

# 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2018（2019年更新版）に準拠して作成

麻酔用鎮痛剤

劇薬、麻薬、処方箋医薬品

フェンタニルクエン酸塩注射液

## フェンタニル注射液0.1mg「第一三共」 フェンタニル注射液0.25mg「第一三共」

FENTANYL INJECTION “DAIICHI SANKYO”

剤形	注射液
製剤の規制区分	劇薬、麻薬、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	フェンタニル注射液0.1mg「第一三共」： 1アンプル中にフェンタニルクエン酸塩（日局）0.157mg/2mL（フェンタニルとして0.1mg/2mL）を含有 フェンタニル注射液0.25mg「第一三共」： 1アンプル中にフェンタニルクエン酸塩（日局）0.3925mg/5mL（フェンタニルとして0.25mg/5mL）を含有
一般名	和名：フェンタニルクエン酸塩（JAN） 洋名：Fentanyl Citrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	フェンタニル注射液0.1mg「第一三共」 製造販売承認年月日：2009年3月10日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年11月13日（販売名変更による） 販売開始年月日：1972年2月 フェンタニル注射液0.25mg「第一三共」 製造販売承認年月日：2009年3月10日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年11月13日（販売名変更による） 販売開始年月日：2004年9月
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL：0120-065-132（がん・医療用麻薬専用） FAX：03-6225-1922 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.medicalcommunity.jp">https://www.medicalcommunity.jp</a>

本IFは2025年4月改訂（第4版）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の医薬品情報検索ページで確認してください。  
専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987081512499

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

## －日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

### 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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

り利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5.臨床成績」や「XII.参考資料」、「XIII.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	7
2. 製品の治療学的特性	2	10. 容器・包装	7
3. 製品の製剤学的特性	2	(1) 注意が必要な容器・包装、 外観が特殊な容器・包装に関する情報	7
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	(2) 包 装	7
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	7
(1) 承認条件	2	(4) 容器の材質	7
(2) 流通・使用上の制限事項	2	11. 別途提供される資材類	7
6. RMP の概要	2	12. その他	7
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	8
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	8
(1) 和 名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	8
(2) 洋 名	3	3. 用法及び用量	8
(3) 名称の由来	3	(1) 用法及び用量の解説	8
2. 一般名	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	9
(1) 和 名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	9
(2) 洋 名（命名法）	3	5. 臨床成績	10
(3) ステム	3	(1) 臨床データパッケージ	10
3. 構造式又は示性式	3	(2) 臨床薬理試験	10
4. 分子式及び分子量	3	(3) 用量反応探索試験	11
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4) 検証的試験	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 有効性検証試験	14
III. 有効成分に関する項目	4	2) 安全性試験	14
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	14
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	14
(2) 溶解性	4	1) 使用成績調査（一般使用成績調査、 特定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、 製造販売後臨床試験の内容	14
(3) 吸湿性	4	2) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した調査・試験の概要	15
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7) その他	15
(5) 酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	16
(6) 分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
(7) その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1) 作用部位・作用機序	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	16
IV. 製剤に関する項目	6	(3) 作用発現時間・持続時間	20
1. 剤 形	6	VII. 薬物動態に関する項目	21
(1) 剤形の区別	6	1. 血中濃度の推移	21
(2) 製剤の外観及び性状	6	(1) 治療上有効な血中濃度	21
(3) 識別コード	6	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	21
(4) 製剤の物性	6	(3) 中毒域	22
(5) その他	6	(4) 食事・併用薬の影響	22
2. 製剤の組成	6	2. 薬物速度論的パラメータ	22
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(1) 解析方法	22
(2) 電解質等の濃度	6	(2) 吸収速度定数	22
(3) 熱 量	6	(3) 消失速度定数	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力 価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	7		
7. 調製法及び溶解後の安定性	7		

(4) クリアランス .....	22	(1) 臨床使用に基づく情報 .....	37
(5) 分布容積 .....	23	(2) 非臨床試験に基づく情報 .....	37
(6) その他 .....	23		
3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	23	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	38
(1) 解析方法 .....	23	1. 薬理試験 .....	38
(2) パラメータ変動要因 .....	23	(1) 薬効薬理試験 .....	38
4. 吸収 .....	23	(2) 安全性薬理試験 .....	38
5. 分布 .....	23	(3) その他の薬理試験 .....	42
(1) 血液－脳関門通過性 .....	23	2. 毒性試験 .....	43
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	23	(1) 単回投与毒性試験 .....	43
(3) 乳汁への移行性 .....	23	(2) 反復投与毒性試験 .....	43
(4) 髄液への移行性 .....	24	(3) 遺伝毒性試験 .....	44
(5) その他の組織への移行性 .....	24	(4) がん原性試験 .....	44
(6) 血漿蛋白結合率 .....	25	(5) 生殖発生毒性試験 .....	44
6. 代謝 .....	26	(6) 局所刺激性試験 .....	44
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	26	(7) その他の特殊毒性 .....	44
(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等） の分子種、寄与率 .....	27	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	45
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	27	1. 規制区分 .....	45
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 .....	27	2. 有効期間 .....	45
7. 排泄 .....	27	3. 包装状態での貯法 .....	45
8. トランスポーターに関する情報 .....	27	4. 取扱い上の注意 .....	45
9. 透析等による除去率 .....	27	5. 患者向け資材 .....	45
10. 特定の背景を有する患者 .....	28	6. 同一成分・同効薬 .....	45
11. その他 .....	28	7. 国際誕生年月日 .....	45
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	29	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日 .....	46
1. 警告内容とその理由 .....	29	9. 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 .....	46
2. 禁忌内容とその理由 .....	29	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	46
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	30	11. 再審査期間 .....	46
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	30	12. 投薬期間制限に関する情報 .....	46
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	30	13. 各種コード .....	47
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	30	14. 保険給付上の注意 .....	47
(1) 合併症・既往歴等のある患者 .....	30	<b>XI. 文 献</b> .....	48
(2) 腎機能障害患者 .....	31	1. 引用文献 .....	48
(3) 肝機能障害患者 .....	32	2. その他の参考文献 .....	50
(4) 生殖能を有する者 .....	32	<b>XII. 参考資料</b> .....	51
(5) 妊婦 .....	32	1. 主な外国での発売状況 .....	51
(6) 授乳婦 .....	32	2. 海外における臨床支援情報 .....	57
(7) 小児等 .....	32	<b>XIII. 備 考</b> .....	61
(8) 高齢者 .....	32	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報 .....	61
7. 相互作用 .....	33	(1) 粉碎 .....	61
(1) 併用禁忌とその理由 .....	33	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性 .....	61
(2) 併用注意とその理由 .....	33	2. その他の関連資料 .....	61
8. 副作用 .....	34		
(1) 重大な副作用と初期症状 .....	34		
(2) その他の副作用 .....	34		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	36		
10. 過量投与 .....	36		
11. 適用上の注意 .....	37		
12. その他の注意 .....	37		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

フェンタニルクエン酸塩はベルギーの Janssen らにより、ペチジンの鎮痛作用の増強を図る目的でその各種誘導体から 1962 年に発見された鎮痛剤である。本剤は作用が強力のみならず、作用の発現が速く、かつ持続時間の短い、コントロールしやすい点に特徴を有する。海外において 1963 年以降、ドロペリドールとの併用による neuroleptanalgesia 療法に、あるいは単独で麻酔の維持、術後の疼痛緩和に使用された。1964 年には日本政府、WHO の指示により、麻薬に指定されている（外務省告示第 175 号）。

1965 年、三共株式会社（現：第一三共株式会社）は neuroleptanalgesia 療法に注目し、開発に着手、ドロペリドールとの併用（50:1）による麻薬前投与、導入麻酔、維持麻酔及び局所麻酔の補助剤としての効果、並びに単独投与による維持麻酔時の効果について検討した。

本剤はドロペリドールとの併用により意識の消失なしに鎮静・鎮痛効果が得られ、かつ循環機能に対し安定で調節性に富む、麻酔効果が得られるとともに単独投与によりタラモナル麻酔に対する維持効果を確認した。1971 年原体輸入並びに製造に関する承認を取得した。

本剤は、麻薬領域における新規麻酔鎮痛法の開発進展に伴い、承認事項以外に使用され、また麻酔科学の成書、「麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン（社団法人日本麻酔科学会）」（以下「ガイドライン」と略す）においても承認外用法に関する記述がなされている。

1998 年日本麻酔学会（現：公益社団法人日本麻酔科学会）会長より、要望書（フェンタニルクエン酸塩の麻酔時単独投与及び硬膜外投与の効能取得）が厚生省（現：厚生労働省）に提出され、「術後鎮痛」についても適応追加するよう要望された。

2001 年、本剤の適応外使用について、一部承認事項変更申請を行った結果、2004 年、「効能又は効果」を変更、「用法及び用量」として単独投与、大量投与、並びに投与経路として硬膜外投与及びくも膜下投与の追加を行った。

本剤は「2 歳以下の乳児・小児」に対しては禁忌とされていたが、新生児を含む小児に対する適応取得が関連学会から要望され、2004 年 12 月より医師主導治験「小児・新生児におけるフェンタニル注射液の至適用量、有効性の確認と安全性の評価」が実施された。本試験成績、及び国際的な成書、外国文献、国内の適応外使用報告及びガイドライン等の記載内容を踏まえて、「全身麻酔、全身麻酔における鎮痛」に対する「バランス麻酔又は大量フェンタニル麻酔」の小児の「用法及び用量」につき一部承認事項変更申請を行い、2007 年 8 月に承認を取得した。

なお、医療事故防止対策として「フェンタネスト」から、「フェンタネスト注射液 0.1mg」「フェンタネスト注射液 0.25mg」に販売名の変更を申請し、2004 年 5 月承認された。更に『フェンタニル注射液 0.1mg「三共」』『フェンタニル注射液 0.25mg「三共」』に販売名の変更を申請し、2006 年 2 月承認され、『フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」』『フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」』に販売名の変更を申請し、2009 年 3 月承認された。

## I. 概要に関する項目

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 鎮痛作用は強力かつ即効性で、短時間型である（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）。
- (2) 術中の循環動態が安定している。なお、ときに徐脈のみられることがあるが、アトロピンにより回復する（「VII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）。
- (3) 他の麻薬性鎮痛剤と同様、呼吸器系に対しては抑制傾向を示すが、持続性は短い。
- (4) 親油性で、硬膜外に投与した場合でも、鎮痛作用を得ることができる（「III.有効成分に関する項目」、「V.治療に関する項目」参照）。
- (5) 乳児・小児においても有用性が認められている（「V.治療に関する項目」参照）。
- (6) 重大な副作用として、依存性、呼吸抑制、無呼吸、換気困難、血圧低下、ショック、アナフィラキシー、不整脈、期外収縮、心停止、興奮、筋強直、チアノーゼがあらわれることがある（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）。

### 3. 製品の製剤学的特性

該当しない

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先等
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	有	診療報酬の算定方法の制定等に伴う実施上の留意事項について（平成 20 年 3 月 5 日付 保医発 0305001 号） 診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について（平成 24 年 3 月 5 日付 保医発 0305 第 1 号） （「X.14.保険給付上の注意」参照）

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1)承認条件

該当しない

#### (2)流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

## 1. 販売名

## (1)和名

フェンタニル注射液 0.1mg 「第一三共」

フェンタニル注射液 0.25mg 「第一三共」

## (2)洋名

FENTANYL INJECTION 0.1mg “DAIICHI SANKYO”

FENTANYL INJECTION 0.25mg “DAIICHI SANKYO”

## (3)名称の由来

不明

## 2. 一般名

## (1)和名(命名法)

フェンタニルクエン酸塩 (JAN)

## (2)洋名(命名法)

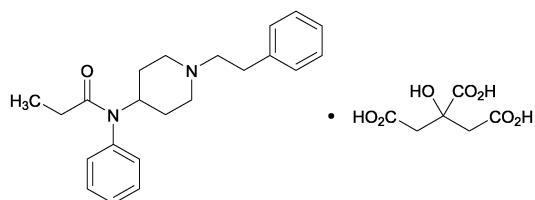
Fentanyl Citrate (JAN)

fentanyl (INN)

## (3)ステム

麻薬性鎮痛薬、フェンタニル誘導体：-fentanil

## 3. 構造式又は示性式



## 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O・C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>7</sub>

分子量：528.59

## 5. 化学名(命名法)又は本質

*N*-(1-Phenethylpiperidin-4-yl)-*N*-phenylpropanamide monocitrate

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

CS-261-2

CS-1401E

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール又は酢酸（100）に溶けやすく、水又はエタノール（95）にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

溶 媒	本品 0.1g を溶かすに 要する溶媒量(mL)	日局表現
メタノール	1	溶けやすい
水	4	やや溶けにくい
アセトン	35	溶けにくい
ヘキサン	140	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	200	極めて溶けにくい
ベンゼン	500	極めて溶けにくい

温度：20℃

(3) 吸湿性

ほとんど非吸湿性

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：150～154℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa：8.43<sup>1)</sup>

(6) 分配係数

オクタノール-水：816<sup>1)</sup>

(7) その他の主な示性値

吸光度  $E_{1cm}^{1\%}(252nm)=7.2$

$E_{1cm}^{1\%}(258nm)=8.2$

$E_{1cm}^{1\%}(263nm)=6.4$

pH 本品 0.10g を水 10mL に溶かした液の pH は 3.0～5.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

温度、湿度及び光に対して安定であり、加温、加湿、光虐待の経時試験の結果、外観、pH、含量、薄層クロマトグラフィー等にほとんど変化を認めない。

気密・曝気別	温度 (℃)	光* mw/min/cm <sup>2</sup>	相対湿度 (%)	経時期間	結 果
曝気	室温	(-)	-	92 週	変化なし
気密	40	(-)	80	12 週	変化なし
曝気	40	(-)	31、62、70、 80、90、100	96 時間	変化なし
曝気	室温	19、236*	-	5 時間	変化なし

\*：本フェードメータ照射 1 時間は自然条件 6 日間の日光照射に相当する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日局「フェンタニルクエン酸塩」による

定量法：日局「フェンタニルクエン酸塩」による

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別

注射剤

## (2) 製剤の外観及び性状

無色澄明な液

## (3) 識別コード

該当しない

## (4) 製剤の物性

pH：4.5～6.5

浸透圧比：約 0.01（生理食塩液対比）

## (5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体：窒素

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分
フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」	1 アンプル中 フェンタニルクエン酸塩（日局）0.157mg/2mL （フェンタニルとして 0.1mg/2mL）
フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」	1 アンプル中 フェンタニルクエン酸塩（日局）0.3925mg/5mL （フェンタニルとして 0.25mg/5mL）

## (2) 電解質等の濃度

該当しない

## (3) 熱量

該当しない

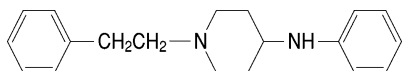
## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. カ 価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

*N*-(1-phenethyl-4-piperidyl) anilide など

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」、フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	25℃ 60%RH	60 ヶ月	無色ガラスアンプル・箱	変化なし*
加速試験	40℃ 75%RH	6 ヶ月	無色ガラスアンプル・箱	経時 6 ヶ月で pH が約 0.5 上昇するが、それ以外は開始時と比較して経時変化は認められなかった。

\*試験項目：外観、pH、含量

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

「ⅩⅢ.2.その他の関連資料」参照

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「ⅩⅢ.2.その他の関連資料」参照

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2)包 装

〈フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」〉

2mL 10 アンプル

〈フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」〉

5mL 5 アンプル

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

ガラスアンプル（無色）

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 全身麻酔、全身麻酔における鎮痛
- 局所麻酔における鎮痛の補助
- 激しい疼痛（術後疼痛、癌性疼痛など）に対する鎮痛

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

効能又は効果	用法及び用量	
全身麻酔、全身麻酔における鎮痛	通常、成人には、右記用量を用いる。なお、患者の年齢、全身状態に応じて適宜増減する。	[バランス麻酔に用いる場合] 麻酔導入時：フェンタニル注射液として 0.03～0.16mL/kg（フェンタニルとして 1.5～8 $\mu$ g/kg）を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。 麻酔維持：ブドウ糖液などに希釈して、下記(1)又は(2)により投与する。 (1)間欠投与：フェンタニル注射液として 0.5～1mL（フェンタニルとして 25～50 $\mu$ g）ずつ静注する。 (2)持続投与：フェンタニル注射液として 0.01～0.1mL/kg/h（フェンタニルとして 0.5～5 $\mu$ g/kg/h）の速さで点滴静注する。
	通常、小児には、右記用量を用いる。なお、患者の年齢、全身状態に応じて適宜増減する。	[大量フェンタニル麻酔に用いる場合] 麻酔導入時：フェンタニル注射液として 0.4～3mL/kg（フェンタニルとして 20～150 $\mu$ g/kg）を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。 麻酔維持：必要に応じて、ブドウ糖液などに希釈して、フェンタニル注射液として 0.4～0.8mL/kg/h（フェンタニルとして 20～40 $\mu$ g/kg/h）の速さで点滴静注する。
局所麻酔における鎮痛の補助	通常、成人には、フェンタニル注射液として 0.02～0.06mL/kg（フェンタニルとして 1～3 $\mu$ g/kg）を静注する。なお、患者の年齢、全身状態、疼痛の程度に応じて適宜増減する。	[バランス麻酔又は大量フェンタニル麻酔に用いる場合] 麻酔導入時：フェンタニル注射液として 0.02～0.1mL/kg（フェンタニルとして 1～5 $\mu$ g/kg）を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。大量フェンタニル麻酔に用いる場合は、通常、フェンタニル注射液として 2mL/kg（フェンタニルとして 100 $\mu$ g/kg）まで投与できる。 麻酔維持：フェンタニル注射液として 0.02～0.1mL/kg（フェンタニルとして 1～5 $\mu$ g/kg）ずつ間欠的に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。
激しい疼痛（術後疼痛、癌性疼痛など）に対する鎮痛	通常、成人には、右記用量を用いる。なお、患者の年齢、症状に応じて適宜増減する。	[静脈内投与の場合] 術後疼痛に用いる場合は、フェンタニル注射液として 0.02～0.04mL/kg（フェンタニルとして 1～2 $\mu$ g/kg）を緩徐に静注後、フェンタニル注射液として 0.02～0.04mL/kg/h（フェンタニルとして 1～2 $\mu$ g/kg/h）の速さで点滴静注する。 癌性疼痛に対して点滴静注する場合は、フェンタニル注射液として 1日 2～6mL（フェンタニルとして 0.1～0.3mg）から開始し、患者の症状に応じて適宜増量する。
		[硬膜外投与の場合] 単回投与方法：フェンタニル注射液として 1回 0.5～2mL（フェンタニルとして 1回 25～100 $\mu$ g）を硬膜外腔に注入する。 持続注入法：フェンタニル注射液として 0.5～2mL/h（フェンタニルとして 25～100 $\mu$ g/h）の速さで硬膜外腔に持続注入する。
		[くも膜下投与の場合] 単回投与方法：フェンタニル注射液として 1回 0.1～0.5mL（フェンタニルとして 1回 5～25 $\mu$ g）をくも膜下腔に注入する。

## (2)用法及び用量の設定経緯・根拠

〔成人〕（「全身麻酔、全身麻酔における鎮痛」、「局所麻酔における鎮痛の補助」、「激しい疼痛（術後疼痛、癌性疼痛など）に対する鎮痛」）

「V.5.(3)用量反応探索試験」参照

〔小児〕（「全身麻酔、全身麻酔における鎮痛」）

フェンタニル注射液の電子添文では、成人に対する「バランス麻酔」と「大量フェンタニル麻酔」の用法及び用量を区別して示している。国内外において、「（フェンタニルによる）バランス麻酔」及び「大量フェンタニル麻酔」は小児でも用いられているが、海外の添付文書及び国内麻酔ガイドライン等では、小児に対するそれぞれの投与方法は明確に区別されていない。医師主導治験の結果及び国内外の資料を参考に小児の用法及び用量を設定するにあたり、このような海外添付文書等の記載を考慮し、小児では「バランス麻酔」及び「大量フェンタニル麻酔」の投与方法を区別せずに設定することにした。

**麻酔導入**

麻酔導入時のフェンタニルの有効性は医師主導治験では評価されていない。このため、海外の承認状況及び投与方法を示す報告並びに国内の使用実態に関する資料をもとに設定した。

医師主導治験で設定された導入時の投与量は「1～5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 」であり、国内の成書にも同様の記載が認められた。また、症例報告を集積した結果、多くは1～5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ の範囲で用いられていた。したがって、麻酔の導入時に用いる場合は「1～5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を緩徐に静注する」と設定した。

また、国内成書では小児の開心術の投与量として「心臓手術では10～100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 」、「開心術総量70～100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 」及び「心大血管手術20～100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 」等、総量100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ とする記載が多く認められたことから、小児における通常の用法及び用量として「大量フェンタニル麻酔に用いる場合は、通常、100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ まで投与できる」と設定した。

**麻酔維持**

今回小児を対象に行った医師主導治験においてフェンタニル注射液を「気管挿管後」に投与した時の有効性が確認された。

バランス麻酔時の気管挿管後の投与は、フェンタニル注射液の電子添文では「麻酔維持」に相当することから、麻酔維持の用法及び用量は主に医師主導治験の結果をもとに設定した。

## 4. 用法及び用量に関連する注意

## 7. 用法及び用量に関連する注意

## 〈投与方法共通〉

- 7.1 バランス麻酔においては、適宜、全身麻酔剤や筋弛緩剤等を併用すること。
- 7.2 大量フェンタニル麻酔の導入時（開心術においては人工心肺開始時まで）には、適切な麻酔深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら補助呼吸下で緩徐に投与すること。また、必要に応じて、局所麻酔剤、静脈麻酔剤、吸入麻酔剤、筋弛緩剤等を併用すること。
- 7.3 患者の状態（呼吸抑制等）を観察しながら慎重に投与すること。特に癌性疼痛に対して追加投与及び他のオピオイド製剤から本剤へ変更する場合には、前投与薬剤の投与量、効力比及び鎮痛効果の持続時間を考慮して、副作用の発現に注意しながら、適宜用量調節を行うこと（ガイドライン※参照）。
- 7.4 癌性疼痛に対して初めてオピオイド製剤として本剤を静注する場合には、個人差も踏まえ、通常よりも低用量（ガイドライン※参照）から開始することを考慮し、鎮痛効果及び副作用の発現状況を観察しながら用量調節を行うこと。

※日本麻酔科学会－麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン<sup>2)</sup>（抜粋）

3) 使用法（フェンタニル注射液について）

(3) 激しい疼痛（術後疼痛、癌性疼痛など）に対する鎮痛

① 静注

- a) 術後痛 ◆術後痛に対しては、初回投与量として  $1\sim 2\mu\text{g}/\text{kg}$  を静注し、引き続き  $1\sim 2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$  で持続静注する。患者の年齢、症状に応じて適宜増減が必要である。患者自己調節鎮痛（PCA）を行う場合は、 $4\sim 60\mu\text{g}/\text{hr}$  で持続投与を行い、痛みに応じて  $5\sim 10$  分以上の間隔で  $7\sim 50\mu\text{g}$  ( $10\sim 20\mu\text{g}$  を用いることが多い) の単回投与を行う。
- b) 癌性疼痛 ◆癌性疼痛に対して、経口モルヒネ製剤から切り替える場合は、1 日量の  $1/300$  量から開始する。持続静注の維持量は、 $0.1\sim 3.9\text{mg}/\text{day}$  と個人差が大きいため、 $0.1\sim 0.3\text{mg}/\text{day}$  から開始し、投与量を滴定する必要がある。

〈硬膜外投与及びくも膜下投与〉

7.5 局所麻酔剤等を併用すること。

解説：

用法及び用量ごとに併用薬剤を明記し、呼吸抑制等に関する注意を記載した。

また、癌性疼痛に対する鎮痛のために静注する場合については、「用法及び用量」に記載の用量は維持量としては問題ないものの、「麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン」<sup>2)</sup>を考慮すると開始量としては過量となる可能性があることから、癌性疼痛に用いる際の過量投与による副作用を未然に防ぐため開始量に関し記載し、注意喚起することとした。バランス麻酔とは、①意識の消失、②鎮痛、③過度の反射の抑制、④骨格筋弛緩の4つの要素について、それぞれに対応した作用をもつ薬剤を組み合わせることで投与し、十分な全身麻酔状態を得ることを目的とする麻酔法の一つである<sup>3)</sup>。薬剤を組み合わせることにより、麻酔作用の相乗効果を発現させ各薬剤の投与量を少なくすることが可能となり、副作用の低減が期待できると考えられている。通常、意識消失には全身麻酔剤など、骨格筋弛緩には筋弛緩剤が用いられる<sup>4)</sup>。硬膜外投与での麻薬と局所麻酔剤の混合投与はそれぞれの鎮痛効果が増強され、副作用が軽減できる<sup>5)</sup>。また、くも膜下投与では麻酔時間を長くするために局所麻酔剤と併用される<sup>6)</sup>。

フェンタニル麻酔では呼吸抑制と筋硬直があらわれ、投与量を増すと呼吸数の減少及び筋緊張の増加により換気困難となる。線条体・ドパミン系を介して筋硬直を生じる。呼吸抑制は他のオピオイドと同様、脳幹の呼吸中枢を介して用量依存性に生じるが、モルヒネと同様遅発性の呼吸抑制が生じることもある。フェンタニルは脂溶性であるため、循環の緩やかな局所に投与された場合、局所で吸収され、脳脊髄液を介しては遠隔部位に移動しにくいとされる<sup>7)</sup>。このことがフェンタニルの遅延性呼吸抑制の理由としてあげられている。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

1)成人を対象とした国内臨床試験

本剤とドロペリドールの併用試験を国内7施設、総症例数1,413例について実施した。

本剤単独投与による麻酔効果の維持は導入時に使用したドロペリドール及びフェンタニルの投与量、患者年齢、症状等により相違するが、通常0.1~0.2mg 静注により麻酔深度の低下を示す各種症状は著明に消退し、良好な麻酔状態が持続された。

副作用発現頻度は23.5% (329/1,399例)であり、主な副作用は、悪心・嘔吐5.2% (73/1,399例)、発汗4.1% (57/1,399例)、咽頭痛3.6% (51/1,399例)、粘液分泌過多2.5% (35/1,399例)等であった<sup>8)</sup>。

なお、成人においては、全身麻酔・全身麻酔における鎮痛〔バランス麻酔・大量フェンタニル麻酔に用いる場合〕、局所麻酔における鎮痛の補助、激しい疼痛(術後疼痛、癌性疼痛など)に対する鎮痛〔静脈内投与・硬膜外投与及びくも膜下投与の場合〕に関する臨床試験は実施されていない。

ドロペリドールとの併用による麻酔効果

フェンタニルはドロペリドールとの併用投与により Neuroleptanalgesia の状態を呈するが、ドロペリドールとフェンタニルを50:1の割合にて配合したタラモナル(1mL中ドロペリドール2.5mg、フェンタニル0.05mgを含有：現在は販売中止)として使用されている。

症 例	麻 酔 操 作				備 考
	前投薬	導 入	維 持	追 加	
外科手術 <sup>9)</sup> 20例 (16~68歳； 男15例 女5例) { 心臓血管 4例 腹腔内 4例 四肢 2例 頸部及び口腔部 5例 泌尿器 3例 交感神経切除術 2例 年齢分布： { 19歳未満 1例 20~59歳 18例 60歳以上 1例                 }	ペントバルビタール カルシウム 50~100mg 内服 4例 ジアゼパム 6~10mg 内服 4例 ジアゼパム 8~ 10mg 内服 (2時間 前)+アトロピン0.3 ~0.5mg 筋注 (1時 間前) 12例 タラモナル 1mL 筋注 (30分前) 20例	タラモナル 平均 1.7mL 5%糖液と共に点滴静 注 併用薬剤：GO γ-ハイドロキシ酪 酸 40mg/kg 静注	スキサメトニウム 40mg 静注 挿管 GO タラモナル 平均 1.8mL 5%糖液と共に点滴静 注	レバロルファン 1mg 静注 (手術終了5分 前)。 タラモナルの効果 には個人差が大きく 1回大量静注法より も点滴投与法が良好 である。	
人工弁置換術 <sup>10)</sup> 19例 (9~48歳； 男5例 女14例) { 大動脈弁置換術 8例 僧帽弁置換術 9例 三尖弁、僧帽弁置換 術 1例 三尖弁、僧帽弁、大 動脈弁置換術 1例 うち、僧帽弁置換術1 例にはタラモナル の代わりにドロペリ ドール+モルヒネを 投与	ジフェンヒドラミン 30~40mg +スコボラミン 0.4~0.6mg 10例 ペントバルビタール 100~200mg +スコボラミン 0.4~0.6mg 4例 その他 5例	タラモナル 1mL/30秒宛 1~3分 間隔で1mLずつ分割 静注	GO吸入 スキサメトニウム静 注 挿管	必要に応じて タラモナル 1mL 又は フェンタニル *0.05mg 宛投与 導入に要するタラモ ナール量は投与間隔 のとり方により異な り、3分間隔の場合 は2~3mL、1分間 隔の場合は4~5mL が必要である。 GOF麻酔(鎮痛剤と してペチジンを併 用)に比して血圧下 降が明らかに軽度で あり安定した麻酔の 実施が可能である。 追加投与に関しては ドロペリドールの過 量を避ける為にもタ ラモナルよりもフェ ンタニルを使用す る方が好適である。	

\*単独投与による全身麻酔の維持。

V. 治療に関する項目

症 例	麻 酔 操 作				備 考
	前投薬	導 入	維 持	追 加	
外科手術 <sup>11)</sup> 271 例 (0~79 歳 ; 男 113 例 女 158 例) { 頭部、頸部、胴部 82 例 下腹部 57 例 上腹部 52 例 腹膜外腹部 24 例 四肢 23 例 胸部 23 例 背部 5 例 神経外科 4 例 心カテーテル検査 1 例 年齢分布 : { 0~ 9 歳 2 例 10~19 歳 27 例 20~59 歳 200 例 60~79 歳 42 例 Risk 分布 : Risk 1 54% Risk 2 2%	ペチジン +アトロピン 129 例 ペチジン +アトロピン +レバロルフアン 97 例 ペチロルフアン +アトロピン 31 例 その他 14 例	タラモナール 0.1~0.2mL/kg をゆっ くり静注。 併用薬剤 : { チアミラール (50~ 100mg ) 210 例 笑気ガス 42 例 タラモナール単独 15 例 その他 4 例 導入時のタラモナール 投与量 : { 0.1mL/kg 128 例 0.15mL/kg 83 例 0.2mL/kg 54 例 その他 1 例	スキサメトニウム 40 ~60mg 静注。 挿管。 { GO による維持 270 例 タラモナール によ る維持 1 例	必要に応じて タラモナール 初回量 の 1/4~1/2 量 (29%)、 フェンタニル *0.1~ 0.2mg (28.5%)、そ の他の麻酔剤 (14%) を投与。また、必要に 応じて d-ツボクラリ ン (0.2~0.25mg/kg) 又はガラミン (1.5~ 2.0mg/kg) を投与。	タラモナールの評価 に関し麻酔科医 90%、外科医 98.5% が満足であるとして いる。不満足な点と しては、麻酔深度の 判定がやや困難、追 加投与時期の判定困 難、換気困難、術終 了時麻酔深度が浅く なった時の調節困 難、異常体温降下 (以 上麻酔科医)、術中 の体動並びにバッキ ング (以上外科医) が挙げられている。  追加投与に関しては ドロペリドールの過 量を避ける為並びに 覚醒の速やかな点よ りタラモナールより もフェンタニルの方 が望ましいが、一方、 術後鎮痛剤を必要と する頻度が高まる為 症例に応じて使い分 けることが必要とさ れている。
外科手術 <sup>12)</sup> 95 例 { 上腹部 83 例 (胃、十二指腸、肝、 胆等) 下腹部 10 例 (腸管、子宮等) その他 2 例	ペチロルフアン 50mg +アトロピン 0.5mg (1 時間前に投与)	2%カルボカイン E 15 ~20mL による持続硬 膜外麻酔。 10~15 分後 タラモナール 5~ 8mL をゆっくり静注。	必要に応じて タラモナール 2~ 3mL 又はフェンタニル * 0.1~0.15mg を静 注。	poor risk 例 (20 例、 いずれも Risk3 以上) にも安全に使用され 従来の麻酔法に勝 る利点が確認されて いる。  硬膜外麻酔の鎮痛レ ベルが Th4 以上にお よんでいる場合には 気管内挿管は不要で あり、各種有害反射も 抑制され、タラモナ ールのみで十分な手 術状態を保つことが できる。	

\* 単独投与による全身麻酔の維持。

フェンタニル単独投与による麻酔維持効果

ドロペリドールとフェンタニルをタラモナール (現在は販売中止) として投与した場合、ドロペリドールは通常 2~6 時間持続するのに対し、フェンタニルのそれは 30 分~1 時間とされる。タラモナールとしての薬効低下はフェンタニルによってもたらされるため、フェンタニルの単独投与により維持を図ることが可能とされている。通常 0.1~0.2mg 静注により良好な麻酔状態が維持される<sup>10-13)</sup>。

フェンタニル追加投与量と手術時間との関係<sup>11)</sup>

手術時間	症 例 数							
	フェンタニル投与量							
	0	<0.1mg	0.1mg	0.2mg	0.3mg	0.4mg	0.5mg	0.6mg<
60分以内	35	1	4	2				
1～2時間	44	4	21	17	1	1		
2～3時間	16	2	11	17	5	3	1	
3～4時間	7		2	4	4	1		
4～5時間	1			1		1		
5時間以上		1	1		4	2		1
	103	8	39	41	14	8	1	1

## 「全身麻酔、全身麻酔における鎮痛」の用法及び用量 設定根拠

用法及び用量 (フェンタニルとして)	記載内容	文献
[バランス麻酔に用いる場合]		
麻酔導入時：1.5～8 $\mu$ g/kg を静注		
下限値	婦人科手術を受ける 60 歳以上の患者で、プロポフォール 1.5mg/kg とフェンタニル 1.5 $\mu$ g/kg による麻酔導入 1 分前にエフェドリンを 0.1mg/kg あるいは 0.2mg/kg 投与すれば、血圧下降の程度を弱めることができる	14
	用量 B：亜酸化窒素、麻薬、筋弛緩薬を組み合わせる（バランス麻酔法）時の標準的な初期投与量 2～8 $\mu$ g/kg	15
上限値	フェンタニル 5～8 $\mu$ g/kg とチオペンタールを組み合わせることで、気管内挿管に伴う血圧上昇、心拍数増加を抑制することができる。	16
	患者の意識、循環系の反応をみながら、フェンタニル 3～8 $\mu$ g/kg、チオペンタール 3～6mg/kg あるいはプロポフォールを投与する。	17
麻酔維持		
間欠投与：25～50 $\mu$ g ずつ静注		
下限値	通常、麻酔導入時に 2～6 $\mu$ g/kg を静注し、25～50 $\mu$ g ずつ追加又は 0.5～5 $\mu$ g/kg/hr で持続投与する。	2
上限値	る。	
持続投与：0.5～5 $\mu$ g/kg/h の速さで点滴静注		
下限値	通常、麻酔導入時に 2～6 $\mu$ g/kg を静注し、25～50 $\mu$ g ずつ追加又は 0.5～5 $\mu$ g/kg/hr で持続投与する。	2
上限値	る。	
[大量フェンタニル麻酔に用いる場合]		
麻酔導入時：20～150 $\mu$ g/kg を静注		
下限値	大量 (20～100 $\mu$ g/kg) に用いても末梢血管を拡張させることがなく、また、心筋収縮力も低下させないため、循環器系への影響が少なく、最近好んで用いられている。	18
	用量 C：術後に長期の人工換気が予想される症例の麻酔（例えば、心臓外科手術）の導入時の投与量 50～150 $\mu$ g/kg	15
上限値	単独の主麻酔薬として導入から維持まで 50～150 $\mu$ g/kg の分割静注、筋弛緩薬と酸素を用いて維持する。	19
	大量フェンタニル麻酔 フェンタニル 50～150 $\mu$ g/kg を静注する。	20
麻酔維持：20～40 $\mu$ g/kg/h の速さで点滴静注		
下限値	導入時にフェンタニルを 50～75 $\mu$ g/kg 投与する。その後、引き続いて維持量 20～30 $\mu$ g/kg を 0.3～	
上限値	0.6 $\mu$ g/kg/min (0.02～0.04mg/kg/h) の速度で持続静注する。	21

V. 治療に関する項目

「局所麻酔における鎮痛の補助」の用法及び用量 設定根拠

用法及び用量 (フェンタニルとして)	記載内容	文献
1～3 $\mu$ g/kg を静注		
下限値 上限値	1～3 $\mu$ g/kg を静注する。	2

「激しい疼痛（術後疼痛、癌性疼痛など）に対する鎮痛」の用法及び用量 設定根拠

用法及び用量 (フェンタニルとして)	記載内容	文献
【静脈内投与の場合】		
1～2 $\mu$ g/kg を静注後、1～2 $\mu$ g/kg/h の速さで点滴静注		
下限値 上限値	初回投与量として 1～2 $\mu$ g/kg を静注し、引き続き 1～2 $\mu$ g/kg/hr で持続静注する。	2
【硬膜外投与の場合】		
単回投与法：1回 25～100 $\mu$ g を硬膜外腔に注入		
下限値	25～100 $\mu$ g を単回投与し、25～100 $\mu$ g/hr で持続投与を行う。	2
	フェンタニル (50～100 $\mu$ g) を局所麻酔薬に添加すると、効果発現時間の短縮、ブロックレベル拡大、持続時間の延長が得られる。	22
上限値	フェンタニル (生理食塩水 10mL に 100 $\mu$ g を加えたもの) 又はブピバカインにフェンタニルを混ぜたもの (それぞれ 0.1%、0.001%濃度) をボーラス投与すると、著しい交感神経遮断を起こさずに全身麻酔の必要量を減じることができる。	23
持続注入法：25～100 $\mu$ g/h の速さで硬膜外腔に持続注入		
下限値	持続注入の場合、フェンタニル投与量として 25 $\mu$ g/hr 程度が適当と考えられている。	23
上限値	25～100 $\mu$ g を単回投与し、25～100 $\mu$ g/hr で持続投与を行う。	2
【くも膜下投与の場合】		
単回投与法：1回 5～25 $\mu$ g をくも膜下腔に注入		
下限値 上限値	5～25 $\mu$ g を単回投与する。	2

(4)検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5)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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

特別調査

日常診療における本剤の使用状況を確認すること、及び一変承認取得後の使用状況の経年変化について検討することを目的とした。調査方法はレトロスペクティブで、第1回調査、第2回調査を1年程度の期間を空けて同一の施設で実施することにより承認取得後の本剤の使用状況について経年変化を検討した。第

1 回、第 2 回調査でそれぞれ 1,295、1,271 例を対象として解析した。

その結果、適応症別の使用割合については、本剤はバランス麻酔の麻酔導入時において特に汎用されていた（80%台）。その一方、癌性疼痛の鎮痛に対しては使用割合は大きくなかった（5%程度）。本剤の用量は、日本麻酔科学会による「麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン<sup>2)</sup>（以後、GL）」に沿った用量で使用され、承認用量と大きく乖離はしていなかったが一部 GL、承認用量の範囲外の用量の症例も認められた。「激しい疼痛に対する鎮痛」の場合比較的 low用量で使用される傾向があることも認められた。しかるに、麻酔、疼痛管理においては現実には数種類の麻酔薬の組み合わせで行われることが多いことから、今回の集計結果のみで投与量について一概に考察することは困難と思われた。

本剤の使用状況の経年変化は第 1 回、第 2 回調査間で各適応症への使用割合、用量の平均値、分布について大きな違いはなかったが、その中で用量の分布についてはバランス麻酔維持の持続投与や、「局所麻酔における鎮痛の補助」に対する投与で承認用量の範囲を超える投与の報告が減少している傾向が認められた。有害事象については第 2 回調査に因果関係を否定できない重篤な有害事象が 1 例報告されたが「回復」の転帰を辿った。

## 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

### (7)その他

#### 1) 小児を対象とした国内第Ⅲ相試験（医師主導治験）

新生児から 6 歳以下の小児患者 103 例を対象に、本剤を全身麻酔時の鎮痛に使用した医師主導治験が実施された。治験実施計画書適合集団（PPS）84 例において、本剤は静脈内投与により、初回時にフェンタニルとして 1.9～6.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、追加時にフェンタニルとして 1 回あたり 0.6～5.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$  が用いられ（総量 1.9～12.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）、有効性の主要評価項目である医師の総合判定では、評価対象症例 84 例中 77 例（91.7%）が有効<sup>\*</sup>と判定された<sup>24,25)</sup>。副作用発現頻度は 19.4%（20/103 例）で、主な副作用は、嘔吐 5.8%（6/103 例）、そう痒症 4.9%（5/103 例）、呼吸抑制 2.9%（3/103 例）であった<sup>26)</sup>。

※ 初回投与後の最初の外科・処置侵襲開始後 20 分以内の最大変動を示す収縮期血圧、脈拍数（心拍数）を指標とした医師の総合判定による。

## 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

非アルカロイド系合成麻薬

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

## 2. 薬理作用

## (1)作用部位・作用機序

主として脊髄、脊髄上位及び消化管等に分布するオピオイド受容体サブタイプである  $\mu$  受容体に作用し、モルヒネと同様の作用機序で鎮痛作用などを発現する。

## (2)薬効を裏付ける試験成績

## 1) 鎮痛作用

## a) Haffner 変法

Swiss-Webster 雄性マウスに被験薬剤を皮下注射し、尾基部をクレンメではさんで、かみつき反応、泣鳴反応を経時的に観察し、その抑制量から鎮痛作用を求めた結果<sup>27)</sup>では、フェンタニルクエン酸塩の ED<sub>50</sub> 値は 0.08mg/kg で、モルヒネの約 187 倍に相当する鎮痛作用を示したが、作用の発現は速く、持続は短い。

## Haffner 変法による被験薬剤皮下投与の鎮痛作用 (マウス)

薬 剤	かみつき反応、泣鳴反応抑制 ED <sub>50</sub> 値 mg/kg
フェンタニルクエン酸塩	0.08 (0.045~0.142)
モ ル ヒ ネ	15 (12~20)

( ) : 95%信頼限界

## Haffner 変法による被験薬剤皮下投与の鎮痛効果発現と持続性 (マウス)

薬 剤	用量 mg/kg	かみつき反応、泣鳴抑制 (%) 時間 (分)					
		4	10	15	30	45	60
フェンタニルクエン酸塩	0.1	30	50	50	10	—	—
モ ル ヒ ネ	20	—	—	40	50	80	30

治療係数 (LD<sub>50</sub>/ED<sub>50</sub>) はフェンタニルクエン酸塩では 775、モルヒネでは 31.3 で、モルヒネに比べ大であった<sup>27)</sup>。

化合物	投与法	LD <sub>50</sub> <sup>a</sup> (mg/kg)	ED <sub>50</sub> <sup>a</sup> (mg/kg)	治療係数 <sup>b</sup>
フェンタニルクエン酸塩	静 脈 内	11.2 (7.4~16.8)	—	—
	皮 下	62 (27~142)	0.08 (0.045~0.142)	775
モ ル ヒ ネ	静 脈 内	270 (221~311)	—	—
	皮 下	470 (420~526)	15 (12~20)	31.3

a ( ) : 95%信頼限界

b 治療係数 : 
$$\frac{\text{毒性 (マウス LD}_{50}\text{ 値)}}{\text{有効量 (マウス Haffner 変法による ED}_{50}\text{ 値)}}$$

ddY 系雄性マウスに被験薬剤を皮下注射し、尾基部をクレンメではさみこれによる疼痛反応を経時的に観察した成績でも、フェンタニルクエン酸塩の鎮痛作用は薬剤投与 15、30、60 分においてそれぞれモルヒネの約 110 倍、50 倍、30 倍の鎮痛効果を示した。(社内資料)

#### Haffner 変法による被験薬剤の鎮痛作用 (ED<sub>50</sub> 値) (マウス)

時間 (分)	15	30	60	120
薬剤				
フェンタニルクエン酸塩	0.05 (0.028~0.087)	0.079 (0.053~0.12)	0.19 (0.12~0.31)	>0.4
モルヒネ塩酸塩水和物	5.7 (3.0~10.8)	4.0 (2.6~6.2)	5.4 (4.0~7.2)	>8

#### b) 温水刺激法<sup>28)</sup>

ウイスター系雌性ラットに被験薬剤を皮下あるいは経口投与し、55℃の温水中に尾端を浸すことによって起こる典型的な尾撤回反射の反応時間におよぼす影響を検討し、これより薬剤の鎮痛作用を求めた結果では、フェンタニルの ED<sub>50</sub> 値は経口で 0.11mg/kg、皮下で 0.013mg/kg でモルヒネの 270~400 倍に相当する鎮痛効果を示した。

#### 温水刺激法による被験薬剤の鎮痛作用 (ラット)

薬 剤	鎮痛作用 ED <sub>50</sub> 値 mg/kg		効 力 比	
	経 口	皮 下	経 口	皮 下
フェンタニル	0.11 (0.056~0.20)	0.013 (0.008~0.020)	400	269
モルヒネ塩酸塩水和物	44 (28~69)	3.5 (2.0~6.2)	1	1
ペチジン塩酸塩	28.0 (19.6~40.0)	11.0 (7.3~16.5)	1.57	0.32

被験薬剤の作用-時間関係については、フェンタニルは作用の発現が速く、持続は短い。

#### 温水刺激法による被験薬剤の鎮痛作用の持続性 (ラット)

薬 剤	時 間 (hr)					
	皮 下			経 口		
	効果発現	最大効果	効果持続	効果発現	最大効果	効果持続
ペチジン塩酸塩	3/8	3/4	3/2	1/8	1	5/2
フェンタニル	1/8	1/2	3/4	1/8~3/8	1/2	3/4~3/2

c) ナロルフィンによる拮抗作用<sup>29)</sup>

Swiss-Webster 系雄マウスを用い、被験薬剤の急性毒性作用に対するナロルフィンの拮抗作用を検討した成績ではフェンタニルクエン酸塩の LD<sub>50</sub> 値は、ナロルフィン 10mg/kg 皮下投与により 75mg/kg から 120mg/kg に上昇し有意な拮抗作用がみられる一方、ナロルフィン 360mg/kg 皮下投与時にはフェンタニルクエン酸塩の LD<sub>50</sub> 値は 23mg/kg と有意に低下し、ナロルフィンとの間に相加毒性が認められている。

被験薬剤の急性毒性作用（皮下注）に対するナロルフィン（皮下注）の拮抗作用（マウス）

薬 剤	ナロルフィン (mg/kg)				
	0	10	30	140	360
フェンタニルクエン酸塩	75mg/kg (65~84)	120mg/kg (88~162)	—	—	23mg/kg (11~48)
モルヒネ	530mg/kg (473~594)	—	860mg/kg (775~955)	800mg/kg (682~936)	—

( ) : 95%信頼限界

Swiss-Webster 系雄マウスに被験薬剤及びナロルフィンを皮下投与した後、尾基部をクレンメではさんで生ずる疼痛反応におよぼす影響を検討した結果では、フェンタニルクエン酸塩の鎮痛 ED<sub>50</sub> 値は、ナロルフィン 0.5mg/kg 投与により 0.08mg/kg から 0.3mg/kg と約 4 倍に上昇し、モルヒネ硫酸塩のそれはナロルフィン 2.0mg/kg 投与により 15mg/kg から 115mg/kg と約 8 倍に上昇した。

被験薬剤の鎮痛作用に対するナロルフィンの拮抗作用（マウス）

薬 剤	ナロルフィン (mg/kg)		
	0	0.5	2.0
フェンタニルクエン酸塩	0.08mg/kg (0.047~0.136)	0.30mg/kg (0.227~0.396)	—
モルヒネ	15.0mg/kg (12~20)	—	115mg/kg (80~166)

( ) : 95%信頼限界

2) 麻酔増強作用

a) マウスにおける作用

ddY 系雄性マウスに被験薬剤を腹腔内投与し、1~2 分後に 30mg/kg のチオペンタールを尾静脈から注入して起き上がるまでの時間を麻酔時間と定め、被験薬剤の麻酔増強作用を検討した結果では、フェンタニル 30 $\mu$ g/kg 投与により麻酔時間は対照群のそれに比較して有意な延長を示したが、モルヒネ 30~100 $\mu$ g/kg 投与では有意な延長は認められなかった。(社内資料)

被験薬剤の腹腔内投与による麻酔増強作用（マウス）

薬 剤	用量 ( $\mu$ g/kg)	第 1 回目実験	第 2 回目実験
		時 間	時 間
対照群	—	4 分 36~56 秒	7 分 28 秒
フェンタニル群	3	6 分 12 秒	—
	10	4 分 55 秒	7 分 41 秒
	30	—	37 分 30 秒
モルヒネ群	30	5 分 50 秒	—
	100	4 分 50 秒	—

b) イヌにおける作用<sup>30)</sup>

イヌを用い、チオペンタール 20mg/kg 静脈内投与による麻酔時間におよぼす被験薬剤の影響を、イヌが頭をもち上げるまでの時間、四肢で立ち上がるまでの時間を指標として検討した結果では、フェンタニル 0.01mg/kg 静脈内投与ではチオペンタールの麻酔時間 23～31 分を 41～48 分まで延長し、ペンタゾシン 0.6mg/kg 静脈内投与時とほぼ同等の作用が認められた。

## チオペンタールの麻酔時間におよぼす被験薬剤の影響 (イヌ)

	用量 (mg/kg) 静注	回復時間 (分)	
		頭をもち上げるまでの 時間	四肢で立ち上がるまで の時間
チオペンタール	20	23.6±4.8	31.0±5.5
フェンタニル	0.01	41.8±6.2	48.4±6.1
チオペンタール	20	22.7±1.8	30.5±2.5
ペンタゾシン	0.6	38.5±3.8	44.5±3.8

3) 麻酔作用<sup>31)</sup>

SD ラットにフェンタニルクエン酸塩及びモルヒネを静脈内投与し、鎮痛の指標としての侵害刺激に対する運動抑制、及び麻酔の指標としての侵害刺激に対する心拍数上昇抑制について検討した結果、フェンタニルクエン酸塩での鎮痛発現 (PM) ED<sub>50</sub> 値及び麻酔発現 (HR) ED<sub>50</sub> 値はそれぞれ 0.009mg/kg 及び 0.312mg/kg (HR ED<sub>50</sub>/PM ED<sub>50</sub> 比: 33) であったのに対して、モルヒネではそれぞれ 5.8mg/kg 及び 5.9mg/kg (HR ED<sub>50</sub>/PM ED<sub>50</sub> 比: 1) であり、フェンタニルクエン酸塩では鎮痛効果を示す用量に比し、かなり大量に投与した際に麻酔効果が得られた。

4) オピオイド受容体に対する作用 (*in vitro*)<sup>32)</sup>

モルモット全脳から調製した膜標品への  $\mu$ 、 $\delta$ 、 $\kappa$ -オピオイドレセプター特異的リガンド ( $\mu$ : <sup>3</sup>H-DAGO、 $\delta$ : <sup>3</sup>H-DPDPE、 $\kappa$ : <sup>3</sup>H-U-69593) 結合に対するフェンタニルの阻害定数 (K<sub>i</sub>, nM) は、それぞれ 1.2 ± 0.2、180 ± 18、290 ± 24 (Mean ± SE) と求められている。また、モルモット回腸及びマウス輸精管標本収縮に対する抑制作用の IC<sub>50</sub> 値 (アゴニスト活性, nM) は、 $\mu$ 、 $\delta$ 、 $\kappa$ -オピオイドレセプターに対してそれぞれ、3.6 ± 0.8、700 ± 480、760 ± 460 (Mean ± SEM) と求められている。

## 5) 効果の発現と持続

作用の発現は、静注では投与後ただちにあらわれ、通常用量 (成人 0.5～1.0mg) では、効果は 30～45 分 (surgical analgesia の状態) 持続する<sup>33)</sup>。

6) 本剤は上記のような作用から、麻酔用鎮痛剤として、手術侵襲時における鎮痛剤としてのみでなく、神経遮断剤ドロペリドールとの併用により、いわゆる Neuroleptanalgesia<sup>注)</sup> の状態を得ることができる。

注) Neuroleptanalgesia の特長は、意識の消失なしに鎮痛効果と鎮静効果の得られることで、無痛状態を得ると同時に、安静、周囲の環境に対する無関心、自律神経系の安定、さらに高度の非被刺激性が得られ、精神科領域でいう Mineralization の状態—無生物のように情動表出のなくなった状態—となり、この状態では、患者は手術に伴う苦痛もなく、患者と術者との間に意思の疎通のある状態で手術を行うことができる。

(3)作用発現時間・持続時間

静脈内投与<sup>33)</sup>

作用持続時間：30～45分

（「VI.2.(2)5効果の発現と持続」参照）

硬膜外投与<sup>34)</sup>

作用発現時間：5分、作用持続時間：2～4時間

脊髄くも膜下腔投与<sup>34)</sup>

作用発現時間：5分、作用持続時間：3～6時間

## VII. 薬物動態に関する項目

## 1. 血中濃度の推移

## (1)治療上有効な血中濃度

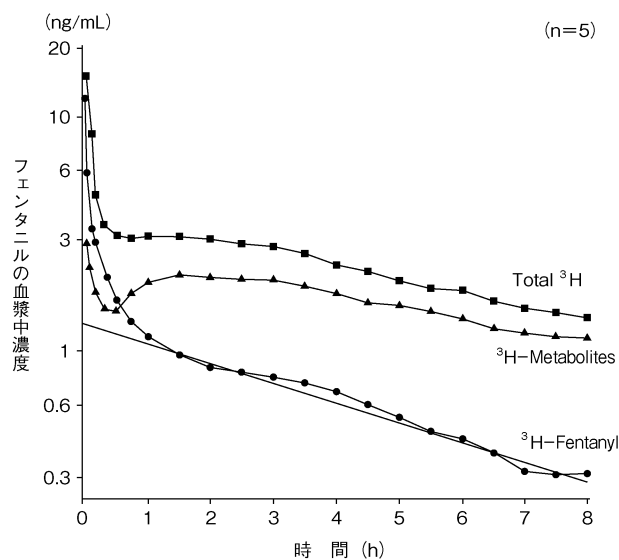
術後鎮痛及び手術中の鎮痛に必要な血中濃度はそれぞれ 0.6~3ng/mL、3~10ng/mL である<sup>1, 2, 35)</sup>。

## (2)臨床試験で確認された血中濃度

## &lt;外国人データ&gt;

静脈内投与<sup>36)</sup>

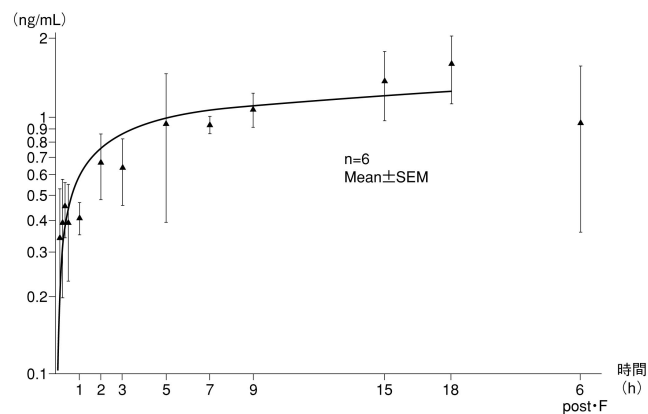
健康成人男性 5 例に <sup>3</sup>H-フェンタニル 6.4 $\mu$ g/kg (フェンタニルクエン酸塩 10 $\mu$ g/kg に相当、10mL/90 秒) を投与した場合、フェンタニルの血漿中濃度は投与後 60 分以内に急速に低下し、投与量の約 98%が消失した。また、AUC (0-8) は平均約 511ng/mL $\cdot$ min を示し、半減期は平均約 3.6 時間であった。



<sup>3</sup>H-フェンタニル 6.4 $\mu$ g/kg 静注投与時血漿中濃度

硬膜外投与<sup>37)</sup>

整形外科手術後の患者 6 例にフェンタニル 1 $\mu$ g/kg 単回投与後、1 $\mu$ g/kg/h で 18 時間持続注入し、血漿中フェンタニル濃度をラジオイムノアッセイ (測定範囲: 0.05~2ng/mL) で測定した結果は以下のとおりであった。

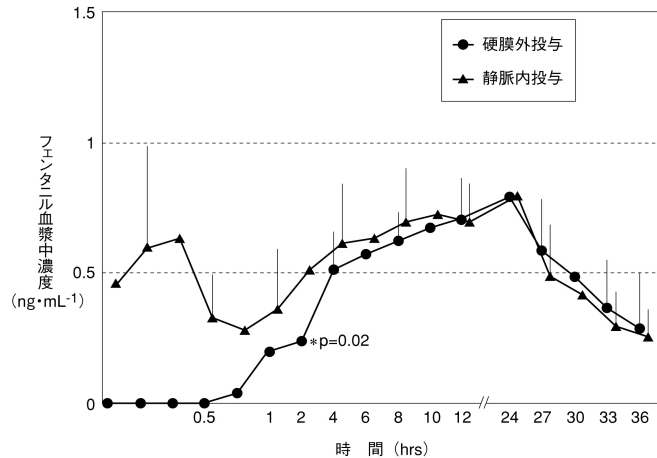


持続投与中及び投与終了 6 時間後の血漿中フェンタニル濃度

## VII. 薬物動態に関する項目

静脈内持続投与と硬膜外持続投与の比較<sup>38)</sup>

開胸術後患者 50 例に、静脈内あるいは硬膜外にフェンタニル 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$  単回投与後、1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$  で 24 時間持続投与（各群 25 例）し、血漿中フェンタニル濃度をガスクロマトグラフィー（測定範囲：0.25～3 $\text{ng}/\text{mL}$ ）で測定した結果は以下のとおりであり、硬膜外投与では投与開始から 2 時間の時点の前までは 2 例でのみ検出され、2 時間目では静脈内投与と比較して低値（ $P = 0.002$ ）であった。消失半減期は硬膜外投与で 8.9 $\pm$ 4.1 時間、静脈内投与で 8.6 $\pm$ 3.3 時間であった。



血漿中濃度（Mean $\pm$ SD）対時間プロフィール

最高血中濃度到達時間

<外国人データ>

静脈内投与：投与終了直後<sup>36)</sup>

硬膜外投与：10～30 分以内<sup>1)</sup>

### (3)中毒域

呼吸抑制が生じる血中濃度は、0.7 $\text{ng}/\text{mL}$  以上であるが、血中濃度が 0.6～2.0 $\text{ng}/\text{mL}$  では臨床的に問題となるような呼吸抑制は生じない<sup>1, 2, 35)</sup>。

### (4)食事・併用薬の影響

「VIII.7.相互作用」参照

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1)解析方法

<外国人データ>

3-コンパートメントモデル（静脈内投与）<sup>39)</sup>

### (2)吸収速度定数

該当資料なし

### (3)消失速度定数

<外国人データ>

0.041 $\pm$ 0.007 $\text{min}^{-1}$ （Mean $\pm$ SEM、単回静脈内投与）<sup>36)</sup>

### (4)クリアランス

<外国人データ>

956 $\pm$ 65 $\text{mL}/\text{min}$ （Mean $\pm$ SEM、単回静脈内投与）<sup>36)</sup>

22.05 $\pm$ 5.47 $\text{mL}/\text{min}/\text{kg}$ （Mean $\pm$ SD、硬膜外持続投与）<sup>38)</sup>

22.27 $\pm$ 7.11 $\text{mL}/\text{min}/\text{kg}$ （Mean $\pm$ SD、静脈内持続投与）<sup>38)</sup>

## (5)分布容積

＜外国人データ＞

3.99±0.20L/kg (Mean±SEM、単回静脈内投与) <sup>36)</sup>

## (6)その他

該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

## (1)解析方法

該当資料なし

## (2)パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸 収

該当資料なし

## 5. 分 布

## (1)血液－脳関門通過性

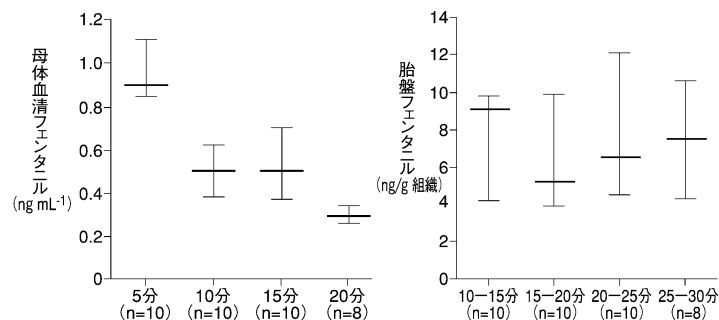
＜動物データ（ラット）＞

ラットに <sup>3</sup>H-フェンタニル 3mg/kg を皮下投与した場合、投与 15 分後で血液の約 5 倍、投与 30 分後で約 4 倍であった（「VII.5.(5)その他の組織への移行性」参照）。 (社内資料)

## (2)血液－胎盤関門通過性

＜外国人データ＞

妊娠初期（8～14 週）の妊婦 38 例にフェンタニル 2μg/kg をプロポフォールとともに静脈内投与した時の母体血清中及び胎盤フェンタニル濃度〔中央値（四分位範囲）〕は以下のように、また胎児脳内濃度は 1.5ng/g 組織（n=7、中央値）と報告されている <sup>40)</sup>。



妊婦 40 例にフェンタニルの 104.6 (60.8) [Mean (SD)] μg をブピバカインとともにくも膜下/硬膜外投与した時、23 例の母体血漿中及び 24 例の臍帯静脈血漿中にフェンタニルが検出され（検出限界：0.01ng/mL）、その臍帯静脈血漿中/母体血漿中濃度比は 1.12 (0.04) [Mean (SD)] であった <sup>41)</sup>。

## (3)乳汁への移行性

＜外国人データ＞

移行性あり <sup>42, 43)</sup>。

健康産婦 13 例にフェンタニル 2μg/kg を投与した時、血清中及び乳汁中濃度は 45 分後に最高値それぞれ 0.19ng/mL、0.40ng/mL となり、10 時間後に血清では検出限界以下、乳汁では 0.05ng/mL となった <sup>43)</sup>。

(4) 髄液への移行性

<外国人データ>

6例の患者にフェンタニル 1 $\mu$ g/kg を硬膜外投与した時、22.5分後に最高髄液中濃度 19.1ng/mL となった<sup>44)</sup>。

(5) その他の組織への移行性

<動物データ (ラット)>

ラット (Wistar-Imamichi 系、雄) に <sup>3</sup>H-フェンタニル 3mg/kg を皮下投与し、臓器中の放射活性を経時的に測定した結果、放射能の最高値は脳、肺では投与 30 分後に、血液、肝臓、腎臓等その他の臓器では投与 1 時間後に認められ、以後、時間とともに減少し、投与 24 時間後には最高値の 1/20 以下、48 時間後には最高値の 1/30 以下となった。脳への分布は投与 15 分後に血液の約 5 倍、投与 30 分後には約 4 倍となった。

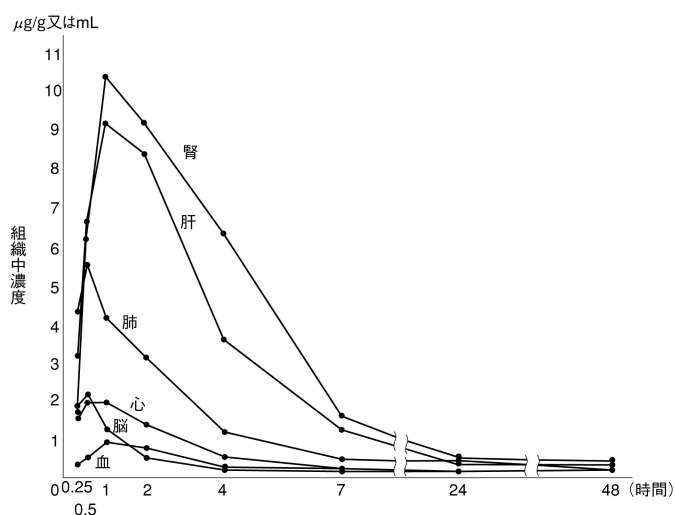
(社内資料)

<sup>3</sup>H-フェンタニル皮下投与後の体内分布 (ラット)

(フェンタニル 3mg/kg)

組織 \ 時間	0.25	0.5	1	2	4	7	24	48
血	0.37	0.57	0.98	0.76	0.29	0.18	0.14	0.11
脳	1.88	2.20	1.26	0.51	0.23	0.13	0.15	0.13
肺	4.40	5.62	4.25	3.18	1.22	0.46	0.42	0.10
心	1.63	2.05	2.02	1.42	0.53	0.23	0.09	0.12
肝	1.73	6.78	9.27	8.45	3.63	1.26	0.36	0.23
腎	3.20	6.28	10.45	9.28	6.44	1.59	0.49	0.32
脾	0.65	2.37	3.90	3.63	1.06	0.35	0.10	0.10
睾丸	0.34	1.41	2.04	1.46	0.70	0.46	0.20	0.16
筋肉	0.93	1.53	2.28	1.27	0.57	0.30	0.12	0.11
脂肪	0.29	1.04	2.91	2.64	1.25	0.26	0.05	0.04

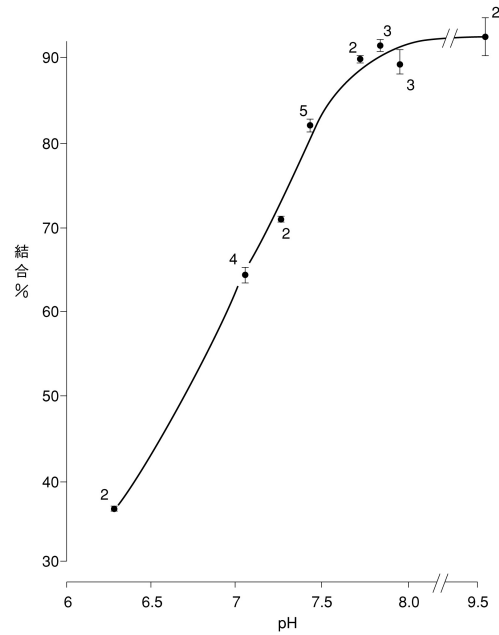
表中の値は 2 例平均値、単位はフェンタニル  $\mu$ g 相当量/g 又は mL 組織



<sup>3</sup>H-フェンタニル皮下投与後の体内分布 (ラット)

## (6) 血漿蛋白結合率

&lt;外国人データ&gt;

81±2% (Mean±SEM、pH7.4、*in vitro* 透析法)、pH 依存性あり<sup>36)</sup>。<sup>3</sup>H-フェンタニルのヒト血漿での *in vitro* タンパク結合に対する pH 効果

測定数と X±SEM

6. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

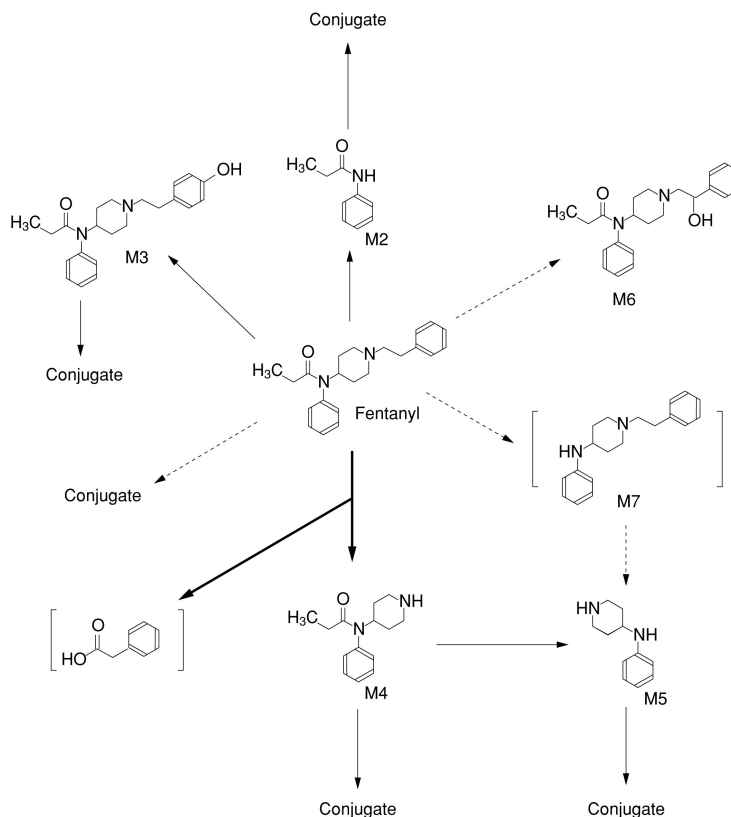
<動物データ（マウス、ラット）>

代謝部位

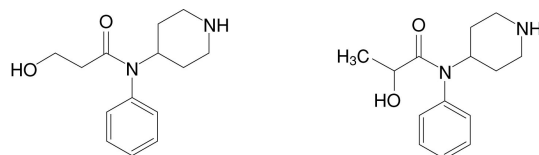
主に肝臓で代謝される<sup>45, 46, 47)</sup>。

代謝経路

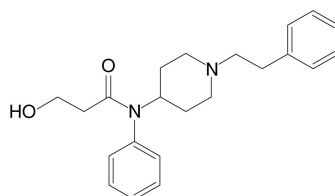
ラット (<sup>3</sup>H-フェンタニル 0.2mg/kg 皮下投与) における推定代謝経路は次のように報告されている<sup>48)</sup>。



ヒトにおける主要代謝物はノルフェンタニル (M4) で<sup>49)</sup>、フェンタニル 0.5mg/body を正常な手術患者 4 例に 1 回静脈内投与した時の投与 24 時間までの排泄量 (投与量に対するパーセント) は 35.76±13.18% (Mean ±SD) であり、5 例にフェンタニル 50µg/kg を大量持続投与した場合のそれは 16.28±6.96% (Mean ±SD) であった<sup>49)</sup>。その他に M3 及び以下のような代謝物が確認されている<sup>49, 50)</sup>。



ヒドロキシノルフェンタニル



ヒドロキシノルフェンタニル

## (2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 代謝試験において、フェンタニルは CYP3A4 によりノルフェンタニルに代謝されるとの報告がある<sup>51, 52)</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活性比、存在比率

＜動物データ（モルモット、ラット）＞

ノルフェンタニルの活性はモルモット回腸標本を用いたアッセイではフェンタニルの 1/950 であり、ラット鎮痛試験では活性は認められていない<sup>53)</sup>。

## 7. 排泄

## (1)排泄部位及び経路

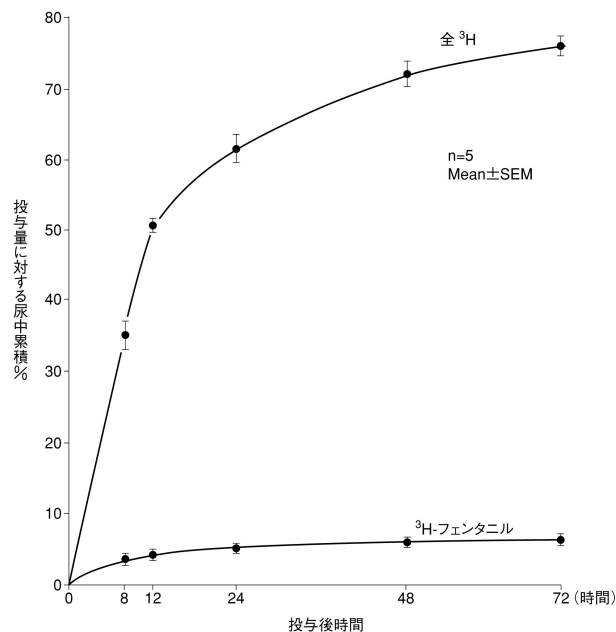
＜外国人データ＞

大部分が尿中排泄、一部糞中排泄<sup>36)</sup>。

## (2)排泄速度

＜外国人データ＞

健康成人男性 5 例に  $^3\text{H}$ -フェンタニル  $6.4\mu\text{g}/\text{kg}$ （フェンタニルクエン酸塩  $10\mu\text{g}/\text{kg}$  に相当）を静脈内投与した場合、72 時間以内に投与量の  $76\pm 3\%$ （うち未変化体： $6.4\pm 1.2\%$ ）が尿中に排泄され、9%（うち未変化体： $1.2\pm 0.3\%$ ）が糞中に排泄された<sup>36)</sup>。



静脈内投与後の<sup>3</sup>H-フェンタニル及び全放射活性の尿中排泄

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

## (1)腹膜透析

該当資料なし

(2)血液透析

<外国人データ>

除去されなかったと報告されている<sup>54)</sup>。

(3)直接血液灌流

該当資料なし

10.特定の背景を有する患者

小児における血中濃度（医師主導治験）

新生児及び6歳以下の小児103例（N群；受胎後週数45週未満：7例、I群；受胎後週数45週以上2歳以下：48例、C群；3歳以上6歳以下：48例）に初回投与量として本剤2～15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ （必要に応じて投与される麻酔導入時の投与1～5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を含む）を投与し、血中濃度が測定可能であった30例（I群：11例及びC群：19例）で検討された。初回投与量（最小値～最大値）はI群2.00～4.63 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 及びC群1.88～4.89 $\mu\text{g}/\text{kg}$ であった。初回投与後の血中フェンタニル濃度（最小値～最大値）はI群（10例）で0.2～0.7 $\text{ng}/\text{mL}$ 及びC群（18例）で0.2～0.9 $\text{ng}/\text{mL}$ と両群の間で違いは認められなかった。採血時間は23/30例で初回投与後1時間±5分であった<sup>24)</sup>。

<外国人データ>

小児における血漿中濃度

Singletonらの乳児、小児、成人のフェンタニル薬物動態を直接比較した報告<sup>55)</sup>等、小児におけるフェンタニルの薬物動態を検討した結果が報告されている<sup>56～59)</sup>。

11.その他

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

## 1. 警告

本剤の硬膜外及びくも膜下投与は、これらの投与法に習熟した医師のみにより、本剤の投与が適切と判断される患者についてのみ実施すること。

## 解説：

硬膜外投与とは硬膜外腔に穿刺針あるいはカテーテルを通して局所麻酔剤を注入し脊髄神経を麻酔して一時的に末梢神経遮断を行う方法であり、くも膜下投与とは局所麻酔剤をくも膜下腔の脳脊髄液内に注入して血液脳関門を介さずにその部位での神経伝達を遮断することができる方法である。本剤の副作用として呼吸抑制、換気困難、血圧低下の頻度が高く、疼痛管理のために使用する場合には呼吸循環管理に精通していない場合、副作用発生時に対処できない可能性が否定できない。硬膜外及びくも膜下投与については習熟した医師に限定する必要があることから設定した。

## 2. 禁忌内容とその理由

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

## 〈投与方法共通〉

- 2.1 筋弛緩剤の使用が禁忌の患者 [11.1.3 参照]
- 2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.3 頭部外傷、脳腫瘍等による昏睡状態のような呼吸抑制を起こしやすい患者 [フェンタニル投与により重篤な呼吸抑制が起こることがある。]
- 2.4 痙攣発作の既往歴のある患者 [麻酔導入中に痙攣が起こることがある。]
- 2.5 喘息患者 [気管支収縮が起こることがある。]
- 2.6 ナルメフェン塩酸塩水和物を投与中又は投与中止後 1 週間以内の患者 [10.1 参照]

## 〈硬膜外投与及びくも膜下投与〉

- 2.7 注射部位又はその周辺に炎症のある患者 [硬膜外投与及びくも膜下投与により化膿性髄膜炎症状を起こすことがある。]
- 2.8 敗血症の患者 [硬膜外投与及びくも膜下投与により敗血症性の髄膜炎を生じるおそれがある。]

## 〈くも膜下投与〉

- 2.9 中枢神経系疾患（髄膜炎、灰白脊髄炎、脊髄瘍等）の患者 [9.1.6 参照]
- 2.10 脊髄・脊椎に結核、脊椎炎及び転移性腫瘍等の活動性疾患のある患者 [9.1.7 参照]

## 解説：

## 〈投与方法共通〉

- 2.1 フェンタニルの静注直後より頸部から胸腹部の筋が強直し、換気不能に陥ることがある。この際、筋弛緩剤によって容易に緩解するが、筋弛緩剤の使用が禁忌の患者ではこの処置がとれない。
- 2.2 薬物性ショック発生の危険を防止する。
- 2.3 特に呼吸抑制を起こしやすい状態の患者への使用を禁忌とした。
- 2.4 麻酔導入中に痙攣が起こることがあるので、痙攣発作の危険を防止する。
- 2.5 フェンタニルは筋硬直に伴い呼吸抑制を生じ気道分泌を妨げることがある。このため喘息患者では気管支の閉塞を招く危険がある。また、フェンタニルは迷走神経緊張作用による気管支収縮を起こすことがある。

2.6  $\mu$ オピオイド受容体拮抗作用により、本剤の作用が競合的に阻害され、本剤の離脱症状があらわれるおそれがある。また、本剤の効果が減弱するおそれがある。

〈硬膜外投与及びくも膜下投与〉

2.7、2.8 硬膜外投与、くも膜下投与の設定に伴い、同種同効薬の使用上の注意に準じ、「注射部位又はその周辺に炎症のある患者」、「敗血症の患者」を追加記載し、注意喚起することとした。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈投与方法共通〉

8.1 本剤の使用に際しては、一般の全身麻酔剤と同様、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、厳重な管理の下に使用すること。

特に全身麻酔時は麻酔医の管理の下に使用すること。

8.2 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、常時準備をしておくこと。なお、事前の静脈路確保が望ましい。

8.3 バイタルサイン（血圧、心拍数、呼吸、意識レベル）及び麻酔高に注意し、患者の全身状態の観察を十分に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。

8.4 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。

8.5 本剤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は従事させないよう注意すること。

〈硬膜外投与及びくも膜下投与〉

8.6 重篤な呼吸抑制が投与から数時間以上経過した後に発現することがあるので、十分に注意すること。

解説：

本剤の中枢性呼吸抑制作用に対する呼吸管理、ショック、中毒症状に関する注意、全身状態の観察に関する一般的注意を記載した。また、日帰り手術を考慮し、薬物の影響が消失するまでは運転等の操作には従事させない旨記載した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

〈投与方法共通〉

9.1.1 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。

9.1.2 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。

**9.1.3 不整脈のある患者**

徐脈を起こすことがある。

**9.1.4 poor risk 状態の患者**

適宜減量すること。作用が強くあらわれることがある。

**9.1.5 薬物依存の既往歴のある患者**

依存性を生じやすい。 [11.1.1 参照]

**〈硬膜外投与及びくも膜下投与〉****9.1.6 中枢神経系疾患（髄膜炎、灰白脊髄炎、脊髄癆等）の患者**

硬膜外投与により病状が悪化するおそれがある。なお、くも膜下投与により病状が悪化するおそれがあるため投与しないこと。 [2.9 参照]

**9.1.7 脊髄・脊椎に結核、脊椎炎及び転移性腫瘍等の活動性疾患のある患者**

硬膜外投与により病状が悪化するおそれがある。なお、くも膜下投与により病状が悪化するおそれがあるため投与しないこと。 [2.10 参照]

**9.1.8 血液凝固障害のある患者又は抗凝血剤を投与中の患者**

出血しやすく、血腫形成や脊髄への障害を起こすことがある。

**9.1.9 脊柱に著明な変形のある患者**

脊髄や神経根の損傷のおそれがある。

**〈静脈内投与〉****9.1.10 肥満の患者**

実体重に基づき投与した場合、過量投与となり呼吸抑制が発現するおそれがある。

解説：

**〈投与方法共通〉**

9.1.1 同種同効薬の使用上の注意に準じて記載した。

9.1.2 フェンタニルは中枢性の呼吸抑制を生ずることがあるので、呼吸機能に障害のある患者では呼吸抑制が強く発現するおそれがある。

9.1.3 不整脈の患者では徐脈を起こすことがある。この徐脈はアトロピン投与により改善される。

9.1.4 poor risk 状態の患者には作用が強くあらわれることがあるので、患者の状態に合わせ使用量を適宜減量して投与し、注意して観察する。

9.1.5 同一成分及び類薬の使用上の注意に準じて記載した。

**〈硬膜外投与及びくも膜下投与〉**

9.1.6～9.1.9 硬膜外投与、くも膜下投与の設定に伴い、同種同効薬の使用上の注意に準じて記載した。

**〈静脈内投与〉**

9.1.10 本剤を肥満の患者に対して実体重に基づき投与した場合、過量投与となるおそれがあるとの薬物動態試験が報告されている<sup>60, 61, 62)</sup>。

**(2)腎機能障害患者****9.2 腎機能障害患者**

血中濃度が高くなるため、副作用発現の危険性が増加する。

解説：

9.2 腎機能障害のある患者では、薬剤の代謝、排泄が遅延し、その効果、副作用に影響を与える。

(3)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

血中濃度が高くなるため、副作用発現の危険性が増加する。

解説：

9.3 肝機能障害のある患者では、薬剤の代謝、排泄が遅延し、その効果、副作用に影響を与える。

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

9.5 妊婦

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。動物実験（マウス、ラット）で生児平均体重の低下が報告されている。

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。また、分娩時を含む妊娠中の投与により胎児に徐脈があらわれることがある。

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

本剤投与中は授乳を避けさせること。ヒトで母乳中への移行が報告されている。

(7)小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児及び乳児に自発呼吸下で投与する場合は、低用量から開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。低出生体重児、新生児及び乳児では呼吸抑制を起こしやすい。

解説：

9.7 呼吸抑制に対する感受性は年齢により異なる。特に新生児では個体差が大きく血圧低下や徐脈、呼吸抑制が遅延する場合があるので、呼吸抑制の程度を観察しながら低用量から開始する等、慎重に投与する。

(8)高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

解説：

9.8 高齢者の患者では作用が強くあらわれることがあるので、最初は投与量を減量するなどして投与し、注意して観察する。

## 7. 相互作用

## 10. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

## (1) 併用禁忌とその理由

## 10.1 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水和物 セリンクロ [2.6 参照]	本剤の離脱症状があらわれるおそれがある。また、本剤の効果が減弱するおそれがある。緊急の手術等によりやむを得ず本剤を投与する場合、患者毎に用量を漸増し、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。また、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水和物の投与を中断すること。	$\mu$ オピオイド受容体拮抗作用により、本剤の作用が競合的に阻害される。

## (2) 併用注意とその理由

## 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
中枢神経系抑制剤 フェノチアジン系薬剤、ベンゾジアゼピン系薬剤、バルビツール酸系薬剤等 全身麻酔剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 三環系抗うつ剤 骨格筋弛緩剤 鎮静抗ヒスタミン剤 アルコール オピオイド剤	中枢神経抑制作用が増強されることがあるので、減量投与など注意すること。	相加的に中枢神経抑制作用が増強される。
セロトニン作用薬 選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI）、モノアミン酸化酵素阻害剤等	セロトニン症候群（不安、焦燥、興奮、錯乱、発熱、発汗、頻脈、振戦、ミオクローヌス等）があらわれるおそれがある。	相加的にセロトニン作用が増強するおそれがある。
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 リトナビル、フルコナゾール、ボリコナゾール等	本剤のAUCが上昇し、呼吸抑制等の副作用が発現するおそれがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。	肝代謝酵素CYP3A4に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
CYP3A4誘導作用を有する薬剤 リファンピシン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン等	本剤の血中濃度が低下し、治療効果が減弱するおそれがある。必要に応じて本剤の用量調整を行うこと。	肝代謝酵素CYP3A4に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進される。

解説：

## CYP3A4 阻害作用を有する薬剤

肝代謝酵素 CYP3A4 に対する阻害作用により本剤の代謝が阻害され、AUC が上昇し、呼吸抑制等の副作用が発現するおそれがある。海外において、フルコナゾール及びボリコナゾールを併用した場合のフェンタニルの薬物動態への影響について報告されている<sup>63)</sup>。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 依存性（頻度不明）

モルヒネ様の薬物依存を起こすことがある。〔9.1.5 参照〕

11.1.2 呼吸抑制（頻度不明）、無呼吸（頻度不明）

術中の場合は補助呼吸、調節呼吸を、また術後の場合は麻薬拮抗剤（ナロキソン、レバロルフアン等）の投与又は補助呼吸等の処置を行うこと。

11.1.3 換気困難（頻度不明）

筋強直による換気困難がみられることがある。このような場合には筋弛緩剤の投与及び人工呼吸等の処置を行うこと。〔2.1 参照〕

11.1.4 血圧低下（頻度不明）

血圧低下がみられた場合には輸液を行い、更に必要な場合は昇圧剤（アドレナリンを除く）又は麻薬拮抗剤（ナロキソン、レバロルフアン等）の投与を行うこと。なお、本剤を腰椎麻酔、硬膜外麻酔に併用すると、更に血圧低下を招くおそれがある。

11.1.5 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

血圧低下、蕁麻疹等があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.6 不整脈（頻度不明）、期外収縮（頻度不明）、心停止（頻度不明）

11.1.7 興奮（頻度不明）、筋強直（頻度不明）

11.1.8 チアノーゼ（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症			発疹、紅斑、そう痒症、蕁麻疹	
循環器系			徐脈	血圧上昇、起立性低血圧 <sup>注1)</sup> 、頻脈
精神神経系			不眠、後睡眠、めまい、頭痛、精神症状、気分の動揺	ふるえ、錐体外路症状、四肢振戦、視力障害、多幸症、せん妄、うわ言、傾眠、しびれ、痛覚過敏 <sup>注2)</sup> 、アロディニア
その他	悪心・嘔吐	発汗、咽頭痛、喀痰排出増加、喀痰排出困難	体温低下・悪寒、四肢冷感、喘鳴、吃逆、嘔声	口渇、食道運動障害、咳嗽、発熱、尿閉

※発現頻度は静脈内投与の場合

注 1) 術後患者を動かしたり、体位を変えるときには注意すること。

注 2) 増量により痛みが増悪する。

## 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

承認時迄の調査及び承認以降 1975 年 1 月 31 日迄の調査合計

調査施設数	61
調査症例数	7249
副作用発現症例数	1174
副作用発現症例率	16.2 (%)

副作用の種類	発現症例数 (%)	副作用の種類	発現症例数 (%)
(呼吸器系)		筋強直	4 (0.06)
呼吸抑制	85 (1.2)	(循環器系)	
呼吸困難	14 (0.2)	血圧下降	128 (1.8)
無気肺	1 (0.01)	血圧上昇	53 (0.7)
喀痰分泌過多	44 (0.6)	不整脈・頻脈	80 (1.1)
喀痰排出困難	44 (0.6)	期外収縮・心停止	
喀痰	7 (0.09)	シヨック	4 (0.06)
咳	2 (0.03)	チアノーゼ	35 (0.5)
B u c k i n g	18 (0.2)	(消化器系)	
喘鳴	16 (0.2)	悪心・嘔吐	177 (2.4)
気管支痙攣	3 (0.04)	口渴	7 (0.09)
(精神・神経系)		(腎・血液)	
頭痛	11 (0.2)	浮腫	1 (0.01)
咽頭痛	51 (0.7)	Hypercapnia	3 (0.04)
右顔疼痛	1 (0.01)	(その他)	
血管痛	1 (0.01)	嘔声	2 (0.03)
めまい	1 (0.01)	吃逆	16 (0.2)
精神症状	3 (0.04)	体温下降・悪寒	37 (0.5)
不眠	4 (0.06)	ふるえ	8 (0.1)
興奮	6 (0.08)	発熱	6 (0.08)
気分の動揺	2 (0.03)	四肢冷感	27 (0.4)
尿意頻数	1 (0.01)	発汗	240 (3.3)
尿失禁	1 (0.01)	流涙	1 (0.01)
覚醒遅延	2 (0.03)	舌の異常感	1 (0.01)
後睡眠	2 (0.03)	蕁麻疹	1 (0.01)
体動	1 (0.01)	全身疲労	2 (0.03)
眼振	1 (0.01)	肺炎	1 (0.01)
difficulty in speak	2 (0.03)	出血	2 (0.03)
錐体外路症状	6 (0.08)	術後死亡	2 (0.03)
四肢振せん	6 (0.08)		

[承認時及び承認後 3 年間の市販後調査結果]

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 小児適応追加時における副作用報告

総症例 103 例中副作用が報告されたのは 20 例（19.4%）であった。その主なものは、嘔吐（5.8%）、そう痒症（4.9%）、呼吸抑制（2.9%）等であった。 [小児適応追加時]

	N 群	I 群	C 群	合計
安全性評価対象例数	7	48	48	103
副作用発現症例数				20
副作用発現症例率				19.4%

器官別大分類	事象名	N 群	I 群	C 群	合計
心臓障害	徐脈	1 (14.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)
腎臓障害	腹部膨満	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	1 (1.0)
	便秘	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	1 (1.0)
	悪心	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (4.2)	2 (1.9)
	嘔吐	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (12.5)	6 (5.8)
臨床検査	酸素飽和度低下	2 (28.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.9)
神経系障害	浮動性めまい	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	1 (1.0)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	無呼吸	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	1 (1.0)
	呼吸抑制	0 (0.0)	1 (2.1)	2 (4.2)	3 (2.9)
	喘鳴	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	1 (1.0)
皮膚及び皮下組織障害	紅斑	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	1 (1.0)
	そう痒症	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (10.4)	5 (4.9)
	発疹	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	1 (1.0)
	蕁麻疹	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	1 (1.0)

N 群：受胎後週数 45 週未満、I 群：受胎後週数 45 週以上 2 歳以下、C 群：3 歳以上 6 歳以下 例数（%）  
事象（副作用）名は、MedDRA/J ver.8.1 にて読み替えた。 複数事象発生例を含む

### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

### 10. 過量投与

#### 13. 過量投与

##### 13.1 症状

薬理作用の増強により重篤な換気低下を示す。また、白質脳症が認められている。

##### 13.2 処置

以下の治療を行うこと。

- ・換気低下又は無呼吸の場合には酸素吸入を行い、必要に応じて呼吸の補助又はコントロールを行う。必要に応じて麻薬拮抗剤（ナロキソン、レバロルフアン等）の投与を行う。呼吸抑制は麻薬拮抗剤の作用より長く続くおそれがあるため、必要に応じて当該麻薬拮抗剤の追加投与を行う。
- ・筋強直による呼吸抑制の場合には筋弛緩剤の投与を行い、呼吸の補助又はコントロールを行う。
- ・患者を注意深く観察し、保温及び適切な水分摂取を維持する。
- ・重度かつ持続的な低血圧が続く場合には、循環血液量減少の可能性を考慮し、循環血液量減少が見られた場合には、適切な輸液療法を行う。

解説：

13.1 EU においてフェンタニルの過量投与による中毒性白質脳症に関する改訂が勧告されたため、本邦においても注意喚起が必要と考え設定した。

## 11. 適用上の注意

## 14. 適用上の注意

## 14.1 薬剤調製時の注意

本剤が皮膚に触れた場合には、水で洗い流すこと。本剤の皮膚からの吸収が増加する可能性があるため、石けん、アルコール等は使用しないこと。

## 14.2 薬剤投与時の注意

## 〈硬膜外投与〉

14.2.1 注射針又はカテーテル先端が、血管又はくも膜下腔に入っていないことを確かめること。

14.2.2 試験的に注入（test dose）し、注射針又はカテーテルが適切に留置されていることを確認すること。

## 〈くも膜下投与〉

14.2.3 髄液の漏出を最小に防ぐために、脊髄くも膜下麻酔針は、できるだけ細いものを用いること。脊髄くも膜下腔穿刺により脊髄麻酔後頭痛が、また、まれに一過性の外転神経麻痺等があらわれることがある。なお、このような症状があらわれた場合には輸液投与を行うなど適切な処置を行うこと。

14.2.4 まれに脊髄神経障害があらわれることがあるので、穿刺に際して患者が放散痛を訴えた場合、脳脊髄液が出にくい場合又は血液混入を認めた場合には、本剤を注入しないこと。

## 解説：

14.1 本剤は皮膚から吸収されることが知られており、また、本剤の吸収は pH により変化することが報告されているため記載した<sup>64,65)</sup>。

## 12. その他の注意

## (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

## (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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)安全性薬理試験

試験項目	動物	投与経路	結果																																																										
1. 中枢神経系に対する作用 a) 一般行動におよぼす作用	マウス	腹腔内	0.1~1mg/kg で回転運動、挙尾反応、呼吸抑制、散瞳、カタトニー様静居等の症状がみられ、モルヒネ塩酸塩水和物 10~100mg/kg のそれに類似。																																																										
	マウス <sup>27)</sup>	皮下	0.01~300mg/kg で回転運動、自発運動亢進、筋緊張亢進、挙尾、散瞳、呼吸抑制、接触刺激に過敏、等の症状が 1~16 時間にわたってみられ、モルヒネ 5~600mg/kg でも同様の症状が 2~24 時間みられる。																																																										
b) 脳波におよぼす作用 (1) 急性投与	ネコ	皮下	0.02~0.1mg/kg で落ち着きがなくなり自発運動亢進、筋緊張亢進。しかし腱反射、眼瞼反射、hopping、placing reaction、righting reflex 正常。																																																										
	イヌ <sup>27)</sup>	筋肉内	0.0125~1mg/kg で自発運動の減退、歩行失調、音に対する反応性低下、徐脈、呼吸抑制、流涎、脱糞等の症状が軽度から著明に 40 分~20 時間にわたって認められる。																																																										
(2) 慢性投与	ウサギ	静脈内	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">薬剤</th> <th rowspan="2">自発脳波</th> <th colspan="3">脳波覚醒反応の抑制</th> </tr> <tr> <th>坐 髄 神 経 刺 激</th> <th>中 脳 網 様 体 刺 激</th> <th>後 部 視 床 下 部 刺 激</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">フェンタニル (mg/kg)</td> <td>皮質運動領の高振幅徐波化</td> <td>0.003</td> <td>0.003</td> <td>0.03</td> <td>0.03</td> </tr> <tr> <td>海馬の高振幅徐波化</td> <td>0.003</td> <td>0.01</td> <td>0.03</td> <td>0.03</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">モルヒネ (mg/kg)</td> <td>皮質運動領の高振幅徐波化</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>3</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>海馬の高振幅徐波化</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>3</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">反応性</th> <th rowspan="2">薬剤用量 (mg/kg)</th> <th colspan="3">フェンタニル</th> <th colspan="3">モルヒネ</th> </tr> <tr> <th>0.003</th> <th>0.01</th> <th>0.03</th> <th>1</th> <th>3</th> <th>10</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>漸増反応閾値 %</td> <td>変化なし</td> <td>12↑</td> <td>26↑</td> <td>—</td> <td>6↑</td> <td>22↑</td> </tr> <tr> <td>増強反応閾値 %</td> <td>—</td> <td>11↑</td> <td>14↑</td> <td>10↓</td> <td>25↑</td> <td>35↑</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤	自発脳波	脳波覚醒反応の抑制			坐 髄 神 経 刺 激	中 脳 網 様 体 刺 激	後 部 視 床 下 部 刺 激	フェンタニル (mg/kg)	皮質運動領の高振幅徐波化	0.003	0.003	0.03	0.03	海馬の高振幅徐波化	0.003	0.01	0.03	0.03	モルヒネ (mg/kg)	皮質運動領の高振幅徐波化	1	1	3	10	海馬の高振幅徐波化	1	1	3	10	反応性	薬剤用量 (mg/kg)	フェンタニル			モルヒネ			0.003	0.01	0.03	1	3	10	漸増反応閾値 %	変化なし	12↑	26↑	—	6↑	22↑	増強反応閾値 %	—	11↑	14↑	10↓	25↑	35↑
	薬剤	自発脳波	脳波覚醒反応の抑制																																																										
坐 髄 神 経 刺 激			中 脳 網 様 体 刺 激	後 部 視 床 下 部 刺 激																																																									
フェンタニル (mg/kg)	皮質運動領の高振幅徐波化	0.003	0.003	0.03	0.03																																																								
	海馬の高振幅徐波化	0.003	0.01	0.03	0.03																																																								
モルヒネ (mg/kg)	皮質運動領の高振幅徐波化	1	1	3	10																																																								
	海馬の高振幅徐波化	1	1	3	10																																																								
反応性	薬剤用量 (mg/kg)	フェンタニル			モルヒネ																																																								
		0.003	0.01	0.03	1	3	10																																																						
漸増反応閾値 %	変化なし	12↑	26↑	—	6↑	22↑																																																							
増強反応閾値 %	—	11↑	14↑	10↓	25↑	35↑																																																							
ウサギ	静脈内	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">反応性</th> <th rowspan="2">薬剤用量 (mg/kg)</th> <th colspan="2">フェンタニル</th> <th colspan="2">モルヒネ</th> </tr> <tr> <th>0.003</th> <th>0.01</th> <th>1</th> <th>3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">覚醒反応</td> <td>光刺激</td> <td>変化なし</td> <td>抑制</td> <td>変化なし</td> <td>抑制</td> </tr> <tr> <td>音刺激</td> <td>変化なし</td> <td>抑制</td> <td>変化なし</td> <td>抑制</td> </tr> <tr> <td colspan="2">自発脳波</td> <td>徐波化</td> <td>徐波化</td> <td>徐波化</td> <td>徐波化</td> </tr> </tbody> </table>	反応性	薬剤用量 (mg/kg)	フェンタニル		モルヒネ		0.003	0.01	1	3	覚醒反応	光刺激	変化なし	抑制	変化なし	抑制	音刺激	変化なし	抑制	変化なし	抑制	自発脳波		徐波化	徐波化	徐波化	徐波化																																
反応性	薬剤用量 (mg/kg)	フェンタニル			モルヒネ																																																								
		0.003	0.01	1	3																																																								
覚醒反応	光刺激	変化なし	抑制	変化なし	抑制																																																								
	音刺激	変化なし	抑制	変化なし	抑制																																																								
自発脳波		徐波化	徐波化	徐波化	徐波化																																																								
(3) 直接皮質反応におよぼす作用	ウサギ	静脈内	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">薬剤用量 (mg/kg)</th> <th>反応性</th> <th rowspan="4">0.01msec ICPS の短形波パルス刺激</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">フェンタニル</td> <td>0.05</td> <td>抑制せず</td> </tr> <tr> <td>0.1</td> <td>抑制</td> </tr> <tr> <td>モルヒネ</td> <td>6.0</td> <td>著明な抑制</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤用量 (mg/kg)		反応性	0.01msec ICPS の短形波パルス刺激	フェンタニル	0.05	抑制せず	0.1	抑制	モルヒネ	6.0	著明な抑制																																														
薬剤用量 (mg/kg)		反応性	0.01msec ICPS の短形波パルス刺激																																																										
フェンタニル	0.05	抑制せず																																																											
	0.1	抑制																																																											
モルヒネ	6.0	著明な抑制																																																											

試験項目	動物	投与経路	方法と結果の概要				
c) 脊髄反射におよぼす作用	ネコ	静脈内	薬剤	用量(mg/kg)	単シナプス反射	多シナプス反射	
			フェンタニル	0.05	抑制せず	/	
				0.0785	抑制せず		
				0.1	抑制せず		
モルヒネ	3	抑制せず	抑制				
d) 除脳固縮におよぼす作用	ネコ	静脈内	Sherington 型除脳ネコを用い、Neck muscle から誘導される筋電図の振幅を 0.01mg/kg 投与により抑制。				
e) 条件回避反応におよぼす作用	ラット	皮下	Shuttle box 法				
			時間	30分	1時間	2時間	4時間
			反応抑制 ED <sub>50</sub> (mg/kg)	0.034	0.064	>0.0628	>0.0628
f) 挙尾反応	マウス	腹腔内	45°尾の傾きとその状態の 3 秒以上の持続を指標。				
			薬剤	挙尾反応 ED <sub>50</sub> (mg/kg)			
			フェンタニル	0.13			
			モルヒネ	28.3			
g) 抗痙攣作用	マウス	腹腔内	薬剤	抗電撃痙攣	抗カルジアゾール痙攣	抗ストリキニーネ痙攣	
			フェンタニル	25	>5	>5	
			モルヒネ	>40	>40	>40	
ED <sub>50</sub> (mg/kg)							
h) 体温におよぼす作用	ウサギ	静脈内	薬剤	用量(mg/kg)	直腸体温降下度 (°C)		
			フェンタニルクエン酸塩	3	0.13		
				30	0.4		
			モルヒネ塩酸塩水和物	10	0.27		
100	0.3						
i) 催吐作用 <sup>27)</sup>	イヌ	筋肉内	薬剤用量 (mg/kg)	フェンタニルクエン酸塩		モルヒネ	
				1	2.5	1	2.5
			嘔吐発現 (%)	0	0	60~90	70~78
2. 呼吸器系及び循環器系におよぼす作用 a) 呼吸・循環機能におよぼす作用 <sup>27, 66)</sup>	イヌ	静脈内	用量(mg/kg)	最大血圧降下 (%)	最大呼吸数減少 (%)	最大心拍数減少 (%)	心電図
			1.25	変化なし	抑制	作用みない例あり	洞性不整脈
			2.5	21↓	43↓	8↓	洞性不整脈
			10	34↓	71↓	40↓	洞性不整脈
			40	32↓	80↓	39↓	洞性不整脈

## IX. 非臨床試験に関する項目

試験項目	動物	投与経路	方法と結果の概要										
a) 呼吸・循環機能におよぼす作用	イヌ <sup>27)</sup>	静脈内	薬剤	用量 (mg/kg)	分時呼吸量減少 (%)								
					1分	5分	10分						
	イヌ <sup>27, 66)</sup>	静脈内	薬剤	用量 (mg/kg)	迷走神経非切断			迷走神経切断					
					最大降下 (%)	心拍数最大減少 (%)	心電図	最大降下 (%)	心拍数最大減少 (%)				
			フェンタニルクエン酸塩	0.01	25.3	42.3	不完全心収縮	21.3	6.8				
				0.02	34.3	49.3	異状なし	25.7	11.3				
			フェンタニルクエン酸塩	0.04	49.8	56.4	PR 間隔延長	33.9	24				
				0.5	40.9	30.7	異状なし						
			モルヒネ	1	64.2	42.3	PR 間隔延長						
				2	75.3	43.0	PR 間隔延長						
b) 摘出心房に対する作用 <sup>67)</sup>	モルモット		薬剤	フェンタニルクエン酸塩			モルヒネ塩酸塩水和物			ベチジン塩酸塩			
			濃度(g/mL)	1×10 <sup>-8</sup>	1×10 <sup>-7</sup>	1×10 <sup>-6</sup>	5×10 <sup>-7</sup>	5×10 <sup>-6</sup>	5×10 <sup>-5</sup>	5×10 <sup>-6</sup>	5×10 <sup>-5</sup>	5×10 <sup>-4</sup>	
			収縮張力	81% ↓	80% ↓	77% ↓	↓	↓	↓	↓	↓	30~40% ↓	心停止
			心拍数 (b/min)	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓	↓↓	↓↓	—
↓軽度    ↓↓中程度    ↓↓↓著明													
c) 末梢血管抵抗におよぼす作用 <sup>27, 66)</sup>	イヌ	動脈内	薬剤	フェンタニル			デキストロモラミド		フェノペリジン				
			用量(mg/kg)	0.5	1	2	1	2	10	20			
			注入圧 (mmHg)	0	10	30	20	30~40	10	20~30			
d) 脳血流量におよぼす作用 <sup>68, 69)</sup>	ネコ	静脈内	処置	Cerveau isole	ペントバルビトン麻酔(100mg/kg IP)		ヌペルカイン局部麻酔						
			フェンタニル用量(mg/kg)	0.02	0.01	0.08	0.005	0.01	0.02	0.04~0.08			
			皮質血流量	11~27% ↓	5% ↓	42% ↓	軽度上昇	20% ↑	30% ↑	40~235% ↑			
<sup>85</sup> kr 清掃法													
e) ナロルフィンとの拮抗作用	イヌ <sup>29)</sup>	静脈内		対照時	フェンタニルクエン酸塩 40μg/kg	ナロルフィン 1mg/kg	持続性 (分)						
			血圧(mmHg)	138	89	135	> 15						
			心拍数(b/min)	156	89	156	> 15						
	イヌ <sup>27)</sup>	静脈内	フェンタニルクエン酸塩 0.7~0.8mg/kg による呼吸抑制 ナロルフィン 1mg/kg 静注で完全に拮抗。										

試験項目	動物	投与経路	方法と結果の概要																																		
3. 平滑筋におよぼす作用 a) 摘出腸管に対する作用	ウサギ		<table border="1"> <tr> <td>濃度 (g/mL)</td> <td>3×10<sup>-8</sup></td> <td>1×10<sup>-8</sup></td> <td>3×10<sup>-7</sup></td> </tr> <tr> <td>自動能抑制 (%)</td> <td>変化なし</td> <td>29</td> <td>63</td> </tr> </table> <p>著明な抑制後、運動亢進が認められる。</p>	濃度 (g/mL)	3×10 <sup>-8</sup>	1×10 <sup>-8</sup>	3×10 <sup>-7</sup>	自動能抑制 (%)	変化なし	29	63																										
			濃度 (g/mL)	3×10 <sup>-8</sup>	1×10 <sup>-8</sup>	3×10 <sup>-7</sup>																															
	自動能抑制 (%)		変化なし	29	63																																
	モルモット		<table border="1"> <tr> <td>型</td> <td>アセチルコリン</td> <td>ヒスタミン</td> <td>セロトニン</td> <td>ブラジキニン</td> <td>ニコチン</td> </tr> <tr> <td>PA<sub>2</sub> (競合)</td> <td>6.8</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>PD<sub>2</sub> (非競合)</td> <td>—</td> <td>6.1</td> <td>7.8</td> <td>3.9</td> <td>7.5</td> </tr> </table>	型	アセチルコリン	ヒスタミン	セロトニン	ブラジキニン	ニコチン	PA <sub>2</sub> (競合)	6.8	—	—	—	—	PD <sub>2</sub> (非競合)	—	6.1	7.8	3.9	7.5																
			型	アセチルコリン	ヒスタミン	セロトニン	ブラジキニン	ニコチン																													
			PA <sub>2</sub> (競合)	6.8	—	—	—	—																													
	PD <sub>2</sub> (非競合)		—	6.1	7.8	3.9	7.5																														
	ラット <sup>66)</sup>		<p>被験薬剤の鎮痙作用 (ED<sub>50</sub> g/mL)</p> <table border="1"> <tr> <td>攣縮剤</td> <td>濃度(g/mL)</td> <td>フェンタニル (g/mL)</td> <td>デキストロモラミド (g/mL)</td> <td>フェノペリジン (g/mL)</td> </tr> <tr> <td>アセチルコリン</td> <td>1.5~2.5×10<sup>-8</sup></td> <td>5×10<sup>-7</sup></td> <td>2.5×10<sup>-7</sup></td> <td>5×10<sup>-7</sup></td> </tr> <tr> <td>BaCl<sub>2</sub></td> <td>2~5×10<sup>-5</sup></td> <td>5×10<sup>-8</sup></td> <td>5×10<sup>-7</sup></td> <td>1×10<sup>-7</sup></td> </tr> </table>	攣縮剤	濃度(g/mL)	フェンタニル (g/mL)	デキストロモラミド (g/mL)	フェノペリジン (g/mL)	アセチルコリン	1.5~2.5×10 <sup>-8</sup>	5×10 <sup>-7</sup>	2.5×10 <sup>-7</sup>	5×10 <sup>-7</sup>	BaCl <sub>2</sub>	2~5×10 <sup>-5</sup>	5×10 <sup>-8</sup>	5×10 <sup>-7</sup>	1×10 <sup>-7</sup>																			
			攣縮剤	濃度(g/mL)	フェンタニル (g/mL)	デキストロモラミド (g/mL)	フェノペリジン (g/mL)																														
	アセチルコリン		1.5~2.5×10 <sup>-8</sup>	5×10 <sup>-7</sup>	2.5×10 <sup>-7</sup>	5×10 <sup>-7</sup>																															
BaCl <sub>2</sub>	2~5×10 <sup>-5</sup>	5×10 <sup>-8</sup>	5×10 <sup>-7</sup>	1×10 <sup>-7</sup>																																	
b) Oddi 氏筋に対する作用 <sup>66, 70)</sup>	モルモット	静脈内	Boissier chivot 等が記載した胆道に生理食塩水を持続注入する方法。持続注入量は 50μg/kg で減少、100μg/kg で停止、100μg/kg による停止はアトロピン 20mg/kg、パパベリン 2.5~5mg/kg、ナロルフィン 500μg/kg 静注で拮抗。																																		
		c) 腸管運動性におよぼす作用	イヌ <sup>66)</sup>	静脈内	水を満たしたゴム製小球を空腸内腔に挿入して腸管の運動性を検討。フェンタニル 5~10μg/kg、フェノペリジン 10~200μg/kg、デキストロモラミド 20~100μg/kg により運動性亢進。																																
d) 気管支筋に対する作用 <sup>67, 71)</sup>	マウス <sup>27)</sup>	皮下	<table border="1"> <tr> <th rowspan="2">薬剤</th> <th rowspan="2">用量 (mg/kg)</th> <th colspan="3">排糞量抑制 (%) 時間</th> </tr> <tr> <th>0~2</th> <th>2~4</th> <th>4~6</th> </tr> <tr> <td rowspan="3">フェンタニル クエン酸塩</td> <td>0.08</td> <td>66.2</td> <td>38.4</td> <td>43.5</td> </tr> <tr> <td>0.8</td> <td>100</td> <td>35.9</td> <td>25.7</td> </tr> <tr> <td>1.6</td> <td>100</td> <td>69.3</td> <td>48.7</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">モルヒネ</td> <td>12</td> <td>94.5</td> <td>48</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>120</td> <td>100</td> <td>92.4</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>240</td> <td>100</td> <td>89.6</td> <td>83</td> </tr> </table> <p>食飼の自由摂取下に排糞量を経時的に測定。</p>	薬剤	用量 (mg/kg)	排糞量抑制 (%) 時間			0~2	2~4	4~6	フェンタニル クエン酸塩	0.08	66.2	38.4	43.5	0.8	100	35.9	25.7	1.6	100	69.3	48.7	モルヒネ	12	94.5	48	0	120	100	92.4	0	240	100	89.6	83
			薬剤			用量 (mg/kg)	排糞量抑制 (%) 時間																														
				0~2	2~4		4~6																														
			フェンタニル クエン酸塩	0.08	66.2	38.4	43.5																														
				0.8	100	35.9	25.7																														
1.6	100	69.3		48.7																																	
モルヒネ	12	94.5	48	0																																	
	120	100	92.4	0																																	
	240	100	89.6	83																																	
e) 膀胱運動におよぼす作用	ネコ	静脈内	10mL の水量を含む膀胱の自発性収縮に対する影響を検討。フェンタニルクエン酸塩 0.002355mg/kg の抑制作用はモルヒネ 1mg/kg のそれに比して短時間。																																		
		f) 摘出精のうに対する作用 <sup>66)</sup>	モルモット	<p>アドレナリンの精のうに対する作用におよぼす影響。拮抗 ED<sub>50</sub> (Leicht 法)</p> <table border="1"> <tr> <td>薬剤 (g/mL)</td> <td>フェンタニル</td> <td>デキストロモラミド</td> <td>フェノペリジン</td> </tr> <tr> <td>アドレナリン 2×10<sup>-6</sup></td> <td>1×10<sup>-6</sup></td> <td>作用せず</td> <td>1.25×10<sup>-5</sup></td> </tr> </table>	薬剤 (g/mL)	フェンタニル	デキストロモラミド	フェノペリジン	アドレナリン 2×10 <sup>-6</sup>	1×10 <sup>-6</sup>	作用せず	1.25×10 <sup>-5</sup>																									
薬剤 (g/mL)	フェンタニル	デキストロモラミド	フェノペリジン																																		
アドレナリン 2×10 <sup>-6</sup>	1×10 <sup>-6</sup>	作用せず	1.25×10 <sup>-5</sup>																																		

## IX. 非臨床試験に関する項目

試験項目	動物	投与経路	方法と結果の概要															
g) 子宮に対する作用 (1) 摘出子宮	ラット	} 静脈内	7.85×10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-5</sup> g/mL で、自動能亢進。アセチルコリン、オキシトシン、ブラジキニンの攣縮に拮抗（マグヌス法）。															
(2) 生体子宮	ラット ウサギ		0.0039~0.39mg/kg で、自動能不変がやや亢進。血圧、呼吸数著明抑制。															
4. 末梢神経機能におよぼす作用 a) 神経・筋伝達機能におよぼす作用	カエル		坐骨神経-腓腹筋標本 <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤</th> <th colspan="3">フェンタニル</th> <th>モルヒネ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>濃度(g/mL)</td> <td>1×10<sup>-6</sup></td> <td>1×10<sup>-5</sup></td> <td>1×10<sup>-4</sup></td> <td>1×10<sup>-4</sup></td> </tr> <tr> <td>収縮減少 (%)</td> <td>変化なし</td> <td>変化なし</td> <td>30</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤	フェンタニル			モルヒネ	濃度(g/mL)	1×10 <sup>-6</sup>	1×10 <sup>-5</sup>	1×10 <sup>-4</sup>	1×10 <sup>-4</sup>	収縮減少 (%)	変化なし	変化なし	30	変化なし
薬剤	フェンタニル			モルヒネ														
濃度(g/mL)	1×10 <sup>-6</sup>	1×10 <sup>-5</sup>	1×10 <sup>-4</sup>	1×10 <sup>-4</sup>														
収縮減少 (%)	変化なし	変化なし	30	変化なし														
b) 終板電位に対する作用	カエル		坐骨神経-縫工筋標本を用い、神経末端刺激による終板電位におよぼす作用。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤</th> <th>フェンタニル</th> <th>モルヒネ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>濃度(g/mL)</td> <td>1×10<sup>-4</sup></td> <td>1×10<sup>-4</sup></td> </tr> <tr> <td>終板電位</td> <td>消失</td> <td>Time Course 延長</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤	フェンタニル	モルヒネ	濃度(g/mL)	1×10 <sup>-4</sup>	1×10 <sup>-4</sup>	終板電位	消失	Time Course 延長						
薬剤	フェンタニル	モルヒネ																
濃度(g/mL)	1×10 <sup>-4</sup>	1×10 <sup>-4</sup>																
終板電位	消失	Time Course 延長																
c) 神経活動電位におよぼす作用	カエル		坐骨神経幹の電気刺激による伝導性活動電位におよぼす作用。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤</th> <th colspan="3">フェンタニル</th> <th>モルヒネ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>濃度(g/mL)</td> <td>1×10<sup>-6</sup></td> <td>1×10<sup>-5</sup></td> <td>1×10<sup>-4</sup></td> <td>1×10<sup>-4</sup></td> </tr> <tr> <td>電位変化 (%)</td> <td>101.5</td> <td>109.9</td> <td>93.7</td> <td>80.4</td> </tr> </tbody> </table> 対照 100%	薬剤	フェンタニル			モルヒネ	濃度(g/mL)	1×10 <sup>-6</sup>	1×10 <sup>-5</sup>	1×10 <sup>-4</sup>	1×10 <sup>-4</sup>	電位変化 (%)	101.5	109.9	93.7	80.4
薬剤	フェンタニル			モルヒネ														
濃度(g/mL)	1×10 <sup>-6</sup>	1×10 <sup>-5</sup>	1×10 <sup>-4</sup>	1×10 <sup>-4</sup>														
電位変化 (%)	101.5	109.9	93.7	80.4														
d) 骨格筋細胞膜に対する作用	カエル		縫工筋細胞膜の電氣的興奮性におよぼす作用。フェンタニル、モルヒネとも 1×10 <sup>-6</sup> ~1×10 <sup>-4</sup> g/mL で、静止膜電位、短形波内向き、外向き電流による膜電位に影響せず。															
5. 瞬膜に対する作用 <sup>66)</sup>	ネコ		上頸部神経節の節前、節後線維電気刺激による瞬膜の収縮性。フェンタニル 5~25μg/kg、フェノペリジン 50~250μg/kg、デキストロモラミド 100~500μg/kg で変化与えず。															
6. 利尿作用におよぼす作用 <sup>72)</sup>	マウス	皮下	1mL/30g 水経口負荷による利尿レスポンスにおよぼす影響。フェンタニルの抑制作用は、モルヒネ、メサドン、レボルファノールに比し強力。															
7. 溶血作用*	イヌ		0.05mg/mL で約 7%の溶血。															

(社内資料、\*McNeil 社資料)

## (3)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

LD<sub>50</sub> 値 (mg/kg)

投与経路	種	マウス		ラット	
	系	ICR-JCL		SD-JCL	
	性	雄	雌	雄	雌
静脈内		10.1 (9.5~10.7)	10.3 (9.7~10.9)	0.99 (0.93~1.05)	1.10 (1.03~1.18)
皮下		127 (118~137)	165 (150~182)	5.46 (4.63~6.45)	5.51 (4.91~6.17)
経口		368 (340~397)	394 (342~453)	69.7 (60.0~80.8)	68.9 (59.5~79.9)
腹腔内		68.4 (64.5~72.5)	73.7 (63.5~85.5)	1.74 (1.53~1.98)	2.07 (1.85~2.32)

1 群 10 匹、静脈内投与 0.1mL/10 秒、( ) : 95%信頼限界

## 中毒症状

呼吸抑制、挙尾反応、righting reflex の消失、瞳孔散大、体軀硬直、接触刺激に鈍感、音に過敏、間代性痙攣等が投与量の増加に伴い 4 時間~2 日間にわたって認められ、死亡例は 72 時間以内にこれらの症状を伴い呼吸麻痺の経過をとった。

(社内資料)

## (2)反復投与毒性試験

## 亜急性毒性

(ラット 0.1・0.2・0.4・0.8・1.6mg/kg/日 5 週間連続 腹腔内投与)

0.2mg/kg 以上の投与群では急性中毒により死亡し、肝臓の局限性壊死と肝臓、腎臓、肺のうっ血が認められた。雌性群で 0.8mg/kg 以上の投与群で体重増加の抑制傾向が、雄性群では 0.4mg/kg 以上の投与群に著明な体重増加の抑制が認められた。0.8mg/kg 投与群の雄に肝臓、腎臓、雌に胸腺、肝臓、脾臓、1.6mg/kg の雌に胸腺、肝臓、腎臓の臓器重量が対照群に比して有意に抑制された。1.6mg/kg 投与群の雌に軽度の貧血が認められた以外、血液学的所見並びに臨床生化学的所見に異常は認められず、病理組織学的所見においても生存例で 1.6mg/kg 投与群で腎臓の皮髄境界並びに副腎の網状層を中心として軽度のうっ血が認められた以外、異常は認められなかった。

(ラット 0.1・0.2・0.4mg/kg/日 5 週間連続 尾静脈内投与)

雄性群で 0.2mg/kg 以上の投与群に腎並びに副腎重量の増加が、0.4mg/kg 投与群に肝臓重量の抑制が認められた。病理組織学的所見で 0.2mg/kg 以上の投与群に腎間質血管のうっ血、及び 0.4mg/kg 投与群にグリコーゲンの欠乏を伴う肝細胞の軽度の萎縮、副腎皮質毛細管の充血が認められた。血液学的所見、臨床生化学的所見に異常は認められなかった。

(社内資料)

## 慢性毒性

(ラット雄 0.1・0.2・0.4・0.8mg/kg/日、ラット雌 0.2・0.4・0.8・1.6mg/kg/日、13 週間連続 腹腔内投与)

雄性群で 0.4mg/kg 以上、雌性群では 0.8mg/kg 以上の投与群で体軀硬直、呼吸麻痺等の中毒症状を呈した死亡例が認められ、これらでは心臓、肝臓、肺等すべての臓器に著明なうっ血がみられ、心筋に小壊死巣や腎周囲脂肪組織内に形質細胞、リンパ球を主とする細胞浸潤が認められた。体重変化は雄性群で各投与群とも有意な体重増加抑制が、雌性群では 0.8mg/kg 以上の投与群に軽度の体重増加抑制が認められた。雌性群の 1.6mg/kg 投与群で子宮重量が、雄性群の 0.8mg/kg 投与群で肝臓、胸腺、脾臓の重量が有意に抑制された。

血液学的所見で 0.8mg/kg 雄性投与群に白血球数の減少傾向が、臨床血液学的所見で 0.8mg/kg 雄性投与群、1.6mg/kg 雌性投与群に総蛋白質量の減少傾向が認められた以外異常を認めなかった。病理組織学的所見では 0.8mg/kg 以上の投与群において副腎の皮質、網状層、髓質に軽度ないし中程度のうっ血、1.6mg/kg 投与群に肺胞中隔にヘモジデリンの沈着、0.4mg/kg 以上の投与群に肝静脈の拡張がそれぞれ認められた。

(社内資料)

(3)遺伝毒性試験

該当資料なし

(4)がん原性試験

該当資料なし

(5)生殖発生毒性試験

胎児試験

(マウス 0.08・0.15・0.3mg/kg 妊娠 7～12 日 6 日間連続 腹腔内投与)

母体平均体重、一腹平均着床数、一腹平均生児数、死亡胚胎児数、外形並びに骨格異常に関しては薬剤投与群と対照群との間に有意差は認められなかったが、生児平均体重は 0.15mg/kg、0.30mg/kg 投与群において有意の低下が認められた。奇形児としては対照群に口蓋裂 1 例、0.08mg/kg 投与群に口蓋裂 2 例、眼瞼開存 1 例、0.15mg/kg 投与群に眼瞼開存 1 例が、骨格異常としては 0.08mg/kg 投与群に肋骨癒合 1 例、0.3mg/kg 投与群に胸椎椎体変形 3 例が、さらに解剖学的変異としては、0.08mg/kg 投与群に有意な頸肋骨成立頻度の減少と第 14 肋骨成立頻度の増加がそれぞれ認められた。母体の一部を屠殺せずに分娩させて行った 6 週間の育成観察では平均離乳児数、児平均体重変化、行動及び屠殺時における平均臓器重量並びに組織像と、分娩率、哺育率に関しては薬剤投与群と対照群との間に有意な差異は認められなかったが、0.3mg/kg 投与群において平均産開口日令は対照群に比較して有意に遅延していた。

(ラット 0.08・0.15・0.3mg/kg 妊娠 9～14 日 6 日間連続 腹腔内投与)

母体平均体重、一腹平均着床数、一腹平均生児数、死亡胚胎児数、外形並びに骨格異常に関しては薬剤投与群と対照群との間に有意な差異は認められなかったが、0.15mg/kg、0.30mg/kg 投与群で有意な生児平均体重の抑制が認められた。奇形児としての外形異常は対照群の無尾鎖肛 1 例だけで薬剤投与群にはなく、0.30mg/kg 投与群に骨格異常としての頸椎椎弓癒合 2 例が、0.15、0.30mg/kg 投与群に尾椎化骨核数に有意の減少が認められた。母体の一部を屠殺せずに分娩させて行った 8 週間の育成観察では平均離乳児数、児平均体重変化、平均産開口日令、行動、及び屠殺時における平均臓器重量、組織像及び分娩率に関しては薬剤投与群と対照群との間に有意な差異は認められなかったが、0.15mg/kg 投与群において、哺育率は対照群に比較して有意に低下していた。

(社内資料)

(6)局所刺激性試験

該当資料なし

(7)その他の特殊毒性

身体依存性

サルを使用して身体依存性を検討した成績では、single dose suppression 法でフェンタニルクエン酸塩・ドロペリドール合剤にフェノチアジン系薬剤でみられた作用が認められているだけである。(Janssen 社資料) ヒトにおける作用<sup>73)</sup>

以前麻薬耽溺の経験を持ち、現在は回復している健康男性 (normal male postnarcotic addict) 6 例を対象にし、二重盲検交叉法により被験薬剤を 1 回筋肉内投与してその症状を観察した結果では、フェンタニルクエン酸塩 (0.4～1.6mg/70kg) は、モルヒネ塩酸塩水和物 (10、20mg/70kg) に比較して、縮瞳作用で 25 倍、自覚的覚醒的な阿片症状で 50 倍それぞれ強力であったが、作用時間は約 2 時間でモルヒネ塩酸塩水和物 (4 時間以上) に比較して短いことが明らかにされている。

## X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

製 剤：劇薬、麻薬、処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：毒薬、麻薬

## 2. 有効期間

5年（安定性試験結果に基づく）

## 3. 包装状態での貯法

室温保存

## 4. 取扱い上の注意

## 20. 取扱い上の注意

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。

## 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し くすりのしおり：有り

## 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物二名称の製品はない。

## 7. 国際誕生年月日

不明

## X. 管理的事項に関する項目

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」 <sup>注)</sup>	2009年3月10日 (販売名変更)	22100AMX00476	2009年11月13日	1972年2月

注) 2025年4月1日製造販売承認承継：フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」(第一三共株式会社)  
2009年3月10日販売名変更：フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」(第一三共プロファーマ株式会社)  
2007年4月1日製造販売承認承継：(旧販売名)フェンタニル注射液 0.1mg「三共」(第一三共プロファーマ株式会社)  
2006年2月1日販売名変更：(旧販売名)フェンタニル注射液 0.1mg「三共」(三共株式会社)  
2004年5月14日販売名変更：(旧販売名)フェンタネスト注射液 0.1mg(三共株式会社)  
1971年5月10日承認：(旧販売名)フェンタネスト(三共株式会社)

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」 <sup>注)</sup>	2009年3月10日 (販売名変更)	22100AMX00477	2009年11月13日	2004年9月

注) 2025年4月1日製造販売承認承継：フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」(第一三共株式会社)  
2009年3月10日販売名変更：フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」(第一三共プロファーマ株式会社)  
2007年4月1日製造販売承認承継：(旧販売名)フェンタニル注射液 0.25mg「三共」(第一三共プロファーマ株式会社)  
2006年2月1日販売名変更：(旧販売名)フェンタニル注射液 0.25mg「三共」(三共株式会社)  
2004年5月14日販売名変更：(旧販売名)フェンタネスト注射液 0.25mg(三共株式会社)  
1971年10月15日一変による剤形追加：(旧販売名)フェンタネスト(三共株式会社)

### 9. 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

2004年2月27日

効能又は効果

1. 全身麻酔、全身麻酔における鎮痛
2. 局所麻酔における鎮痛の補助
3. 激しい疼痛(術後疼痛、癌性疼痛など)に対する鎮痛

とし、従来のドロペリドールとの併用部分は1に包含された。

用法及び用量

本剤の単独投与、大量投与、並びに投与経路として硬膜外投与及びくも膜下投与の追加。

2007年8月23日

「全身麻酔、全身麻酔における鎮痛」に対する「バランス麻酔又は大量フェンタニル麻酔」に用いる場合の小児の用法及び用量が追加された。

「激しい疼痛(術後疼痛、癌性疼痛など)に対する鎮痛」について癌性疼痛(成人)に対する点滴静注時の開始用量を追記し、記載を整備した。

### 10. 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

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働省告示第75号(平成24年3月5日付)に基づき、1回30日分を限度として投与する。

## 13. 各種コード

販売名	HOT (13桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算処理 システム用コード
フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」	1120813010201	8219400A1063	8219400A1063	621208101
フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」	1162714010201	8219400A2051	8219400A2051	621627101

## 14. 保険給付上の注意

本製剤はフェンタニルクエン酸塩製剤であり、本製剤の在宅における鎮痛療法又は悪性腫瘍の化学療法を行っている末期の患者に対して指導管理を行った場合は、医科点数表区分番号「C108」在宅悪性腫瘍等患者指導管理料又は「C108-2」在宅悪性腫瘍患者共同指導管理料を算定できる。

以下の条件を満たすバルーン式ディスポーザブルタイプの連続注入器等に必要な応じて生理食塩水等で希釈の上充填して交付した場合に限る。

ア 薬液が取り出せない構造であること

イ 患者等が注入速度を変えることができないものであること

(平成 20 年 3 月 5 日付 保医発 0305001 号、平成 24 年 3 月 5 日付 保医発 0305 第 1 号) 抜粋

## XI. 文 献

## 1. 引用文献

- 1) Peng PWH and Sandler AN : Anesthesiology 1999;90(2):576-599 (PMID : 9952166)
- 2) 公益社団法人 日本麻酔科学会 : 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 改訂第3版 2012:59-61
- 3) 花岡一雄 編集 : バランス麻酔の実際 1998:2-8, 診断と治療社
- 4) 吉村 望ほか 編集 : 標準麻酔科学 第3版 1998:93-98, 医学書院
- 5) 小坂義弘 著 : 新訂 硬膜外麻酔の臨床 よき指導者になるために 2009:342-345, 真興交易医書出版部
- 6) 稲田 豊、稲田英一 監訳 : MGH 麻酔の手引 第3版 1994:585-588, メディカル・サイエンス・インターナショナル
- 7) 河本昌志 : 医学のあゆみ 1991;158(2):117
- 8) 社内資料 : フェンタネスト® 概要 第3版 特別部会資料 X.臨床試験成績 三共株式会社
- 9) 池田重政ほか : 麻酔 1968;17(7):673-679 (PMID : 5751340)
- 10) 高橋長雄ほか : 麻酔 1968;17(13):1311-1319 (PMID : 5752754)
- 11) 岩月賢一ほか : 麻酔 1968;17(6):580-588 (PMID : 5749446)
- 12) 西邑信男ほか : 麻酔 1968;17(11):1177-1185 (PMID : 5751405)
- 13) 萩原盛男ほか : 麻酔 1970;19(2):190-205 (PMID : 5461312)
- 14) 天羽敬祐 監修、稲田英一 : 専門医のための麻酔科学レビュー'99 最新主要文献集 1999:147-152, 総合医学社
- 15) 稲田 豊、稲田英一 監訳 : MGH 麻酔の手引 第3版 1994:147-149, メディカル・サイエンス・インターナショナル
- 16) 稲田英一 著 : 麻酔への知的アプローチ 第7版 2009:107-108, 日本医事新報社
- 17) 稲田英一 著 : 麻酔への知的アプローチ 第7版 2009:359-361, 日本医事新報社
- 18) 森 秀麿 改訂編集、兵頭正義 著 : MINOR TEXTBOOK 麻酔科学 第9版 1997:389-396, 金芳堂
- 19) 小栗頭二 編著 : 麻酔の研修ハンドブック 改訂2版 1993:119-120, 金芳堂
- 20) 後藤幸生 編集 : 麻酔蘇生科研修マニュアル 1993:242-244, 南山堂
- 21) 稲田 豊ほか 編集 : 最新麻酔科学 上 改訂第2版 1995:723-725, 克誠堂出版株式会社
- 22) ウィリアム E.ハーフォードほか 編集、稲田英一 監訳 : MGH 麻酔の手引 第5版 2004:273, メディカル・サイエンス・インターナショナル
- 23) 稲田 豊、稲田英一 監訳 : MGH 麻酔の手引 第3版 1994:316-317, メディカル・サイエンス・インターナショナル
- 24) 社内資料 : 医師主導治験 非対照試験報告書 (2007年8月23日承認、CTD5.3.5.2)
- 25) 社内資料 : 医師主導治験 有効性の結果 (2007年8月23日承認、CTD2.7.3.2)
- 26) 社内資料 : 医師主導治験 有害事象の解析 (2007年8月23日承認、CTD2.7.4.2)
- 27) Gardocki JF and Yelnosky J : Toxicol Appl Pharmacol 1964;6:48-62 (PMID : 14105897)
- 28) Janssen PA, et al. : Arzneimittelforschung 1963;13:502-507 (PMID : 13957426)
- 29) Gardocki JF, et al. : Toxicol Appl Pharmacol 1964;6:593-601 (PMID : 14217000)
- 30) Dobkin AB and Lee PK : Can Anaesth Soc J 1965;12:34-38 (PMID : 14298359)
- 31) Kissin I, et al. : Can Anaesth Soc J 1983;30(6):623-628 (PMID : 6640399)
- 32) Maguire P, et al. : Eur J Pharmacol 1992;213(2):219-225 (PMID : 1355735)
- 33) 岩月賢一、笹森載夫 : 麻酔 1967;16(11):933-945
- 34) 高折修二ほか 監訳 : グッドマン・ギルマン薬理書・第12版—薬物治療の基礎と臨床—〔上巻〕 2013:648-651, 廣川書店

- 35) 高折修二ほか 監訳：グッドマン・ギルマン薬理書・第12版—薬物治療の基礎と臨床—〔下巻〕 2013:2497, 廣川書店
- 36) McClain DA and Hug CC Jr : Clin Pharmacol Ther 1980;28(1):106-114 (PMID : 7389247)
- 37) Renaud B, et al. : Anesth Analg 1988;67(10):971-975 (PMID : 3421501)
- 38) Baxter AD, et al. : Can J Anaesth 1994;41(3):184-191 (PMID : 8187254)
- 39) Fung DL and Eisele JH : J Clin Pharmacol 1980;20(11):652-658 (PMID : 7229112)
- 40) Cooper J, et al. : Br J Anaesth 1999;82(6):929-931 (PMID : 10562792)
- 41) Fernando R, et al. : Anaesthesia 1997;52(6):517-524 (PMID : 9203876)
- 42) Leuschen MP, et al. : Clin Pharm 1990;9(5):336-337 (PMID : 2350936)
- 43) Steer PL, et al. : Can J Anaesth 1992;39(3):231-235 (PMID : 1551153)
- 44) Gourlay GK, et al. : Pain 1989;38(3):253-259 (PMID : 2812836)
- 45) Lehmann KA, et al. : Anaesthesist 1981;30(9):461-466 (PMID : 7283112)
- 46) Lehmann KA, et al. : Anaesthesist 1982;31(5):221-227 (PMID : 7103030)
- 47) Lehmann KA, et al. : Anaesthesist 1983;32(4):165-173 (PMID : 6881518)
- 48) 大塚宏之ほか：薬理と治療 2001;29(11):865-876
- 49) 五郎丸 毅ほか：麻酔 1986;35(1):35-39 (PMID : 3712731)
- 50) Goromaru T, et al. : Anesthesiology 1984;61(1):73-77 (PMID : 6742487)
- 51) Feierman DE and Lasker JM : Drug Metab Dispos 1996;24(9):932-939 (PMID : 8886601)
- 52) Labroo RB, et al. : Drug Metab Dispos 1997;25(9):1072-1080 (PMID : 9311623)
- 53) Schneider E and Brune K : Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol 1986;334(3):267-274 (PMID : 3808083)
- 54) Bastani B and Jamal JA : Nephrol Dial Transplant 1997;12(12):2802-2804 (PMID : 9430910)
- 55) Singleton MA, et al. : Can J Anaesth 1987;34(2):152-155 (PMID : 3829301)
- 56) Saarenmaa E, et al. : J Pediatr 2000;136(6):767-770 (PMID : 10839874)
- 57) Santeiro ML, et al. : J Perinatol 1997;17(2):135-139 (PMID : 9134513)
- 58) Katz R and Kelly HW : Crit Care Med 1993;21(7):995-1000 (PMID : 8319480)
- 59) Koren G, et al. : Dev Pharmacol Ther 1986;9(3):183-191 (PMID : 3709338)
- 60) Bentley JB, et al. : Anesthesiology 1981;55(3):A177
- 61) Shibutani K, et al. : Anesthesiology 2004;101(3):603-613 (PMID : 15329584)
- 62) Shibutani K, et al. : Br J Anaesth 2005;95(3):377-383 (PMID : 16024584)
- 63) Saari TI, et al. : Eur J Clin Pharmacol 2008;64(1):25-30 (PMID : 17987285)
- 64) Roy SD and Flynn GL : Pharm Res 1989;6(10):825-832 (PMID : 2575255)
- 65) Roy SD and Flynn GL : Pharm Res 1990;7(8):842-847 (PMID : 1978306)
- 66) Roquebert, J. et al. : Arch Int Pharmacodyn Ther 1967;167(2):297-307 (PMID : 6069939)
- 67) 萩原盛男：麻酔 1969;18(7):644-654 (PMID : 5388451)
- 68) Freeman J and Ingvar DH : Acta Anaesthesiol Scand 1967;11(4):381-391 (PMID : 5597537)
- 69) Nilsson E and Ingvar DH : Acta Anaesthesiol Scand 1966;10(1):47-54 (PMID : 5923971)
- 70) Canellas J, et al. : C R Seances Soc Biol Fil 1965;159(7):1538-1539 (PMID : 4221657)
- 71) Roquebert J, et al. : C R Seances Soc Biol Fil 1966;160(8):1560-1562 (PMID : 4227864)
- 72) Inturrisi CE and Fujimoto JM : Toxicol Appl Pharmacol 1968;13(2):251-257 (PMID : 5726416)
- 73) Gorodetzky CW and Martin WR : Clin Pharmacol Ther 1965;6(6):731-739 (PMID : 5321222)

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書 2021, 廣川書店

## XII. 参考資料

## 1. 主な外国での発売状況

フェンタニルクエン酸塩は 1963 年ドイツにおける承認以降、今日まで他の EU 地域及び北米地域等で発売されており、ドロペリドールとの併用によるニューロレプト麻酔法をはじめとして麻酔の導入・維持あるいは激しい疼痛（術後鎮痛、癌性疼痛など）に対する鎮痛等に使用されている。

## 主な発売国（フェンタニルとして）

オーストラリア、カナダ、フランス、ドイツ、イタリア、オランダ、ロシア、スペイン、スイス、英国、米国 等  
(Martindale 40th ed. 2020)

主な外国での効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

出典	記載内容
米国の添付文書 (FENTANYL CITRATE, Akorn, 2022 年 3 月)	<p><b>1 INDICATIONS AND USAGE</b></p> <p>Fentanyl Citrate Injection is indicated for:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• analgesic action of short duration during the anesthetic periods, premedication, induction and maintenance, and in the immediate postoperative period (recovery room) as the need arises.</li> <li>• use as a narcotic analgesic supplement in general or regional anesthesia.</li> <li>• administration with a neuroleptic as an anesthetic premedication, for the induction of anesthesia and as an adjunct in the maintenance of general and regional anesthesia.</li> <li>• use as an anesthetic agent with oxygen in selected high risk patients, such as those undergoing open heart surgery or certain complicated neurological or orthopedic procedures.</li> </ul> <p><b>2 DOSAGE AND ADMINISTRATION</b></p> <p><b>2.1 Important Dosage and Administration Instructions</b></p> <p>Fentanyl Citrate Injection should be administered only by persons specifically trained in the use of intravenous anesthetics and management of the respiratory effects of potent opioids.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensure that an opioid antagonist, resuscitative and intubation equipment, and oxygen are readily available.</li> <li>• Individualize dosage based on factors such as age, body weight, physical status, underlying pathological condition, use of other drugs, type of anesthesia to be used, and the surgical procedure involved.</li> <li>• Monitor vital signs routinely.</li> <li>• Discard unused portion.</li> </ul> <p>As with other potent opioids, the respiratory depressant effect of fentanyl may persist longer than the measured analgesic effect. The total dose of all opioid agonists administered should be considered by the practitioner before ordering opioid analgesics during recovery from anesthesia.</p> <p>If Fentanyl Citrate Injection is administered with a CNS depressant, become familiar with the properties of each drug, particularly each product's duration of action. In addition, when such a combination is used, fluids and other countermeasures to manage hypotension should be available [see <i>Warnings and Precautions (5.4)</i>].</p>

Inspect parenteral drug products visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.

**2.2 Dosage**

50 mcg = 0.05 mg = 1 mL

Premedication in Adults

50 to 100 mcg (0.05 to 0.1 mg) (1 to 2 mL) may be administered intramuscularly 30 to 60 minutes prior to surgery.

Adjunct to General Anesthesia

See Dosage Range Charts below.

**Table 1: Dosage Range Chart**

<b>TOTAL DOSAGE</b> (expressed as fentanyl base)		
<p><b>Low Dose</b>— 2 mcg/kg (0.002 mg/kg) (0.04 mL/kg). For use in minor, but painful, surgical procedures. May also provide some pain relief in the immediate postoperative period.</p>	<p><b>Moderate Dose</b>—2 to 20 mcg/kg (0.002 to 0.02 mg/kg) (0.04 to 0.4 mL/kg). For use in more major surgical procedures, in addition to adequate analgesia, may abolish some of the stress response. Expect respiratory depression requiring artificial ventilation during anesthesia and careful observation of ventilation postoperatively is essential.</p>	<p><b>High dose</b>—20 to 50 mcg/kg (0.02 to 0.05 mg/kg) (0.4 to 1 mL/kg). For open heart surgery and certain more complicated neurosurgical and orthopedic procedures where surgery is more prolonged, and the stress response to surgery would be detrimental to the well-being of the patient. In conjunction with nitrous oxide/oxygen has been shown to attenuate the stress response as defined by increased levels of circulating growth hormone, catecholamine, ADH and prolactin. Expect the need for postoperative ventilation and observation due to extended postoperative respiratory depression.</p>
<b>MAINTENANCE DOSE</b>		
<p><b>Low Dose</b>— 2 mcg/kg (0.002 mg/kg) (0.04 mL/kg). Additional dosages infrequently needed in these minor procedures.</p>	<p><b>Moderate Dose</b>—2 to 20 mcg/kg (0.002 to 0.02 mg/kg) (0.04 to 0.4 mL/kg) - 25 to 100 mcg (0.025 to 0.1 mg) (0.5 to 2 mL) Administer intravenously or intramuscularly as needed when movement and/or changes in vital signs indicate surgical stress or lightening of analgesia.</p>	<p><b>High Dose</b>—20 to 50 mcg/kg (0.02 to 0.05 mg/kg) (0.4 to 1.0 mL/kg). From 25 mcg (0.025 mg) (0.5 mL) to one half the initial loading dose as needed based on vital sign changes indicative of stress and lightening of analgesia. Individualize the dosage especially if the anticipated remaining operative time is short.</p>

	<p><u>Adjunct to Regional Anesthesia</u></p> <p>50 to 100 mcg (0.05 to 0.1 mg) (1 to 2 mL) may be administered intramuscularly or slowly intravenously, over one to two minutes, when additional analgesia is required.</p> <p><u>Postoperatively (recovery room)</u></p> <p>50 to 100 mcg (0.05 to 0.1 mg) (1 to 2 mL) may be administered intramuscularly for the control of pain, tachypnea and emergence delirium. The dose may be repeated in one to two hours as needed.</p> <p><u>For Induction and Maintenance in Children 2 to 12 Years of Age</u></p> <p>A reduced dose as low as 2 to 3 mcg/kg is recommended.</p> <p><u>As a General Anesthetic</u></p> <p>As a technique to attenuate the responses to surgical stress without the use of additional anesthetic agents, doses of 50 to 100 mcg/kg (0.05 to 0.1 mg/kg) (1 to 2 mL/kg) may be administered with oxygen and a muscle relaxant. In certain cases, doses up to 150 mcg/kg (0.15 mg/kg) (3 mL/kg) may be necessary to produce this anesthetic effect. It has been used for open heart surgery and certain other major surgical procedures in patients for whom protection of the myocardium from excess oxygen demand is particularly indicated, and for certain complicated neurological and orthopedic procedures.</p>
<p>英国の SPC (Sublimaze, Piramal Critical Care Ltd, 2023 年 2 月)</p>	<p><b>4. Clinical particulars</b></p> <p><b>4.1 Therapeutic indications</b></p> <p>Sublimaze is an opioid analgesic used:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>In low doses to provide analgesia during short surgical procedures.</li> <li>In high doses as an analgesic/respiratory depressant in patients requiring assisted ventilation.</li> <li>In combination with a neuroleptic in the technique of neuroleptanalgesia.</li> <li>In the treatment of severe pain, such as the pain of myocardial infarction.</li> </ol> <p><b>4.2 Posology and method of administration</b></p> <p>Prior to starting treatment with opioids, a discussion should be held with patients to put in place a strategy for ending treatment with fentanyl citrate in order to minimise the risk of addiction and drug withdrawal syndrome (see section 4.4).</p> <p><i>Route of administration</i></p> <p>Intravenous administration either as a bolus or by infusion.</p> <p>Intramuscular administration.</p> <p>Fentanyl should be given only in an environment where the airway can be controlled and by personnel who can control the airway (see section 4.4 Special warnings and precautions).</p> <p>To avoid bradycardia, it is recommended to administer a small intravenous dose of an anti-cholinergic just before anaesthetic induction.</p> <p>It is recommended to wear gloves while opening the ampoule (see section 6.6 Special precautions for disposal and other handling).</p>

*Posology*

Sublimaze, by the intravenous route, can be administered to both adults and children. The dose of Sublimaze should be individualised according to age, body weight, physical status, underlying pathological condition, use of other drugs and type of surgery and anaesthesia.

*Adults*

The usual dosage regimen in adults is as follows:

	Initial	Supplemental
Spontaneous Respiration	50-200 mcg	50 mcg
Assisted Ventilation	300-3500 mcg	100-200 mcg

Doses in excess of 200 mcg are for use in anaesthesia only. As a premedicant, 1-2 ml Sublimaze may be given intramuscularly 45 minutes before induction of anaesthesia.

After intravenous administration in unpremedicated adult patients, 2 ml Sublimaze may be expected to provide sufficient analgesia for 10-20 minutes in surgical procedures involving low pain intensity. 10 ml Sublimaze injected as a bolus gives analgesia lasting about one hour. The analgesia produced is sufficient for surgery involving moderately painful procedures. Giving a dose of 50 mcg/kg Sublimaze will provide intense analgesia for some four to six hours, for intensely stimulating surgery.

Sublimaze may also be given as an infusion. In ventilated patients, a loading dose of Sublimaze may be given as a fast infusion of approximately 1 mcg/kg/min for the first 10 minutes followed by an infusion of approximately 0.1 mcg/kg/min. Alternatively the loading dose of Sublimaze may be given as a bolus. Infusion rates should be titrated to individual patient response; lower infusion rates may be adequate. Unless it is planned to ventilate post-operatively, the infusion should be terminated at about 40 minutes before the end of surgery.

Lower infusion rates, e.g. 0.05-0.08 mcg/kg/minute are necessary if spontaneous ventilation is to be maintained. Higher infusion rates (up to 3 mcg/kg/minute) have been used in cardiac surgery.

Sublimaze is chemically incompatible with the induction agents thiopentone and methohexitone because of wide differences in pH.

*Paediatric population**Children aged 12 to 17 years old:*

Follow adult dosage.

*Children aged 2 to 11 years old:*

The usual dosage regimen in children is as follows:

	Age	Initial	Supplemental
Spontaneous Respiration	2-11 yrs	1-3 mcg/kg	1-1.25 mcg/kg
Assisted Ventilation	2-11 yrs	1-3 mcg/kg	1-1.25 mcg/kg

	<p><i>Use in children:</i></p> <p>Analgesia during operation, enhancement of anaesthesia with spontaneous respiration</p> <p>Techniques that involve analgesia in a spontaneous breathing child should only be used as part of an anaesthetic technique, or given as part of a sedation/ analgesia technique with experienced personnel in an environment that can manage sudden chest wall rigidity requiring intubation, or apnoea requiring airway support (see section 4.4).</p> <p><i>Use in elderly and debilitated patients:</i></p> <p>As with other opioids, the initial dose should be reduced in the elderly (&gt;65 years of age) and in debilitated patients. The effect of the initial dose should be taken into account in determining supplemental doses.</p> <p><i>Obese patients:</i></p> <p>In obese patients there is a risk of overdosing if the dose is calculated based on body weight. Obese patients should have dosage calculated according to their estimated lean body mass.</p> <p><i>Renal Impairment</i></p> <p>In patients with renal impairment reduced dosing of Sublimaze should be considered and these patients should be observed carefully for signs of fentanyl toxicity (see section 5.2 Pharmacokinetic properties).</p>
--	--

本邦における本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

4. 効能又は効果	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○全身麻酔、全身麻酔における鎮痛</li> <li>○局所麻酔における鎮痛の補助</li> <li>○激しい疼痛（術後疼痛、癌性疼痛など）に対する鎮痛</li> </ul>	
6. 用法及び用量	
効能又は効果	用法及び用量
全身麻酔、全身麻酔における鎮痛	<p>通常、成人には、右記用量を用いる。なお、患者の年齢、全身状態に応じて適宜増減する。</p> <p>[バランス麻酔に用いる場合]</p> <p>麻酔導入時：フェンタニル注射液として 0.03～0.16mL/kg（フェンタニルとして 1.5～8<math>\mu</math>g/kg）を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。</p> <p>麻酔維持：ブドウ糖液などに希釈して、下記(1)又は(2)により投与する。</p> <p>(1)間欠投与：フェンタニル注射液として 0.5～1mL（フェンタニルとして 25～50<math>\mu</math>g）ずつ静注する。</p> <p>(2)持続投与：フェンタニル注射液として 0.01～0.1mL/kg/h（フェンタニルとして 0.5～5<math>\mu</math>g/kg/h）の速さで点滴静注する。</p>
	<p>[大量フェンタニル麻酔に用いる場合]</p> <p>麻酔導入時：フェンタニル注射液として 0.4～3mL/kg（フェンタニルとして 20～150<math>\mu</math>g/kg）を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。</p> <p>麻酔維持：必要に応じて、ブドウ糖液などに希釈して、フェンタニル注射液として 0.4～0.8mL/kg/h（フェンタニルとして 20～40<math>\mu</math>g/kg/h）の速さで点滴静注する。</p>

	通常、小児には、右記用量を用いる。なお、患者の年齢、全身状態に応じて適宜増減する。	〔バランス麻酔又は大量フェンタニル麻酔に用いる場合〕 麻酔導入時：フェンタニル注射液として 0.02～0.1mL/kg（フェンタニルとして 1～5 $\mu$ g/kg）を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。大量フェンタニル麻酔に用いる場合は、通常、フェンタニル注射液として 2mL/kg（フェンタニルとして 100 $\mu$ g/kg）まで投与できる。 麻酔維持：フェンタニル注射液として 0.02～0.1mL/kg（フェンタニルとして 1～5 $\mu$ g/kg）ずつ間欠的に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。
局所麻酔における鎮痛の補助	通常、成人には、フェンタニル注射液として 0.02～0.06mL/kg（フェンタニルとして 1～3 $\mu$ g/kg）を静注する。なお、患者の年齢、全身状態、疼痛の程度に応じて適宜増減する。	
激しい疼痛（術後疼痛、癌性疼痛など）に対する鎮痛	通常、成人には、右記用量を用いる。なお、患者の年齢、症状に応じて適宜増減する。	〔静脈内投与の場合〕 術後疼痛に用いる場合は、フェンタニル注射液として 0.02～0.04mL/kg（フェンタニルとして 1～2 $\mu$ g/kg）を緩徐に静注後、フェンタニル注射液として 0.02～0.04mL/kg/h（フェンタニルとして 1～2 $\mu$ g/kg/h）の速さで点滴静注する。 癌性疼痛に対して点滴静注する場合は、フェンタニル注射液として 1日 2～6mL（フェンタニルとして 0.1～0.3mg）から開始し、患者の症状に応じて適宜増量する。
		〔硬膜外投与の場合〕 単回投与法：フェンタニル注射液として 1回 0.5～2mL（フェンタニルとして 1回 25～100 $\mu$ g）を硬膜外腔に注入する。 持続注入法：フェンタニル注射液として 0.5～2mL/h（フェンタニルとして 25～100 $\mu$ g/h）の速さで硬膜外腔に持続注入する。
		〔くも膜下投与の場合〕 単回投与法：フェンタニル注射液として 1回 0.1～0.5mL（フェンタニルとして 1回 5～25 $\mu$ g）をくも膜下腔に注入する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈投与方法共通〉

- 7.1 バランス麻酔においては、適宜、全身麻酔剤や筋弛緩剤等を併用すること。
- 7.2 大量フェンタニル麻酔の導入時（開心術においては人工心肺開始時まで）には、適切な麻酔深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら補助呼吸下で緩徐に投与すること。また、必要に応じて、局所麻酔剤、静脈麻酔剤、吸入麻酔剤、筋弛緩剤等を併用すること。
- 7.3 患者の状態（呼吸抑制等）を観察しながら慎重に投与すること。特に癌性疼痛に対して追加投与及び他のオピオイド製剤から本剤へ変更する場合には、前投与薬剤の投与量、効力比及び鎮痛効果の持続時間を考慮して、副作用の発現に注意しながら、適宜用量調節を行うこと（ガイドライン※参照）。
- 7.4 癌性疼痛に対して初めてオピオイド製剤として本剤を静注する場合には、個人差も踏まえ、通常よりも低用量（ガイドライン※参照）から開始することを考慮し、鎮痛効果及び副作用の発現状況を観察しながら用量調節を行うこと。

※日本麻酔科学会－麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン<sup>2)</sup>（抜粋）

3) 使用法（フェンタニル注射液について）

(3) 激しい疼痛（術後疼痛、癌性疼痛など）に対する鎮痛

①静注

- a) 術後痛◆術後痛に対しては、初回投与量として 1～2 $\mu$ g/kg を静注し、引き続き 1～2 $\mu$ g/kg/hr で持続静注する。患者の年齢、症状に応じて適宜増減が必要である。患者自己調節鎮痛（PCA）を行う場合は、4～60 $\mu$ g/hr で持続投与を行い、痛みに応じて 5～10 分以上の間隔で 7～50 $\mu$ g（10～20 $\mu$ g を用いることが多い）の単回投与を行う。
- b) 癌性疼痛◆癌性疼痛に対して、経口モルヒネ製剤から切り替える場合は、1 日量の 1/300 量から開始する。持続静注の維持量は、0.1～3.9mg/day と個人差が大きいので、0.1～0.3mg/day から開始し、投与量を滴定する必要がある。

〈硬膜外投与及びくも膜下投与〉

- 7.5 局所麻酔剤等を併用すること。

## 2. 海外における臨床支援情報

## 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

	分類	参考：分類の概要
オーストラリア分類基準	C (FENTANYL INJECTION, Astra Zeneca Pty Ltd, 2021年11月)	Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

## 妊婦、授乳婦等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 (FENTANYL CITRATE, Akorn, 2022年3月)	<p><b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b></p> <p><b>8.1 Pregnancy</b></p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>Prolonged use of opioid analgesics during pregnancy may cause neonatal opioid withdrawal syndrome. Available data with Fentanyl Citrate Injection in pregnant women are insufficient to inform a drug-associated risk for major birth defects and miscarriage.</p> <p>In animal reproduction studies, fentanyl administration to pregnant rats during organogenesis was embryocidal at doses within the range of the human recommended dosing. No evidence of malformations was noted in animal studies completed to date [see Data].</p> <p>The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.</p> <p><u>Clinical Considerations</u></p> <p><i>Fetal/Neonatal Adverse Reactions</i></p> <p>Prolonged use of opioid analgesics during pregnancy for medical or nonmedical purposes can result in physical dependence in the neonate and neonatal opioid withdrawal syndrome shortly after birth.</p> <p>Neonatal opioid withdrawal syndrome presents as irritability, hyperactivity and abnormal sleep pattern, high pitched cry, tremor, vomiting, diarrhea, and failure to gain weight. The onset, duration, and severity of neonatal opioid withdrawal syndrome vary based on the specific opioid used, duration of use, timing and amount of last maternal use, and rate of elimination of the drug by the newborn. Observe newborns for symptoms of neonatal opioid withdrawal syndrome and manage accordingly.</p> <p><i>Labor or Delivery</i></p> <p>Opioids cross the placenta and may produce respiratory depression and psycho-physiologic effects in neonates. An opioid antagonist, such as naloxone, must be available for reversal of opioid-induced respiratory depression in the neonate. Fentanyl Citrate Injection is not recommended for use in pregnant women during or immediately prior to labor, when other</p>

	<p>analgesic techniques are more appropriate. Opioid analgesics, including Fentanyl Citrate Injection, can prolong labor through actions which temporarily reduce the strength, duration, and frequency of uterine contractions. However, this effect is not consistent and may be offset by an increased rate of cervical dilation, which tends to shorten labor. Monitor neonates exposed to opioid analgesics during labor for signs of excess sedation and respiratory depression.</p> <p><u>Data</u></p> <p><i>Animal Data</i></p> <p>Fentanyl has been shown to embryocidal in pregnant rats at doses of 30 mcg/kg intravenously (0.05 times the human dose of 100 mcg/kg on a mg/m<sup>2</sup> basis) and 160 mcg/kg subcutaneously (0.26 times the human dose of 100 mcg/kg on a mg/m<sup>2</sup> basis). There was no evidence of teratogenicity reported.</p> <p>No evidence of malformations or adverse effects on the fetus was reported in a published study in which pregnant rats were administered fentanyl continuously via subcutaneously implanted osmotic minipumps at doses of 10, 100, or 500 mcg/kg/day starting 2-weeks prior to breeding and throughout pregnancy. The high dose was approximately 0.81 times the human dose of 100 mcg/kg on a mg/m<sup>2</sup> basis.</p> <p><b>8.2 Lactation</b></p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>Fentanyl is present in breast milk. One published lactation study reports a relative infant dose of fentanyl of 0.38%. However, there is insufficient information to determine the effects of fentanyl on the breastfed infant and the effects of fentanyl on milk production.</p> <p>The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for Fentanyl Citrate Injection and any potential adverse effects on the breastfed infant from Fentanyl Citrate Injection or from the underlying maternal condition.</p> <p><u>Clinical Considerations</u></p> <p>Monitor infants exposed to fentanyl through breast milk for excess sedation and respiratory depression. Withdrawal symptoms can occur in breastfed infants when maternal administration of an opioid analgesic is stopped, or when breast-feeding is stopped.</p> <p><b>8.3 Females and Males of Reproductive Potential</b></p> <p><u>Infertility</u></p> <p>Chronic use of opioids may cause reduced fertility in females and males of reproductive potential. It is not known whether these effects on fertility are reversible [see <i>Adverse Reactions (6.2), Clinical Pharmacology (12.2), Nonclinical Toxicology (13.1)</i>].</p>
<p>英国の SPC (Sublimaze, Piramal Critical Care Ltd, 2023 年 2 月)</p>	<p><b>4. Clinical particulars</b></p> <p><b>4.6 Fertility, pregnancy and lactation</b></p> <p><i>Pregnancy</i></p> <p>Fentanyl can cross the placenta in early pregnancy. Studies in animals have shown some reproductive toxicity (see Section 5.3, Preclinical safety data).</p>

	<p>Administration during childbirth (including Caesarean section) is not recommended because fentanyl crosses the placenta and may suppress spontaneous respiration in the newborn period. If fentanyl is administered, assisted ventilation equipment must be immediately available for the mother and infant if required. An opioid antagonist for the child must always be available.</p> <p>Regular use during pregnancy may cause drug dependence in the foetus, leading to withdrawal symptoms in the neonate.</p> <p>If opioid use is required for a prolonged period in a pregnant woman, advise the patient of the risk of neonatal opioid withdrawal syndrome and ensure that appropriate treatment will be available.</p> <p>Administration during labour may depress respiration in the neonate and an antidote for the child should be readily available.</p> <p><i>Breast-feeding</i></p> <p>Administration to nursing women is not recommended as fentanyl may be secreted in breast milk and may cause respiratory depression in the infant. The risk/benefit of breast-feeding following fentanyl administration should be considered.</p> <p><i>Fertility</i></p> <p>There are no clinical data on the effects of fentanyl on male or female fertility. In animal studies, some tests on rats showed reduced female fertility at maternal toxic doses (see section 5.3 Preclinical safety data).</p>
--	--

本邦における本剤の使用上の注意「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。

<b>9.5 妊婦</b>	<p>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。動物実験（マウス、ラット）で生児平均体重の低下が報告されている。</p> <p>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。また、分娩時を含む妊娠中の投与により胎児に徐脈があらわれることがある。</p>
<b>9.6 授乳婦</b>	<p>本剤投与中は授乳を避けさせること。ヒトで母乳中への移行が報告されている。</p>

#### 小児等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 (FENTANYL CITRATE, Akorn, 2022年3月)	<p><b>8. USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b></p> <p><b>8.4 Pediatric Use</b></p> <p>The safety and efficacy of Fentanyl Citrate Injection in children under two years of age have not been established.</p> <p>Rare cases of unexplained clinically significant methemoglobinemia have been reported in premature neonates undergoing emergency anesthesia and surgery which included the combined use of fentanyl, pancuronium, and atropine. A direct cause and effect relationship between the combined use of these drugs and the reported cases of methemoglobinemia has not been established.</p>

<p>英国の SPC (Sublimaze, Piramal Critical Care Ltd, 2023 年 2 月)</p>	<p><b>4. Clinical particulars</b></p> <p><b>4.2 Posology and method of administration</b></p> <p><i>Paediatric population</i></p> <p><i>Children aged 12 to 17 years old:</i></p> <p>Follow adult dosage.</p> <p><i>Children aged 2 to 11 years old:</i></p> <p>The usual dosage regimen in children is as follows:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Age</th> <th>Initial</th> <th>Supplemental</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Spontaneous Respiration</td> <td>2-11 yrs</td> <td>1-3 mcg/kg</td> <td>1-1.25 mcg/kg</td> </tr> <tr> <td>Assisted Ventilation</td> <td>2-11 yrs</td> <td>1-3 mcg/kg</td> <td>1-1.25 mcg/kg</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Use in children:</i></p> <p>Analgesia during operation, enhancement of anaesthesia with spontaneous respiration</p> <p>Techniques that involve analgesia in a spontaneous breathing child should only be used as part of an anaesthetic technique, or given as part of a sedation/analgesia technique with experienced personnel in an environment that can manage sudden chest wall rigidity requiring intubation, or apnoea requiring airway support (see section 4.4).</p> <p><b>4.4 Special warnings and precautions for use</b></p> <p><i>Paediatric population</i></p> <p>Techniques that involve analgesia in a spontaneously breathing child should only be used as part of an anaesthetic technique, or given as part of a sedation/analgesia technique, with experienced personnel in an environment that can manage sudden chest wall rigidity requiring intubation, or apnoea requiring airway support.</p>		Age	Initial	Supplemental	Spontaneous Respiration	2-11 yrs	1-3 mcg/kg	1-1.25 mcg/kg	Assisted Ventilation	2-11 yrs	1-3 mcg/kg	1-1.25 mcg/kg
	Age	Initial	Supplemental										
Spontaneous Respiration	2-11 yrs	1-3 mcg/kg	1-1.25 mcg/kg										
Assisted Ventilation	2-11 yrs	1-3 mcg/kg	1-1.25 mcg/kg										

本邦における本剤の使用上の注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりである。

#### 9.7 小児等

低出生体重児、新生児及び乳児に自発呼吸下で投与する場合は、低用量から開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。低出生体重児、新生児及び乳児では呼吸抑制を起こしやすい。

## XIII. 備 考

## 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

## (1)粉砕

該当しない

## (2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

## 2. その他の関連資料

## 配合試験成績

フェンタネスト注射液0.1mg(現:フェンタニル注射液0.1mg「第一三共」)

## 配合変化薬剤\*目次(配合No.)

<b>ア</b>	アタラックス-P注射液(25mg/mL)	10	<b>ハ</b>	ハイカリック液-3号	42
	アドナ(AC-17)注射液(静注用)	53		ハイカリックNC-H	43
	アナペイン注10mg/mL	11		ハンプ注射用1000	27
	イノバン注50mg	17		ピーエヌツイン-1号	44
	ヴィーン3G注	50		ピーエヌツイン-3号	45
	注射用エフオーワイ	56		ピタメジン静注用	39
	エレメンミック注	40		5-FU注250 協和	59
	塩酸モルヒネ注射液50mg(1%)	61		注射用フサン10	58
	大塚蒸留水	60		ブスコパン注射液	15
	大塚生食注	49		プリンペラン注射液	30
	大塚糖液5%	41		フルカリック3号	48
	オルガドロン注射液	34		プレセデックス静注液200 $\mu$ g「アボット」	6
				プロスタルモン-F注射液1000	36
<b>カ</b>	ガスター注射用20mg	29		プロタノール-L注(0.2mg)	18
	2%カルボカインアンプル	14		ヘパリンナトリウム注「シミズ」	54
	キシロカイン注射液2%	13		ボスミン注	31
	強カネオミノファーゲンシー	55			
	KN 補液3B	51	<b>マ</b>	マーカイン注0.5%	12
	ケタラール10	1		マルタミン注射用	37
	コアテック注5mg	19		ミキシッド-L	46
				ミキシッド-H	47
<b>サ</b>	サイレース注	5		ミラクリッド注射液	57
	ザンタック注射液	28		ミリスロール注5mg	24
	シグマート注12mg	26		ミルリーラ注射液10mg	20
	水溶性ブレドニン20mg	35			
	セレネース注5mg	9	<b>ラ</b>	ラシックス注20mg	23
	ソリタ-T3号「シミズ」	52		リンデロン注20mg	33
	ソルダクトン100mg	22		レペタン注	7
				ロピオン注	8
<b>タ</b>	1%ディプリバン注	3			
	ドプトレックス注射液100mg	21			
	ドルミカム注	4			
	ドロレブタン	2			
<b>ナ</b>	ニトロール注5mg	25			
	ネオフィリン注	16			
	ネオラミン・マルチV	38			
	ノルアドリナリン	32			

(\*:製剤名(規格も含め)、販売メーカーは、試験実施当時のもの)

## フェンタネスト注射液 0.1mg の配合変化試験

### 【はじめに】

フェンタネスト注射液 0.1mg と被配合剤について、その配合による経時的変化を検討した。

### 【試験方法】

フェンタネスト注射液 0.1mg (2mL) 1 アンプルを 1 容器 (キシロカイン注射液 2% は 100mL 中 10mL を使用) の各種薬剤に添加し、 $25 \pm 3^{\circ}\text{C}$  に保たれた室内に散光下で保存し、配合直後、配合後 6、24、48 時間 (IVH 用ビタミン剤は遮光下 24 時間まで) の時点で外観 (目視により色調の変化、沈殿、濁り等を観察した。)、pH (pH メーターで測定) 及びフェンタニル含量の測定を行った。遮光にはステリバックを用いた。

### 【配合方法】

- ① フェンタネスト注射液 0.1mg 1 アンプルと配合薬剤 1 容器を混合
- ② フェンタネスト注射液 0.1mg 1 アンプルと配合薬剤 1 容器を溶解液剤で溶解したものを混合
- ③ フェンタネスト注射液 0.1mg 1 アンプルと配合薬剤 1 容器を希釈液剤に加え混合
- ④ フェンタネスト注射液 0.1mg 1 アンプルと配合薬剤 10mL を混合

### 【フェンタニル含量の測定法】

配合検体中のフェンタニルを HPLC で測定した。測定にあたっては、配合検体を直接 HPLC に注入する方法以外に精製水で希釈、固相抽出法によるクリーンアップ等の手法を用いた。

フェンタニルの残存含量は配合直後を 100 とした残存率で表示した。

## フェンタネスト注射液0.1mgの配合変化試験成績

配合 No.	薬効別 分類	配合薬剤名(会社名)	配合量	配合 方法	保存条件	試験項目	配合直後	6hr	24hr	48hr
1	中枢神経系用薬	ケタラール10 (三共)	20mL 生理食塩液 50mL に添加	③	室温・散光	外観	無色透明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	5.4	5.4	5.3	5.3
						含量(%)	100.0	100.0	100.8	101.9
2		ドロレプタン (三共)	10mL 5%ブドウ糖液 50mL に添加	③	室温・散光	外観	無色透明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	3.5	3.5	3.5	3.5
						含量(%)	100.0	102.3	102.0	99.7
3		1%ディプリバン注 (アストラゼネカ)	20mL	①	室温・散光	外観	白色の乳濁した液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	7.6	7.4	7.4	7.4
						含量(%)	100.0	100.4	101.2	101.7
4		ドルミカム注 (エフ・ホフマン・ラ ロシュ・山之内)	2mL 生理食塩液 10mL に添加	③	室温・散光	外観	無色透明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
	pH					3.7	3.7	3.7	3.7	
	含量(%)					100.0	100.0	99.9	100.8	
5	サイレース注※ (エーザイ)	1mL 注射用水 10mL に添加	③	室温・散光	外観	無色透明な液体	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH	4.9	5.0	5.0	5.0	
					含量(%)	100.0	99.0	98.8	99.8	
6	プレセデックス静注液 200µg「アボット」 (アボット-大日本)	2mL 生理食塩液 50mL に添加	③	室温・散光	外観	無色透明な液体	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH	5.7	5.7	5.7	5.7	
					含量(%)	100.0	98.7	98.6	99.0	
					pH	4.2	4.2	4.2	4.2	
含量(%)	100.0	98.7	98.1	98.2						
7	レペタン注※ (大塚)	1mL 生理食塩液 10mL に添加	③	室温・散光	外観	無色透明な液体	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH	4.4	4.4	4.4	4.4	
					含量(%)	100.0	100.3	100.2	101.4	
8	ロピオン注 (科研)	5mL	①	室温・散光	外観	白色の乳濁した液体	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH	5.9	5.9	6.0	6.0	
					含量(%)	100.0	101.0	101.0	102.7	
9	セレネース注5mg (大日本)	1mL 生理食塩液 10mL に添加	③	室温・散光	外観	無色透明な液体	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH	3.9	3.9	3.9	3.9	
					含量(%)	100.0	99.7	99.2	101.6	
10	アタラックス-P 注射液(25mg/mL) (マルコ-ファイザー)	1mL 生理食塩液 50mL に添加	③	室温・散光	外観	無色透明な液体	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH	4.9	4.9	4.9	4.9	
					含量(%)	100.0	99.5	102.5	98.8	
11	アナペイン注 10mg/mL (アストラゼネカ)	20mL	①	室温・散光	外観	無色透明な液体	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH	4.8	4.9	4.9	4.9	
					含量(%)	100.0	99.8	99.0	99.9	
12	マーカイン注0.5% (アストラゼネカ)	20mL	①	室温・散光	外観	無色透明な液体	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH	5.7	5.7	5.7	5.7	
					含量(%)	100.0	100.4	100.2	101.3	
13	キシロカイン注射液2% (ニプロファーマー アストラゼネカ)	10mL	④	室温・散光	外観	無色透明な液体	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH	6.6	6.7	6.6	6.6	
					含量(%)	100.0	99.1	99.2	99.4	

## 配合方法

- ①フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を混合
- ②フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を溶解液剤で溶解したものを混合
- ③フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を希釈液剤に加え混合
- ④フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤10mLを混合

含量：フェンタニル含量、配合直後を100とした残存率 (%) で示す。

※：フェンタネスト注射液「使用上の注意」の相互作用の項に「中枢神経抑制剤（フェノチアジン系薬剤、ベンゾジアゼピン系薬剤、バルビツール酸系薬剤等）、吸入麻酔剤、MAO阻害剤、三環系抗うつ剤、骨格筋弛緩剤、鎮静抗ヒスタミン剤、アルコール、オピオイド剤の併用に注意すること〔中枢神経抑制作用が増強されることがあるので、減量投与など注意すること〕」と記載されている。

## フェンタネスト注射液0.1mgの配合変化試験成績

配合 No.	薬効別 分類	配合薬剤名(会社名)	配合量	配合 方法	保存条件	試験項目	配合直後	6hr	24hr	48hr
14	末梢神経系用薬	2%カルボカイン アンプル (日新-アストラゼネカ)	10mL	①	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	6.2	6.2	6.2	6.2
						含量(%)	100.0	100.4	101.7	101.6
15		ブスコパン注射液 (ベーリンガーインゲル ハイム)	1mL 生理食塩液 10mL に添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	5.1	5.1	5.2	5.3
						含量(%)	100.0	100.3	99.6	100.9
16		ネオフィリン注 (エーザイ)	10mL 生理食塩液 50mL に添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	8.9	8.9	8.9	8.9
						含量(%)	100.0	99.4	99.8	99.2
17		イノバン注50mg (協和発酵)	2.5mL 生理食塩液 50mL に添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	4.9	4.8	4.7	4.6
						含量(%)	100.0	100.6	101.9	98.1
18		プロタノール-L注 (0.2mg) (日研化学)	1mL 生理食塩液 200mL に添 加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	4.9	5.1	5.0	4.9
						含量(%)	100.0	99.3	99.6	100.3
19		コアテック注5mg (エーザイ)	5mL 生理食塩液 50mL に添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	4.3	4.3	4.3	4.3
						含量(%)	100.0	101.6	102.0	100.9
20		ミルリーラ注射液 10mg (山之内)	10mL	①	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	3.7	3.7	3.7	3.6
						含量(%)	100.0	99.0	99.2	99.8
21		ドブトレックス注射液 100mg(持田-塩野義、 イーライリリー)	5mL 生理食塩液 50mL に添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	4.1	4.1	4.0	4.0
						含量(%)	100.0	100.5	101.7	98.5
22		ソルダクトン100mg (ファイザー)	1アンプルを 生理食塩液 10mL に溶解	②	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	9.2	9.1	8.9	8.9
						含量(%)	100.0	100.2	99.6	100.7
23		ラシックス注20mg (アベンティス)	2mL 生理食塩液 50mL に添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	7.4	6.6	6.4	6.2
						含量(%)	100.0	101.5	100.8	100.2
24		ミリスロール注5mg (日本化薬)	10mL	①	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	5.2	5.3	5.2	5.2
						含量(%)	100.0	99.0	98.5	99.0
25		ニトロール注5mg (エーザイ)	10mL	①	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	4.8	4.8	4.8	4.8
						含量(%)	100.0	99.5	97.9	98.1
26		シグマート注12mg (中外)	1バイアルを 生理食塩液 50mLに溶解	②	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	6.5	6.5	6.4	6.3
						含量(%)	100.0	102.1	100.3	97.9
27		ハンブ注射用1000 (第一サントリーファーマ-第一製薬)	1バイアルを 注射用水 10mL に溶解	②	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	5.1	5.2	5.2	5.2
						含量(%)	100.0	98.1	98.4	99.2

## 配合方法

- ①フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を混合
- ②フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を溶解液剤で溶解したものを混合
- ③フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を希釈液剤に加え混合
- ④フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤10mLを混合

含量：フェンタニル含量、配合直後を100とした残存率（%）で示す。

※：フェンタネスト注射液「使用上の注意」の相互作用の項に「中枢神経抑制剤（フェノチアジン系薬剤、ベンゾジアゼピン系薬剤、バルビツール酸系薬剤等）、吸入麻酔剤、MAO阻害剤、三環系抗うつ剤、骨格筋弛緩剤、鎮静抗ヒスタミン剤、アルコール、オピオイド剤の併用に注意すること〔中枢神経抑制作用が増強されることがあるので、減量投与など注意すること〕」と記載されている。

## フェンタネスト注射液 0.1mg の配合変化試験成績

配合 No.	薬効別 分類	配合薬剤名(会社名)	配合量	配合 方法	保存条件	試験項目	配合直後	6hr	24hr	48hr
28	消化器官用薬	ゼンタック注射液 (グラクソ・スミスクライン-三共)	4mL 生理食塩液 50mL に添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	6.9	6.9	6.9	6.9
						含量(%)	100.0	100.0	99.1	98.9
29		ガスター注射用20mg (山之内)	1アンプルを 生理食塩液 20mL に溶解	②	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	5.1	5.2	5.2	5.2
						含量(%)	100.0	100.3	100.2	100.5
30		プリンパラン注射液 プロファーマ-藤沢)	2mL 生理食塩液 50mL に添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	4.5	4.4	4.2	4.1
						含量(%)	100.0	100.9	101.7	101.9
31	ホルモン剤	ボスミン注 (第一製薬)	1mL 生理食塩液 10mL に添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	4.1	4.1	4.1	4.1
						含量(%)	100.0	101.0	99.8	101.3
32		ノルアドリナリン (三共)	1mL 生理食塩液 250mLに添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	5.0	5.0	5.0	5.0
						含量(%)	100.0	98.0	99.1	98.8
33		リンデロン注20mg (塩野義)	1mL 生理食塩液 50mL に添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	7.3	7.2	7.1	7.0
						含量(%)	100.0	100.4	100.3	99.0
34		オルゴロン注射液 (オルガノン-三共)	0.5mL 生理食塩液 50mL に添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	6.7	6.7	6.6	6.5
						含量(%)	100.0	99.3	99.6	98.8
35	水溶性プレドニン 20mg (塩野義)	1アンプルを 生理食塩液 50mL に溶解	②	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH	6.6	6.7	6.6	6.6	
					含量(%)	100.0	100.5	101.4	99.1	
36	プロスタルモン・F 注射液1000(小野)	1mL 生理食塩液 50mL に添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH	6.2	6.3	6.2	6.2	
					含量(%)	100.0	98.2	99.0	96.3	
37	ビタミン剤	マルタミン注射用 (三共)	1バイアルを 生理食塩液 50mL に溶解	②	室温・遮光	外観	黄色澄明な液体	変化なし	変化なし	—
						pH	4.8	4.9	5.0	—
						含量(%)	100.0	100.0	101.0	—
38		ネオラミン・マルチV (日本化薬-科研)	1バイアルを 生理食塩液 50mL に溶解	②	室温・遮光	外観	黄色澄明な液体	変化なし	変化なし	—
						pH	4.9	5.0	5.2	—
						含量(%)	100.0	99.9	97.7	—
39	ピタメジン静注用 (三共)	1バイアルを 生理食塩液 20mL に溶解	②	室温・遮光	外観	淡紅色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH	4.6	4.6	4.6	4.6	
					含量(%)	100.0	99.4	100.2	99.3	
40	滋養強壮剤	エレメンミック注 (味の素ファルマ)	2mL 生理食塩液 50mL に添加	③	室温・散光	外観	黄褐色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	5.7	5.8	5.8	5.8
						含量(%)	100.0	101.6	101.2	99.7
41		大塚糖液 5% (大塚)	500mL	①	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	4.7	4.8	4.8	4.8
						含量(%)	100.0	100.8	97.8	98.6
42	ハイカリック液-3号 (テルモ)	700mL	①	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH	4.0	4.0	4.0	4.0	
					含量(%)	100.0	98.1	99.5	100.9	

## 配合方法

- ①フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を混合
- ②フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を溶解液剤で溶解したものを混合
- ③フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を希釈液剤に加え混合
- ④フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤10mLを混合

含量：フェンタニル含量、配合直後を100とした残存率 (%) で示す。

※：フェンタネスト注射液「使用上の注意」の相互作用の項に「中枢神経抑制剤（フェノチアジン系薬剤、ベンゾジアゼピン系薬剤、バルビツール酸系薬剤等）、吸入麻酔剤、MAO阻害剤、三環系抗うつ剤、骨格筋弛緩剤、鎮静抗ヒスタミン剤、アルコール、オピオイド剤の併用に注意すること〔中枢神経抑制作用が増強されることがあるので、減量投与など注意すること〕」と記載されている。

## フェンタネスト注射液 0.1mg の配合変化試験成績

配合 No.	薬効別分類	配合薬剤名(会社名)	配合量	配合方法	保存条件	試験項目	配合直後	6hr	24hr	48hr
43	滋養強壮剤	ハイカリックNC-H (テルモ)	700mL	①	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	4.5	4.5	4.5	
						含量(%)	100.0	99.4	100.3	97.2
44		ピーエヌツイン-1号 (味の素ファルマ)	1000mL	①	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	5.0	5.0	5.0	
						含量(%)	100.0	98.7	100.3	103.7
45		ピーエヌツイン-3号 (味の素ファルマ)	1200mL	①	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	5.1	5.1	5.1	
						含量(%)	100.0	101.5	102.4	104.0
46		ミキシッド-L (大塚)	900mL	①	室温・散光	外観	微黄色の乳濁した液体	変化なし	変化なし	変化なし
	pH					6.1	6.1	6.1		
	含量(%)					100.0	98.9	101.3	101.0	
47	ミキシッド-H (大塚)	900mL	①	室温・散光	外観	微黄色の乳濁した液体	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH	6.1	6.1	6.1		
					含量(%)	100.0	104.4	103.2	101.9	
48	フルカリック3号 (テルモ, 田辺)	1103mL	①	室温・散光	外観	黄色澄明な液体	変化なし	変化なし	—	
					pH	5.5	5.5	5.5		
					含量(%)	100.0	99.7	99.6	—	
49	血液・体液用薬	大塚生食注 (大塚)	500mL	①	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	6.5	6.5	6.3	
						含量(%)	100.0	100.9	101.1	101.2
50		ヴィーン3G注 (日研化学)	500mL	①	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	5.3	5.3	5.3	
						含量(%)	100.0	100.0	99.0	99.2
51		KN 補液3B (大塚)	500mL	①	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	5.5	5.5	5.5	
						含量(%)	100.0	98.6	100.4	98.9
52		ソリタ-T3号「シミズ」 (清水-味の素ファルマ)	500mL	①	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
	pH					5.2	5.2	5.2		
	含量(%)					100.0	99.9	100.7	99.2	
53	アドナ(AC-17) 注射液(静注用) (田辺)	5mL	①	室温・散光	外観	橙色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし	
					pH	5.9	5.9	5.9		
					含量(%)	100.0	99.1	99.1	100.2	

## 配合方法

- ①フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を混合
- ②フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を溶解液剤で溶解したものを混合
- ③フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を希釈液剤に加え混合
- ④フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤10mLを混合

含量：フェンタニル含量、配合直後を100とした残存率（%）で示す。

※：フェンタネスト注射液「使用上の注意」の相互作用の項に「中枢神経抑制剤（フェノチアジン系薬剤、ベンゾジアゼピン系薬剤、バルビツール酸系薬剤等）、吸入麻酔剤、MAO阻害剤、三環系抗うつ剤、骨格筋弛緩剤、鎮静抗ヒスタミン剤、アルコール、オピオイド剤の併用に注意すること【中枢神経抑制作用が増強されることがあるので、減量投与など注意すること】」と記載されている。

## フェンタネスト注射液 0.1mg の配合変化試験成績

配合 No.	薬効別分類	配合薬剤名(会社名)	配合量	配合方法	保存条件	試験項目	配合直後	6hr	24hr	48hr
54	血液・体液用薬	ヘパリンナトリウム注「シミズ」(清水-味の素ファルマ)	10mL 生理食塩液 1000mLに添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	5.2	5.2	5.2	5.2
						含量(%)	100.0	98.7	97.6	98.5
55	その他の代謝性医薬品	強力ネオミノファーゲンシー(ミノファーゲン)	20mL	①	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	6.5	6.5	6.5	6.4
						含量(%)	100.0	98.7	99.9	99.9
56		注射用エフオーワイ(小野)	100mg 5%ブドウ糖液 500mLに添加	②	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	4.5	4.6	4.6	4.6
						含量(%)	100.0	100.0	99.5	100.7
57		ミラクリッド注射液(持田)	2mL 生理食塩液 500mLに添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	5.3	5.4	5.3	5.3
						含量(%)	100.0	102.4	100.5	98.9
58		注射用フサン10(鳥居)	1パイアルを 5%ブドウ糖液 500mLに溶解	②	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
	pH					4.4	4.5	4.5	4.5	
	含量(%)					100.0	99.7	102.1	102.6	
59	腫瘍用薬	5-FU注250 協和(協和発酵)	5mL 生理食塩液 50mLに添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	8.3	8.3	8.3	8.3
						含量(%)	100.0	98.8	100.7	97.6
60	調剤用薬	大塚蒸留水(大塚)	20mL	①	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	6.9	7.2	6.9	6.9
						含量(%)	100.0	99.5	99.1	99.6
61	ドアルカロイ系麻薬	塩酸モルヒネ注射液 50mg(1%)※ (三共)	5mL 生理食塩液 50mLに添加	③	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
						pH	4.2	4.2	4.2	4.2
						含量(%)	100.0	100.6	101.6	98.6

## 配合方法

- ①フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を混合
- ②フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を溶解液剤で溶解したものを混合
- ③フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を希釈液剤に加え混合
- ④フェンタネスト注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤10mLを混合

含量：フェンタニル含量、配合直後を100とした残存率(%)で示す。

※：フェンタネスト注射液「使用上の注意」の相互作用の項に「中枢神経抑制剤(フェノチアジン系薬剤、ベンゾジアゼピン系薬剤、バルビツール酸系薬剤等)、吸入麻酔剤、MAO阻害剤、三環系抗うつ剤、骨格筋弛緩剤、鎮静抗ヒスタミン剤、アルコール、オピオイド剤の併用に注意すること[中枢神経抑制作用が増強されることがあるので、減量投与など注意すること]」と記載されている。

〔文献請求先及び問い合わせ先〕  
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)