結果に関しては、「XⅢ.備考 その他の関連資料」に一覧表として添付した。

8. 生物学的試験法

- 1) エンドトキシン試験法
- 2) 無菌試験法（メンブランフィルター法）

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 本品にテトラヒドロフランおよび 2,6-ジブromo-N-クロロ-1,4-ベンゾキノモノイミンのテトラヒドロフラン溶液を加えた後、炭酸水素ナトリウム溶液を加えるとき、液は青色を呈する。
- (2) 紫外吸収スペクトル（極大吸収波長 270～275nm）

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法
 カラム：3 μ m のオクタデシルシリル化シリカゲル
 移動相：アセトニトリル・水混液（7 : 3）
 検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220nm）

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

2,4-ビス（1-メチルエチル）フェノール、2-（1-メチルエチル）-6-（1-メチルエチル）フェノール、2-（1-メチルエチル）フェノール、2,5-ビス（1-メチルエチル）フェノール、3,3',5,5'-テトラキス（1-メチルエチル）ビフェニル-4,4'-ジオール、3-（1-メチルエチル）フェノール、2-（1-メチルエトキシ）-1,3-ビス（1-メチルエチル）ベンゼン、4-（1-メチルエチル）フェノール、オキシジベンゼン、2,6-ビス（1-メチルエチル）-1,4-ベンゾキノ

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

1. 全身麻酔の導入及び維持
2. 集中治療における人工呼吸中の鎮静

2. 用法及び用量

1. 全身麻酔の導入及び維持

(1) 導入

通常、成人には本剤を 0.025mL/kg/10 秒 (プロポフォールとして 0.5mg/kg/10 秒) の速度で、患者の全身状態を観察しながら、就眠が得られるまで静脈内に投与する。なお、ASAⅢ及びⅣの患者には、より緩徐に投与する。

通常、成人には本剤 0.10～0.125mL/kg (プロポフォールとして 2.0～2.5mg/kg) で就眠が得られる。高齢者においては、より少量で就眠が得られる場合がある。就眠後は必要に応じて適宜追加投与する。

(2) 維持

通常、酸素もしくは酸素・亜酸化窒素混合ガスと併用し、本剤を静脈内に投与する。適切な麻酔深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら、投与速度を調節する。通常、成人には、本剤 0.2～0.5mL/kg/時 (プロポフォールとして 4～10mg/kg/時) の投与速度で適切な麻酔深度が得られる。

また、鎮痛剤 (麻薬性鎮痛剤、局所麻酔剤等) を併用すること。

なお、局所麻酔剤併用時には通常より低用量で適切な麻酔深度が得られる。

2. 集中治療における人工呼吸中の鎮静

成人 (高齢者を含む) には本剤を 0.015mL/kg/時 (プロポフォールとして 0.3mg/kg/時) の投与速度で、持続注入にて静脈内に投与を開始し、適切な鎮静深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら、投与速度を調節する。

通常、成人には本剤 0.015～0.15mL/kg/時 (プロポフォールとして 0.3～3.0mg/kg/時) の投与速度で適切な鎮静深度が得られる。

なお、疾患の種類、症状の程度を考慮し、必要とする鎮静深度に応じて投与速度を増減すること。また、必要に応じて鎮痛剤を併用すること。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

【全身麻酔の導入及び維持の場合】

維持における使用例

導入後の時間	0～10分	10～20分	20～30分	30分～
投与速度	0.5mL/kg/時 (プロポフォールとして10mg/kg/時)	0.4mL/kg/時 (プロポフォールとして8mg/kg/時)	0.3mL/kg/時 (プロポフォールとして6mg/kg/時)	全身状態をみながら調節する。

【集中治療における人工呼吸中の鎮静の場合】

(1) 本剤は、持続注入により投与すること。急速投与を行わないこと。

(2) 本剤は、通常、7日を超えて投与しないこと。ただし、鎮静効果が認められ、7日を超えて本剤投与による鎮静が必要な場合には、患者の全身状態を引き続き慎重に観察すること。

使用例

時間	0～5分	5分～
投与速度	0.015mL/kg/時	0.015～0.15mL/kg/時 (全身状態を観察しながら適宜増減)

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 アルキルフェノール系化合物

2. 薬理作用

- (1) 作用部位・作用機序
脳内の GABAA レセプターを介して神経伝達物質である GABA の抑制作用を増強することにあると報告されている³⁻⁵⁾。
- (2) 薬効を裏付ける試験成績
該当資料なし
- (3) 作用発現時間・持続時間
笑気ガス＋酸素吸入下(Group I)及び酸素吸入下(Group II)において、プロポフォール及び鎮痛剤(フェンタニル)を投与し、入眠までの時間及び覚醒時間について、以下のような報告がある⁶⁾。

就眠までの時間（秒）

Group I (n=129)44±13 秒(範囲：20～110 秒)

Group II (n=123)43±13 秒(範囲：11～90 秒)

覚醒時間：

抜管まで：Group I (n=115) 12.0±9.8 分、Group II (n=121) 9.2±5.6 分

開眼まで：Group I (n=115) 8.8±8.2 分、Group II (n=121) 6.5±5.5 分

生年月日を答えるまで：Group I (n=113) 15.3±11.9 分、Group II (n=120) 12.2±7.9 分

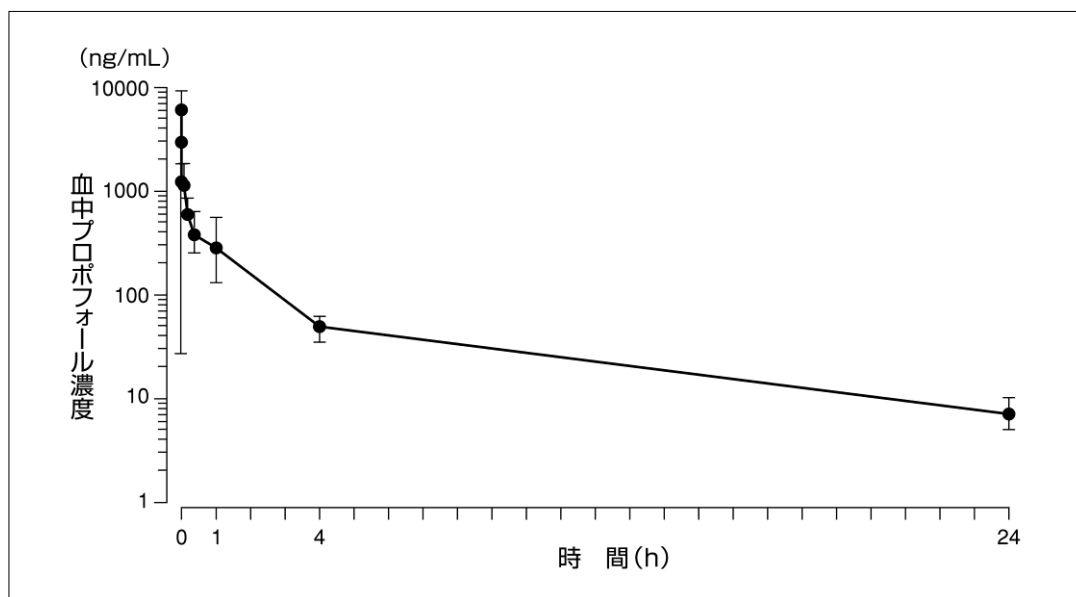
リカバリースコア：Group I (n=115) 13.6±10.3 分、Group II (n=121) 11.7±9.5 分

回復室退出可能まで：Group I (n=110) 45.5±25.7 分、Group II (n=116) 37.2±17.2 分

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
該当しない
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
外国人の健康成人 12 例に 2mg/kg を単回静脈内（ボラス）投与したとき、プロポフォールの体内動態は 3-コンパートメントモデルに適合し、全血中濃度は 3 相性に減衰した。各相の半減期は 1.57 分（α相）、56.0 分（β相）、9.9 時間（γ相）であった⁷⁾。



薬物動態パラメータ

$T_{1/2\alpha}$ (min)	$T_{1/2\beta}$ (min)	$T_{1/2\gamma}$ (hr)	Vss (L)	CL (mL/min)
1.37 ± 0.68	41.9 ± 15.5	9.4	719 ± 213	1768 ± 275

(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

外国人の健康成人 12 例に 2mg/kg を単回静脈内（ボラス）投与したとき、クリアランス（CL）値は平均 1768 mL/min であった⁷⁾。

(6) 分布容積

外国人の健康成人 12 例に 2mg/kg を単回静脈内（ボラス）投与したとき、定常状態での分布容積（Vss）は 719L であった⁷⁾。

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当しない

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

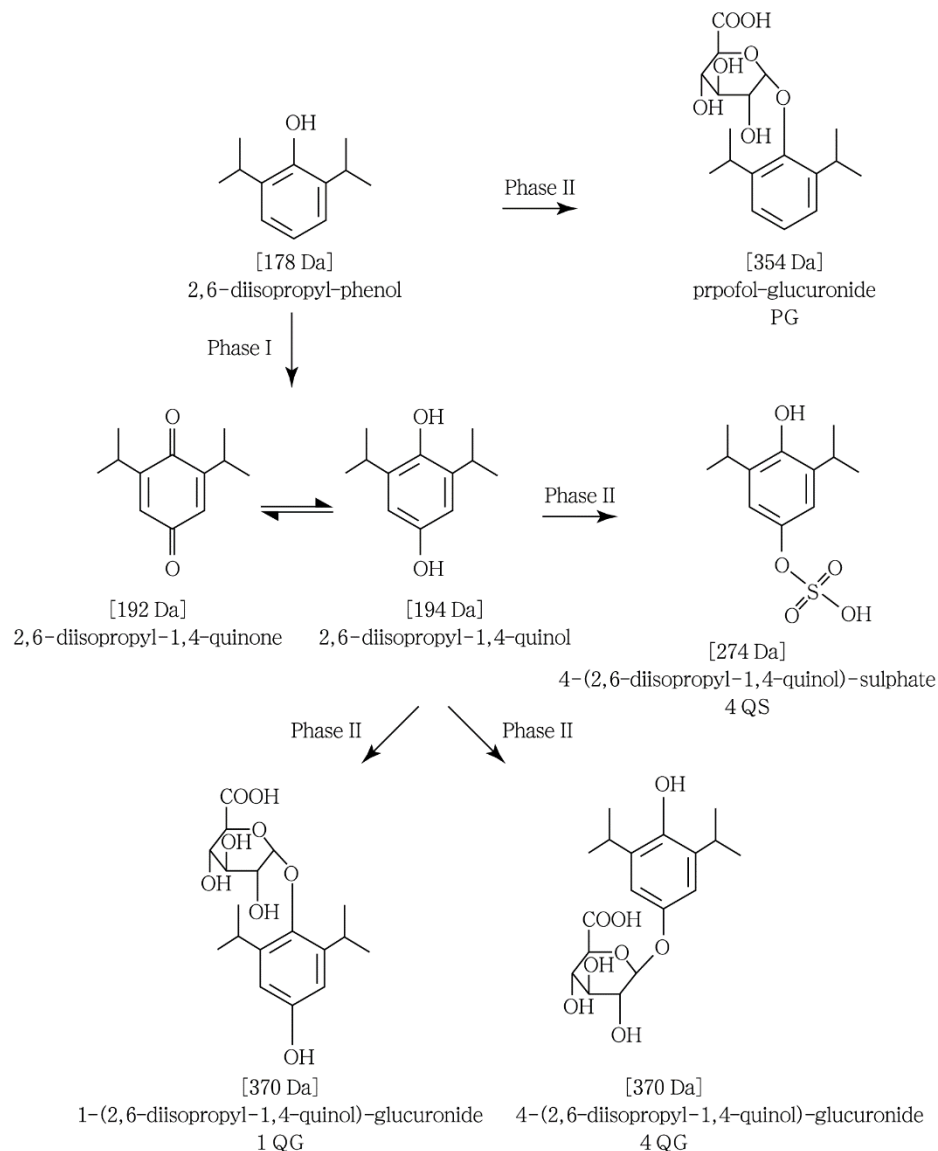
- (3) 乳汁への移行性
該当資料なし
- (4) 髄液への移行性
該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性
該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

本剤は主に肝臓で代謝され、プロポフォル、1,4-キノール体のグルクロン酸抱合体ならびに1,4-キノール体の硫酸抱合体として尿中に排泄される^{5,8)}。

＜プロポフォルの代謝経路＞



(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

主としてグルクロニル転移酵素によるグルクロン酸抱合体で代謝される。P-450 のサブタイプ CYP2B6 による水酸化も報告されている^{5,9)}。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

プロポフォルの主代謝物には麻酔作用は認められていない。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

投与量のほとんどが代謝物として尿中に排泄される。

(2) 排泄率

該当資料なし

(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）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

(1) 本剤又は本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(2) 小児（集中治療における人工呼吸中の鎮静）（「7. 小児等への投与」の項参照）

(1) 本剤の投与により過敏症状を呈した患者では再投与により症状が再発するおそれがある。また本剤の添加剤と組成が類似の静注脂肪輸液（ダイズ油製剤）に過敏症の既往歴のある患者にも投与しないことが望ましいと考えられる。「重大な副作用（2）アナフィラキシー」の項を参照すること。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) ASAⅢ、Ⅳの患者及び衰弱患者〔無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制が起こるおそれがあるので例えば、導入時の投与速度を約 1/2、すなわち本剤約 0.025mL/kg/10 秒に減速する。〕
- (2) 循環器障害、呼吸器障害、腎障害、肝障害及び循環血液量減少のある患者〔無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制や覚醒遅延が起こるおそれがあるため患者の全身状態を慎重に観察しながら、投与量や投与速度に注意する。〕
- (3) てんかん発作の既往歴のある患者〔痙攣があらわれることがある。〕
- (4) 薬物依存の既往歴のある患者
- (5) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (6) 脂質代謝障害の患者又は脂肪乳剤投与中の患者〔本剤 1.0mL あたり約 0.1g の脂質を含有する。血中脂質濃度が上昇する可能性があるため、血中脂質が過剰になるおそれのある患者については、血中脂質をモニターし本剤又は併用中の脂肪乳剤の投与量を調節すること。〕
- (7) 高齢者〔「9. 高齢者への投与」の項参照〕

(理由)

(1) 本剤投与時には呼吸循環抑制が起こる場合がある。ASAⅢ、Ⅳのような全身状態の悪い患者や衰弱患者では、呼吸循環抑制が起こりやすく、特に全身麻酔導入時には無呼吸や低血圧等が起こりやすいので通常より穏徐に投与すること。目安として通常の 1/2 の速度で投与することが勧められる。また全身麻酔維持中や集中治療時の鎮静では、患者の全身状態を慎重に観察しながら、投与速度を減速することが勧められる。

- (2) 本剤投与時には呼吸循環抑制が起こる場合がある。循環器障害、呼吸器障害及び循環血液量の減少のある患者では、病態の影響により呼吸循環抑制が起こりやすいと考えられる。腎障害や肝障害のある患者では、一般に薬物の処理能力が低下しているため、血中濃度が高く維持されやすく、その結果、麻酔作用の増強や循環器系の抑制作用が発現しやすいと考えられる。また、覚醒遅延が起こる場合があるとも考えられる。なおこれらの患者では病態等の患者背景が多様であるため、個々の患者の全身状態を慎重に観察しながら投与量や投与速度を調節することが勧められる。
- (3) てんかん患者にプロポフォール製剤を投与したところ痙攣発作が認められたとの報告がある¹⁰⁾。
- (4) 本剤は習慣性医薬品に指定されている。
- (5) 薬物過敏症の既往歴のある患者では過敏症が現れやすい場合があるので、本剤についても慎重に投与する必要がある。
- (6) 本剤 1.0mL 中には約 0.1g の脂質（ダイズ油及び中鎖脂肪酸トリグリセリド）が含まれているため、本剤の投与は脂質の投与を伴う。脂質代謝障害の患者や脂肪乳剤投与中の患者では本剤投与により血中脂質が過剰になるおそれがある。特に集中治療時の鎮静においては投与期間が長期間になり、また静注脂肪輸液（ダイズ油製剤）等の脂肪乳剤を投与している場合があるので、血中脂質をモニターし、必要に応じて本剤または脂肪乳剤の投与量を調節することが勧められる。
- (7) 本剤は主に肝臓で代謝され、尿中に排泄される。一般に高齢者では、肝、腎機能及び圧受容体反射機能が低下していることが多く、循環器系等への副作用があらわれやすいので、投与速度を減速する（例えば、導入時の投与速度を約 1/2 すなわち本剤 0.025mL/kg/10 秒に減速する）など患者の全身状態を観察しながら慎重に投与すること。「9. 高齢者への投与」の項を参照すること。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

[共通]

- (1) 本剤投与にあたっては、原則としてあらかじめ絶食させておくこと。
- (2) 本剤投与にあたっては、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備しておくこと。
- (3) 本剤の使用に際しては、一般の全身麻酔剤と同様、麻酔開始より患者が完全に覚醒するまで、麻酔技術に熟練した医師が、専任で患者の全身状態を注意深く監視すること。集中治療の鎮静に利用する場合においても、集中治療に熟練した医師が本剤を取り扱うこと。
- (4) 本剤投与中は気道を確保し、血圧の変動に注意して呼吸・循環に対する観察・対応を怠らないこと。
- (5) 本剤投与中は、適切な麻酔又は鎮静深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら、投与速度を調節すること。
- (6) 汚染防止：本剤は防腐剤を使用しておらず、また脂肪乳剤のため汚染されると細菌が増殖し、重篤な感染症が起こるおそれがあるので以下の点に注意すること。
 - 1) 開封後、無菌的に取り扱い、直ちに使用を開始すること。
 - 2) 本剤の投与に使用するチューブ類等も無菌的に取り扱うこと。
 - 3) 1 アンプル又は 1 バイアルを複数の患者に使用しないこと。1 人の患者に対し、1 回のみ使用とし、残液は廃棄すること。
 - 4) 本剤の投与に使用した注射器、チューブ類及び本剤の残液は手術終了時又は、投与開始 12 時間後のいずれか早い時点で廃棄すること。また、12 時間を超えて投与する場合は、新たな注射器、チューブ類及び本剤を使用すること。
- (7) 本剤の影響が完全に消失するまでは、自動車の運転、危険を伴う機械の操作等に從事しないよう、患者に注意すること。

(理由及び処置方法)

- (1) 全身麻酔剤共通の注意事項。予定手術においては術前の絶食が原則となっており、本剤の投与においても同様の対応を行うこと。集中治療時の鎮静においても同様の対応を行うこと。
- (2) 全身麻酔剤共通の注意事項。本剤投与時には無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制が起こる場合があるので、これらに対処するために適切な準備をしておくこと。
- (3) 全身麻酔時には患者の状態の変化に応じて迅速に適切な処置を行うため、患者の全身状態を継続的に注意深く監視する必要がある。本剤の使用に際しても麻酔開始から患者が完全に覚醒するまで、麻酔担当医が患者の全身状態を注意深く監視すること。また集中治療時の鎮静を受ける患者は全身状態の悪い場合が多く、本剤投与時には呼吸循環抑制が起こりやすいと考えられるので、集中治療に熟練した医師が本剤を取り扱うこと。

- (4) 全身麻酔剤共通の注意事項。本剤投与時には無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制が起こる場合があるので、本剤投与時には気道を確保し、血圧の変動に注意して呼吸・循環に対する観察・対応を怠らないこと。
- (5) 「V. 治療に関する項目 V.2. 用法及び用量」を参照すること。
- (6) 製剤が細菌等の微生物に汚染されるのを防ぐための注意である。本剤は製剤中に防腐剤を添加しておらず、また脂質（ダイズ油及び中鎖脂肪酸トリグリセリド）を含んでいるため、開封後に細菌により汚染されると製剤中で細菌増殖が起こるおそれがある。
 - 1) 本剤の汚染を防止するため、本剤の投与に使用するチューブ類等も無菌的に取り扱うこと。
 - 2) 1 アンプル、1 バイアルを複数の患者に使用すると製剤汚染の機会が増し、感染リスクが増すおそれがあるので、一人の患者に対して一回のみの使用とし、残液は廃棄すること。
 - 3) 脂肪乳剤中の微生物は 12 時間以後に急激に増殖することが報告されている¹¹⁾。また、米国の CDC (Centers for Disease Control and Prevention) が公表している経静脈感染防止に関するガイドラインでは「脂肪乳剤の注入は、注入開始後 12 時間以内に完了すること」とされている¹²⁾。
- (7) 覚醒した後も眠気、ふらつき等、麻酔の影響が残る可能性があるため、本剤の影響が完全に消失するまでは、自動車の運転や危険を伴う機械の操作等を行わないよう、患者に注意すること。

[全身麻酔の導入及び維持の場合]

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。

(理由及び処置方法)

全身麻酔剤共通の注意事項。過量投与を避けるため、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。また患者の状態、手術及び併用薬等の影響により全身麻酔に必要な本剤の投与量には個人差があるので、適切な麻酔深度が得られるよう患者の状態を観察しながら投与速度を調節すること。

[集中治療における人工呼吸中の鎮静の場合]

- (1) 本剤投与中は、鎮静レベル及び中枢神経系機能の評価を必要に応じて行い、鎮静に必要な最低投与速度を定めること。
- (2) 本剤投与中は、気管挿管による気道確保を行うこと。
- (3) 人工呼吸からの離脱の過程では、患者の観察を継続し、必要に応じて人工呼吸を行うこと。

(理由及び処置方法)

- (1) 過量投与を避けるため、必要に応じて鎮静レベル及び中枢神経系機能の評価を行い、鎮静に必要な最低の投与速度にとどめるようにすること。
- (2) 本剤投与時には無呼吸等の呼吸抑制が起こるおそれがあるので、集中治療時の鎮静においては気管挿管による気道確保を必ず行うこと。
- (3) 一般に集中治療においては、人工呼吸から患者を離脱させる際には人工呼吸を中止し、患者に自発呼吸を行わせる。しかし人工呼吸からの離脱時に本剤の投与を中止していない場合又は中止していても本剤の影響が残っている場合には自発呼吸が十分に行われぬおそれがあるので、患者の観察を継続し、必要に応じて人工呼吸を行うことが必要である。

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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<ul style="list-style-type: none"> ・ベンゾジアゼピン系薬物（ジアゼパム、ミダゾラム等） ・バルビツール酸系薬物 ・全身麻酔剤（亜酸化窒素等） ・局所麻酔剤 ・中枢神経系抑制剤（麻薬性鎮痛剤等） ・アルコール ・降圧剤 ・抗不整脈剤（β_1遮断剤）（エスモロール塩酸塩、ランジオロール塩酸塩等） 	<p>麻酔・鎮静作用が増強されたり、収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈圧、心拍出量及び心拍数が低下することがあるので、併用する場合には、投与速度を減速するなど慎重に投与すること。</p>	<p>相互に作用（麻酔・鎮静作用、血圧低下作用、徐脈化）を増強させる。</p>

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) 低血圧（頻度不明）：低血圧があらわれることがある。このような場合には患者の頭部を下げ、重篤な場合には血漿増量剤、昇圧剤の使用等適切な処置を行うこと。
- 2) アナフィラキシー（頻度不明）：血管浮腫、気管支痙攣、紅斑、低血圧を伴うアナフィラキシーがあらわれることがある。
- 3) 気管支痙攣（頻度不明）：気管支痙攣を起こすことがあるので、本剤の使用にあたっては、緊急時に対応できる準備をし、本剤投与中は観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) 舌根沈下、一過性無呼吸（頻度不明）：舌根沈下、一過性無呼吸があらわれることがある。このような場合には気道を確保し、人工呼吸等適切な処置を行うこと。
- 5) てんかん様体動（頻度不明）：痙攣・反弓緊張等のてんかん様体動があらわれることがある。
- 6) 重篤な徐脈、不全収縮（頻度不明）：重篤な徐脈、不全収縮があらわれることがある。（本剤には迷走神経抑制作用がないので、迷走神経が亢進した状態あるいは徐脈等を生じる可能性のある薬剤を併用する場合には、麻酔導入前又は維持中、抗コリン剤（例えばアトロピン）の静脈内投与を行う等適切な処置を行うこと。）
- 7) 心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロック（頻度不明）：心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロック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、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
- 8) 肺水腫（頻度不明）：肺水腫があらわれることがある。
- 9) 覚醒遅延（頻度不明）：覚醒遅延があらわれることがあるので、使用に際しては十分な患者管理のできる状態で使用すること。
- 10) 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等を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には直ちに本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
- 11) 悪性高熱類似症状（頻度不明）：原因不明の頻脈、不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋硬直、血液の暗赤色化（チアノーゼ）、過呼吸、ソーダライムの異常加熱・急激な変色、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿等を伴う重篤な悪性高熱類似の臨床症状を呈することがあるので十分な観察をし、使用中、これら類似症状を認めた場合は、直ちに適切な処置等を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
循環器	徐脈、ST低下
中枢神経系	頭痛、振戦
呼吸器	吃逆、咳嗽
消化器	悪心、口腔内分泌物増加、嘔吐、膣炎
皮膚	発赤、紅斑
肝臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、Al-P上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇、ビリルビン上昇
泌尿器	腎機能障害、変色尿（白濁、緑尿等）
精神神経系	多幸症、性欲抑制不能、譫妄
血液	白血球増加、低蛋白血症、低アルブミン血症
注射部位	注射時疼痛（血管痛）、静脈炎・血栓症、しびれ感
その他	術後発熱、戦慄

(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) 本剤または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。
- 2) 薬物過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。

9. 高齢者への投与

本剤は主に肝臓で代謝され、尿中に排泄される。一般に高齢者では、肝、腎機能及び圧受容体反射機能が低下していることが多く、循環器系等への副作用があらわれやすいので、投与速度を減速する（例えば、導入時の投与速度を約 1/2 すなわち本剤約 0.0125mL/kg/10 秒秒に減速する）など患者の全身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女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。[本剤は胎児へ移行するため、新生児の呼吸抑制等があらわれることがある。]
- (2) ヒト母乳中へ移行することが報告されているので、授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。

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（使用経験がない）。
- (2) 集中治療における人工呼吸中の鎮静においては、小児等には投与しないこと。[因果関係は不明であるが、外国において集中治療中の鎮静に使用し、小児等で死亡例が報告されている。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

急速投与又は過量投与により、循環器・呼吸器系の抑制が起こる可能性がある。呼吸器系が抑制された場合には、酸素による人工換気を行うこと。また、循環器系が抑制された場合には患者の頭部を下げ、重篤な場合には血漿増量剤、昇圧剤を使用すること。

14. 適用上の注意

(1) 投与前

- 1) 使用前にバイアルを振盪すること。
- 2) バイアルは使用前にゴム栓部をエタノール綿等で清拭して使用すること。
- 3) エマルジョンに分離を認めた場合には使用しないこと。
- 4) 投与前に本剤を他の薬剤と混合しないこと。
- 5) ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤である DEHP [di-(2-ethylhexyl) phthalate ; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)] が製剤中に溶出することが報告されているので、DEHP を含まない輸液セット等を使用することが望ましい。

(2) 投与経路

本剤は静脈内のみに投与すること。注射時にみられる血管痛は、前腕、前肘窩の比較的太い静脈へ注射することにより、最小限に抑えることができる。

(3) 投与时

- 1) 注射部位の近位で三方活栓を介して、乳酸リンゲル液、5%ブドウ糖注射液、生理食塩液、ブドウ糖加乳酸リンゲル液とともに本剤を投与してもよい。
なお、本剤は脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の三方活栓や延長チューブ等を使用した場合、そのコネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性がある。その場合、必要な投与量が確保されず麻酔覚醒等が生じる可能性があるので注意すること。
- 2) 本剤を持続投与する場合には、投与速度を調節するため、シリンジポンプ等を使用すること。
- 3) 微生物ろ過フィルターを用いて本剤を投与しないこと [エマルジョンが破壊されることがある]。

15. その他の注意

- (1) 外国で、本剤とアルフェンタニル（麻薬性鎮痛剤）を併用すると、アルフェンタニルの血中濃度が上昇するとの臨床報告がある。

- (2) サルにおいてバルビタール身体依存交差能、弱い身体依存形成能及び明らかな強化効果を有することが示されている。
- (3) 外国において、本剤の血管外漏出により局所疼痛、腫脹、血腫及び組織壊死が報告されている。
- (4) 外国で、集中治療における人工呼吸中の鎮静の目的で、本剤の投与を受けた重篤な患者において、因果関係は確立していないが、代謝性アシドーシス、横紋筋融解症、高カリウム血症、Brugada 症候群に類似した心電図変化（右側胸部誘導（V₁～V₃）の coved 型 ST 上昇）、心不全が極めてまれに発現し、数例が死亡に至ったという報告がある。これらの症状を発現した患者の背景として、組織への酸素供給の低下、重大な神経学的な障害（頭蓋内圧亢進等）や敗血症、血管収縮剤・ステロイド・強心剤・本剤の高用量投与が報告されている。
- (5) 重篤な症例で多剤を併用している場合、重度の肝機能異常があらわれる可能性がある。

16. その他

該当しない

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）
該当資料なし
- (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

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。
本剤は劇薬である。

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2 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

凍結を避けて室温保存。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

- 1) 本剤（アンプル、バイアル）は、ディプリフューザーTCI機能を用いる投与方法に使用することはできない。
- 2) 安定性試験
最終製品包装品を用いた長期保存試験（25±2℃、60±5%RH、24ヶ月）の結果、外観及

び含量等は規格の範囲内であり、プロポフォール静注 2% 50mL「マルイシ」は通常の市場流通下において 2 年間安定であることが確認された²⁾。

(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）

該当資料なし

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

50mL バイアル×1 瓶

7. 容器の材質

50mL バイアル：ガラス(バイアル)、キャップ(ポリプロピレン)、リング及びゴム栓止め(アルミ)、ゴム(ブチルゴム)

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：プロポフォール（1%ディプリバン注、アストラゼネカ）

同効薬：本剤と化学構造が類似する麻酔剤はないが、全身麻酔の適用の承認を有する静脈麻酔剤としては、チオペンタールナトリウム、チアミラールナトリウム、ミダゾラム、ケタミン塩酸塩等がある。また人工呼吸中の集中治療における鎮静の適用の承認を有する薬剤としてミダゾラムがある。

9. 国際誕生年月日

1986 年

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

輸入承認年月日：2005 年 3 月 9 日

承認番号：30100AMY00160

11. 薬価基準収載年月日

2019 年 12 月 13 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	規格	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
プロポフォール静注2% 50mL「マルイシ」	50mL	117008501	1119402A5036	621700801

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Mirrlees M. S. et al. : J Med Chem 19 : 615, 1976. [ETC00084]
- 2) 丸石製薬株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) Trapani G. et, al. : Curr Med Chem 7 : 249, 2000. [D2000064]
- 4) 西川光一 他：臨床麻酔 26 : 1776, 2002. [D2020081]
- 5) 中尾正和：臨床麻酔 26 : 1805, 2002. [D2020030]
- 6) 中尾正和：プロポフォールの基礎と臨床(沼田克雄 監修, 克誠堂出版株式会社) : 28-36, 1995
- 7) Doenicke A. W. et al. : Anesth Analg 85 : 1399, 1997. [D970002]
- 8) Favetta P. et. al. : J Chromatogr B Biomed Sci Appl 742 : 25, 2000. [D2000063]
- 9) Oda Y. et al. : Br J Clin Pharmacol 51 : 281, 2001. [D2010050]
- 10) Cameron A.E. et al. : Anesthesia 42 : 1124, 1987. [D870005]
- 11) Keammerer D. et al. : Am J Hosp Pharmacy 40 : 1650, 1983.[D830001]
- 12) Simmons B. P. : Am J Infection Control 11 : 183, 1983. [D830002]

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

2%プロポフォール製剤は、1994年に現在の AstraZeneca 社がスウェーデンにて発売を開始して以来、欧州各国、南アフリカ等で発売されている。溶媒の組成を変更した弊社製品は、ドイツ B.Braun 社と同じ製剤であり、2001年より発売され欧州各国で使用されている。本邦における効能・効果、用法・用量は「〔V〕治療に関する項目」に記載された通りであり、外国での承認状況とは異なる。

外国における発売状況 ①

国名	イギリス
会社名	AstraZeneca
販売名	DIPRIVAN 2%
剤形・規格	注射剤 50mL バイアル、10mL プレフィルドシリンジ、50mL プレフィルドシリンジ
発売年	2000年
禁忌	・ディプリバン 1%または 2%製剤に対し、過敏症の既往歴のある患者 ・16歳以下の小児に対する集中治療における人工呼吸中の鎮静
効能・効果	全身麻酔の導入及び維持、集中治療における人工呼吸中の患者の鎮静
用法・用量	—成人における全身麻酔— ・全身麻酔の導入 ボーラス投与による導入は行わないこと。ディプリバン 2%持続静注による麻酔導入は、同剤による麻酔維持を受ける患者においてのみ行われるものとする。 55歳未満の成人：約 1.5～2.5mg/kg 55歳以上の高齢者：55歳未満の成人に対する投与量よりも少ない量で導入が得られる。 ASAIII・IVの患者では減量する（約 1mL (20mg) /10秒）。 ・全身麻酔の維持 成人（高齢者を含む）：4～12mg/kg/時 高齢者：持続投与速度を減速する。単回または反復の急速ボーラス投与は行わないこと。 ASAIII・IVの患者ではさらに減量・減速。 —小児における全身麻酔—

	<p>3歳未満の小児における全身麻酔の導入・維持への使用は推奨されない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全身麻酔の導入 <p>8歳以上の小児：約 2.5mg/kg 8歳未満：2.5mg/kg 以上を必要とする可能性がある。 ASAⅢ・Ⅳの患者では減量</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全身麻酔の維持 <p>3歳以上：9～15mg/kg/時</p> <ul style="list-style-type: none"> ・集中治療における人工呼吸中の患者の鎮静 <p>成人：0.3～4.0mg/kg/時（4.0mg/kg/時を越えないこと） 高齢者：持続投与速度を減速する。単回または反復の急速ボース投与は行わないこと。</p> <p style="text-align: center;">ASAⅢ・Ⅳの患者ではさらに減量・減速する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ディプリフューザーTCI（目標血中濃度調節持続静注）機能を用いる投与方法 <p>55歳未満の成人：目標血中濃度 4～8μg/mL 麻酔前投薬患者は目標血中濃度 4μg/mL から、非麻酔前投薬は目標血中濃度 6μg/mL から開始する。 55歳以上の患者及びASAⅢ、Ⅳの患者：初期目標血中濃度を低くし、1分間隔で0.5～1.0μg/mL ずつ増量する。 鎮痛剤併用時：目標血中濃度 3～6μg/mL</p>
--	---

外国における発売状況 ②

国名	ドイツ
会社名	B.BRAUN
販売名	Propofol®Lipuro 2%
剤形・規格	注射剤 50mL バイアル
発売年	2001年
禁忌	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤または本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ・3歳未満の小児に対する全身麻酔の導入及び維持 ・16歳未満の小児に対する集中治療における人工呼吸中の鎮静 ・妊産婦 ・産科麻酔（人工妊娠中絶術を除く）時の高用量投与（>2.5mg/kgでの麻酔導入または>6mg/kg/時での麻酔維持）
効能・効果	全身麻酔の導入及び維持、集中治療における人工呼吸中の患者の鎮静、手術及び診断時の鎮静
用法・用量	<p>—成人における全身麻酔—</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全身麻酔の導入 <p>成人：20～40mg/10秒（総投与量約 1.5～2.5mg/kg） 高齢者やASAⅢ・Ⅳの患者で特に心機能障害のある患者： 総投与量 1.0mg/kg に減量し、約 1mL（20mg）/10秒でゆっくり投与すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全身麻酔の維持 <p>成人：持続静注では 4～12mg/kg/時 高齢者、ASAⅢ・Ⅳの高リスク患者、全身状態不良患者、循環血液量低下のある患者： 4mg/kg/時</p> <p>—小児における全身麻酔—</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全身麻酔の導入 <p>8歳以上の小児： 2.5mg/kg 8歳未満：2.5～4mg/kg</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全身麻酔の維持 <p>3歳以上：9～15mg/kg/時 ASAⅢ・Ⅳの高リスク小児患者に対する全身麻酔導入・維持への使用経験はない。</p>

	<p>—集中治療における鎮静— 0.3～4.0mg/kg/時</p> <p>—診断及び外科手術時の鎮静— 1～5分かけて0.5～1.0mg/kg/時 鎮静深度の維持には、1.5～4.5mg/kg/時</p>
--	---

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る。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) ヒト胎児へ移行することが報告されているので、妊産婦には投与しないこと。
- (2) ヒト母乳中へ移行することが報告されているので、授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。

	分類
オーストラリアの分類 (URL http://www.tga.gov.au/node/4012) (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	C(2015年5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)

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.

XIII. 備考

その他の関連資料

配合変化試験結果一覧表

- ① 混合比 1:1、1:2、1:4 及び 1:10 で実施した。混合実験では混合直後、30 分、2 時間後にサンプリングし、プロポフォル静注 1%「マルイシ」として外観、pH、平均粒子径、プロポフォル含量、粒子径(顕微鏡法)で検討した。一方、同時投与では、混合直後に粒子径(顕微鏡法)のみの評価を行った。

(実施時期：a は 2003 年 3 月、b は 2005 年 1 月、c は 2005 年 9 月、d は 2011 年 10 月)

※以下、配合変化試験結果に関して、使用した各医薬品の名称は、各々の試験実施当時入手した製品の名称で表示しています。

薬剤	方法	経時条件 (室温)		
		直後	30 分後	2 時間後
ラクテック注 ^{a)} (乳酸リンゲル液)	混合	変化なし	粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
ラクテック D 注 ^{a)} (ブドウ糖加乳酸リンゲル液)	混合	変化なし	粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
ハルトマン S 注 ^{a)} (ソルビトール加乳酸リンゲル液)	混合	変化なし	粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
ポタコール R ^{a)} (マルトース加乳酸リンゲル液)	混合	変化なし	粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
ヴィーン D 注 ^{a)} (ブドウ糖加酢酸リンゲル液)	混合	変化なし	粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
ソリター-T1 号 ^{a)} (開始液)	混合	変化なし	粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
ソリター-T2 号 ^{a)} (脱水補給液)	混合	変化なし	粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
ソリター-T3 号 ^{a)} (維持液)	混合	変化なし	粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
大塚糖液 5% ^{a)} (ブドウ糖注射液)	混合	変化なし	1:10 のみ粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
大塚生食注 ^{a)} (生理食塩水)	混合	変化なし		
	同時投与	変化なし ¹⁾	—	—
ハイカリックRF ^{b)} (高カロリー輸液用基本液)	混合	変化なし		
	同時投与	変化なし ¹⁾	—	—

薬剤	方法	経時条件（室温）		
		直後	30分後	2時間後
ピーエヌツイン2号 ^{b)} (高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸液)	混合	変化なし		
	同時投与			
アミノトリパ2号 ^{b)} (高カロリー輸液用アミノ酸・糖・電解質液)	混合	変化なし		
	同時投与	変化なし ¹⁾	—	—
ネオパレン2号輸液 ^{d)} (高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン液)	混合	わずかに粒子径が増大		
	同時投与	— ²⁾	—	—
フルカリック1号 ^{o)} (高カロリー輸液用総合ビタミン・糖・アミノ酸・電解質液)	混合	粒子径が増大		
	同時投与	— ²⁾	—	—
フルカリック2号 ^{o)} (高カロリー輸液用総合ビタミン・糖・アミノ酸・電解質液)	混合	粒子径が増大		
	同時投与	— ²⁾	—	—
フルカリック3号 ^{o)} (高カロリー輸液用総合ビタミン・糖・アミノ酸・電解質液)	混合	粒子径が増大		
	同時投与	— ²⁾	—	—
アミノフリード ^{o)} (糖・電解質・アミノ酸液)	混合	粒子径が増大		
	同時投与	— ²⁾	—	—
ビーフリード ^{d)} (ビタミンB ₁ ・糖・電解質・アミノ酸液)	混合	わずかに粒子径が増大		
	同時投与	— ²⁾	—	—

注)「—」検討していない

- 1) 同時投与では、混合せず分離したが、粒子径には影響なかった。
- 2) 同時投与では、混合せず分離したため、粒子径の計測は行っていない。

★ハイカリック RF、ピーエヌツイン2号、アミノトリパ2号、フルカリック1・2・3号、アミノフリード、ネオパレン2号の各輸液の添付文書には、適用上の注意として「脂肪乳剤と混合しないこと」との記載があります。ご使用にあたっては、混合または同時投与しようとする輸液または薬剤の添付文書も併せてご参照下さい。

② 60mL プロポフォルに 1 時間成人に投与される最高投与量相当の量の注射剤を混合して実施した。混合直後、24 時間後にサンプリングし、プロポフォル静注 1%「マルイシ」として外観、pH、平均粒子径、プロポフォル含量、粒子径(顕微鏡法)で検討した。

(実施時期：e は 2004 年 11 月、f は 2007 年 7 月、g は 2009 年 1 月)

薬剤	経時条件 (室温)	
	直後	24 時間後
フィジオ 35 [ⓓ] (電解質輸液 (維持液 10%糖加))	変化なし	
K.C.L.点滴液 15% [ⓓ] (塩化カリウム)	変化なし	
イノバン注 [ⓔ] (ドパミン塩酸塩)	粒子径が増大	
ドブトレックス注射液 [ⓔ] (ドブタミン塩酸塩)	粒子径が増大	
ドルミカム注 [ⓔ] (ミダゾラム)	変化なし	
注射用エラスポール [ⓔ] (シベレスタットナトリウム水和物)	変化なし	
ユナシン-S 静注用 [ⓔ] (スルバクタムナトリウム、 アンピシリンナトリウム)	変化なし	
注射用タゴシッド [ⓔ] (テイコプラニン)	変化なし	
メロペン点滴用 0.5g [ⓓ] (メロペネム水和物)	変化なし	
ラシックス注 [ⓔ] (フロセミド)	変化なし	
マスキュレート静注用 [ⓔ] (ベクロニウム臭化物)	変化なし	
マスキュラックス静注用 [ⓔ] (ベクロニウム臭化物)	変化なし	
エスラックス静注 [ⓔ] (ロクロニウム臭化物)	粒子径が増大、プロポフォル含量の低下	
ヴェロスリン注 [ⓔ] (ヒトインスリン (遺伝子組換え))	変化なし	
ノボ・ヘパリン注 1000 [ⓓ] (ヘパリンナトリウム)	変化なし	
注射用エフオーワイ 100 [ⓓ] (ガベキサートメシル酸塩)	変化なし	粒子径が増大
ハンブ注射用 1000 [ⓓ] (カルペリチド (遺伝子組換え))	変化なし	
ミリスロール注 [ⓓ] (ニトログリセリン)	変化なし	
アルブミナー5% [ⓓ] (人血清アルブミン)	粒子径が増大	
ビタメジン静注用 [ⓓ] (ビオチニン、ピリドキシン塩酸塩、 シアノコバラミン)	変化なし	粒子径が増大
注射用フサン 10 f [ⓓ] (ナファモスタットメシル酸塩)	変化なし	粒子径が増大
シグマート注 12mg f [ⓓ] (ニコランジル)	変化なし	粒子径が増大

薬剤	経時条件 (室温)	
	直後	24 時間後
ソル・メドロール 1000 [®] (メチルプレドニゾロンコハク酸 エステルナトリウム)	変化なし	
静注用キシロカイン 2% [®] (リドカイン塩酸塩)	粒子径が増大	

③ 混合比 25:75、50:50 及び 75:25 で検討した。混合直後及び 24 時間後にサンプリングを行ない、プロポフォール静注 1%「マルイシ」として外観、pH、粒子径 (平均粒子径及び粒子径 (顕微鏡法))、含量で検討した。(実施時期：2004 年 11 月)

薬剤	経時条件 (室温)	
	直後	24 時間後
プレセデックス静注液 200 μ g「マルイシ」 (デクスメドミジン塩酸塩)	変化なし	

④ 混合比 1 : 1 で検討した。投与 10 及び 30 分後にサンプリングし、プロポフォール静注 1%「マルイシ」として外観変化及び粒子径を測定した。(実施時期：2006 年 11 月)

薬剤	経時条件 (室温)	
	10 分後	30 分後
キリット注 5% (キシリトール)	変化なし	
ノボ・ヘパリン注 1000 (ヘパリンナトリウム)	変化なし	
ヘルベッサー注射用 10 (ジルチアゼム塩酸塩)	変化なし	
ヒューマリン R 注 U-100 (ヒトインスリン (遺伝子組換え))	変化なし	

⑤ 24mL サヴィオゾールに 1mL プロポフォールを加え混合することにより検討した。混合直後、1、3、6、24 及び 96 時間後にサンプリングし、プロポフォール静注 1%「マルイシ」として外観、pH、平均粒子径、プロポフォール含量、粒子径(顕微鏡法)で検討した。(実施時期：2006 年 8 月)

薬剤	経時条件 (室温)					
	直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	96 時間後
サヴィオゾール (低分子デキストラン加乳 酸リンゲル液)	2 層に分離し、経時的に粒子径が増大					

★サヴィオゾールの添付文書には、適用上の注意として「投与後 96 時間は、脂肪乳剤の投与は避けること (脂肪粒子の凝集を来すことが報告されている)。」との記載があります。ご使用にあたっては、混合または同時投与しようとする薬剤の添付文書も併せてご参照下さい。

⑥60mL プロポフォルに 1 時間成人に投与される最高投与量相当の量の注射剤を混合して実施した。混合直後、6 時間後及び 24 時間後にサンプリング（実保存温度：19.0～23.6℃）を行い、外観、pH、粒子径（レーザー回折・散乱式粒度分布測定法及び顕微鏡法）、並びに含量（プロポフォルの残存率）について測定を行った。

（実施時期：h～o) 2016 年 9 月, p) 2017 年 6 月）

薬剤	直後	6 時間後	24 時間後
ペルジピン注射液 25mg ^{h)} , * (ニカルジピン塩酸塩)	変化なし		
エルネオパ 2 号輸液 ⁱ⁾ (高カロリー輸液用 糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素液)	変化なし		
ヴィーン F 輸液 ^{j)} (血液代用剤)	変化なし		粒子径増大
イントラリポス輸液 20% ^{l)} (静注用脂肪乳剤)	変化なし		
アドナ注(静脈用) 100mg ^{k)} , * (対血管薬剤)	変化なし	粒子径増大	粒子径増大
トランサミン注 10% ^{l)} (トラネキサム酸)	変化なし		
パントール注射液 500mg ^{k)} (パンテノール)	変化なし		
フラグミン静注 5000 単位/5mL ^{m)} (ダルテパリンナトリウム)	変化なし	粒子径増大	粒子径増大
セフメタゾン静注用 2g ^{l)} (セフメタゾールナトリウム)	変化なし		
ニトロール注 5mg ^{k)} (硝酸イソソルビド)	変化なし		
ソセゴン注射液 30mg ⁿ⁾ (ペンタゾシン)	変化なし	粒子径増大	粒子径増大
オメプラール注用 20 ^{l)} (オメプラゾールナトリウム水和物)	変化なし		
アンペック注 200mg ^{o)} (モルヒネ塩酸塩水和物)	粒子径増大	凝集塊、粒子径増大	凝集塊、粒子径増大、含量低下
ブリディオ静注 500mg ^{p)}	変化なし		

配合割合(配合薬剤：プロポフォル)：

h) 3 : 5、i) 7 : 5、j) 10 : 1、k) 1 : 3、l) 1 : 6、m) 1 : 50、n) 1 : 30、o) 1 : 12、p) 1 : 6.25

*：ペルジピン注射液 25mg 及びアドナ注（静脈用）100mg は、配合薬剤のピークがプロポフォルのピークに重なるため、含量（残存率）測定ができなかった。

⑦5mL プロポフォルに 5mL プロタミン硫酸塩静注 100mg を混合直後に乳化破壊(分離)を認めた。

（実施時期：2017 年 11 月）**

**：特殊な状況下での発生事例を再現調査する際に認められた外観変化であり、詳細検討はしていない。