

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

ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤

フルマゼニル 静注液 0.5mg「テバ」

Flumazenil I.V. Injection 0.5mg “TEVA”

フルマゼニル注射液

剤形	水性注射剤
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(5mL)中：フルマゼニル…………… 0.5mg
一般名	和名：フルマゼニル (JAN) 洋名：Flumazenil (JAN)
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：2014年1月17日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2015年6月19日 (販売名変更による) 発売年月日：2008年7月4日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本IFは2016年10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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://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。
- 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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	11
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	11
1. 販売名	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
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	11
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	11
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	12
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	13
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	13
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	13
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	13
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	13
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	13
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	14
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	14
3. 注射剤の調製法	4	2. 毒性試験	14
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	X. 管理的事項に関する項目	15
5. 製剤の各種条件下における安定性	4	1. 規制区分	15
6. 溶解後の安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	15
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	3. 貯法・保存条件	15
8. 生物学的試験法	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	5. 承認条件等	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	6. 包装	15
11. 力価	6	7. 容器の材質	15
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	8. 同一成分・同効薬	15
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6	9. 国際誕生年月日	15
14. その他	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	15
V. 治療に関する項目	7	11. 薬価基準収載年月日	16
1. 効能又は効果	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	16
2. 用法及び用量	7	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	16
3. 臨床成績	7	14. 再審査期間	16
VI. 薬効薬理に関する項目	8	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	16
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	16. 各種コード	16
2. 薬理作用	8	17. 保険給付上の注意	16
VII. 薬物動態に関する項目	9	XI. 文献	17
1. 血中濃度の推移・測定法	9	1. 引用文献	17
2. 薬物速度論的パラメータ	9	2. その他の参考文献	17
3. 吸収	9	XII. 参考資料	18
4. 分布	9	1. 主な外国での発売状況	18
5. 代謝	10	2. 海外における臨床支援情報	18
6. 排泄	10	XIII. 備考	19
7. トランスポーターに関する情報	10	その他の関連資料	19
8. 透析等による除去率	10		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フルマゼニルは、ベンゾジアゼピン系薬剤の作用に拮抗する、ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤である。

弊社は、後発医薬品としてフルマゼニル静注液 0.5mg「タイヨー」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき規格及び試験方法を設定、2008 年 3 月に承認を取得、2008 年 7 月発売に至った。

その後、「商標権抵触等により医薬品の販売名のみを変更するものの取扱いについて」(平成 4 年 2 月 14 日付薬審第 37 号)に基づき、販売名をフルマゼニル静注液 0.5mg「テバ」と変更し、2014 年 1 月に承認を取得し、2015 年 6 月に薬価基準収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 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適応を有している。

(「V-1. 効能又は効果」の項参照)

2. 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のでいずれも頻度は不明であるが、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。

(「VIII-8. 副作用」の項参照)

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 0.5mg 「テバ」

(2) 洋名

Flumazenil I.V. Injection 0.5mg “TEVA”

(3) 名称の由来

主成分「フルマゼニル」より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

フルマゼニル (JAN)

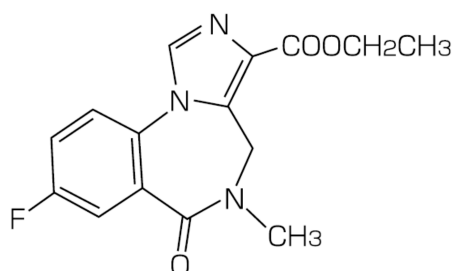
(2) 洋名 (命名法)

Flumazenil (JAN)

(3) ステム

-azenil : ベンゾジアゼピン受容体拮抗薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{15}H_{14}FN_3O_3$

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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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けやすく、1mol/L 塩酸試液にやや溶けやすく、エタノール（95）又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

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（吸収スペクトル）
- 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、外観及び性状

販売名	剤形の区別	規格	性状
フルマゼニル静注液 0.5mg「テバ」	水性 注射剤	1管（5mL）中：フルマゼニルを0.5mg含有	無色澄明の 注射液

(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	浸透圧比
3.0～5.0	0.9～1.1（日局生理食塩液に対する比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1管（5mL）中：フルマゼニルを0.5mg含有

(2) 添加物

1管（5mL）中：エデト酸ナトリウム水和物 …… 0.5mg
氷酢酸、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

特になし

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

<加速試験> ¹⁾

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH	ガラスアンプル（無色）

試験結果

試験項目(規格)		試験開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 (無色澄明の液)		無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった
浸透圧比 *1 (0.9~1.1)		1.01±0.00	1.01±0.01	1.02±0.00	1.01±0.01
pH *1 (3.0~5.0)		4.05±0.01	4.00±0.01	4.03±0.00	4.02±0.00
純度試験	総類縁物質含量 *1 (1.5%以下)	0.09±0.01	0.25±0.01	0.42±0.00	0.53±0.01
エンドトキシン *1 (25EU/mg 未満)		1.367±0.117	—	—	1.889±0.108
採取容量 (表示量以上である)		5.11~5.22	—	—	5.13~5.19
不溶性異物		澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった	澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった	澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった	澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった
不溶性微粒子	(≥10 μm) 6000 個以下/容器	19~44	14~36	1~8	10~20
	(≥25 μm) 600 個以下/容器	0~1	0	0	0
無菌試験		菌の発育を認めなかった	—	—	菌の発育を認めなかった
定量 *1 (90.0~110.0%)		98.7±0.2	98.5±0.2	98.2±0.1	98.5±0.2

*1 平均値±S.D.

[3ロット]

< 光安定性試験 > ²⁾

試験条件

保存条件	保存容器
60 万 lx・hr	ガラスアンプル (無色)

試験結果

試験項目		開始時	60 万 lx・hr
性状		無色澄明の液であった	無色澄明の液であった
浸透圧比 *1		1.01±0.00	1.01±0.00
pH *1		4.05±0.00	4.00±0.01
純度試験	総類縁物質含量 *1 (%)	0.09±0.01	0.09±0.00
不溶性異物		澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった	澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった
不溶性微粒子	(≥10 μm) 6000 個以下/容器	19~26	36~62
	(≥25 μm) 600 個以下/容器	0	0
定量 *1 (%)		98.8±0.2	97.5±0.1

*1 平均値±S.D.

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）

＜pH変動試験＞³⁾

試験製剤	規格 pH	試料 pH	0.1mol/L (A) HCl (B) NaOH	最終pH 又は 変化点pH	移動 指数	変化 所見
フルマゼニル静注液 0.5mg「テバ」	3.0～5.0	4.02	(A) 10mL	1.32	2.70	なし
			(B) 10mL	12.65	8.63	なし

＜配合変化試験＞⁴⁾

「XIII. 備考」の項参照

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（吸収スペクトル）
- 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⁵⁾

輸液器具（ポール輸液フィルターELD-SF-T60（0.2μm））への吸着は認められなかった。

14. その他

特になし

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 0.2mg 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・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

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

ジアゼパム、トリアゾラム、ブロチゾラム、ニトラゼパム等の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

フルマゼニルは中枢神経系のベンゾジアゼピン受容体に結合することにより、ベンゾジアゼピン系薬剤の結合及び作用に拮抗し、ベンゾジアゼピン系薬剤の投与に伴う諸症状（鎮静、覚醒遅延、呼吸抑制など）を改善する。

(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

「VIII-7. 相互作用」の項参照

(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

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

「Ⅷ－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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⁶⁾

肝臓において不活性代謝産物に変換されて、ほぼ完全に排泄され、排泄半減期は約1時間である。

(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. 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 [痙攣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-2. 用法及び用量」の項参照

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（「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

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

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。

(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、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、ALP 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

下記の項目参照

VIII-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(1)

VIII-8. (2) 重大な副作用と初期症状

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：アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してから、ヤスリを用いずに、アンプル頭部のマークの反対方向に折ること。

15. その他の注意

該当資料なし

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

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（加速）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) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(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）

「Ⅷ－14. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

5管

7. 容器の材質

アンプル：無色ガラス

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：該当なし

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
フルマゼニル静注液 0.5mg 「テバ」	2014年1月17日	22600AMX00055000

<旧販売名>

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
フルマゼニル静注液 0.5mg 「タイヨー」	2008年3月14日	22000AMX00998000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
フルマゼニル静注液 0.5mg 「テバ」	2015年6月19日

<旧販売名>

製品名	薬価基準収載年月日
フルマゼニル静注液 0.5mg 「タイヨー」	2008年7月4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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	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
フルマゼニル静注液 0.5mg 「テバ」	118369602	2219403A1086	621836901

<旧販売名>

製品名	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
フルマゼニル静注液 0.5mg 「タイヨー」	118369601	2219403A1051	620008231

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) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験)
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料 (光安定性試験)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (pH 変動試験)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (配合変化試験)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (吸着試験)
- 6) グッドマン・ギルマン薬理書 -薬物治療の基礎と臨床- 第12版, 廣川書店 (2013)

2. その他の参考文献

特になし

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
該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

< 配合変化試験 > ⁴⁾

○配合方法

本剤 1 アンプルを各輸液に配合した。

○試験結果

※含量は配合直後を 100 とした残存率で示した。

(保存条件：室温、1000lx 室内散乱光下)

配合薬剤			試験項目	配合後の時間			
製品名	分類名	容量		配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
大塚蒸留水 【大塚工場】	注射用水	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.10	5.09	5.09	5.10
			含量(%)	100	99.9	99.9	100.1
大塚生食注 【大塚工場】	生理食塩液	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.20	5.21	5.21	5.21
			含量(%)	100	99.8	99.8	99.7
大塚糖液 5% 【大塚工場】	5%ブドウ糖注射液	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.60	4.60	4.60	4.60
			含量(%)	100	99.6	99.6	99.5
ラクテック注 【大塚工場】	乳酸リンゲル液	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.29	6.29	6.29	6.30
			含量(%)	100	99.9	99.9	99.7
ソリター-T3号輸液 【エイワイファーマ】	維持液	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.08	5.09	5.09	5.07
			含量(%)	100	99.2	99.6	99.8
ハイカリック液-1号 【テルモ】	高カロリー輸液用 基本液	700mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.43	4.44	4.42	4.44
			含量(%)	100	100.1	99.9	100.3

(製品名は 2015 年 6 月現在)