

## 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

### 全身麻酔・鎮静用剤

劇薬、習慣性医薬品、処方箋医薬品

**プロポフォール静注1% 20mL「FK」**  
**プロポフォール静注1% 50mL「FK」**  
**プロポフォール静注1% 100mL「FK」**  
**Propofol Intravenous Injection 1%[FK]**

（プロポフォール注射剤）

剤形	乳濁性注射液
製剤の規制区分	劇薬 習慣性医薬品・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	1mL 中にプロポフォールとして 10mg 含有する。
一般名	和名：プロポフォール 洋名：Propofol
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	承認年月日：2014年 2月 14日 薬価基準収載年月日：2014年 6月 20日 発売年月日：2014年 7月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：フレゼニウス カービ ジャパン株式会社 販売元：株式会社ジェイ・エム・エス
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社ジェイ・エム・エス ホスピタルプロダクツ ビジネスユニット 営業部 輸液麻酔グループ TEL：03-6404-0601 FAX：03-6404-0611 医療関係者向けホームページ <a href="http://medical.jms.cc/">http://medical.jms.cc/</a>

本 IF は 2020 年 5 月改訂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、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 利用の作成の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ① IF 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。
- ② IF 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のと 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に留意すべきである。

### 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（注射剤）

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 ..... 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
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... 7
8. 生物学的試験法 ..... 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 7
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 7
11. 力価 ..... 7
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 7
14. その他 ..... 7

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 8
2. 用法及び用量 ..... 8
3. 臨床成績 ..... 9

## 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 ..... 10
2. 薬理作用 ..... 10

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 11
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 12
3. 吸収 ..... 12
4. 分布 ..... 12
5. 代謝 ..... 12
6. 排泄 ..... 13
7. トランスポーターに関する情報 ..... 13
8. 透析等による除去率 ..... 13

<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由	14
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7. 相互作用	17
8. 副作用	18
9. 高齢者への投与	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
11. 小児等への投与	20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
13. 過量投与	20
14. 適用上の注意	20
15. その他の注意	21
16. その他	21
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	22
2. 毒性試験	22
<b>X. 取扱い上の注意等に関する項目</b>	
1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
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	24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
<b>X I . 文献</b>	
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
<b>X II . 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
<b>X III . 備考</b>	
その他の関連資料	27



## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

プロポフォール静注 1%「FK」はプロポフォールを含有する全身麻酔・鎮静用剤である。

1985年、スウェーデンのカービ社(現フレゼニウス カービ社)はその脂肪乳剤技術のノウハウを英国 ICI 社(現アストラゼネカ社)に提供して、本剤の有効成分であるプロポフォール(2,6-ジイソプロピルフェノール)の脂肪乳剤が完成した。

1986年には英国で「全身麻酔の導入及び維持」の効能・効果を有する静脈麻酔剤として承認をうけ、その後、「集中治療時の鎮静」の効能が 1991年に追加承認された。

本邦では、アストラゼネカ社の 1%ディプリバン注が 1995年に「全身麻酔の導入及び維持」の効能を有する静脈麻酔剤として、1999年には「集中治療における人工呼吸中の鎮静」の効能を有する鎮静用剤として承認された。

ドイツのフレゼニウス カービ社では、新たに、プロポフォールの脂肪乳剤の添加物に改良を加え、1997年よりドイツで発売を開始し、現在では世界 70 ヶ国以上で承認されている。本邦では 2007年 11月からは選任製造販売業者のフレゼニウス カービ ジャパン株式会社がプロポフォール静注 1%「KABI」の販売を開始。その後、2014年 2月に添加物であるダイズ油の半量の中鎖脂肪酸トリグリセリドに置き換えたプロポフォール静注 1%20mL「FK」、プロポフォール静注 1%50mL「FK」、プロポフォール静注 1%100mL「FK」の製造販売を取得し、2014年 7月から販売を開始し現在に至っている。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) オレイン酸を添加することにより製品の安定性が確保されている。<sup>1)</sup>
- 2) 就眠効果発現が速く、代謝及び排泄も速やかである。<sup>2)</sup>
- 3) 麻酔の導入・覚醒が円滑でかつ速やかである。<sup>2)</sup>
- 4) 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が、重大な副作用として、低血圧、アナフィラキシー、気管支痙攣、舌根沈下、一過性無呼吸、てんかん様体動、重篤な徐脈、不全収縮、心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロック、肺水腫、覚醒遅延、横紋筋融解症、悪性高熱類似症状が報告されている(頻度不明)。

(18～19頁)

## Ⅱ. 名称に関する項目

## 1. 販売名

## (1) 和名

プロポフォール静注1% 20mL 「FK」

プロポフォール静注1% 50mL 「FK」

プロポフォール静注1%100mL 「FK」

## (2) 洋名

Propofol Intravenous Injection 1% [FK]

## (3) 名称の由来

一般名+剤形+含量+会社略号

通知「平成17年9月22日 薬食審査発0922001号」に基づき命名した。

## 2. 一般名

## (1) 和名（命名法）

プロポフォール（JAN）

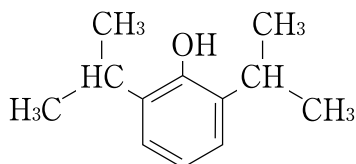
## (2) 洋名（命名法）

Propofol（JAN、INN）

## (3) ステム（stem）

-ol アルコール及びフェノール

## 3. 構造式又は示性式



## 4. 分子式及び分子量

## (1) 分子式

$C_{12}H_{18}O$

## (2) 分子量

178.27

## 5. 化学名（命名法）

2,6-Diisopropylphenol (IUPAC)

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

## 7. CAS登録番号

2078-54-8



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

無色～微黄色澄明の液体である。

##### (2) 溶解性

ヘキサン及びメタノールと混和し、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：19℃

沸点：242℃

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa=11.1

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度：プロポフォルは不斉炭素を有しないので、旋光性を示さない。

吸光度：紫外吸収スペクトルの極大吸収波長は 271～275nm、極小吸収波長は 239～243nm である。

屈折率（20 度、D線）：1.5125～1.5145

#### 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

赤外吸収スペクトル測定法

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

区別：本剤は有効成分プロポフォールをダイズ油、中鎖脂肪酸トリグリセリド及び精製卵黄レシチン等からなる脂肪乳剤に溶解した乳濁性注射液である。

規格：本剤 1mL 中にプロポフォールとして 10mg を含有する。

性状：本剤は白色の乳濁液で特異なおいがある。

#### (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：6.0～8.5

浸透圧比：約 1（日局生理食塩液に対する比）

安定な pH 域：6.0～8.5

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

有：窒素

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤 1mL 中にプロポフォールとして 10mg を含有する。

20mL アンプル（プロポフォールとして 200mg を含有する）

50mL バイアル（プロポフォールとして 500mg を含有する）

100mL バイアル（プロポフォールとして 1000mg を含有する）

#### (2) 添加物

添加物としてダイズ油(50mg/mL)、中鎖脂肪酸トリグリセリド(50mg/mL)、精製卵黄レシチン(12mg/mL)、濃グリセリン(22.5mg/mL)、オレイン酸(0.4～0.8mg/mL)、pH 調節剤(適量)を含有する。

#### (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

該当資料なし

### 3. 注射剤の調製法

◇投与前に本剤を他の薬剤(5%ブドウ糖注射液を除く)と混合しないこと。本剤を 5%ブドウ糖注射液(ガラス製容器)で希釈するときの希釈率は 5 倍を超えないこと(プロポフォール濃度 2mg/mL 以上)。希釈は投与直前に無菌的に行い、6 時間以内に使用すること。なお、本剤希釈液の投与速度の設定には注意すること。

◇本剤は防腐剤を使用しておらず、また脂肪乳剤のため汚染されると細菌が増殖し、重篤な感染症が起こるおそれがある。このような理由から本剤を分割投与してはならない。なお、添付文書中に以下の記載により注意を喚起している。

1) 開封後、無菌的に取り扱い、直ちに使用を開始すること。

2) 本剤の投与に使用するチューブ類等も無菌的に取り扱うこと。

3) 1 アンプル又は 1 バイアルを複数の患者に使用しないこと。1 人の患者に対し、1 回のみ使用とし、残液は廃棄すること。

- 4) 本剤の投与に使用した注射器、チューブ類及び本剤の残液は手術終了時又は、投与開始 12 時間後のいずれか早い時点で廃棄すること。また、12 時間を超えて投与する場合は、新たな注射器、チューブ類及び本剤を使用すること。

#### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

- 1) 投与前に本剤を他の薬剤(5%ブドウ糖注射液を除く)と混合しないこと。
- 2) 微生物ろ過フィルターを用いて本剤を投与しないこと。
- 3) 使用前にアンプル又はバイアルを振盪すること。
- 4) エマルジョンに分離を認めた場合には使用しないこと。

#### 5. 製剤の各種条件下における安定性

##### 1) アンプル(20mL)

プロポフォール静注 1% 20mL「FK」(20mL ガラスアンプルに充填したものを)を 25℃/60%RH 及び 40℃/75%RH の保存条件下で各々 24 ヶ月間及び 6 ヶ月間保存し、経時的に安定性試験を行った。

その結果、いずれも規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>3)</sup>

[保存条件：25℃/60%RH、保存期間：24 ヶ月、保存形態：ガラスアンプル充填、Lot. 16ED0109]

試験項目	結果			
	イニシャル	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月
外 観	白色の乳濁液	同左	同左	同左
pH	8.2	7.8	7.5	6.9
類縁物質試験	規格に適合	同左	同左	同左
無菌試験	規格に適合	—	規格に適合	規格に適合
エンドトキシン試験	規格に適合	—	規格に適合	規格に適合
定量試験 <sup>※</sup>	100.9%	99.9%	100.6%	101.8%

※：表示量に対する含有率(%)

[保存条件：40℃/75%RH、保存期間：6 ヶ月、保存形態：ガラスアンプル充填、Lot. 16ED0109]

試験項目	結果			
	イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
外 観	白色の乳濁液	同左	同左	同左
pH	8.2	7.9	7.4	6.8
類縁物質試験	規格に適合	同左	同左	同左
無菌試験	規格に適合	—	—	規格に適合
エンドトキシン試験	規格に適合	—	—	規格に適合
定量試験 <sup>※</sup>	100.9%	99.1%	100.2%	99.6%

※：表示量に対する含有率(%)

##### 2) バイアル(50mL)

プロポフォール静注 1% 50mL「FK」(50mL ガラスバイアルに充填したものを)を 25℃/60%RH 及び 40℃/75%RH の保存条件下で各々 24 ヶ月間及び 6 ヶ月間保存し、経時的に安定性試験を行った。

その結果、いずれも規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>3)</sup>

[保存条件：25℃/60%RH、保存期間：24 ヶ月、保存形態：ガラスバイアル充填、Lot.16ED0148]

試験項目	結果			
	イニシャル	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月
外 観	白色の乳濁液	同左	同左	同左
pH	8.3	7.8	7.4	6.8
類縁物質試験	規格に適合	同左	同左	同左
無菌試験	規格に適合	—	規格に適合	規格に適合
エンドトキシン試験	規格に適合	—	規格に適合	規格に適合
定量試験※	97.8%	98.6%	99.4%	98.9%

※：表示量に対する含有率(%)

[保存条件：40℃/75%RH、保存期間：6 ヶ月、保存形態：ガラスバイアル充填、Lot.16ED0148]

試験項目	結果			
	イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
外 観	白色の乳濁液	同左	同左	同左
pH	8.3	7.7	7.3	6.6
類縁物質試験	規格に適合	同左	同左	同左
無菌試験	規格に適合	—	—	規格に適合
エンドトキシン試験	規格に適合	—	—	規格に適合
定量試験※	97.8%	98.7%	97.9%	98.0%

※：表示量に対する含有率(%)

## 3) バイアル(100mL)

プロポフォル静注 1% 100mL 「FK」(100mL ガラスバイアルに充填したものを)を 25℃/60%RH 及び 40℃/75%RH の保存条件下で各々24 ヶ月間及び6 ヶ月間保存し、経時的に安定性試験を行った。

その結果、いずれも規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>3)</sup>

[保存条件：25℃/60%RH、保存期間：24 ヶ月、保存形態：ガラスバイアル充填、Lot.16ED0005]

試験項目	結果			
	イニシャル	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月
外 観	白色の乳濁液	同左	同左	同左
pH	8.4	7.8	7.4	6.8
類縁物質試験	規格に適合	同左	同左	同左
無菌試験	規格に適合	—	規格に適合	規格に適合
エンドトキシン試験	規格に適合	—	規格に適合	規格に適合
定量試験※	98.8%	99.2%	99.6%	99.8%

※：表示量に対する含有率(%)

[保存条件：40℃/75%RH、保存期間：6 ヶ月、保存形態：ガラスバイアル充填、Lot.16ED0005]

試験項目	結果			
	イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
外 観	白色の乳濁液	同左	同左	同左
pH	8.4	7.8	7.4	6.7
類縁物質試験	規格に適合	同左	同左	同左
無菌試験	規格に適合	—	—	規格に適合
エンドトキシン試験	規格に適合	—	—	規格に適合
定量試験※	98.8%	98.3%	98.9%	99.1%

※：表示量に対する含有率(%)

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）  
該当資料なし
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) 本品にテトラヒドロフラン及び水を加えた液に、テトラヒドロフラン及び無水炭酸ナトリウム溶液を加え、次に2,6-ジクロロキノン-4-クロロイミドの2-プロパノール溶液を加えるとき、液は直ちに青色を呈する。
  - 2) 紫外可視吸収スペクトル測定法
10. 製剤中の有効成分の定量法  
液体クロマトグラフ法
11. 力価  
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
- 2-イソプロピルフェノール
  - 3-イソプロピルフェノール
  - 4-イソプロピルフェノール
  - 2,4-ジイソプロピルフェノール
  - 2,5-ジイソプロピルフェノール
  - ジフェニルエーテル
  - 2,6-ジイソプロピル-1,4-キノン
  - 3,3',5,5'-テトライソプロピル-4,4'-ジヒドロキシビフェニル
  - 2-イソプロペニル-6-イソプロピルフェノール
  - 2-イソプロポキシ-1,3-ジイソプロピルベンゼン
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報  
無色透明のガラスアンプル、ガラスバイアル
14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

1. 全身麻酔の導入及び維持
2. 集中治療における人工呼吸中の鎮静

### 2. 用法及び用量

#### 用法及び用量

#### 1. 全身麻酔の導入及び維持

##### (1) 導入

通常、成人には本剤を 0.05mL/kg/10 秒（プロポフォールとして 0.5mg/kg/10 秒）の速度で、患者の全身状態を観察しながら、就眠が得られるまで静脈内に投与する。なお、ASAⅢ及びⅣの患者には、より緩徐に投与する。

通常、成人には本剤 0.20～0.25mL/kg（プロポフォールとして 2.0～2.5mg/kg）で就眠が得られる。高齢者においては、より少量で就眠が得られる場合がある。就眠後は必要に応じて適宜追加投与する。

##### (2) 維持

通常、酸素もしくは酸素・亜酸化窒素混合ガスと併用し、本剤を静脈内に投与する。適切な麻酔深度が得られるよう患者の全身症状を観察しながら、投与速度を調節する。通常、成人には、本剤 0.4～1.0mL/kg/時（プロポフォールとして 4～10mg/kg/時）の投与速度で適切な麻酔深度が得られる。

また、鎮痛剤(麻薬性鎮痛剤、局所麻酔剤等)を併用すること。

なお、局所麻酔剤併用時には通常より低用量で適切な麻酔深度が得られる。

#### 2. 集中治療における人工呼吸中の鎮静

成人（高齢者を含む）には本剤を 0.03mL/kg/時（プロポフォールとして 0.3mg/kg/時）の投与速度で、持続注入にて静脈内に投与を開始し、適切な鎮静深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら、投与速度を調節する。

通常、成人には本剤 0.03～0.30mL/kg/時（プロポフォールとして 0.3～3.0mg/kg/時）の投与速度で適切な鎮静深度が得られる。

なお、疾患の種類、症状の程度を考慮し、必要とする鎮静深度に応じて投与速度を増減すること。また、必要に応じて鎮痛剤を併用すること。

#### 用法及び用量に関連する使用上の注意

##### [全身麻酔の導入及び維持の場合]

維持における使用例

導入後の時間	0～10 分	10～20 分	20～30 分	30 分～
投与速度	1.0mL/kg/時 (プロポフォールとして 10mg/kg/時)	0.8mL/kg/時 (プロポフォールとして 8 mg/kg/時)	0.6mL/kg/時 (プロポフォールとして 6 mg/kg/時)	全身状態をみながら調節する。

##### [集中治療における人工呼吸中の鎮静の場合]

(1) 本剤は、持続注入により投与すること。急速投与を行わないこと。

(2) 本剤は、通常、7 日を超えて投与しないこと。ただし、鎮静効果が認められ、7 日を超えて本剤投与による鎮静が必要な場合には、患者の全身状態を引き続き慎重に観察すること。

使用例

時 間	0～5 分	5 分～
投与速度	0.03mL/kg/時	0.03～0.30mL/kg/時 (全身状態を観察しながら適宜増減)

### 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

アルキルフェノール系化合物

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

プロポフォール<sup>®</sup>の薬理作用について以下のとおり報告されている。

中枢神経系における GABA<sub>A</sub> 受容体による Cl<sup>-</sup>チャンネル機能の抑制作用の増強が考えられている。<sup>2)</sup>

#### (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

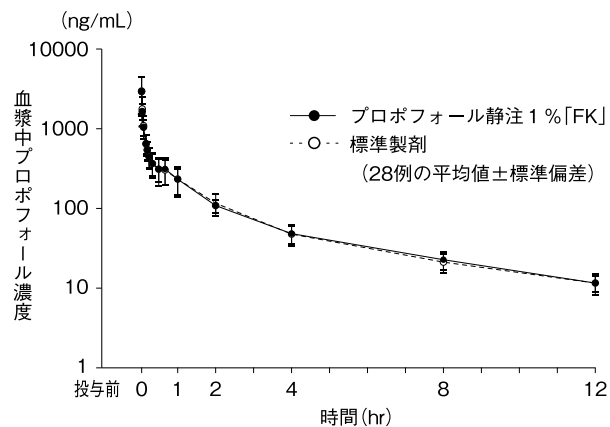
該当しない

## (3) 臨床試験で確認された血中濃度

## 血中濃度（外国人での成績）

健康成人（28例）に、プロポフォール静注1%「FK」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれプロポフォールとして2mg/kgを単回静脈内（ボラス）投与し、血漿中濃度推移および薬物動態パラメータについて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>4)</sup>

対 象：健康成人 28 例  
投 与 量：各薬剤 2mg/kg  
投与方法：単回静脈内（ボラス）投与〔クロスオーバー法〕  
被 験 薬：プロポフォール静注 1% 「FK」、標準製剤



薬物動態学的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24h</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	LnT <sub>1/2</sub> (hr)
プロポフォール静注1%「FK」	1162.98 ±201.60	4952.68 ±2860.73	0.04 ±0.01	2.13 ±0.48
標準製剤	1160.73 ±213.33	4729.26 ±2483.41	0.04 ±0.01	2.29 ±0.39

(28例の平均値±標準偏差)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

## (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

プロポフォール製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

## 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

該当しない

### (3) バイオアベイラビリティ

該当しない

### (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

該当しない

## 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

プロポフォールは主に肝臓で代謝される。プロポフォールから直接グルクロン酸抱合される経路が主で、ほかに水酸化された後にグルクロン酸抱合、硫酸抱合される。プロポフォールのグルクロン酸抱合体、2,6-ジイソプロピル-1,4-キノールの 1-グルクロン酸抱合体、2,6-ジイソプロピル-1,4-キノールの 4-グルクロン酸抱合体、2,6-ジイソプロピル-1,4-キノールの 4-硫酸抱合体として尿中に排泄される。<sup>2,5)</sup>

## (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

グルクロン酸抱合は UDP グルクロニルトランスフェラーゼによって触媒される。また、肝ミクロゾームでのプロポフォール<sup>®</sup>の代謝には、P-450 のサブタイプ CYP2B6 の役割が大きい。<sup>2,5)</sup>

## (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

## (4) 代謝物の活性の有無及び比率

プロポフォール<sup>®</sup>の代謝産物は薬理的活性をもたない。<sup>5)</sup>

## (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

投与量のほとんどが代謝物として尿中に排泄される。

## (2) 排泄率

プロポフォール<sup>®</sup>の排泄は、尿中が 88% (0~120 時間)、糞便中が 2%未満 (0~48 時間)、未変化体のままで尿中から排泄されるのは 0.3%未満である。代謝物の 98%はプロポフォールとその代謝物のグルクロン酸抱合体と硫酸抱合体であり、代謝物の尿中にしめる割合 (0~24 時間) は、プロポフォール<sup>®</sup>のグルクロン酸抱合体 75%、2,6-ジイソプロピル-1,4-キノールの 1-グルクロン酸抱合体 12%、2,6-ジイソプロピル-1,4-キノールの 4-グルクロン酸抱合体 8%、2,6-ジイソプロピル-1,4-キノールの 4-硫酸抱合体 5%であり、プロポフォール<sup>®</sup>の尿中代謝物総量 (0~24 時間) は 68.3%と報告されている。<sup>2)</sup>

## (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

## 腹膜透析

該当資料なし

## 血液透析

血液濾過では、血液中のプロポフォール<sup>®</sup>濃度に有意な変動はなく濾過中には検出されなかった。(外国例)<sup>6)</sup> Vd が大きい<sup>6)</sup>ため、透析では除去されにくいと思われる。<sup>6)</sup>

## 直接血液灌流

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

該当項目なし

## 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤又は本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〈理由〉

本剤の投与により過敏症状を呈した患者では再投与により症状が再発するおそれがある。また本剤の添加剤と組成が類似の静注脂肪輸液（ダイズ油製剤）に過敏症の既往歴のある患者にも投与しないことが望ましいと考えられる。

「VIII. -8. -(2) 重大な副作用 2) アナフィラキシー」の項を参照すること。

2. 小児（集中治療における人工呼吸中の鎮静）（「VIII. -11. 小児等への投与」の項参照）

## 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当項目なし

## 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. -(2) 「V. 2. 用法及び用量に関連する使用上の注意」参照

## 5. 慎重投与内容とその理由

（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) ASAⅢ、Ⅳの患者及び衰弱患者〔無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制が起こるおそれがあるので例えば、導入時の投与速度を約 1/2、すなわち本剤約 0.025mL/kg/10 秒に減速する。〕

〈理由〉

本剤投与時には呼吸循環抑制が起こる場合がある。ASAⅢ、Ⅳのような全身状態の悪い患者や衰弱患者では、呼吸循環抑制が起こりやすく、特に全身麻酔導入時には無呼吸や低血圧等が起こりやすいので通常より緩徐に投与すること。

目安として通常の 1/2 の速度で投与することが勧められる。また全身麻酔維持中や集中治療時の鎮静では、患者の全身状態を慎重に観察しながら、投与速度を減速することが勧められる。

- (2) 循環器障害、呼吸器障害、腎障害、肝障害及び循環血液量減少のある患者〔無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制や覚醒遅延が起こるおそれがあるので患者の全身状態を慎重に観察しながら、投与量や投与速度に注意する。〕

〈理由〉

本剤投与時には呼吸循環抑制が起こる場合がある。循環器障害、呼吸器障害及び循環血液量の減少のある患者では、病態の影響により呼吸循環抑制が起こりやすいと考えられる。腎障害や肝障害のある患者では、一般に薬物の処理能力が低下しているため、血中濃度が高く維持されやすく、その結果、麻酔作用の増強や循環器系の抑制作用が発現しやすいと考えられる。また、覚醒遅延が起こる場合があるとも考えられる。なおこれらの患者では病態等の患者背景が多様であるため、個々の患者の全身状態を慎重に観察しながら投与量や投与速度を調節することが勧められる。

(3) てんかん発作の既往歴のある患者〔痙攣があらわれることがある。〕

〈理由〉

てんかん患者にプロポフォール製剤を投与したところ痙攣発作が認められたとの報告がある。<sup>7)</sup>

(4) 薬物依存の既往歴のある患者

〈理由〉

本剤は習慣性医薬品に指定されている。

(5) 薬物過敏症の既往歴のある患者

〈理由〉

薬物過敏症の既往歴のある患者では過敏症があらわれやすい場合があるので、本剤についても慎重に投与する必要がある。

(6) 脂質代謝障害の患者又は脂肪乳剤投与中の患者〔本剤 1.0mL あたり約 0.1g の脂質を含有する。血中脂質濃度が上昇する可能性があるため、血中脂質が過剰になるおそれのある患者については、血中脂質をモニターし本剤又は併用中の脂肪乳剤の投与量を調節すること。〕

〈理由〉

本剤 1.0mL 中には約 0.1g の脂質(ダイズ油)及び中鎖脂肪酸トリグリセリドが含まれているため、本剤の投与は脂質の投与を伴う。脂質代謝障害の患者や脂肪乳剤投与中の患者では本剤投与により血中脂質が過剰になるおそれがある。特に集中治療時の鎮静においては投与期間が長期間になり、また静注脂肪輸液(ダイズ油製剤)等の脂肪乳剤を投与している場合があるので、血中脂質をモニターし、必要に応じて本剤又は脂肪乳剤の投与量を調節することが勧められる。

(7) 高齢者(「VIII. -9. 高齢者への投与」の項参照)

〈理由〉

本剤は主に肝臓で代謝され、尿中に排泄される。一般に高齢者では、肝、腎機能及び圧受容体反射機能が低下していることが多く、循環器系等への副作用があらわれやすいので、投与速度を減速する(例えば、導入時の投与速度を約 1/2 すなわち本剤 0.025mL/kg/10 秒に減速する)など患者の全身状態を観察しながら慎重に投与すること。「VIII. -9. 高齢者への投与」の項を参照すること。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

〔共通〕

(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。

〈解説〉

全身麻酔剤共通の注意事項。予定手術においては術前の絶食が原則となっており、本剤の投与においても同様の対応を行うこと。集中治療時の鎮静においても同様の対応を行うこと。

(2) 本剤投与にあたっては、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備しておくこと。

〈解説〉

全身麻酔剤共通の注意事項。本剤投与時には無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制が起こる場合があるので、これらに対処するために適切な準備をしておくこと。

(3) 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注意深く監視すること。集中治療の鎮静に利用する場合においても、集中治療に熟練した医師が本剤を取り扱うこと。

〈解説〉

全身麻酔時には患者の状態の変化に応じて迅速に適切な処置を行うため、患者の全身状態を継続的に注意深く監視する必要がある。本剤の使用に際しても麻酔開始から患者が完全に覚醒するまで、麻酔担当医が患者の全身状態を注意深く監視すること。また集中治療時の鎮静を受ける患者は全身状態の悪い場合が多く、本剤投与時には呼吸循環抑制が起こりやすいと考えられるので、集中治療に熟練した医師が本剤を取り扱うこと。

(4) 本剤投与中は気道を確保し、血圧の変動に注意して呼吸・循環に対する観察・対応を怠らないこと。

〈解説〉

全身麻酔剤共通の注意事項。本剤投与時には無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制が起こる場合があるので、本剤投与時には気道を確保し、血圧の変動に注意して呼吸・循環に対する観察・対応を怠らないこと。

(5) 本剤投与中は、適切な麻酔又は鎮静深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら、投与速度を調節すること。

〈解説〉

「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」を参照すること。

(6) 汚染防止：本剤は防腐剤を使用しておらず、また脂肪乳剤のため汚染されると細菌が増殖し、重篤な感染症が起こるおそれがあるので以下の点に注意すること。

- 1) 開封後、無菌的に取り扱い、直ちに使用を開始すること。
- 2) 本剤の投与に使用するチューブ類等も無菌的に取り扱うこと。
- 3) 1 アンプル又は1バイアルを複数の患者に使用しないこと。  
1人の患者に対し、1回のみ使用とし、残液は廃棄すること。
- 4) 本剤の投与に使用した注射器、チューブ類及び本剤の残液は手術終了時又は、投与開始12時間後のいずれか早い時点で廃棄すること。また、12時間を超えて投与する場合は、新たな注射器、チューブ類及び本剤を使用すること。

〈解説〉

製剤が細菌等の微生物に汚染されるのを防ぐための注意である。

本剤は製剤中に防腐剤を添加しておらず、また脂質（ダイズ油）及び中鎖脂肪酸トリグリセリドを含んでいるため、開封後に細菌により汚染されると製剤中で細菌増殖が起こるおそれがある。

- 1) 本剤の汚染を防止するため、本剤の投与に使用するチューブ類等も無菌的に取り扱うこと。
- 2) 1 アンプル、1 バイアルを複数の患者に使用すると製剤汚染の機会が増し、感染リスクが増すおそれがあるので、1人の患者に対して1回のみ使用とし、残液は廃棄すること。
- 3) 脂肪乳剤中の微生物は12時間以後に急激に増殖することが報告されている。<sup>8)</sup>

また、米国の CDC (Centers for Disease Control and Prevention) が公表している経静脈感染防止に関するガイドラインでは「脂肪乳剤の注入は、注入開始後 12 時間以内に完了すること」とされている。<sup>9)</sup>

(7) 本剤の影響が完全に消失するまでは、自動車の運転、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。

〈解説〉

覚醒した後も眠気、ふらつき等、麻酔の影響が残る可能性があるため、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を行わないよう、患者に注意すること。

#### [全身麻酔の導入及び維持の場合]

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。

〈解説〉

全身麻酔剤共通の注意事項。過量投与を避けるため、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。また患者の状態、手術操作及び併用薬等の影響により全身麻酔に必要な本剤の投与量には個人差があるので、適切な麻酔深度が得られるよう患者の状態を観察しながら投与速度を調節すること。

#### [集中治療における人工呼吸中の鎮静の場合]

(1) 本剤投与中は、鎮静レベル及び中枢神経系機能の評価を必要に応じて行い、鎮静に必要な最低投与速度を定めること。

〈解説〉

過量投与を避けるため、必要に応じて鎮静レベル及び中枢神経系機能の評価を行い、鎮静に必要な最低の投与速度にとどめるようにすること。

(2) 本剤投与中は、気管挿管による気道確保を行うこと。

〈解説〉

本剤投与時には無呼吸等の呼吸抑制が起こるおそれがあるので、集中治療時の鎮静においては気管内挿管による気道確保を必ず行うこと。

(3) 人工呼吸からの離脱の過程では、患者の観察を継続し、必要に応じて人工呼吸を行うこと。

〈解説〉

一般に集中治療においては、人工呼吸から患者を離脱させる際には人工呼吸を中止し、患者に自発呼吸を行わせる。しかし人工呼吸からの離脱時に本剤の投与を中止していない場合又は中止していても本剤の影響が残っている場合には自発呼吸が十分行われないおそれがあるので、患者の観察を継続し、必要に応じて人工呼吸を行うことが必要である。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当項目なし

## (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
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ベンゾジアゼピン系薬物 (ジアゼパム、ミダゾラム等)</li> <li>・バルビツール酸系薬物</li> <li>・全身麻酔剤 (亜酸化窒素等)</li> <li>・局所麻酔剤</li> <li>・中枢神経系抑制剤 (麻薬性鎮痛剤等)</li> <li>・アルコール</li> <li>・降圧剤</li> <li>・抗不整脈剤 (<math>\beta_1</math>遮断剤) (塩酸エスモロール、塩酸ランジジオロール等)</li> </ul>	<p>麻酔・鎮静作用が増強されたり、収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈圧、心拍出量及び心拍数が低下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。</p>	<p>相互に作用(麻酔・鎮静作用、血圧低下作用、徐脈化)を増強させる。</p>

## 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

- 1) **低血圧**：低血圧があらわれることがある。このような場合には患者の頭部を下げ、重篤な場合には血漿増量剤、昇圧剤の使用等適切な処置を行うこと。
- 2) **アナフィラキシー**：血管浮腫、気管支痙攣、紅斑、低血圧を伴うアナフィラキシーがあらわれることがある。
- 3) **気管支痙攣**：気管支痙攣を起こすことがあるので、本剤の使用にあたっては、緊急時に対応できる準備をし、本剤投与中は観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) **舌根沈下、一過性無呼吸**：舌根沈下、一過性無呼吸があらわれることがある。このような場合には気道を確保し、人工呼吸等適切な処置を行うこと。
- 5) **てんかん様体動**：痙攣・反弓緊張等のてんかん様体動があらわれることがある。
- 6) **重篤な徐脈、不全収縮**：重篤な徐脈、不全収縮があらわれることがある。(本剤には迷走神経抑制作用がないので、迷走神経が亢進した状態あるいは徐脈等を生じる可能性のある薬剤を併用する場合には、麻酔導入前又は維持中、抗コリン剤(例えばアトロピン)の静脈内投与を行うなど適切な処置を行うこと。)
- 7) **心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロック**：心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロックがあらわれることがあるので、異常が認められた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
- 8) **肺水腫**：肺水腫があらわれることがある。
- 9) **覚醒遅延**：覚醒遅延があらわれることがあるので、使用に際しては十分な患者管理のできる状態で使用すること。
- 10) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には直ちに本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
- 11) **悪性高熱類似症状**：原因不明の頻脈、不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋硬直、血液の暗赤色



化(チアノーゼ)、過呼吸、ソーダライムの異常加熱・急激な変色、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿等を伴う重篤な悪性高熱類似の臨床症状を呈することがあるので十分な観察をし、使用中、これら類似症状を認めた場合は、直ちに適切な処置等を行うこと。

### (3) その他の副作用

	頻度不明
循環器	徐脈、ST低下
中枢神経系	頭痛、振戦
呼吸器	吃逆、咳嗽
消化器	悪心、口腔内分泌物増加、嘔吐、腭炎
皮膚	発赤、紅斑
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、ビリルビン上昇
泌尿器	腎機能障害、変色尿(白濁、緑尿等)
精神神経系	多幸症、性欲抑制不能、譫妄
血液	白血球増加、低蛋白血症、低アルブミン血症
注射部位	注射時疼痛(血管痛)、静脈炎・血栓症、しびれ感
その他	術後発熱、戦慄

### (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

VIII.-2.-1. 及びVIII.-5.- (5) 参照

## 9. 高齢者への投与

本剤は主に肝臓で代謝され、尿中に排泄される。一般に高齢者では、肝、腎機能及び圧受容体反射機能が低下していることが多く、循環器系等への副作用があらわれやすいので、投与速度を減速する(例えば、導入時の投与速度を約 1/2 すなわち本剤約 0.025mL/kg/10 秒に減速する)など患者の全身状態を観察しながら慎重に投与すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦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。

[本剤は胎児へ移行するため、新生児の呼吸抑制等があらわれることがある。]

(2) ヒト母乳中へ移行することが報告されているので、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。

## 11. 小児等への投与

- (1) 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（使用経験がない）。
- (2) 集中治療における人工呼吸中の鎮静においては、小児等には投与しないこと。〔因果関係は不明であるが、外国において集中治療中の鎮静に使用し、小児等で死亡例が報告されている。〕

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

急速投与又は過量投与により、循環器・呼吸器系の抑制が起こる可能性がある。呼吸器系が抑制された場合には、酸素による人工換気を行うこと。また循環器系が抑制された場合には患者の頭部を下げ、重篤な場合には血漿増量剤、昇圧剤を使用すること。

## 14. 適用上の注意

## (1) 投与前：

- 1) 使用前にアンプル又はバイアルを振盪すること。
- 2) 本品の 20mL 製品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット時は異物混入を避けるため、エタノール綿等で清拭し、カットすること。
- 3) バイアルは使用前にゴム栓部をエタノール綿等で清拭して使用すること。
- 4) エマルジョンに分離を認めた場合には使用しないこと。
- 5) 投与前に本剤を他の薬剤(5%ブドウ糖注射液を除く)と混合しないこと。本剤を 5%ブドウ糖注射液(ガラス製容器)で希釈する時の希釈率は 5 倍を超えないこと(プロポフォール濃度 2mg/mL 以上)。希釈は投与直前に無菌的に行い、6 時間以内に使用すること。なお、本剤の希釈液の投与速度の設定には注意すること。
- 6) ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑性剤である DEHP[di-(2-ethylhexyl) phthalate ; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)]が製剤中に溶出することが報告されているので、DEHP を含まない輸液セット等を使用することが望ましい。

## (2) 投与経路：

本剤は静脈内のみに投与すること。注射時にみられる血管痛は、前腕、前肘窩の比較的太い静脈へ注射することにより、最小限に抑えることができる。

## (3) 投与时：

- 1) 注射部位の近位で三方活栓を介して、乳酸リンゲル液、5%ブドウ糖注射液、生理食塩液、ブドウ糖加乳酸リンゲル液とともに本剤を投与してもよい。  
なお、本剤は脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の三方活栓や延長チューブ等を使用した場合、そのコネクタ一部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性がある。その場合、必要な投与量が確保されず麻酔覚醒等が生じる可能性があるので注意すること。
- 2) 本剤を持続投与する場合には、投与速度を調節するため、シリンジポンプ等を使用すること。
- 3) 微生物ろ過フィルターを用いて本剤を投与しないこと〔エマルジョンが破壊されることがある〕。

## 15. その他の注意

- (1) 外国で、本剤とアルフェンタニール（麻薬性鎮痛剤）を併用すると、アルフェンタニールの血中濃度が上昇するとの臨床報告がある。
- (2) サルにおいてバルビタール身体依存交差能、弱い身体依存形成能及び明らかな強化効果を有することが示されている。
- (3) 外国において、本剤の血管外漏出により局所疼痛、腫脹、血腫及び組織壊死が報告されている。
- (4) 外国で、集中治療における人工呼吸中の鎮静の目的で、本剤の投与を受けた重篤な患者において、因果関係は確立していないが、代謝性アシドーシス、横紋筋融解症、高カリウム血症、Brugada 症候群に類似した心電図変化（右側胸部誘導(V1～V3)のcoved型ST上昇)、心不全が極めてまれに発現し、数例が死亡に至ったという報告がある。これらの症状を発現した患者の背景として、組織への酸素供給の低下、重大な神経学的な障害（頭蓋内圧亢進等）や敗血症、血管収縮剤・ステロイド・強心剤・本剤の高用量投与が報告されている。
- (5) 重篤な症例で多剤を併用している場合、重度の肝機能障害があらわれる可能性がある。

## 16. その他

本剤（アンプル、バイアル）は、ディプリフューザーTCI機能を用いる投与方法に使用することはできない。

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

該当なし

#### (2) 副次的薬理試験

該当なし

#### (3) 安全性薬理試験

該当なし

#### (4) その他の薬理試験

該当なし

### 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. 取扱い上の注意等に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：劇薬、習慣性医薬品<sup>注1)</sup>、処方箋医薬品<sup>注2)</sup>

有効成分：劇薬、習慣性医薬品

注1) 注意－習慣性あり

注2) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（外箱に表示の使用期限内に使用すること）

### 3. 貯法・保存条件

凍結を避けて25℃以下保存。一度凍結したものは使用しないこと。

### 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. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目）を参照

#### (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

20mL×5 アンプル

50mL×1 バイアル

100mL×1 バイアル

### 7. 容器の材質

プロポフォール静注1%20mL「FK」：無色透明のガラスアンプル

プロポフォール静注1%50mL「FK」、プロポフォール静注1%100mL「FK」：無色透明のバイアル瓶

### 8. 同一成分・同効薬

#### 同一成分

1%ディプリバン注－キット（アストラゼネカ株式会社）

#### 同効薬

本剤と化学構造が類似する麻酔剤はないが、全身麻酔の適用の承認を有する静脈麻酔剤としては、チオペンタールナトリウム、チアミラールナトリウム、ミダゾラム、塩酸ケタミン等がある。また人工呼吸中の集中治療における鎮静の適用の承認を有する薬剤としてミダゾラムがある。

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
プロポフォール静注 1% 20mL 「FK」	2014年2月14日	22600AMX00252000
プロポフォール静注 1% 50mL 「FK」	2014年2月14日	22600AMX00250000
プロポフォール静注 1%100mL 「FK」	2014年2月14日	22600AMX00251000

## 11. 薬価基準収載年月日

プロポフォール静注 1% 20mL 「FK」：2014年6月20日

プロポフォール静注 1% 50mL 「FK」：2014年6月20日

プロポフォール静注 1%100mL 「FK」：2014年6月20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、投薬期間に制限が定められている医薬品ではない。

## 16. 各種コード

統一収載名 (販売名)	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	HOT(9桁)番号
プロポフォール 200mg20mL 注射液 (プロポフォール静注 1%20mL「FK」)	1119402A1014	622748000	123398802
プロポフォール 500mg50mL 注射液 (プロポフォール静注 1%50mL「FK」)	1119402A2010	622748100	123399502
プロポフォール 1g100mL 注射液 (プロポフォール静注 1%100mL「FK」)	1119402A3017	622748200	123400802

## 17. 保険給付上の注意

特になし

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) フレゼニウス カービ社内資料
- 2) 兵頭正義, “麻酔科学,” 改訂第 10 版, 金芳堂, 京都, 2001, pp.213-219.
- 3) フレゼニウス カービ社内資料
- 4) フレゼニウス カービ社内資料
- 5) 中尾正和, 臨床麻酔, 26(12), 1,805(2002).
- 6) 岸本武利監修, “透析患者への投薬ガイドブック,” 改訂版, じほう, 東京, 2003, pp.418-419.
- 7) A.E.Cameron et al., Anaesthesia, 42, 1,124(1987).
- 8) D.Keammerer et al., Am.J.Hospital Pharmacy, 40, 1,650(1983).
- 9) B.P.Simmons, Am.J.Infection Control, 11(5), 183(1983).

### 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

プロポフォール製剤は、1986年に現在のアストラゼネカ社が英国にて承認を取得して以来、世界各国で発売されている。ドイツのフレゼニウス カービ社は、添加物の組成に改良を加え、1997年よりドイツで発売を開始した。その後世界各国計70カ国以上で発売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

国名	ドイツ
会社名	Fresenius Kabi AG
販売名	Propofol 1% Fresenius
剤形・規格	注射剤：20mL アンプル、50mL バイアル、100mL バイアル
発売年	1997年
効能・効果	全身麻酔の導入及び維持 集中治療における人工呼吸中の鎮静
用法・用量	<p>◇成人における全身麻酔</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・全身麻酔の導入 成人：臨床徴候により麻酔作用発現を確認するまで、患者の状態を観察しながら本剤を徐々に注入する。 55歳未満の成人：20～40mg/10秒の投与速度で、通常1.5～2.5mg/kgの用量が必要 55歳以上やASAⅢ、Ⅳの患者：通常、用量を減量し、注入速度を約2mL(20mg)/10秒まで遅くする。</li> <li>・全身麻酔の維持 成人：持続静注では、麻酔維持に必要な投与速度には個人差がかなりあるが、通常6～12mg/kg/時の範囲で維持できる。反復ボラス投与では25～50mg(2.5～5mL)、また、侵襲性の低い手術の場合は4mg/kg/時まで減量できる。 高齢者、ASAⅢ、Ⅳの患者、全身状態の不良な患者、血液量低下の認められる患者：注入速度を4mg/kg/時まで減量する。</li> </ul> <p>◇1ヵ月以上の小児における全身麻酔</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・全身麻酔の導入 麻酔作用が発現するまで、ゆっくりと本剤を注入する。用量は年齢・体重に応じて調節する。 8歳以上の小児：通常、約2.5mg/kgの用量が必要 8歳未満：導入に必要な用量は高くなるが、3mg/kgより投与を開始して、必要に応じて4mg/kgまで段階的に増量する。 ASAⅢ、Ⅳの患者：投与量を減量すること</li> <li>・全身麻酔の維持 3歳以上：通常9～15mg/kg/時の範囲で維持できる 3歳未満：維持に必要な用量は高くなるが、患者の麻酔状態を注意深く観察しながら、投与量を調節する。</li> </ul> <p>◇集中治療における人工呼吸中の鎮静</p> <p>注入速度は、必要な鎮静深度により調節しなければならないが、0.3～4.0mg/kg/時の範囲で十分な鎮静が得られる。注入速度は4.0mg/kg/時を超えないことが望ましい。</p>



## XIII. 備考

---

その他の関連資料





