

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 2008 に準拠して作成

ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤

フルマゼニル静注液 0.2mg「ケミファ」

フルマゼニル静注液 0.5mg「ケミファ」

Flumazenil

フルマゼニル注射液

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	0.2mg 製剤：1 アンプル 2mL 中フルマゼニル 0.2mg 含有 0.5mg 製剤：1 アンプル 5mL 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		0.2mg 製剤	0.5mg 製剤
	製造販売承認年月日	2010年7月15日	2010年7月15日
	薬価基準収載年月日	2010年11月19日	2010年11月19日
発売年月日	2010年11月19日	2010年11月19日	2010年11月19日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日本ケミファ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社 おくすり相談室 TEL. 0120-47-9321 03-3863-1225/FAX. 03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.nc-medical.com/		

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/> にてご確認下さい。

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（以下、MR と略す）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）として位置付け並びに 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。

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。
- 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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の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て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。

(2008 年 9 月)

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
2. 一般名 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
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 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 注射剤の調製法 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 5
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 5
8. 生物学的試験法 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 5
10. 製剤中の有効成分の定量法 5
11. 力価 5
12. 混入する可能性のある夾雑物 5
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 5
14. その他 5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 6
2. 用法及び用量 6
3. 臨床成績 6

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 7
2. 薬理作用 7

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 8
2. 薬物速度論的パラメータ 8
3. 吸収 8
4. 分布 8
5. 代謝 8
6. 排泄 9
7. 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

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 11
7. 相互作用 11
8. 副作用 11
9. 高齢者への投与 12
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 12
11. 小児等への投与 12
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 12
13. 過量投与 12
14. 適用上の注意 12
15. その他の注意 12
16. その他 12

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 13
2. 毒性試験 13

X. 管理的事項に関する項目

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 14
6. 包装 14
7. 容器の材質 14
8. 同一成分・同効薬 14
9. 国際誕生年月日 14
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 14
11. 薬価基準収載年月日 14
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 14
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 14
14. 再審査期間 14
15. 投与期間制限医薬品に関する情報 14
16. 各種コード 15
17. 保険給付上の注意 15

XI. 文献

1. 引用文献 16
2. その他の参考文献 16

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 17
2. 海外における臨床支援情報 17

XIII. 備考

- その他の関連資料 18

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フルマゼニル製剤はベンゾジアゼピン受容体拮抗薬であり、本邦では 0.5mg 製剤が 1992 年に上市されている。しかし、治療実態においては 0.2mg で十分な効果が得られる症例がみられ、0.2mg 製剤の開発に関しては医療経済学的にもメリットがあると考えられた。

このような実態を受け、日本ケミファ株式会社はフルマゼニル静注液 0.2mg・0.5mg「ケミファ」を、フルマゼニル製剤として初めての 0.2mg 製剤を揃えた後発品として開発し、規格及び試験法を設定、加速試験を実施し、平成 22 年 7 月に承認を取得、同年 11 月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) フルマゼニル製剤として初めての 0.2mg 製剤を有する。
- (2) ベンゾジアゼピン系薬剤の作用に特異的拮抗作用を示す。
- (3) 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に効果を示す。
- (4) 重大な副作用としてショック、アナフィラキシーがあらわれることがある（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

フルマゼニル静注液 0.2mg 「ケミファ」

フルマゼニル静注液 0.5mg 「ケミファ」

(2) 洋名

Flumazenil

(3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

フルマゼニル (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

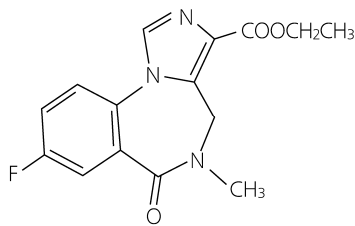
Flumazenil (JAN, INN)

(3) ステム

ベンゾジアゼピン誘導体：-azenil

3. 構造式又は示性式

構造式：



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- α][1,4]benzodiazepine-3-carboxylate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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ある。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶 媒	日局の溶解度表記
酢酸 (100) クロロホルム ジクロロメタン	溶けやすい
1mol/L 塩酸試液	やや溶けやすい
エタノール (95) メタノール	やや溶けにくい
エタノール (99.5)	溶けにくい
水 ジエチルエーテル	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

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

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

区別：注射液

規格：

0.2mg 製剤：1 アンプル 2mL 中フルマゼニル 0.2mg 含有

0.5mg 製剤：1 アンプル 5mL 中フルマゼニル 0.5mg 含有

性状：無色澄明の液

(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：3.0～5.0

浸透圧比：約 1（生理食塩水に対する比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

0.2mg 製剤：1 アンプル 2mL 中フルマゼニル 0.2mg 含有

0.5mg 製剤：1 アンプル 5mL 中フルマゼニル 0.5mg 含有

(2) 添加物

1 アンプル中に以下に示す通り含有する。

0.2mg 製剤	0.5mg 製剤
エデト酸ナトリウム水和物 0.2mg、 酢酸、等張化剤、pH 調節剤	エデト酸ナトリウム水和物 0.5mg、 酢酸、等張化剤、pH 調節剤

(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

該当しない

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

加速試験¹⁾

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
0.2mg 製剤	40±1℃ 75±5% RH	6 ヶ月	無色透明ガラス アンプル	変化なし
0.5mg 製剤	40±1℃ 75±5% RH	6 ヶ月	無色透明ガラス アンプル	変化なし

試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験（類縁物質）、エンドトキシン試験
採取容量試験、不溶性異物、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量法

光安定性試験²⁾

	保存条件	保存形態	結果
0.2mg 製剤	25℃ 120 万 Lux・hr	無色透明ガラス アンプル	変化なし
	25℃ 120 万 Lux・hr+200W・hr/m ²	無色透明ガラス アンプル	変化なし

光源：白色蛍光灯、近紫外蛍光灯

試験項目：性状、pH、純度試験、定量法

6. 溶解後の安定性

配合変化表参照

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

配合変化表参照

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. 力価

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

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0.2mg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0.1mgを追加投与する。

以後必要に応じて、1分間隔で0.1mgずつを総投与量1mgまで、ICU領域では2mg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。

〈用法及び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）

該当しない

(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

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) 治療の使用

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
2. 薬理作用
 - (1) 作用部位・作用機序
該当資料なし
 - (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
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
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (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) 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

該当資料なし

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
動物実験で乳汁中へ移行することが報告されている。
- (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

- (1) 排泄部位及び経路
該当資料なし
- (2) 排泄率
該当資料なし
- (3) 排泄速度
該当資料なし

7. 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) 禁忌とその理由

- (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
[痙攣が生ずることがある。]

(2) 原則禁忌とその理由

該当しない

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

- (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) 本剤を用法及び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み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

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（頻度不明）と初期症状

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、蕁麻疹、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) 重大な副作用（類薬）

該当しない

(4) 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、痙攣
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

(5) 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

(6) 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

(7) 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）

- (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

副作用

- (2) 重大な副作用（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、蕁麻疹、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。

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婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

[妊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。

(使用経験が少ない。)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

調製時：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

Ⅷ. 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

製剤：フルマゼニル静注液 0.2mg・0.5mg 「ケミファ」 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

有効成分：フルマゼニル 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) 薬局での取扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法の(1)」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

0.2mg 製剤：10管

0.5mg 製剤：5管

7. 容器の材質

無色ガラス製アンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アネキセート注射液 0.5mg

同効薬：なし

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

	製造販売承認年月日	承認番号
0.2mg 製剤	2010年7月15日	22200AMX00430000
0.5mg 製剤	2010年7月15日	22200AMX00431000

11. 薬価基準収載年月日

0.2mg 製剤：2010年11月19日

0.5mg 製剤：2010年11月19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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

	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
0.2mg 製剤	120381301	2219403A2023	622038101
0.5mg 製剤	120382001	2219403A1060	622038201

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 日本ケミファ株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 日本ケミファ株式会社：光安定性に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

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

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリアの分類）

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) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

[妊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。]

	分 類
FDA : Pregnancy Category	C (2007 年)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3 (2014 年)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

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

B3 : 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 have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

ⅩⅢ. 備考

その他の関連資料

1. 配合変化試験

フルマゼニル静注液 0.2mg 「ケミファ」 及びフルマゼニル静注液 0.5mg 「ケミファ」

(1) 試験目的

フルマゼニル静注液 0.2mg 及び 0.5mg の配合変化試験を実施した。なお、フルマゼニル静注液 0.2mg 及び 0.5mg は同一濃度であるため、本試験は 0.5mg 製剤を用いて実施した。

(2) 試験製剤

フルマゼニル静注液 0.5mg 「ケミファ」 (5mL 中フルマゼニル 0.5mg 含有)

(3) 試験方法

1) 保存方法

保存条件：室温、6 時間

保存形態：ねじ口三角瓶

2) 試験項目及びサンプリングポイント

試験項目：外観、pH、残存率（定量法）

サンプリングポイント：配合直後、3 時間後、6 時間後

3) 配合薬剤及び配合方法

表 1 に示した量で配合した。

表 1 配合量及び残存率（定量法）における試料溶液調製方法

配合薬剤	配合薬剤の使用量	試験製剤の使用量	備考
大塚糖液 5%	5mL	0.5mg/5mL	調製方法 I
大塚生食注	5mL	0.5mg/5mL	調製方法 I
ヴィーン F 注	5mL	0.5mg/5mL	調製方法 I
ソリタ-T3 号輸液	5mL	0.5mg/5mL	調製方法 I
アクチット注	5mL	0.5mg/5mL	調製方法 I
ハルトマン液 pH : 8-「HD」	5mL	0.5mg/5mL	調製方法 I
プラスアミノ輸液	5mL	0.5mg/5mL	調製方法 I
EL-3 号輸液	5mL	0.5mg/5mL	調製方法 I
フィジオゾール 3 号輸液	5mL	0.5mg/5mL	調製方法 I
アミノレバン点滴静注	5mL	0.5mg/5mL	調製方法 I
アミパレン輸液	5mL	0.5mg/5mL	調製方法 I
ソルデム 3 輸液	5mL	0.5mg/5mL	調製方法 I
テラプチク静注 45mg	3mL	0.5mg/5mL	調製方法 II
ガスター注射液 20mg	2mL	0.5mg/5mL	調製方法 II
ラシックス注 20mg	2mL	0.5mg/5mL	調製方法 II
フルマリン静注用 1g	10mL(D.W.*)	0.5mg/5mL	—
ミノマイシン点滴静注用 100mg	5mL(D.W.*)	0.5mg/5mL	—

* D.W. : 注射用水

【調製方法 I】 配合液 1mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加えた後、移動相を加えて 25mL とし、試料溶液とした。

【調製方法 II】 配合液 3mL を正確に量り、移動相 1mL を正確に加えて混和した。この液 1mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加えた後、移動相を加えて 25mL とし、試料溶液とした。

(4) 試験結果

表2 フルマゼニル静注液の配合変化試験結果

配合薬剤	配合薬剤 の使用量	本剤の 使用量	試験 項目	試験結果			
				配合薬剤	配合後		
					配合直後	3時間	6時間
大塚糖液 5%	5mL	0.5mg /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.95	4.11	4.14	4.13
			残存率		100.0%	101.1%	100.2%
大塚生食注	5mL	0.5mg /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.55	4.14	4.17	4.19
			残存率		100.0%	100.9%	101.7%
ヴィーン F 注	5mL	0.5mg /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.87	5.72	5.71	5.70
			残存率		100.0%	98.2%	98.8%
ソリタ-T3 号	5mL	0.5mg /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.49	4.86	4.86	4.86
			残存率		100.0%	100.1%	99.2%
アクチット注	5mL	0.5mg /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.38	5.19	5.18	5.17
			残存率		100.0%	99.7%	99.2%
ハルトマン液 pH : 8-「HD」	5mL	0.5mg /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	8.17	5.22	5.22	5.22
			残存率		100.0%	101.1%	101.1%
プラスアミノ	5mL	0.5mg /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.51	4.47	4.47	4.47
			残存率		100.0%	100.6%	99.4%
EL-3 号	5mL	0.5mg /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.49	5.20	5.18	5.17
			残存率		100.0%	102.2%	99.7%
フィジオゾール 3号	5mL	0.5mg /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.62	4.51	4.52	4.52
			残存率		100.0%	100.4%	100.9%
アミノレバン	5mL	0.5mg /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.92	5.75	5.74	5.74
			残存率		100.0%	98.1%	101.3%
アミパレン	5mL	0.5mg /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.94	6.82	6.81	6.80
			残存率		100.0%	97.6%	99.4%
ソルデム 3	5mL	0.5mg /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.12	4.98	4.98	4.97
			残存率		100.0%	99.2%	99.9%
テラブチク静注 45mg	45mg /3mL	0.5mg /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.95	4.20	4.21	4.26
			残存率		100.0%	99.3%	99.5%
ガスター注射液 20mg	20mg /2mL	0.5mg /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.01	5.53	5.63	5.61
			残存率		100.0%	99.3%	98.8%
ラシックス注 20mg	20mg /2mL	0.5mg /5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明 結晶析出
			pH	8.94	5.09	5.21	5.79
			残存率		100.0%	99.9%	98.7%
フルマリン静注用 1g	1g /10mL (D.W.)	0.5mg /5mL	外観	微黄色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
			pH	4.85	4.68	5.10	5.22
			残存率		—*	—*	—*
ミノマイシン 点滴静注用 100mg	100mg /5mL (D.W.)	0.5mg /5mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	2.32	2.49	2.50	2.51
			残存率		—*	—*	—*

* HPLC法で分離不能のため実施せず。

