

## 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0.5mgシリンジ[テルモ]

## Flumazenil 0.5mg Syringe for Intravenous Injection

剤形	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シリンジ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：2021年2月15日 薬価基準収載年月日：2021年5月26日 発売年月日：2021年6月16日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：テルモ株式会社
医療情報担当者の 連絡先	TEL. FAX.
問い合わせ窓口	テルモ・コールセンター 0120-12-8195（9：00～17：45 土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.terumo.co.jp/medical/login.html">http://www.terumo.co.jp/medical/login.html</a>

本IFは2021年2月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

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/>にてご確認ください。

# IF利用の手引きの概要 ー 日本病院薬剤師会 ー

## 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の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. 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 ……………5
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 ……………5
5. 製剤の各種条件下における安定性 ……5
6. 溶解後の安定性 ……………
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 ……6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ……………6
14. その他 ……………6

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ……………7
2. 用法及び用量 ……………7
3. 臨床成績 ……………7

## VI. 薬物薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ……………9
2. 薬理作用 ……………9

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ……………10
2. 薬物速度論的パラメータ ……………10
3. 吸収 ……………11
4. 分布 ……………11
5. 代謝 ……………11
6. 排泄 ……………11
7. トランスポーターに関する情報 ……12
8. 透析等による除去率 ……………12

## 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 ……………13
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ……………13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ……………13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ……………13
5. 慎重投与内容とその理由 ……………13
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ……………14
7. 相互作用 ……………14
8. 副作用 ……………14
9. 高齢者への投与 ……………15
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 ……15
11. 小児等への投与 ……………15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ……………16
13. 過量投与 ……………16

## 目 次

---

- 14. 適用上の注意 ……………16
- 15. その他の注意 ……………16
- 16. その他 ……………16

### IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 ……………17
- 2. 毒性試験 ……………17

### X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分 ……………18
- 2. 有効期間又は使用期限 ……………18
- 3. 貯法・保存条件 ……………18
- 4. 薬剤取扱い上の注意点 ……………18
- 5. 承認条件等 ……………18
- 6. 包装 ……………18
- 7. 容器の材質 ……………18
- 8. 同一成分・同効薬 ……………18
- 9. 国際誕生年月日 ……………18
- 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 19
- 11. 薬価基準収載年月日 ……………19
- 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 19
- 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日  
及びその内容 ……………19
- 14. 再審査期間 ……………19
- 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 19
- 16. 各種コード ……………19
- 17. 保険給付上の注意 ……………19

### X I . 文献

- 1. 引用文献 ……………20
- 2. その他の参考文献 ……………20

### X II . 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況 ……………21
- 2. 海外における臨床支援情報 ……………21

### X III . 備考

- その他の関連資料 ……………22

# 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特異的な拮抗薬で、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を目的に使用される薬剤である。従来、フルマゼニル注射液はアンプル製剤からシリンジに抜き取って調製・投与されてきたが、利便性や作業効率、細菌汚染、異物混入の危険性の問題があった。フルマゼニル注射液のプレフィルドシリンジ（以下、PFS）化に関する市場調査を行った結果、シリンジの用意・アンプルからの吸い出し、ネーム貼りの作業が不要となるため使用前準備が短縮され、アンプルカットによる怪我やネームの貼り間違えが防げるため有用であるという意見をいただいた。

このような状況を踏まえ、利便性の向上及び細菌汚染や異物混入リスクの低減を目的として、フルマゼニル注射液が予め 5mL 容量のシリンジに充填されているフルマゼニル静注 0.5mg シリンジ「テルモ」を開発し、2021 年 2 月に後発医薬品として承認を取得、2021 年 6 月に発売を開始した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は、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使用されるフルマゼニル注射液 5mL を予めシリンジに充填した PFS 製剤で、以下の特徴がある。

- ①シリンジに薬液が充填済みであるため、調製作業の利便性や作業効率の向上、調製時の怪我の防止に寄与する。
  - ②調製作業における異物混入や細菌汚染のリスクが減少する。
  - ③はじめから薬剤名が記載されているため、薬剤取違えの防止に寄与する。
  - ④スクリュー式キャップのため、開けやすく、タッチコンタミネーションを起こしにくい。
  - ⑤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
      - ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）
- （「Ⅷ. 安全性（使用上の注意）」に関する項目 8. 副作用」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 0.5mg シリンジ「テルモ」

#### (2) 洋名

Flumazenil 0.5mg Syringe for Intravenous Injection

#### (3) 名称の由来

一般名 + 投与経路 + 含量 + 剤型 + 屋号

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

フルマゼニル (JAN)

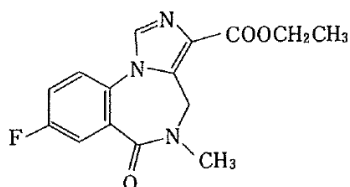
#### (2) 洋名 (命名法)

Flumazenil (JAN)

#### (3) ステム

ベンゾジアゼピン受容体拮抗薬/作動薬 (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 : C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

分子量 : 303.29

### 5. 化学名 (命名法)

Etyl 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

該当しない

### 7. CAS 登録番号

フルマゼニル : 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

乾燥減量：0.5%以下（1.000g，105℃）<sup>1)</sup>

##### (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) 日局一般試験法 フッ化物の定性反応（2）
- 3) 紫外可視吸光度測定法
- 4) 臭化カリウム錠剤法（赤外吸収スペクトル測定法）

#### 4. 有効成分の定量法

電位差滴定による．



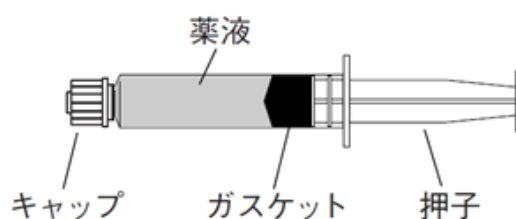
## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別：溶液

外 観：プラスチック製のシリンジ容器にフルマゼニル注射液（「2. 製剤の組成」参照）が充填されている。



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（生理食塩液に対する比）

比重 : 1.00653

#### (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

1 シリンジ 5mL 中フルマゼニル 0.5mg

#### (2) 添加物

1 シリンジ 5mL 中に以下の添加物を配合する。

エデト酸ナトリウム水和物（安定剤） 0.5mg

氷酢酸（緩衝剤） 0.5mg

塩化ナトリウム（等張化剤） 45mg

水酸化ナトリウム（pH 調節剤） 適量

希塩酸（pH 調節剤） 適量

#### (3) 電解質の濃度

1 シリンジ 5mL 中 Na : 0.771mEq Cl : 0.769mEq

（水酸化ナトリウムを含まない量で計算）

#### (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

試験名	保存条件	保存期間	試験結果
長期保存試験	25±2℃， 60±5%RH， プリスター包装未開封	12 カ月 (継続中)	期間中， いずれの項目においても規格に適合した <sup>2)</sup>
加速試験	40±1℃， 75±5%RH， プリスター包装未開封	6 カ月	期間中， いずれの項目においても規格に適合した <sup>3)</sup>

※性状， 確認試験， 浸透圧比， 純度試験， エンドトキシン試験， 採取容量試験， 不溶性異物試験， 不溶性微粒子試験， 無菌試験， 定量の項目について確認した。

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）

pH 変動試験

規格 pH	試料 pH	0.1mol/L HCl (A)mL	最終 pH	変動指数	外観変化
		0.1mol/L NaOH (B)mL			
3.0～5.0	4.18	(A) 10.0	1.46	2.72	変化なし
	4.15	(B) 10.0	12.66	8.51	変化なし

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) ドラージェ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による。

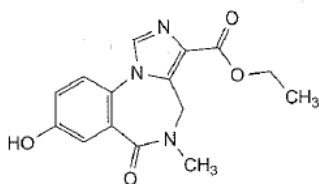
11. 力価

該当しない

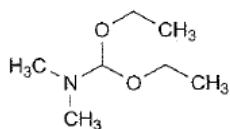
12. 混入する可能性のある夾雑物

混在が予想される主な不純物には、以下の①、②がある<sup>1)</sup>。

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



- ② diethoxy-*N,N*-dimethylmethanamine



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

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 1 mg 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

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

ベンゾジアゼピン系薬剤

### 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高い親和性を有するベンゾジアゼピン受容体拮抗剤である。フルマゼニル自身はベンゾジアゼピン様作用をほとんど示さないため、ベンゾジアゼピン系薬剤と拮抗することにより、ベンゾジアゼピン系薬剤の中枢作用を消失させる。

#### (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

持続時間：臨床的な作用持続時間は、30～60分である<sup>4)</sup>。

## 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) 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

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

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. 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

<参考>

ある程度透析されると思われるが、全身クリアランスが大きいためその寄与は小さい<sup>5)</sup>。

## 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.]

<解説>

- (2) 長期間ベンゾジアゼピン系薬物を投与された患者や、耐性または依存が形成された患者では、フルマゼニルの投与により痙攣および他の退薬症候が出現する可能性がある<sup>4)</sup>.

### 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 [「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

### 重要な基本的注意

- (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

#### 副作用

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) 重大な副作用

ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）：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

(2) 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

### (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

**【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

##### (1) 重大な副作用

ショック, アナフィラキシー (いずれも頻度不明): 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

#### 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

#### 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

#### 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

該当しない

14. 適用上の注意

**適用上の注意**

**(1) 全般的な注意**

使用時には、以下の点に注意すること。

- ・感染に対する配慮をすること。
- ・シリンジが破損するおそれがあるので、シリンジを鉗子等で叩くなど、強い衝撃を与えないこと。
- ・押子（プランジャー）が外れたり、ガスケットが変形し薬液が漏出したりするおそれがあるので押子のみを持たないこと。

**(2) 薬剤投与時の注意**

- 1) 使用に際しては、ブリスター包装を開封口からゆっくり開け、外筒（バレル）を持って取り出すこと。
- 2) 筒先のキャップをゆっくり回転させながら外して、注射針等に確実に接続すること。キャップを外した後は、筒先に触れないこと。
- 3) シリンジポンプでは使用しないこと。

**(3) 薬剤投与後の注意**

開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液はシリンジとともに速やかに廃棄すること。

15. その他の注意

該当しない

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)

(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<sup>注)</sup> 注) 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

有効期間：24 箇月

### 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

以下の場合には使用しないこと。

- ・ブリスター包装が破損している場合
- ・シリンジから薬液が漏れている場合
- ・性状その他薬液に異状が認められる場合
- ・シリンジに破損等の異状が認められる場合
- ・キャップが外れている場合

#### (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）

該当しない

#### (3) 調剤時の留意点について

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること。

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

5mL×10 本

### 7. 容器の材質

シリンジ：ポリプロピレン

ガasket：スチレン系エラストマー

### 8. 同一成分・同効薬

先発医薬品：アネキセート注射液 0.5mg

### 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：2021年2月15日

承認番号：30300AMX00054000

11. 薬価基準収載年月日

2021年5月26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

HOT（9桁）コード	128563501
厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	2219403G1020
レセプト電算処理システムコード	622856301

17. 保険給付上の注意

本剤は，保険診療上の後発医薬品である。



## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) EUROPEAN PHARMACOPOEIA 10.0 : 2655-2656.
- 2) テルモ株式会社：長期保存試験（社内資料）
- 3) テルモ株式会社：加速試験（社内資料）
- 4) グッドマン・ギルマン 薬理書 [上] 薬物治療の基礎と臨床, 第 12 版, 廣川書店, 東京. 2013 : 585-586.
- 5) 平田純生ら編：透析患者への投薬ガイドブック, 改訂 3 版, じほう, 東京. 2017 : 752-753.

### 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  
該当しない
2. 海外における臨床支援情報  
該当しない

### XIII. 備考

#### その他の関連資料

##### 配合変化試験

配合薬剤 20mL を正確に量り、本剤 20mL を正確に加えて混和した後、3本の試験管に 10mL ずつ採取し、室温散光下に保存した。配合直後、3 時間後、6 時間後に外観観察、pH 測定、フルマゼニルの定量を行った。

配合薬剤 <sup>(注)</sup>	一般名	配合薬剤の配合量	本薬剤配合量	試験項目	配合後の時間		
					配合直後	3 時間	6 時間
テルモ生食 [テルモ]	生理食塩液	5mL	0.5mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.22	4.24	4.23
				残存率*(%)	100	100.4	100.7
テルモ糖注 5% [テルモ]	ブドウ糖注射液 (5W/V%)	5mL	0.5mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.25	4.25	4.26
				残存率*(%)	100	100.6	100.8
ソルデム 3 輸液 [テルモ]	ブドウ糖-電解質液(維持液)	5mL	0.5mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.03	5.04	5.03
				残存率*(%)	100	100.2	101.5
ソルデム 3A 輸液 [テルモ]	ブドウ糖-電解質液(維持液)	5mL	0.5mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.04	5.04	5.04
				残存率*(%)	100	99.8	100.4
ソルデム 3PG 輸液 [テルモ]	ブドウ糖-電解質液(維持液 10%糖加)	5mL	0.5mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.32	5.31	5.31
				残存率*(%)	100	100.2	100.3
フィジオゾール 3 号輸液 [大塚製薬工場]	総合電解質輸液(維持液 10%糖加)	5mL	0.5mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.54	4.53	4.53
				残存率*(%)	100	101.3	100.3
ソルアセトD輸液 [テルモ]	ブドウ糖加酢酸リンゲル液	5mL	0.5mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.47	5.47	5.47
				残存率*(%)	100	100.5	100.6
ソルアセトF輸液 [テルモ]	酢酸リンゲル液	5mL	0.5mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.76	5.76	5.76
				残存率*(%)	100	100.8	101.1
ソルラクト輸液 [テルモ]	L-乳酸ナトリウムリンゲル液	5mL	0.5mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.00	5.00	5.00
				残存率*(%)	100	100.3	100.2
ソルラクトS輸液 [テルモ]	ソルビトール加乳酸リンゲル液	5mL	0.5mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.99	5.00	5.00
				残存率*(%)	100	100.7	100.8
ソルラクト TMR 輸液 [テルモ]	マルトース加乳酸リンゲル液	5mL	0.5mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.98	4.99	4.98
				残存率*(%)	100	99.9	100.8
ソルマルト輸液 [テルモ]	マルトース加酢酸維持液	5mL	0.5mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.52	5.51	5.51
				残存率*(%)	100	100.5	100.1
ヘパフラッシュ 100 単位/mL シリンジ 5mL [テルモ]	ヘパリンナトリウム注射液	5mL	0.5mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.41	4.41	4.42
				残存率*(%)	100	100	99.8
ドルミカム注射液 10mg [丸石製薬]	ミダゾラム注射液	25mg/5mL	0.5mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	3.46	3.44	3.46
				残存率*(%)	100	100.8	100.7
ホリゾン注射液 10mg [丸石製薬]	ジアゼパム注射液	25mg/5mL	0.5mg/5mL	外観	微黄色懸濁	微黄色懸濁	微黄色澄明
				pH	5.77	5.76	5.77
				残存率*(%)	100	100.7	100

\* 配合直後の残存率(%)は100とした.

注) 配合薬剤名及び製造販売元は試験当時の名称を記載

記載されている社名、各種名称は、テルモ株式会社および各社の商標または登録商標です。