

貯法：室温保存  
有効期間：3年

吸入麻酔剤  
日本薬局方 イソフルラン

劇薬、  
処方箋医薬品<sup>注</sup>

# \* イソフルラン吸入麻酔液「VTRS」

## ISOFLURANE Inhalation Solution

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22700AMX00134
販売開始	2001年8月

### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤又は他のハロゲン化麻酔剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 血族に悪性高熱がみられた患者〔悪性高熱があらわれやすいとの報告がある。〕[11.1.1参照]

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

販売名	イソフルラン吸入麻酔液「VTRS」
有効成分	1mL中 日局 イソフルラン 1mL

#### 3.2 製剤の性状

本剤は無色透明の流動性の液である。

### 4. 効能又は効果

#### 全身麻酔

### 6. 用法及び用量

導入：睡眠量の静脈麻酔薬を投与し、イソ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、イソ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。本薬による導入では、最初0.5%から始めて徐々に濃度を上げ、手術に必要な濃度にすることが望ましい。通常、4.0%以下の濃度で導入できる。

維持：患者の臨床徴候を観察しながら、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、2.5%以下の濃度で維持できる。

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の使用に際しては、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。
- 8.2 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。
- 8.3 麻酔を行う際には、原則として麻酔前投薬を行うこと。
- 8.4 麻酔中は気道に注意して、呼吸・循環に対する観察を怠らないこと。
- 8.5 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。
- 8.6 麻酔の影響が完全に消失するまでは、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 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。[11.1.1参照]

##### 9.1.2 心疾患及び心電図異常のある患者

QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）、心室細動、完全房室ブロック等が出現し、心停止に至ることがある。[11.1.5参照]

##### 9.1.3 胆道疾患のある患者

胆道疾患が増悪するおそれがある。

#### 9.2 腎機能障害患者

腎機能がさらに悪化するおそれがある。

#### 9.3 肝機能障害患者

肝疾患が増悪するおそれがある。[11.1.4参照]

#### 9.5 妊婦

9.5.1 妊婦（3ヵ月以内）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。

9.5.2 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。他の吸入麻酔剤と同様、麻酔深度が深くなるにつれ、子宮筋を弛緩させる作用が増強すると報告されている。

#### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

#### 9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児又は幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

#### 9.8 高齢者

副作用発現率は年齢と相関して高くなる。使用成績調査の結果、80歳以上の高齢者では、成人（15歳～64歳）に比べ副作用発現率が高く、有意差がみられた。

### 10. 相互作用

#### 10.2 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。 本剤麻酔中のヒトの50%に心室性期外収縮を誘発するアドレナリン量（粘膜下投与）は6.7μg/kgと報告されている <sup>1)</sup> 。この量は60kgのヒトの場合、20万倍希釈アドレナリン含有溶液80mL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。
筋弛緩剤 ベクロニウム臭化物 スキサメトニウム塩化物水和物等	筋弛緩剤の作用を増強するため、本剤による麻酔中、筋弛緩剤を投与する場合には減量すること。	相互に作用を増強させるためと考えられる。
Ca拮抗剤	低血圧、陰性変力作用等の副作用があらわれやすくなるおそれがある。	
中枢神経抑制作用を有する薬剤 オピオイド系薬剤 ベンゾジアゼピン系薬剤等 [11.1.2参照]	呼吸抑制等の副作用があらわれやすくなるおそれがある。	

### 11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 悪性高熱（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、筋強直、血液の暗赤色化（チアノーゼ）、過呼吸、ソーダライムの異常過熱・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（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、もしくは使用後に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。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。[2.2、9.1.1参照]

#### 11.1.2 呼吸抑制（頻度不明）

麻酔中、呼吸抑制（咳、喉頭痙攣、気管支痙攣等）があらわれることがある。[10.2参照]

#### 11.1.3 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

血圧低下、呼吸困難、血管浮腫（顔面浮腫、喉頭浮腫等）、全身紅潮、蕁麻疹等の異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。

#### 11.1.4 肝炎、肝機能障害（いずれも頻度不明）

肝炎、AST、ALT等の著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。短期間内に反復投与した場合、その頻度が増すと報告があるので、少なくとも3ヵ月以内の反復投与は避けることが望ましい。また、本剤と他のハロゲン化麻酔剤との間に交叉過敏性のあることが報告されている。[9.3参照]

#### 11.1.5 QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）、心室細動、完全房室ブロック、心停止（いずれも頻度不明）

[9.1.2参照]

#### 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経			激越、譫妄
循環器	不整脈（徐脈、頻脈を含む）、血圧変動、ST低下、心電図異常		
肝臓	肝機能異常、AST上昇、ALT上昇		
消化器	悪心、嘔吐		
その他	シバリング、頭痛	覚醒困難	痙攣

### 15. その他の注意

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

##### 15.1.1 肝への影響

使用成績調査における肝臓・胆管系障害の副作用発現率は0.75%であった。患者背景別では、男性、MAC・hour（総投与量）の高い群、術中併用薬あり群でそれぞれ副作用発現率が高く、有意差がみられた。※MAC：minimum alveolar concentration、最小肺胞内濃度

### 16. 薬物動態

#### 16.1 血中濃度

健康成人にイソフルラン吸入麻酔液1.2%（7例）又は1.8%（6例）を1時間吸入させると、動脈血中濃度は速やかに上昇した。吸入終了時の動脈血中濃度はそれぞれ、平均7.1mg/dL、10.1mg/dLであった。吸入中止10分後（覚醒時間とはほぼ一致）の動脈血中濃度はそれぞれ、平均1.7mg/dL、2.9mg/dLと、速やかに低下した<sup>2)</sup>。

消失半減期は第1相半減期が2.2～2.8分、第2相半減期が50.2～51.0分であった<sup>3)</sup>。

#### 16.4 代謝

本剤は、代謝されてCF<sub>3</sub>COOH（トリフルオロ酢酸）やHF（無機フッ素）を生成する<sup>4)</sup>。

#### 16.5 排泄

手術患者をイソフルラン吸入麻酔液1.2%で1～2時間麻酔したとき、平均92.3%が未変化体のまま呼気中より排泄された。平均0.43%が有機及び無機フッ化物として尿中に排泄された<sup>5)</sup>。

### 17. 臨床成績

#### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

##### 17.1.1 国内第Ⅲ相試験

14歳から80歳までの全身麻酔を適応とする予定手術患者595例を対象に、エンフルランを対照として、イソフルランの有効性、安全性及び有用性を検討した。導入法は、緩徐導入が15%（91/595例）、急速導入が83%（495/595例）、その他2%（9/595例）であった。

覚醒（P<0.05）、血圧調節性（P<0.01）、麻酔深度調節性（P<0.01）については、イソフルラン群が有意に優れていた。導入のしやすさを加えた4項目での有効性の総合評価においても、イソフルラン群が有意に優れており（P<0.01）、イソフルランの有用性が認められている。

イソフルランの副作用は、12.8%（38/296例）で認められた。主な副作用は、頻脈（14例）、肝機能障害（8例）、血圧下降（6例）、頭痛、不整脈、吐気（各3例）であった<sup>6)</sup>。

### 18. 薬効薬理

#### 18.1 作用機序

中枢神経系に作用して麻酔状態がもたらされるが、その機序に関しては、リポイド説、Hydrate crystal説、電縮水開放説など多くの学説が提唱されているが、未だ不明である<sup>3)</sup>。

#### 18.2 麻酔作用

イソフルランの小児手術患者におけるMAC<sup>7)</sup>、及び成人手術患者におけるMAC<sup>8)</sup>は以下のとおりである（外国人データ）。

		MAC（%）
小児 (年齢)	0～1月	1.60
	1～6月	1.87
	6～12月	1.80
	1～3歳	1.60
	3～5歳	1.60
成人 (平均年齢±SE)	26.1±0.9歳	1.28
	44.2±1.3歳	1.15
	64.0±1.0歳	1.05

健康成人及び手術患者での本剤による麻酔の導入及び覚醒は速やかである<sup>2,9,10)</sup>。

#### 18.3 脳波に対する作用

ネコ<sup>11)</sup>及び手術患者<sup>12)</sup>にて、本剤による痙攣を示唆する脳波所見はみられない。また、健康成人<sup>13)</sup>にて、過換気を行っても棘波や痙攣様脳波は誘発されない。

#### 18.4 呼吸器系への影響

健康成人にイソフルラン吸入麻酔液1.8%を1時間吸入させたとき、麻酔深度の増加に伴い1回換気量は低下したが、呼吸数は不変又は軽度増加した<sup>2)</sup>。本剤は他の吸入麻酔剤と同様、呼吸抑制作用が強い。麻酔中は患者の換気動態の観察を十分行い、必要に応じて補助ないしは調節呼吸を行うのが望ましい<sup>9)</sup>。

#### 18.5 循環器系への影響

健康成人で、本剤による麻酔中調節呼吸下でPaCO<sub>2</sub>を正常に保った場合、心拍出量はほぼ一定に保たれる<sup>4)</sup>。維持中は麻酔深度が深くなるにつれて末梢血管抵抗が低下するため、血圧は低下し<sup>14)</sup>、心筋のアドレナリンに対する感受性を高める<sup>1)</sup>。

### 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：イソフルラン（Isoflurane）

化学名：(2RS)-2-Chloro-2-(difluoromethoxy)-1,1,1-trifluoroethane

分子式：C<sub>3</sub>H<sub>2</sub>ClF<sub>5</sub>O

分子量：184.49

性状：無色透明の流動性の液である。

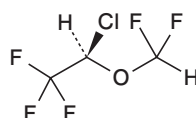
エタノール（99.5）、メタノール又は*o*-キシレンと混和する。

水に溶けにくい。

揮発性で引火性はない。

旋光性を示さない。

化学構造式：



及び鏡像異性体

屈折率<sub>D</sub><sup>20</sup>：約1.30

沸点：47～50℃

### 20. 取扱い上の注意

20.1 正確な濃度の気体を供給できるイソフルラン専用気化器を使用することが望ましい。

20.2 本剤の瓶頸部には、イソフルラン注入装置専用のカラー（紫色のリング状の気化器接続部分）を装着している。

20.3 類薬において、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したとの報告がある。また、一酸化炭素が発生するおそれがあるため、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。

### 22. 包装

250mL [1瓶]

### 23. 主要文献

- 1) Johnston RR,et al. : Anesth Analg. 1976 ; 55 (5) : 709-712
- 2) 吉矢生人ほか：麻酔. 1987 ; 36 (10) : 1506-1518
- 3) 第十七改正 日本薬局方 医薬品情報 JPDI2016. (株)じほう. 2016 : 84
- 4) Eger EI II : Anesthesiology. 1981 ; 55 (5) : 559-576
- 5) 酒井資之ほか：麻酔. 1987 ; 36 (10) : 1560-1565
- 6) 高橋成輔ほか：麻酔. 1987 ; 36 (10) : 1533-1550
- 7) Cameron CB,et al. : Anesth Analg. 1984 ; 63 : 418-420
- 8) Stevens WC,et al. : Anesthesiology. 1975 ; 42 (2) : 197-200
- 9) 釘宮豊城ほか：麻酔. 1987 ; 36 (10) : 1519-1532
- 10) 森健次郎ほか：麻酔. 1987 ; 36 (10) : 1551-1559
- 11) 尾松芳輝ほか：麻酔. 1985 ; 34 (11S) : S340
- 12) Homi J,et al. : Anesth Analg. 1972 ; 51 (3) : 439-447
- 13) Eger EI II ,et al. : Anesthesiology. 1971 ; 35 (5) : 504-508
- 14) Stevens WC,et al. : Anesthesiology. 1971 ; 35 (1) : 8-16

### \* 24. 文献請求先及び問い合わせ先

ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部  
〒105-0001 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号  
フリーダイヤル 0120-419-043

### 26. 製造販売業者等

#### \* 26.1 製造販売元

**マイランEPD合同会社**  
東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

#### \* 26.2 販売元

**ヴィアトリス製薬株式会社**  
東京都港区虎ノ門5丁目11番2号