

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

<p>ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤</p> <h1>フルマゼニル注射液0.5mg「F」</h1> <p>FLUMAZENIL injection フルマゼニル注射液</p>
--

剤形	注射剤（アンプル）
製剤の規制区分	劇薬、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、フルマゼニル 0.5mg 含有
一般名	和名：フルマゼニル（JAN） 洋名：Flumazenil（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日	製造販売承認年月日：2006年3月1日 薬価基準収載年月日：2006年7月7日 発売年月日：2006年7月7日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所属： 連絡先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL：076-478-0032、FAX：076-478-0336（電話受付時間 8:30～17:00、 土日祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.fujipharma.jp/

本 IF は、2014 年 11 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

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。

平成 20 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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	1. 警告内容とその理由	11
1. 開発の経緯	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	11
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	11
1. 販売名	2	5. 慎重投与内容とその理由	11
2. 一般名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	12
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	12
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	12
5. 化学名（命名法）	2	9. 高齢者への投与	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13
7. CAS登録番号	2	11. 小児等への投与	13
III. 有効成分に関する項目	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	13
1. 物理化学的性質	3	13. 過量投与	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	14. 適用上の注意	13
3. 有効成分の確認試験法	3	15. その他の注意	14
4. 有効成分の定量法	3	16. その他	14
IV. 製剤に関する項目	4	IX. 非臨床試験に関する項目	15
1. 剤形	4	1. 薬理試験	15
2. 製剤の組成	4	2. 毒性試験	15
3. 注射剤の調製法	4	X. 管理的事項に関する項目	16
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	1. 規制区分	16
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	16
6. 溶解後の安定性	5	3. 貯法・保存条件	16
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	16
8. 生物学的試験法	6	5. 承認条件等	16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	6. 包装	16
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	7. 容器の材質	16
11. 力価	6	8. 同一成分・同効薬	16
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	9. 国際誕生年月日	16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	17
14. その他	6	11. 薬価基準収載年月日	17
V. 治療に関する項目	7	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	17
1. 効能又は効果	7	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	17
2. 用法及び用量	7	14. 再審査期間	17
3. 臨床成績	7	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	17
VI. 薬効薬理に関する項目	8	16. 各種コード	17
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	17. 保険給付上の注意	17
2. 薬理作用	8	XI. 文献	18
VII. 薬物動態に関する項目	9	1. 引用文献	18
1. 血中濃度の推移・測定法	9	2. その他の参考文献	18
2. 薬物速度論的パラメータ	9	XII. 参考資料	19
3. 吸収	9	1. 主な外国での発売状況	19
4. 分布	9	2. 海外における臨床支援情報	19
5. 代謝	9	XIII. 備考	19
6. 排泄	9	その他の関連資料	19
7. トランスポーターに関する情報	10	別紙：配合変化表	20
8. 透析等による除去率	10		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	11		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1979年に抗不安作用や抗痙攣作用に拮抗する薬剤であるフルマゼニルが発見された。その後の研究により、フルマゼニルはベンゾジアゼピン系薬剤の特異的アンタゴニストであることが判明したため、ベンゾジアゼピン系薬剤による麻酔、鎮静、中毒及び呼吸抑制等の解除を適応として開発が進められ、有用性が認められた。本邦では、1992年に上市している。

本剤 フルマゼニル注射液「F」は富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、医薬品第481号（平成11年4月8日）に基づき、規格及び試験方法を設定し、安定性試験等を実施して2006年3月に製造販売承認を得て、同年7月に発売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ベンゾジアゼピン受容体の特異的拮抗薬としての作用を有する。
- ・臨床的にベンゾジアゼピン系薬物による鎮静、健忘、呼吸抑制に拮抗効果を示す。
- ・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、ショック、アナフィラキシーが報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

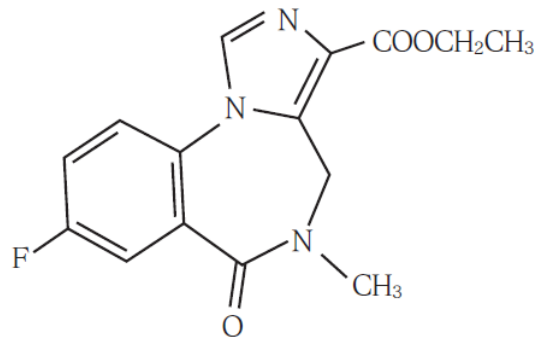
1. 販売名

- (1) 和名：フルマゼニル注射液 0.5mg 「F」
- (2) 洋名：FLUMAZENIL injection
- (3) 名称の由来：有効成分に係る一般名＋剤型＋含量＋会社名（屋号）に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

2. 一般名

- (1) 和名（命名法）：フルマゼニル（JAN）
- (2) 洋名（命名法）：Flumazenil（JAN、INN）
- (3) システム：ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤（ベンゾジアゼピン誘導体） -azenil

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₁₄FN₃O₃
分子量：303.29

5. 化学名（命名法）

ethyl-8-fluoro-5,6-dihydro-5-methyl-6-oxo-4*H*-imidazo- [1,5-*a*] [1,4]
benzodiazepine-3-carboxylate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS 登録番号

78755-81-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：白色の結晶性の粉末で、においはないか又はわずかに特異なにおいがある。
- (2) 溶解性：酢酸(100)、クロロホルム又はジクロロメタンに溶解やすく、1 mol/L 塩酸試液にやや溶解やすく、エタノール(95)又はメタノールにやや溶解にくく、エタノール(99.5)に溶解にくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶解にくい。
- (3) 吸湿性：該当資料なし
- (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点：融点 198～202℃
- (5) 酸塩基解離定数：該当資料なし
- (6) 分配係数：該当資料なし
- (7) その他の主な示性値：該当資料なし

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) ドラーゲンドルフ試液による沈殿反応
- (2) フッ化物の定性反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	フルマゼニル注射液 0.5mg 「F」
有効成分	フルマゼニル
含量 (1 管中)	0.5mg
添加物	エデト酸ナトリウム水和物 0.5mg 氷酢酸 塩化ナトリウム (等張化剤) pH 調整剤
pH	3.0~5.0
浸透圧 (生理食塩液に対する比)	約 1
色調・性状	無色澄明の水溶性注射液
剤形	注射剤 (アンプル)

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：上記表参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：窒素ガス

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：上記表参照

(2) 添加物：上記表参照

(3) 電解質の濃度：フルマゼニル注射液 0.5mg 「F」 1 管 (5mL) 中
Na=0.773mEq Cl=1.172mEq

(4) 添付溶解液の組成及び容量：該当しない

(5) その他：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

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、フルマゼニル注射液 0.5mg「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、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。

	0 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)
確認試験 (1)	(注-2)	-	-	(注-2)
確認試験 (2) 極大吸収波長	245.5nm	-	-	245.5nm
確認試験 (3) (Rf 値)	ST : 0.49 0.49	-	-	ST : 0.53 0.53
pH	4.03	4.07	4.09	4.11
浸透圧比	1.01	1.00	1.00	1.00
純度試験	(注-3)	(注-3)	(注-3)	(注-3)
不溶性異物検査	適合	-	-	適合
採取容量試験	適合	-	-	-
無菌試験	適合	-	-	適合
不溶性微粒子試験	適合	-	-	適合
エンドトキシン試験	適合	-	-	適合
定量値 (%)	100.38	100.73	100.37	100.48

(注-1) 無色澄明の注射液であった。

(注-2) だいたい色の沈殿を生じた。

(注-3) 試料溶液のフルマゼニル及び溶媒以外の各々のピーク面積の合計は、標準溶液のフルマゼニルのピーク面積より小さい。(1.5%以下)

(2) 長期保存試験²⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、フルマゼニル注射液 0.5mg「F」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	*1	*1	*1	*1	*1
pH	4.0	4.2	4.2	4.2	4.1
浸透圧比	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
純度試験	*2	*2	*2	*2	*2
定量値 (%)	97.5	98.8	98.2	98.7	97.8

(*1) 無色澄明の注射液であった。

(*2) 試料溶液のフルマゼニル及び溶媒以外の各々のピーク面積の合計は、標準溶液のフルマゼニルのピーク面積より小さい。(1.5%以下)

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

(「IV-7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)」の項参照)

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

pH 変動試験値³⁾

単位/容量	pH 規格	試料 pH	0.1mol/L 塩酸添加 (A)	最終 pH	変動指数	変化所見
			0.1mol/L 水酸化ナトリウム添加 (B)			
0.5mg/5mL	3.0~5.0	4.06	(A) 10.0mL	1.25	2.81	変化無し
			(B) 10.0mL	12.68	8.62	変化無し

配合変化試験表⁴⁾ は巻末参照

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) ドラーゲンドルフ試液による沈殿反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 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

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

ベンゾジアゼピン系薬剤による鎮静の解除及び呼吸抑制の改善

2. 用法及び用量

通常、初回 0.2 mg を緩徐に静脈内投与する。投与後 4 分以内に望まれる覚醒状態が得られない場合は更に 0.1 mg を追加投与する。以後必要に応じて、1 分間隔で 0.1 mg ずつ総投与量 1 mg まで、ICU 領域では 2 mg まで投与を繰り返す。ただし、ベンゾジアゼピン系薬剤の投与状況及び患者の状態により適宜増減する。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

ベンゾジアゼピン系薬剤を長期間にわたり高用量投与している患者には急速に静脈内投与すると、ベンゾジアゼピン系薬剤の離脱症状が出現することがあるので、急激な投与を避け、緩徐に静脈内投与するよう注意すること。

なお、離脱症状があらわれた場合はベンゾジアゼピン系薬剤を緩徐に静脈内投与するなど適切な処置を行うこと。

3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ（2009 年 4 月以降承認品目）
該当資料なし
- (2) 臨床効果
該当資料なし
- (3) 臨床薬理試験：忍容性試験
該当資料なし
- (4) 探索的試験：用量反応探索試験
該当資料なし
- (5) 検証的試験
 - 1) 無作為化並行用量反応試験
 - 2) 比較試験
 - 3) 安全性試験
 - 4) 患者・病態別試験
いずれも該当資料なし
- (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
該当資料なし

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

ドキサプラム塩酸塩水和物、ジモルホラミン、レバロルフアン酒石酸塩、ナロキソン塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

フルマゼニルは高親和性に GABA_A 受容体の特異的結合部位に結合し、この結合部位においてベンゾジアゼピン系薬物及び他のリガンドの結合やアロステリックな作用に拮抗する。

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

臨床的な作用持続時間は、通常 30～60 分である。⁵⁾

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：該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：消失半減期は約 50 分
- (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変動要因：該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル：該当資料なし
- (2) 吸収速度定数：該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ：該当資料なし
- (4) 消失速度定数：該当資料なし
- (5) クリアランス：該当資料なし
- (6) 分布容積：該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率：該当資料なし

3. 吸収

静脈内投与製剤のため、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：肝⁵⁾
- (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

- (1) 排泄部位及び経路：
投与量の 90～95% が腎でほとんどが代謝物として排泄。未変化体の尿中排泄率は 1% 以下。
胆汁・糞便中排泄は投与量の 5～10%。⁶⁾
- (2) 排泄率：上記参照
- (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. 本剤及びベンゾジアゼピン系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 長期間ベンゾジアゼピン系薬剤を投与されているてんかん患者 [けいれんが生ずることがある。]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 手術前あるいは鎮静される前の不安の程度が高い患者、特に冠動脈疾患を有する患者 [早期に覚醒させるよりもある程度鎮静状態を保つほうが良い場合が多いので、このような患者に本剤を投与する場合は、少量より投与を開始し、患者個々に必要量を投与するよう注意すること。]
- (2) ICU 領域における高血圧を有する患者 [覚醒時に血圧上昇がみられることがあるので、このような患者に本剤を投与する場合は、少量より投与を開始し、患者個々に必要量を投与するよう注意すること。]
- (3) ベンゾジアゼピン系薬剤を投与されている重症頭部外傷患者又は不安定な頭蓋内圧を有する患者 [ベンゾジアゼピン系薬剤の解除に伴い、頭蓋内圧亢進が起こることがある。]
- (4) ベンゾジアゼピン系薬剤と三(四)環系抗うつ剤を服用している患者 [ベンゾジアゼピン系薬剤の作用低下に伴い、抗うつ剤の中毒症状(自律神経系症状等)が顕在化することがある。]
- (5) 高齢者 (Ⅷ-9. 「高齢者への投与」の項参照)
- (6) 肝機能障害を有する患者 [ベンゾジアゼピン系薬剤の作用消失時間の延長が考えられるため、覚醒後も患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) ベンゾジアゼピン系薬剤によっては消失半減期が本剤の半減期(約 50 分)より長いものがあり、これらの薬剤を特に高用量投与していた場合は本剤投与により患者が覚醒した後もベンゾジアゼピン系薬剤の作用が再出現する可能性があるため患者を監視下におき十分注意すること。
また、本剤投与後 24 時間は危険な機械の操作や自動車の運転等完全な精神的緊張を必要とする仕事に従事させないように注意すること。
- (2) 本剤投与の対象は、手術又は検査時にベンゾジアゼピン系薬剤で鎮静された患者で覚醒遅延又は呼吸抑制が認められた場合、ベンゾジアゼピン系薬剤を高用量あるいは長期にわたり投与された患者で過度の鎮静状態を生じたり必要以上に鎮静状態が持続した場合、又は大量にベンゾジアゼピン系薬剤を服薬した中毒患者とする。
なお、侵襲の大きい手術を受けた患者、精神的不安の程度が高い患者は早期に覚醒させるよりある程度鎮静状態を維持する方が望ましい場合があるので、患者の状態を考慮し、覚醒させることが必要と判断される場合にのみ本剤を投与すること。
- (3) 麻酔科領域において手術終了時に本剤を使用する場合は、筋弛緩剤の作用消失後に本剤を投与すること。
- (4) 本剤を用法・用量の範囲内で繰り返し投与しても意識及び呼吸機能に有意な改善が見られない場合はベンゾジアゼピン作用薬以外の原因を考慮すること。

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
ベンゾジアゼピン系薬剤 三（四）環系抗うつ剤	自殺企図等故意にベンゾジアゼピン系薬剤を過量服薬した患者で、同時に三（四）環系抗うつ剤を服用している場合は、ベンゾジアゼピン系薬剤の作用低下に伴い三（四）環系抗うつ剤の中毒作用が増強するため、このような患者には特に注意して投与すること。	本剤は GABA 受容体、ベンゾジアゼピン受容体及びクロルチャンネルの複合体と結合し、ベンゾジアゼピン系薬剤の作用を低下させ、三（四）環系抗うつ剤の中毒作用が増強すると考えられている。

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（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので観察を十分に行い、じん麻疹、顔面蒼白、血圧低下、呼吸困難、嘔気等の症状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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	頭痛、興奮、不穏、幻覚、不安感、体動、けいれん
血液	白血球減少
循環器	血圧上昇、頻脈、徐脈
呼吸器	咳、咽頭異和感
消化器	嘔気、嘔吐、胸部不快感
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、血清ビリルビン上昇、Al-P 上昇
腎臓	クレアチニン上昇
その他	羞明、過換気

(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：「Ⅷ-2. 禁忌内容とその理由」の項参照

9. 高齢者への投与

投与に際しては患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。[高齢者はベンゾジアゼピン系薬剤の作用に対し感受性が高い。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦等：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にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳婦：投与中は授乳を避けさせること。[動物実験で乳汁中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

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。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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

15. その他の注意
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 : 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

製 剤：劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

0.5mg/5mL 5 アンプル

7. 容器の材質

外箱、ラベル : 紙

アンプル : 無色ガラス

8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

先発薬：アネキセート注射液 0.5mg（アステラス）

フルマゼニル静注液 0.2mg/0.5mg 「マイラン」（富士薬品＝マイラン＝ファイザー）

フルマゼニル静注液 0.5mg 「サワイ」（沢井）、

フルマゼニル静注液 0.5mg 「タイヨー」（テバ製薬）

フルマゼニル静注液 0.2mg/0.5mg 「ケミファ」（日本ケミファ）

<同効薬>

ドキサプラム塩酸塩水和物、ジモルホラミン、レバロルファン酒石酸塩、ナロキソン塩酸塩

9. 国際誕生年月日

1986 年 12 月 30 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2006年3月1日
承認番号：21800AMZ10121000

11. 薬価基準収載年月日

2006年7月7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

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

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
フルマゼニル注射液 0.5mg 「F」	117365902	2219403A1035	620004179

17. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (加速試験)
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (長期保存試験)
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (pH 変動試験)
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (配合変化試験)
- 5) グッドマン・ギルマン薬理書 (上) 第 11 版 (廣川書店)
- 6) 透析患者への投薬ガイドブック 改訂第 2 版 (じほう)

2. その他の参考文献

なし

X II. 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) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

X III. 備考

その他の関連資料

別紙：配合変化表

フルマゼニル注射液 0.5mg「F」 配合変化試験

フルマゼニル注射液 0.5mg「F」を以下の薬剤と配合した。配合後は室温、非遮光にて保存し、外観変化の観察、pH 及び残存率(HPLC 法)の測定を行った。

※配合薬剤の商品名及び製造元は試験当時の名称を記載

	配合薬剤	配合量	フルマゼニル 用量	試験項目	配合直後	4 時間後	24 時間後
輸 液	アクチット注 (日研化学)	5mL	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.18	5.18	5.16
				残存率(%)	100.0	99.6	99.3
	アミパレン (大塚)	5mL		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.82	6.80	6.83
				残存率(%)	100.0	99.3	99.2
	EL-3 号 (味の素ファルマ)	5mL		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.12	5.10	5.14
				残存率(%)	100.0	99.8	99.8
	ヴィーンD 注 (興和創薬)	5mL		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.28	5.27	5.26
				残存率(%)	100.0	100.1	100.1
ヴィーンF 注 (興和創薬)	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明		
		pH	5.70	5.74	5.70		
		残存率(%)	100.0	100.1	100.0		
大塚生食注 (大塚)	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明		
		pH	4.22	4.14	4.14		
		残存率(%)	100.0	99.8	100.0		
大塚糖液 5% (大塚)	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明		
		pH	4.27	4.20	4.12		
		残存率(%)	100.0	99.9	99.2		
KN 補液 3B (大塚)	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明		
		pH	4.89	4.89	4.87		
		残存率(%)	100.0	100.1	99.8		
ソリタ-T3 号 (味の素ファルマ)	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明		
		pH	4.83	4.80	4.79		
		残存率(%)	100.0	100.1	100.1		
ソルデム 3 (テルモ)	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明		
		pH	4.97	4.96	5.00		
		残存率(%)	100.0	99.7	99.7		
ハルトマン液:pH8- 「HD」 (ニプロファーマ)	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明		
		pH	5.21	5.21	5.24		
		残存率(%)	100.0	100.2	99.9		
フィジオゾール・3 号 (大塚)	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明		
		pH	4.48	4.48	4.51		
		残存率(%)	100.0	99.6	99.5		
プラスアミノ (大塚)	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明		
		pH	4.44	4.43	4.47		
		残存率(%)	100.0	100.0	99.8		

	配合薬剤	配合量	フルマゼニル 用量	試験項目	配合直後	4 時間後	24 時間後	
全身 麻酔 剤	ドロプロタン注射液 25 mg (三共)	10mL	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	僅かに析出	
				pH	3.30	3.29	3.28	
				残存率(%)	100.0	100.3	99.3	
	ラボナール注射用 0.3g (田辺)	0.3g/12mL (注射用水)		外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
				pH	5.28	5.27	5.26	
残存率(%)	100.0	89.2	75.8					
催 眠 不 鎮 安 痛 剤	フェノバル注射液 100mg (藤永=第一三共)	100mg/1mL ×2	10mL	外観	結晶析出	—	—	
				pH	7.42	—	—	
				残存率(%)	—	—	—	
	ミダゾラム注 10 mg「サン ド」 (富士製薬)	10 mg/2mL		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	3.75	3.64	3.64	
残存率(%)	100.0	100.2	100.0					
か 抗 ん て 剤 ん	アレビアチン注 250 mg (大日本住友)	5mL	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	11.20	10.90	11.04	
				残存率(%)	100.0	72.2	41.1	
解 熱 鎮 痛 剤	ソセゴン注射液 30 mg (アステラス)	30 mg/1mL		5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	4.15	4.13	4.19
			残存率(%)		100.0	100.2	100.2	
	メチロン注 10% (第一製薬)	200 mg /2mL	外観		無色澄明	微黄色澄 明	微黄色澄 明	
			pH		5.85	6.18	6.21	
残存率(%)	100.0	100.0	100.2					
精 神 神 経 用 剤	アタラックス-P 注射液 (ファイザー)	25 mg/1mL	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	4.20	4.17	4.23	
				残存率(%)	100.0	100.0	100.1	
	セレネース注 5 mg (味の素ファルマ)	5mg/1mL		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	3.85	3.81	3.86	
残存率(%)	100.0	100.1	100.0					
弛 骨 緩 筋 剤	マスキュレート静注用 10 mg (富士製薬)	10 mg/5mL (注射用水)	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	4.06	4.04	4.04	
				残存率(%)	100.0	100.1	100.0	