

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「SW」

FLUMAZENIL Intravenous Injection [SW]

フルマゼニル注射液

剤形	注射液
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 アンプル(5mL)中フルマゼニル0.5mg含有
一般名	和名：フルマゼニル 洋名：Flumazenil
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：2022年8月15日 薬価基準収載年月日：2022年12月9日 発売年月日：2023年3月1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2022年8月作成の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://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	15
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	15
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)	15
		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
1. 販売名	2	5. 慎重投与内容とその理由	15
2. 一般名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	16
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	16
5. 化学名(命名法)	2	9. 高齢者への投与	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
7. CAS登録番号	3	11. 小児等への投与	18
		12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
III. 有効成分に関する項目	4	13. 過量投与	18
1. 物理化学的性質	4	14. 適用上の注意	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	15. その他の注意	18
3. 有効成分の確認試験法	4	16. その他	18
4. 有効成分の定量法	4		
		IX. 非臨床試験に関する項目	19
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	19
1. 剤形	5	2. 毒性試験	19
2. 製剤の組成	5		
3. 注射剤の調製法	5	X. 管理的事項に関する項目	20
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	1. 規制区分	20
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	20
6. 溶解後の安定性	7	3. 貯法・保存条件	20
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
8. 生物学的試験法	7	5. 承認条件等	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	6. 包装	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	7. 容器の材質	20
11. 力価	7	8. 同一成分・同効薬	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	9. 国際誕生年月日	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
14. その他	8	11. 薬価基準収載年月日	21
		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	21
V. 治療に関する項目	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
1. 効能又は効果	9	14. 再審査期間	21
2. 用法及び用量	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
3. 臨床成績	9	16. 各種コード	21
		17. 保険給付上の注意	21
VI. 薬効薬理に関する項目	11		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	XI. 文献	22
2. 薬理作用	11	1. 引用文献	22
		2. その他の参考文献	22
VII. 薬物動態に関する項目	12		
1. 血中濃度の推移・測定法	12	XII. 参考資料	23
2. 薬物速度論的パラメータ	12	1. 主な外国での発売状況	23
3. 吸収	13	2. 海外における臨床支援情報	23
4. 分布	13		
5. 代謝	13	XIII. 備考	23
6. 排泄	14	その他の関連資料	23
7. トランスポーターに関する情報	14		
8. 透析等による除去率	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フルマゼニル静注液0.5mg「SW」は、フルマゼニルを含有するベンゾジアゼピン受容体拮抗剤である。

フルマゼニルはイミダゾベンゾジアゼピン系物質であり、高親和性にGABA_A受容体の特異的結合部位に結合し、この結合部位においてベンゾジアゼピンや他のリガンドの結合やアロステリックな作用に拮抗し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用いられる。

本剤は、後発医薬品として2022年8月に承認を得て、2023年3月に上市に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) フルマゼニルはイミダゾベンゾジアゼピン系物質であり、高親和性にGABA_A受容体の特異的結合部位に結合し、この結合部位においてベンゾジアゼピンや他のリガンドの結合やアロステリックな作用に拮抗する。¹⁾

2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーが報告されている。(Ⅷ. -8. 参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

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「SW」

2) 洋名

FLUMAZENIL Intravenous Injection [SW]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

フルマゼニル(JAN)

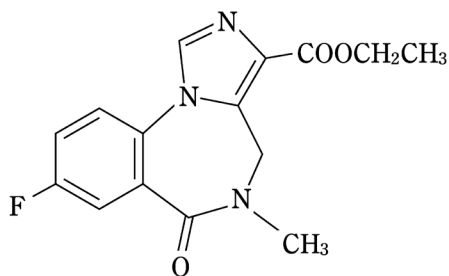
2) 洋名(命名法)

Flumazenil(JAN、INN)

3) ステム

–azenil : benzodiazepine系のantagonist

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、1 mol/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(1.0g、105℃、3時間)

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) ドラージェ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

4) 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：注射液

性状：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	3.0～5.0
浸透圧比	約1（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

有：窒素

2. 製剤の組成

1) 有効成分（活性成分）の含量

品 名	有効成分・含量
フルマゼニル静注液0.5mg「SW」	1 アンプル（5 mL）中、フルマゼニル0.5mg

2) 添加物

添加物として、エデト酸ナトリウム水和物0.5mg、氷酢酸、塩化ナトリウム、pH調節剤を含有する。

3) 電解質の濃度

1 アンプル（5 mL）中、Naを0.773mEq、Clを1.172mEq含有する。

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

該当資料なし

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験²⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

試験条件

保存条件	40±1℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
ロット数	3ロット
試験回数	3回/ロット
保存形態	アンプル(無色ガラスアンプル)/紙箱

結果

以下の試験項目について規格に適合した。

試験項目 \ 保存期間	イニシャル	6ヵ月後
性状	無色澄明の注射液	無色澄明の注射液
確認試験	適合	適合
pH測定	4.03	4.11
浸透圧比	1.01	1.00
不溶性異物検査	適合	適合
採取容量試験	適合	—
無菌試験	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	適合
定量試験(%)	100.38	100.48

— : 実施無し

結論

本製剤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。

長期保存試験³⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

試験条件

保存条件	室温、なりゆき湿度
保存期間	36ヵ月
ロット数	1ロット
保存形態	最終包装形態

結果

以下の試験項目について規格に適合した。

試験項目 \ 保存期間	0 ヶ月	36 ヶ月
性状	無色澄明の注射液	
pH測定	4.0	4.1
浸透圧比	1.0	1.0
純度試験	適合	適合
定量試験(%)	97.5	97.8

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁴⁾

7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁴⁾

<pH変動試験結果>⁴⁾

単位/容量	pH規格	試料pH	(A)0.1mol/L 塩酸添加 (B)0.1mol/L 水酸化ナトリウム添加	最終pH	変動指数	変化所見
0.5mg/5mL	3.0~5.0	4.06	(A)10.0mL	1.25	2.81	変化なし
			(B)10.0mL	12.68	8.62	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
- 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. 力価

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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

アンプルカット時：本品はワンポイントアンプルなので、マークを上にして下方へ折ること。
なお、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

14. その他

該当資料なし

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

該当しない

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

V. 治療に関する項目

(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……………

ベンゾジアゼピン受容体拮抗作用：フルマゼニル以外の化合物はない⁵⁾

2. 薬理作用……………

1) 作用部位・作用機序

フルマゼニルはイミダゾベンゾジアゼピン系物質であり、高親和性にGABA_A受容体の特異的結合部位に結合し、この結合部位においてベンゾジアゼピンや他のリガンドの結合やアロステリックな作用に拮抗する。¹⁾

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

臨床的な作用持続時間はわずか30～60分である。¹⁾

VII. 薬物動態に関する項目

フルマゼニ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。

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

排泄半減期は約 1 時間である。¹⁾

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

＜参考＞動物実験で乳汁中へ移行することが報告されている。

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

代謝部位：肝臓¹⁾

静脈内投与では、肝臓において不活性代謝産物に変換される。¹⁾

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

該当しない

4) 代謝物の活性の有無及び比率

VII. -5. -1) 参照

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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. 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。〕

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

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(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

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(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。

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。]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。〔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：本品はワンポイントアンプルなので、マークを上にして下方へ折ること。なお、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

15. その他の注意.....

該当しない

16. その他.....

IX. 非臨床試験に関する項目

フルマゼニルの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験
 - 1) 薬効薬理試験
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

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 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：3年

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. -6. 参照

3) 調剤時の留意点について

VIII. -14. 参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

5 アンプル

7. 容器の材質

無色ガラス製アンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アネキセート注射液0.5mg

同効薬：ベンゾジアゼピン受容体拮抗作用
フルマゼニル以外の化合物はない⁵⁾

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

製造販売承認年月日：2022年8月15日、承認番号：30400AMX00371000

11. 薬価基準収載年月日

2022年12月9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

品名	HOT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 注射液0.5mg「SW」	129271801	2219403A1019	622927101

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) 高折修二他監訳, グッドマン・ギルマン薬理書, 第12版, 廣川書店, 2013, p. 585-586
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] フルマゼニル静注液0.5mg「SW」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] フルマゼニル静注液0.5mg「SW」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績] フルマゼニル静注液0.5mg「SW」
- 5) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2022/2/28アクセス)

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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

配合変化試験成績⁴⁾

フルマゼニル静注液0.5mg「SW」を以下の薬剤と配合した。

配合後は室温、室内散光下にて保存し、外観変化の観察、pH及び残存率(HPLC法)の測定を行った。

分類	配合薬剤名(成分名又は分類名) ①配合薬剤配合量 ②フルマゼニル静注液0.5mg「SW」配合量	試験項目	配合結果		
			配合直後	4時間後	24時間後
輸液	アクチット輸液 (酢酸維持液) ① 5 mL ② 5 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.18	5.18	5.16
		残存率(%)	100.0	99.6	99.3
	アミパレン輸液 (高カロリー輸液用総合アミノ酸製剤) ① 5 mL ② 5 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.82	6.80	6.83
		残存率(%)	100.0	99.3	99.2
	EL-3号輸液 (維持液) ① 5 mL ② 5 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.12	5.10	5.14
		残存率(%)	100.0	99.8	99.8
	ヴィーンD輸液 (酢酸リンゲル液(ブドウ糖加)) ① 5 mL ② 5 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.28	5.27	5.26
		残存率(%)	100.0	100.1	100.1
類	ヴィーンF輸液 (酢酸リンゲル液) ① 5 mL ② 5 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.70	5.74	5.70
		残存率(%)	100.0	100.1	100.0
	大塚生食注 (生理食塩液) ① 5 mL ② 5 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.22	4.14	4.14
		残存率(%)	100.0	99.8	100.0
	大塚糖液5% (ブドウ糖注射液) ① 5 mL ② 5 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.27	4.20	4.12
		残存率(%)	100.0	99.9	99.2

XIII. 備考

分類	配合薬剤名(成分名又は分類名) ①配合薬剤配合量 ②フルマゼニル静注液0.5mg「SW」配合量	試験項目	配合結果		
			配合直後	4時間後	24時間後
輸液類	KN3号輸液 (維持液) ①5mL ②5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.89	4.89	4.87
		残存率(%)	100.0	100.1	99.8
	ソリターT3号輸液 (維持液) ①5mL ②5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.83	4.80	4.79
		残存率(%)	100.0	100.1	100.1
	ソルデム3輸液 (維持液) ①5mL ②5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.97	4.96	5.00
		残存率(%)	100.0	99.7	99.7
	ハルトマン輸液pH8「NP」 (乳酸リンゲル液) ①5mL ②5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.21	5.21	5.24
		残存率(%)	100.0	100.2	99.9
	フィジオゾール3号輸液 (維持液) ①5mL ②5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.48	4.48	4.51
		残存率(%)	100.0	99.6	99.5
	プラスアミノ輸液 (総合アミノ酸製剤(ブドウ糖加)) ①5mL ②5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.44	4.43	4.47
		残存率(%)	100.0	100.0	99.8
全身麻酔剤	ドロレプタン注射液25mg (ドロペリドール) ①10mL ②5mL	外観	無色澄明	無色澄明	僅かに析出
		pH	3.30	3.29	3.28
		残存率(%)	100.0	100.3	99.3
	ラボナール注射用0.3g (注射用チオペンタールナトリウム) ①0.3g/12mL(注射用水) ②5mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	10.54	10.48	10.55
		残存率(%)	100.0	89.2	75.8
鎮痛・抗炎症剤	ミダゾラム注10mg「サンド」 (ミダゾラム) ①10mg/2mL ②5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.75	3.64	3.64
		残存率(%)	100.0	100.2	100.0
抗てんかん剤	アレビアチン注250mg (フェニトインナトリウム) ①5mL ②5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	11.20	10.90	11.04
		残存率(%)	100.0	72.2	41.1
解熱鎮痛消炎剤	ソセゴン注射液30mg (ペンタゾシン) ①30mg/1mL ②5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.15	4.13	4.19
		残存率(%)	100.0	100.2	100.2
精神神経用剤	アタラックス-P注射液(25mg/ml) (ヒドロキシジン塩酸塩) ①25mg/1mL ②5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.20	4.17	4.23
		残存率(%)	100.0	100.0	100.1
	セレネース注5mg (ハロペリドール) ①5mg/1mL ②5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.85	3.81	3.86
		残存率(%)	100.0	100.1	100.0

