

貯法	室温保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。
注意	「取扱い上の注意」参照

全身麻酔用鎮痛剤

劇薬、麻薬、処方箋医薬品[※]

	静注用 2mg	静注用 5mg
承認番号	22800AMX00090	22800AMX00091
薬価収載	2016年12月	2016年12月
販売開始	2016年12月	2016年12月
* 効能追加	2021年1月	2021年1月

レミフェンタニル 静注用 2mg「第一三共」

レミフェンタニル 静注用 5mg「第一三共」

REMIFENTANIL FOR INTRAVENOUS INJECTION “DAIICHI SANKYO”

静注用レミフェンタニル塩酸塩

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

【 警 告 】

本剤は添加物としてグリシンを含むため、硬膜外及びくも膜下への投与は行わないこと。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分又はフェンタニル系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
- ** 2. ナルメフェン塩酸塩を投与中の患者又は投与中止後1週間以内の患者(「相互作用」の項参照)

【 組 成 ・ 性 状 】

1. 組成

1 パイアル中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
レミフェンタニル 静注用 2mg「第一三共」	レミフェンタニル塩酸塩 2.2mg(レミフェンタニルとして 2mg)	グリシン15mg、 pH 調節剤
レミフェンタニル 静注用 5mg「第一三共」	レミフェンタニル塩酸塩 5.5mg(レミフェンタニルとして 5mg)	

2. 製剤の性状

用時溶解して用いる凍結乾燥注射液である。

販売名	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)	外 観
レミフェンタニル 静注用 2mg「第一三共」	2.5 ~ 3.5 ^{注1)}	約 1 ^{注3)}	白色～黄白色の粉末又は塊
レミフェンタニル 静注用 5mg「第一三共」	2.5 ~ 3.5 ^{注2)}		

注 1) 本剤 1 パイアルを水 2 mL に溶解したとき

注 2) 本剤 1 パイアルを水 5 mL に溶解したとき

注 3) 生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液でレミフェンタニルとして 100µg/mL に希釈したとき

【 効 能 ・ 効 果 】

成人：全身麻酔の導入及び維持における鎮痛

*小児：全身麻酔の維持における鎮痛

【 用 法 ・ 用 量 】

成人では他の全身麻酔剤を必ず併用し、下記用量を用いる。

麻酔導入：

通常、レミフェンタニルとして 0.5µg/kg/分の速さで持続静脈内投与する。なお、ダブルルーメンチューブの使用、挿管困難等、気管挿管時に強い刺激が予想される場合には、1.0µg/kg/分とすること。また、必要に応じて、持続静脈内投与開始前にレミフェンタニルとして 1.0µg/kg を 30 ~ 60 秒かけて単回静脈内投与することができる。ただし、気管挿管を本剤の投与開始から 10 分以上経過した後に行う場合には単回静脈内投与の必要はない。

麻酔維持：

通常、レミフェンタニルとして 0.25µg/kg/分の速さで持続静脈内投与する。なお、投与速度については、患者の全身状態を観察しながら、2 ~ 5 分間隔で 25 ~ 100% の範囲で加速又は 25 ~ 50% の範囲で減速できるが、最大でも 2.0µg/kg/分を超えないこと。浅麻酔時には、レミフェンタニルとして 0.5 ~ 1.0µg/kg を 2 ~ 5 分間隔で追加単回静脈内投与することができる。

*1 歳以上の小児では他の全身麻酔剤を必ず併用し、下記用量を用いる。

麻酔維持：

通常、レミフェンタニルとして 0.25µg/kg/分の速さで持続静脈内投与する。なお、投与速度については、患者の全身状態を観察しながら、2 ~ 5 分間隔で 25 ~ 100% の範囲で加速又は 25 ~ 50% の範囲で減速できるが、最大でも 1.3µg/kg/分を超えないこと。浅麻酔時には、レミフェンタニルとして 1.0µg/kg を 2 ~ 5 分間隔で追加単回静脈内投与することができる。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 本剤を単独で全身麻酔に使用しないこと。[本剤は鎮静効果が弱いため、意識消失を得るためには他の全身麻酔剤を併用すること。]
2. 本剤を単回静脈内投与する場合は、30 秒以上かけて行うこと。
3. 肥満患者の用量設定は実際の体重よりも標準体重¹⁾に基づいて行うことが望ましい。(肥満患者：成人では BMI25 以上)
4. 注射液の調製方法
(溶解法)レミフェンタニル濃度が 1 mg/mL になるように、レミフェンタニル静注用パイアル内に注射用水、生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液を注入し、よく振盪して完全に溶解する。
(希釈法)レミフェンタニルとして 100µg/mL (20 ~ 250µg/mL) になるように、生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液で希釈する。また、希釈後は安定性が低下するので、24 時間以内に使用すること。(注射用水は、溶液が等張とならないため希釈液として用いないこと。)

溶解及び希釈に必要な総液量

最終濃度	薬剤(1パイアル)	溶解に必要な液量	希釈に必要な液量	溶解後総液量
100µg/mL	レミフェンタニル 静注用 2mg 「第一三共」	2 mL	18mL	20mL
	レミフェンタニル 静注用 5mg 「第一三共」	5 mL	45mL	50mL

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) ASAⅢ、Ⅳ²⁾の患者[血液循環が抑制されるおそれがあるため、開始投与速度を減速し、その後調節すること。]
- (2) 衰弱患者、循環血液量減少のある患者[心血管系に影響を及ぼすおそれがある。]
- (3) 高齢者[心血管系に影響を及ぼすおそれがある。]([「高齢者への投与」の項参照])
- (4) 重症の高血圧症、心弁膜症等の心血管系に著しい障害のある患者[血圧低下や病状の悪化が起こりやすい。]
- (5) 不整脈のある患者[徐脈を起こすことがある。]
- (6) 慢性肺疾患等の呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制を増強するおそれがある。]
- (7) 薬物依存の既往歴のある患者[依存性を生じやすい。]
- (8) 痙攣発作の既往歴のある患者[痙攣が起こることがある。]
- (9) 気管支喘息の患者[気管支収縮が起こることがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤投与にあたっては、原則としてあらかじめ絶食させておくこと。
- (2) 本剤の使用に際しては、一般の全身麻酔剤と同様、麻酔開始より患者が完全に覚醒するまで、麻酔技術に熟練した医師が専任で患者の全身状態を十分に監視すること。また、本剤は強オピオイドであり呼吸循環への影響が予測されるため、必ず気道確保、呼吸管理等の蘇生設備の完備された場所で、心電図による監視、血圧の測定等、心機能をモニターすること。
- (3) 本剤は作用消失が急速であり投与中止5～10分後には作用が消失する。そのため、本剤の投与中止前、若しくは直後に鎮痛剤を投与するなど適切な術後疼痛管理を行うこと。
- (4) 麻酔の影響が完全に消失するまでは、自動車の運転や危険を伴う機械の操作等に従事しないよう、患者に注意すること。
- (5) 患者の全身状態を観察しながら、本剤及び併用する全身麻酔剤の投与量に注意し、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。
- (6) まれにショックあるいは中毒症状を起こすことがあるので、本剤の投与に際しては、十分な問診により患者の全身状態を把握するとともに、異常が認められた場合には直ちに救急処置のとれるよう、常時準備しておくこと。

3. 相互作用

** (1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ナルメフェン塩酸塩 セリンクロ	鎮痛作用が減弱するおそれがある。ナルメフェン塩酸塩を投与中の患者又は投与中止後1週間以内の患者には投与しないこと。緊急の手術等によりやむを得ず併用する場合には患者ごとに本剤の用量を漸増し、呼吸抑制等の中枢神経抑制症状を注意深く観察すること。手術等において本剤を投与することが事前にわかる場合には、少なくとも1週間前にナルメフェン塩酸塩の投与を中断すること。([「禁忌」の項参照])	μオピオイド受容体への競合的阻害による。

(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
中枢神経抑制作用を有する薬剤 ³⁾ 全身麻酔剤、ベンゾジアゼピン系薬剤、バルビツール酸系薬剤等 アルコール オピオイド剤	麻酔・鎮静等の作用が増強することがあるので、併用する場合には、投与速度を減速するなど慎重に投与すること。	相互に作用を増強させ過度な麻酔深度となるおそれがある。
心抑制作用を有する薬剤 ⁴⁾ β遮断剤、カルシウム拮抗剤等	徐脈、血圧低下等の作用が増強することになるので、併用する場合には、投与速度を減速するなど慎重に投与すること。	β遮断剤、カルシウム拮抗剤は共に徐脈、血圧低下作用を有するためこれらの薬剤との併用により作用が増強するおそれがある。

4. 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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) 筋硬直：筋硬直があらわれることがある。筋硬直の発現は本剤の投与量及び投与速度に関連するため、本剤の単回静脈内投与は30秒以上かけて行うこと([「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照])。また、麻酔導入時に発現する過剰な筋硬直に対しては、バクロニウム臭化物等の筋弛緩剤の追加投与による治療を行うこと。なお、必要に応じて本剤の投与速度の減速又は投与中止を含め、適切な処置を行うこと。
- 2) 換気困難：筋硬直、喉頭痙攣により換気困難な状況に陥る可能性がある。異常が認められた場合には、筋弛緩剤の使用等適切な処置を行うこと。なお、喉頭痙攣がラリンジアルマスク使用中に出現し、換気困難となった症例が報告されているため、注意すること。
- 3) 呼吸停止、呼吸抑制：呼吸停止、呼吸抑制があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては補助呼吸を行い、必要に応じて筋弛緩剤あるいは麻薬拮抗剤(ナロキソン塩酸塩、レバロルフアン酒石酸塩等)を使用するなど適切な呼吸管理を行うこと。
- 4) 低血圧、血圧低下：低血圧、血圧低下があらわれることがあるので、本剤の投与速度の減速、若しくは併用する全身麻酔剤の投与速度の減速又は投与量の減量を含め、輸液、昇圧剤の使用等適切な処置を行うこと。
- 5) 徐脈：徐脈があらわれることがあるので、本剤の投与速度の減速、若しくは併用する全身麻酔剤の投与速度の減速又は投与量の減量を含め、輸液、昇圧剤、アトロピン硫酸塩等の副交感神経遮断剤の使用等適切な処置を行うこと。
- 6) 不全収縮、心停止：徐脈に引き続いて不全収縮、心停止があらわれることがある(本剤と他の全身麻酔剤が併用されている場合、重篤な徐脈、不全収縮、心停止がみられることがあるので、十分な患者管理のできる状態で使用すること)。
- 7) ショック、アナフィラキシー：本剤と他の全身麻酔剤が併用されている患者においてアレルギー、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、適切な処置を行うこと。
- 8) 全身痙攣：全身痙攣があらわれることがあるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明
精神障害	幻視、激越
神経系障害	振戦、鎮静
心臓障害	結節性調律、期外収縮、房室解離、洞房ブロック、心室無収縮、房室ブロック
血管障害	潮紅、高血圧
胃腸障害	悪心、嘔吐、腹痛、腹部膨満
肝胆道系障害	肝機能異常
皮膚及び皮下組織障害	紅斑、発疹、皮膚炎
腎及び尿路障害	乏尿
全身障害及び投与局所様態	悪寒、冷感
臨床検査	ビリルビン増加、AST(GOT)増加、LDH増加、ALT(GPT)増加、血圧上昇、体温低下
傷害、中毒及び処置合併症	術後血圧上昇、創合併症

5. 高齢者への投与

高齢者では血圧低下等の副作用があらわれやすいため、本剤の開始用量を減量するなど、患者の全身状態を観察しながら慎重に投与して調節すること。[本剤の薬理学的作用に対する感受性が増大するとの報告がある⁵⁾。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊産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) 本剤は胎盤を通過するため、分娩時の投与により新生児に呼吸抑制があらわれることがある。
- (3) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁移行が認められている。]

*7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立されていない(使用経験がない)。

8. 過量投与

- (1) 徴候、症状
筋硬直、呼吸抑制、血圧低下、徐脈等があらわれることがある。
- (2) 処置
本剤の投与速度の減速又は投与中止を含め、必要に応じて適切な処置等を行うこと。[[重大な副作用]の項参照]
 - 1) 筋硬直に対しては、バクロニウム臭化物等の筋弛緩剤の投与を行うこと。
 - 2) 呼吸抑制に対しては、必要に応じて麻薬拮抗剤(ナロキソン塩酸塩、レバロルフアン酒石酸塩等)の投与を行うこと。
 - 3) 血圧低下に対しては、輸液、昇圧剤の使用等適切な処置を行うこと。
 - 4) 徐脈に対しては、輸液、昇圧剤、アトロピン硫酸塩等の副交感神経遮断剤の使用等適切な処置を行うこと。

9. 適用上の注意

(1) 投与経路

- 1) 本剤は静脈内にもみ投与すること。
- 2) 配合変化
チオペンタールと混合すると沈殿を生じるので、別々の投与経路で使用するか、又は同一投与経路を使用する場合は経路内を生理食塩液等の中性溶液を用いて洗浄するなど、混合しないこと。

(2) 投与前

本剤は投与前にプロポフォール等他の薬剤と混合しないこと。また、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項で規定した溶解液及び希釈液のみを用い、調製すること(本剤を溶解し高 pH(pH > 6)になった場合には、含量の低下、分解物の増加が認められている)。

(3) 投与时

- 1) 本剤の取扱いは、常に厳重な無菌手技で行うこと。
- 2) 使用前に、バイアルのゴム栓をエタノール綿等で清拭して使用すること。
- 3) 静注用ラインは専用のラインを使用し、静脈穿刺部若しくはその近位に接続すること。なお、本剤を持続静脈内投与する際には、必ずシリンジポンプ等を用いて行うこと。
- 4) 血液/血清/血漿と同じ静注用ラインへ本剤を投与しないこと。[血液由来の非特異的エステラーゼにより本剤が加水分解されるおそれがある。]

(4) 投与後

- 1) 本剤の投与終了後、本剤を投与したラインを洗浄する際には、本剤の残液が急速静注されるおそれがあるので、十分注意すること。本剤を投与する際に用いた静注用ラインで他の薬剤を投与しないこと。
- 2) 同一患者に対する一回の手術時の使用で残液がでた場合には、麻薬に関する所定の手続きにしたがって廃棄すること。

10. その他の注意

低体温による心-肺バイパスの間に、本剤のクリアランスが約20%低下したとの報告がある⁶⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：レミフェンタニル塩酸塩

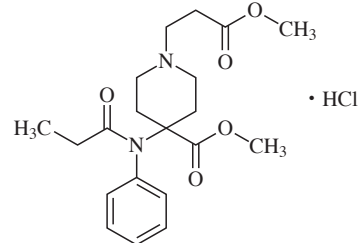
(Remifentanil Hydrochloride)

化学名：Methyl 4-(methoxycarbonyl)-4-[(1-oxopropyl)phenylamino]piperidine-1-propanoate monohydrochloride

分子式：C₂₀H₂₈N₂O₅·HCl

分子量：412.91

構造式：



性状：白色又はほとんど白色の結晶性の粉末である。

水に溶けやすく、アセトニトリル及びメタノールにやや溶けやすく、エタノール(96)及びジメチルスルホキシドにやや溶けにくい。

融点：200～210℃(分解)

分配係数：17.9(pH7.3、1-オクタノール/緩衝液)

【取扱い上の注意】

1. 高温下での本剤の保存は避けること(25℃以下での保存が望ましい)。
2. 安定性試験
 - (1) 最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃±2℃/60%RH±5%RH、24ヵ月)の結果、レミフェンタニル静注用2mg「第一三共」は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された⁷⁾。
 - (2) 最終包装製品を用いた加速試験(40℃±2℃/75%RH±5%RH、6ヵ月)の結果、レミフェンタニル静注用5mg「第一三共」は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⁸⁾。

***【承認条件】**

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

【包装】

レミフェンタニル静注用 2 mg【第一三共】 5バイアル
レミフェンタニル静注用 5 mg【第一三共】 5バイアル

【主要文献】

- 1) Abernethy DR, et al. : Clin Pharmacokinet. 1982;7(2): 108-124
- 2) 花岡一雄ほか：臨床麻酔学全書(上巻)2002:500-527
- 3) Lang E, et al. : Anesthesiology 1996;85(4):721-728
- 4) Reid JE, et al. : Br J Anaesth. 2000;84(3):422-423
- 5) Minto CF, et al. : Anesthesiology 1997;86(1):10-23
- 6) Russell D, et al. : Br J Anaesth. 1997;79(4):456-459
- 7) 社内資料：長期安定性に関する資料
- 8) 社内資料：安定性に関する資料


【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

丸石製薬株式会社 学術情報部
〒538-0042 大阪市鶴見区今津中 2-4-2
TEL : 0120-014-561

第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL : 0120-065-132(がん・医療用麻薬専用)

製造販売元

 **丸石製薬株式会社**
大阪市鶴見区今津中2-4-2

販売元

 **第一三共株式会社**
Daiichi-Sankyo 東京都中央区日本橋本町3-5-1