

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
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「テルモ」

フェンタニル注射液 0.25mg「テルモ」

フェンタニル注射液 0.5mg「テルモ」

Fentanyl Injection

剤形	水性注射剤		
製剤の規制区分	劇薬 麻薬 処方箋医薬品 (注意一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「テルモ」	フェンタニル注射液 0.25mg「テルモ」	フェンタニル注射液 0.5mg「テルモ」
	1アンプル 2mL中 フェンタニル クエン酸塩0.157mg (フェンタニルとして 0.1mg) ※ ※OPCマーク青の製品は日局	1アンプル 5mL中 日局 フェンタニル クエン酸塩0.3925mg (フェンタニルとして 0.25mg)	1アンプル 10mL中 フェンタニル クエン酸塩0.785mg (フェンタニルとして 0.5mg) ※ ※OPCマーク青の製品は日局
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	製造販売承認年月日 : 2009年 1月 6日 薬価基準収載年月日 : 2019年 11月 27日 (販売名変更による) 販売開始年月日 : 2009年 5月 26日		
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : テルモ株式会社		
医療情報担当者の 連絡先	TEL. FAX.		
問い合わせ窓口	テルモ・コールセンター 0120-12-8195 (9:00~17:45 土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.terumo.co.jp/medical/login.html		

本 IF は 2025年 8月改訂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。

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制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を活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. 開発の経緯……………1
 2. 製品の治療学的特性……………1
 3. 製品の製剤学的特性……………1
 4. 適正使用に関して周知すべき特性…1
 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ……1
 6. RMPの概要 ……1
- (4) 製剤の物性
 - (5) その他
2. 製剤の組成 ……4

II. 名称に関する項目

1. 販売名 ……2
 - (1) 和名
 - (2) 洋名
 - (3) 名称の由来
 2. 一般名 ……2
 - (1) 和名 (命名法)
 - (2) 洋名 (命名法)
 - (3) ステム
 3. 構造式又は示性式……………2
 4. 分子式及び分子量……………2
 5. 化学名 (命名法) 又は本質 ……2
 6. 慣用名、別名、略号、記号番号…2
- (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤
 - (2) 電解質等の濃度
 - (3) 熱量
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 4
 4. 力価…………… 4
 5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 5
 6. 製剤の各種条件下における安定性… 5
 7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 5
 8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) …… 5
 9. 溶出性…………… 5
 10. 容器・包装…………… 5
 - (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
 - (2) 包装
 - (3) 予備容量
 - (4) 容器の材質
 11. 別途提供される資材類…………… 5
 12. その他…………… 5

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………3
- (1) 外観・性状
- (2) 溶解性
- (3) 吸湿性
- (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点
- (5) 酸塩基解離定数
- (6) 分配係数
- (7) その他の主な示性値
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………3
3. 有効成分の確認試験法、定量法 ……3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………4
- (1) 剤形の区別
- (2) 製剤の外観及び性状
- (3) 識別コード

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 …… 6
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 6
3. 用法及び用量 …… 6
- (1) 用法及び用量の解説
- (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 7
5. 臨床成績 …… 7
- (1) 臨床データパッケージ
- (2) 臨床薬理試験
- (3) 用量反応探索試験
- (4) 検証的試験
- 1) 有効性検証試験
- 2) 安全性試験
- (5) 患者・病態別試験
- (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	
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	
(7) その他	

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	9
2. 薬理作用	9
(1) 作用部位・作用機序	
(2) 薬効を裏付ける試験成績	
(3) 作用発現時間・持続時間	

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	11
(1) 治療上有効な血中濃度	
(2) 臨床試験で確認された血中濃度	
(3) 中毒域	
(4) 食事・併用薬の影響	
2. 薬物速度論的パラメータ	12
(1) 解析方法	
(2) 吸収速度定数	
(3) 消失速度定数	
(4) クリアランス	
(5) 分布容積	
(6) その他	
3. 母集団（ポピュレーション）解析	13
4. 吸収	13
5. 分布	13
(1) 血液－脳関門通過性	
(2) 血液－胎盤関門通過性	
(3) 乳汁への移行性	
(4) 髄液への移行性	
(5) その他の組織への移行性	
(6) 血漿蛋白結合率	
6. 代謝	15
(1) 代謝部位及び代謝経路	
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、	

存在比率	
7. 排泄	16
8. トランスポーターに関する情報	16
9. 透析等による除去率	16
10. 特定の背景を有する患者	16
11. その他	16

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	17
2. 禁忌内容とその理由	17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
5. 重要な基本的注意とその理由	17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
(1) 合併症・既往歴等のある患者	
(2) 腎機能障害患者	
(3) 肝機能障害患者	
(4) 生殖能を有する者	
(5) 妊婦	
(6) 授乳婦	
(7) 小児等	
(8) 高齢者	
7. 相互作用	19
(1) 併用禁忌とその理由	
(2) 併用注意とその理由	
8. 副作用	21
(1) 重大な副作用と初期症状	
(2) その他の副作用	
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
10. 過量投与	22
11. 適用上の注意	22
12. その他の注意	22
(1) 臨床使用に基づく情報	
(2) 非臨床試験に基づく情報	

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	23
---------	----

(1) 薬効薬理試験	
(2) 安全性薬理試験	
(3) その他の薬理試験	
2. 毒性試験	23
(1) 単回投与毒性試験	
(2) 反復投与毒性試験	
(3) 遺伝毒性試験	
(4) がん原性試験	
(5) 生殖発生毒性試験	
(6) 局所刺激性試験	
(7) その他の特殊毒性	

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	25
2. 有効期間	25
3. 包装状態での貯法	25
4. 取扱い上の注意	25
5. 患者向け資材	25
6. 同一成分・同効薬	25
7. 国際誕生年月日	25
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	25
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	26
10. 再審査結果、再評価結果公表 年月日及びその内容	26
11. 再審査期間	27
12. 投薬期間制限に関する情報	27
13. 各種コード	27
14. 保険給付上の注意	27

XI. 文献

1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29
(1) 妊婦に関する海外情報	
(2) 授乳婦に関する海外情報	
(3) 小児等に関する海外情報	

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	33
(1) 粉砕	
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与 チューブの通過性	
2. その他の関連資料	33

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フェンタニル注射液0.1mg/0.25mg/0.5mg「テルモ」は、フェンタニルクエン酸塩を含有する麻薬性鎮痛剤である。

フェンタニルは、1959年にベルギーのJanssen社で合成されたピペリジン誘導体で、本邦では1971年に注射剤が承認された。フェンタニルの注射剤は、当初0.1mg、0.25mgの2規格が使用されていたが、0.5mg製剤開発に先立つ市場調査において、1日投与量が0.5mgを超える場合に、アンプルカット回数の増加やそれに伴うガラス片の混入、汚染のリスクが少ない0.5mg製剤が望まれるとの結果から、0.1mg、0.25mgに加え0.5mg製剤の開発に至った。2009年1月にヤンセンファーマ株式会社が、後発医薬品フェンタニル注射液0.1mg/0.25mg/0.5mg「ヤンセン」として製造販売承認を取得した。2019年9月にテルモ株式会社が製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的特性

①フェンタニルは、オピオイド μ 受容体に選択的に作用し、鎮痛作用を示す。

(VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用の項参照)

②国内において、本剤を用いた副作用発現頻度が明確となる使用成績調査、臨床試験は実施していないが、フェンタニル製剤の重大な副作用として以下が報告されている。(いずれも頻度不明)

依存性、呼吸抑制、無呼吸、換気困難、血圧降下、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

主な副作用(5%以上)として、悪心・嘔吐が報告されている。

(VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 8. 副作用の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

術後痛管理などの薬液調整時の利便性向上を目的とした3規格の製剤(フェンタニルとして0.1mg、0.25mg、0.5mgを含有)がある。

(IV. 製剤に関する項目 2. 製剤の組成の項参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

RMP: なし

追加のリスク最小化活動として作成されている資材: なし

最適使用推進ガイドライン: なし

保険適用上の留意事項通知: あり

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 「テルモ」
フェンタニル注射液 0.25mg 「テルモ」
フェンタニル注射液 0.5mg 「テルモ」

(2) 洋名

Fentanyl Injection

(3) 名称の由来

一般名+剤型+規格容量+屋号

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)

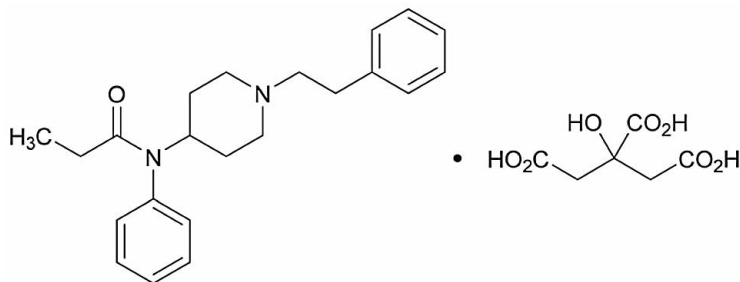
Fentanyl Citrate (JAN)

Fentanyl (INN)

(3) ステム

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：C₂₂H₂₈N₂O・C₆H₈O₇

分子量：528.59

5. 化学名 (命名法) 又は本質

N-(1-Phenethylpiperidin-4-yl)-*N*-phenylpropanamide monocation (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当なし

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：150～154℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：8.43¹⁾

(6) 分配係数

オクタノール／水：816¹⁾

(7) その他の主な示性値

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※

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法※

日局「フェンタニルクエン酸塩」による

※OPCマーク青の製品

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

性状：無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：3.9～5.9（OPCマーク青の製品）

3.9～6.5（OPCマーク赤の製品）

浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比、OPCマーク青の製品）

約 0.01（生理食塩液に対する比、OPCマーク赤の製品）

(5) その他

該当しない

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		フェンタニル注射液 0.1mg「テルモ」		フェンタニル注射液 0.25mg「テルモ」		フェンタニル注射液 0.5mg「テルモ」	
		1アンプル2mL中		1アンプル5mL中		1アンプル10mL中	
OPCマーク		赤	青	青		赤	青
有効成分	日局 フェンタニルクエン酸塩（フェンタニルとして）	—	0.157mg (0.1mg)	0.3925mg (0.25mg)		—	0.785mg (0.5mg)
	フェンタニルクエン酸塩（フェンタニルとして）	0.157mg (0.1mg)	—	—		0.785mg (0.5mg)	—
添加剤	塩化ナトリウム（等張化剤）	—	18mg	45mg		—	90mg
	無水クエン酸（pH調節剤）	適量	—	—		適量	—

(2) 電解質等の濃度

塩化ナトリウムを 0.9%含有する（Na：154mEq/L、Cl：154mEq/L、OPCマーク青の製品）

(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. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物
N-phenyl-*N*-4-piperidinyl) acetamide
N-phenylpropanamide
 anilinopiperidine など

6. 製剤の各種条件下における安定性

0.1mg、0.25mg、0.5mg製剤の加速試験（OPCマーク青のデータ）

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40±1℃/75±5%RH	無色ガラス アンプル	6カ月	期間中、いずれの 項目においても、 規格に適合した。

測定項目：性状、確認試験、pH、純度試験、採取容量試験、無菌試験、エンドトキシン試験、
 不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「XⅢ. 備考 2. その他の関連資料」を参照

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 「テルモ」〉 2mL×10 アンプル
 〈フェンタニル注射液 0.25mg 「テルモ」〉 5mL×5 アンプル
 〈フェンタニル注射液 0.5mg 「テルモ」〉 10mL×5 アンプル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ガラス製アンプル

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 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。	<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1.5～8μg/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25～50μg）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0.5～5μg/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20～150μg/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20～40μg/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。	<p>[バランス麻酔又は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0.02～0.1mL/kg（フェンタニルとして1～5μg/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100μg/kg）まで投与できる。</p> <p>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1～5μg/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。</p>
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1～3μg/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。	<p>[静脈内投与の場合]</p> <p>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1～2μg/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1～2μg/kg/h）の速さで点滴静注する。</p> <p>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。</p>
		<p>[硬膜外投与の場合]</p> <p>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25～100μg）を硬膜外腔に注入する。</p> <p>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25～100μg/h）の速さで硬膜外腔に持続注入する。</p>
		<p>[くも膜下投与の場合]</p> <p>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5～25μg）をくも膜下腔に注入する。</p>

- (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠
該当資料なし

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²⁾（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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を静注し、引き続き1~2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ 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、4~60 $\mu\text{g}/\text{hr}$ 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 μg （10~20 μg 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、0.1~3.9 mg/day と個人差が大きいので、0.1~0.3 mg/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。

5. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ
該当資料なし

- (2) 臨床薬理試験
該当資料なし

- (3) 用量反応探索試験
該当資料なし

- (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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アヘンアルカロイド系鎮痛薬

注意：関連のある化合物の効能・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

μ オピオイド受容体に選択的に結合し、脊髄後角からの侵害刺激の上行性伝達を直接的に抑制するとともに中脳から脊髄後角に下行する疼痛抑制系を賦活することにより鎮痛作用を発現する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

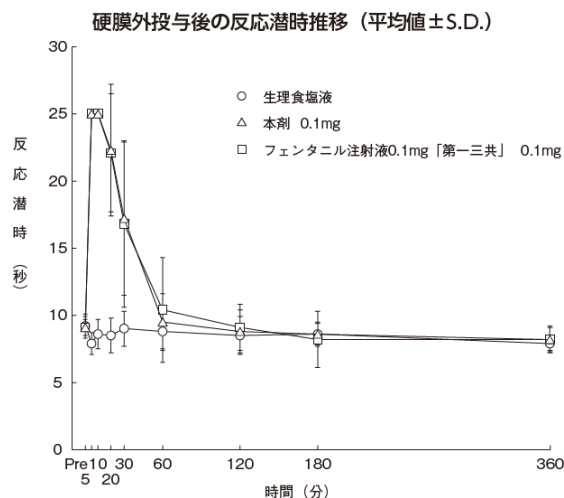
1) 鎮痛作用（ラット）

フェンタニルの鎮痛作用は、ラットによる動物実験（Tail-dip法）でモルヒネ又はペチジンと比較すると、それぞれ292倍又は584倍に相当する効力を示す。また、フェンタニルの安全域（LD₅₀/ED₅₀）は281.8であり、モルヒネの69.5、ペチジンの4.8に比べ大きい³⁾。

2) 鎮痛作用試験：生物学的同等性試験（ラット）

ラットに本剤又はフェンタニル注射液0.1mg「第一三共」を0.1mg硬膜外投与し、Tailflick法により侵害刺激に対する反応潜時を測定する生物学的同等性試験を実施した。その結果、両剤の反応潜時の延長効果に差は認められず*、生物学的同等性が確認された⁴⁾（OPCマーク青のデータ）。

※同等性の検証は、群間差の90%両側信頼区間が標準製剤群の推定値の±20%以内である場合に両製剤は同等と判定した。



3) Neuroleptanalgesia^{注)}

フェンタニルクエン酸塩は、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、Neuroleptanalgesiaの状態を得ることができる⁵⁾。

注) Neuroleptanalgesiaの特長は、意識の消失なしに鎮痛効果と鎮静効果を得ることで、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志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

鎮痛作用は、静脈内投与では投与後 2～3分であらわれ、通常用量（70kg 成人 0.5～1mg）では、効果は約 30～45分（surgical analgesia の状態）持続する⁵⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

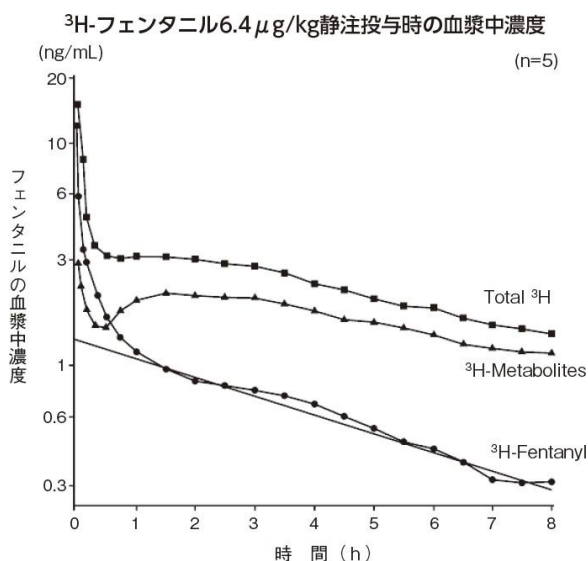
(1) 治療上有効な血中濃度

術後鎮痛及び手術中の鎮痛に必要なフェンタニルの血中濃度はそれぞれ0.6~3ng/mL、3~10ng/mLである²⁾。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 静脈内投与（外国人データ）

健康男子5例に³H-フェンタニル6.4μg/kg（フェンタニルクエン酸塩10μg/kgに相当、10mL/90sec）を静注投与した場合、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。その後は徐々に低下した。また、AUC（0-8）は平均約511ng/mL・minを示し、半減期は平均約3.6時間（ $T_{1/2\beta}=1.65$ 分、 $T_{1/2\alpha}=13.4$ 分、 $T_{1/2\delta}=219$ 分）であった⁶⁾。



消失半減期 (min)	$T_{1/2\beta}=1.65 \pm 0.12$ $T_{1/2\alpha}=13.4 \pm 1.6$ $T_{1/2\delta}=219 \pm 10$
AUC ₀₋₈ (ng/mL・min)	511 ± 37

n=5 平均値±標準誤差

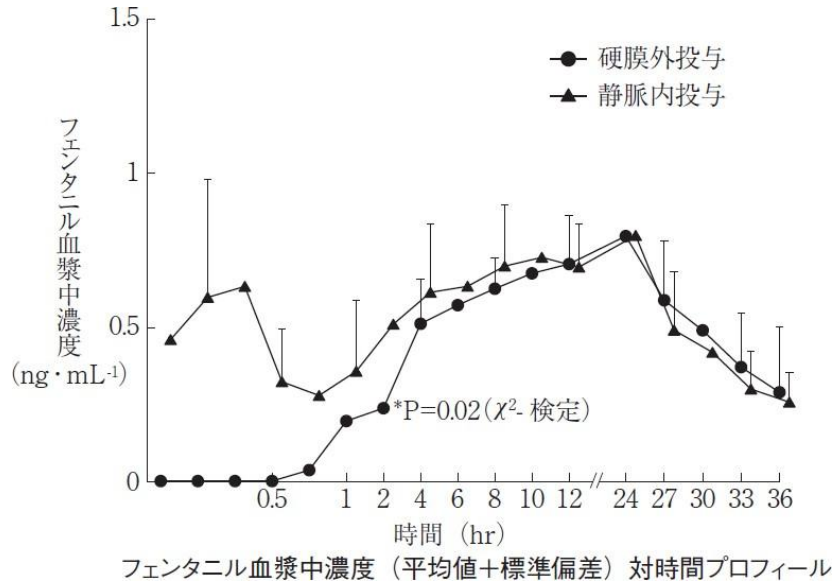
2) 静脈内持続投与、硬膜外持続投与（外国人データ）

開胸術の術後患者50例に、静脈内（25例）または硬膜外（25例）にフェンタニル1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を単回投与後、1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ で24時間持続投与し、血漿中フェンタニル濃度を測定した。

硬膜外投与では投与開始2時間前までは2例で検出され、2時間時点で静脈内投与より低値であった。

消失半減期：静脈内投与 8.6 \pm 3.3hr（平均値 \pm 標準偏差）⁷⁾

硬膜外投与 8.9 \pm 4.1hr（平均値 \pm 標準偏差）⁷⁾



(3) 中毒域

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

(4) 食事・併用薬の影響

食事の影響：該当しない

併用薬の影響：該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

(外国人データ)

健康男子5例に³H-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、10mL/90sec）を静脈内に単回投与したときの消失速度定数は0.041 \pm 0.007 min^{-1} （平均値 \pm 標準誤差）であった⁶⁾。

(4) クリアランス

1) 静脈内投与（外国人データ）

健康男子5例に³H-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、10mL/90sec）を単回投与したときのクリアランスは956 \pm 65mL/min（平均値 \pm 標準誤差）であった⁶⁾。

2) 静脈内持続投与、硬膜外持続投与（外国人データ）

開胸術の術後患者50例に、静脈内（25例）または硬膜外（25例）にフェンタニル1.5 μ g/kgを単回投与後、1 μ g/kg/hrで24時間持続投与し、血漿中フェンタニル濃度を測定した。

静脈内持続投与：22.27 \pm 7.11mL/min/kg（平均値 \pm 標準偏差）⁷⁾

硬膜外持続投与：22.05 \pm 5.47mL/min/kg（平均値 \pm 標準偏差）⁷⁾

(5) 分布容積

(外国人データ)

健康男子5例に³H-フェンタニル6.4 μ g/kg（フェンタニルクエン酸塩10 μ g/kgに相当、10mL/90sec）を静脈内に単回投与したときの分布容積は3.99 \pm 0.20L/kg（平均値 \pm 標準誤差）であった⁶⁾。

(6) その他

該当しない

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

該当資料なし

(参考：ラット)

雄ラットに³H-フェンタニル0.2mg/kgを単回皮下投与したとき、投与1時間後の組織内放射能濃度は、大脳では59.0 \pm 8.9ng eq./g、小脳では63.2 \pm 14.3ng eq./gであり、血液中では49.7 \pm 2.9ng eq./mLであった⁸⁾。（平均値 \pm 標準偏差）

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(参考：ラット)

妊娠19日目のラットに³H-フェンタニル0.2 mg/kgを単回皮下投与したとき、投与1時間後における胎児内放射能濃度は母動物の血液中放射能濃度の約2倍高く推移し、胎児内放射能濃度は母動物の血液内放射能濃度とおおむね平行に低下した⁸⁾。

(3) 乳汁への移行性

(外国人データ)

分娩時女性（妊娠37～41週）10例にフェンタニルを必要に応じて1時間毎に静脈内投与（総投与量：50～400 μ g/body）した時の乳汁中フェンタニル濃度は、分娩4時間後及び24時間後でそれぞれ0.15及び0.14ng/mL以下であり、フェンタニルの乳汁移行が認められた⁹⁾。

(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 μ g/kgを硬膜外投与した時の最高髄液中濃度と到達時間は以下のとおりであった¹⁰⁾。

	Cmax(ng/mL)	Tmax(min)
腰髄	19.1 \pm 20.7	22.5 \pm 9.9
頸髄	1.9 \pm 2.4	22.5 \pm 13.3

n=6 平均値 \pm 標準偏差

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(参考：ラット)

雄ラットに³H-フェンタニル0.2mg/kgを単回皮下投与後の各組織内放射能濃度を下表に示す⁸⁾。

雄ラットにおける³H-フェンタニル0.2 mg/kgを単回皮下投与したときの組織内放射能濃度

組織	組織内放射能濃度 (ng eq./g又はmL)				
	1 時間	4 時間	8 時間	24 時間	48 時間
血液	49.7 \pm 2.9	13.6 \pm 0.8	5.9 \pm 0.1	1.4 \pm 0.2	0.7 \pm 0.0
血漿	53.2 \pm 6.4	14.6 \pm 0.3	6.2 \pm 0.1	1.3 \pm 0.3	ND
大脳	59.0 \pm 8.9	6.4 \pm 0.5	1.4 \pm 0.1	0.2 \pm 0.1	0.2 \pm 0.2
小脳	63.2 \pm 14.3	6.2 \pm 0.1	1.5 \pm 0.2	ND	ND
延髄	78.2 \pm 16.0	6.4 \pm 0.3	1.6 \pm 0.1	ND	ND
脳下垂体	426.8 \pm 43.8	50.5 \pm 9.3	13.3 \pm 1.8	ND	ND
甲状腺	178.7 \pm 44.9	52.8 \pm 31.5	12.0 \pm 3.7	5.1 \pm 4.5	ND
顎下腺	435.3 \pm 54.5	85.0 \pm 39.8	21.6 \pm 5.6	2.2 \pm 0.7	0.9 \pm 0.3
眼球	52.2 \pm 2.5	12.8 \pm 1.4	5.0 \pm 0.9	0.8 \pm 0.1	ND
ハーダー腺	901.8 \pm 44.1	118.3 \pm 7.6	14.9 \pm 1.3	2.2 \pm 0.1	1.4 \pm 0.4
胸腺	263.9 \pm 36.8	25.8 \pm 0.8	6.4 \pm 0.3	0.6 \pm 0.1	0.3 \pm 0.1
心臓	107.2 \pm 6.5	18.2 \pm 0.9	6.8 \pm 0.7	0.9 \pm 0.1	0.4 \pm 0.0
肺	340.1 \pm 59.1	42.3 \pm 2.6	13.9 \pm 0.3	2.3 \pm 0.2	0.9 \pm 0.1
肝臓	514.4 \pm 66.1	132.6 \pm 11.4	62.6 \pm 1.7	20.5 \pm 1.8	8.5 \pm 0.6
腎臓	452.5 \pm 103.6	135.6 \pm 23.8	49.6 \pm 6.2	15.1 \pm 2.9	6.7 \pm 2.3
副腎	347.2 \pm 79.6	59.9 \pm 4.3	19.0 \pm 1.2	3.7 \pm 0.4	2.1 \pm 0.2
脾臓	299.9 \pm 112.5	43.4 \pm 2.8	10.7 \pm 0.7	1.9 \pm 0.1	1.0 \pm 0.1
膵臓	431.5 \pm 52.4	48.4 \pm 5.1	11.1 \pm 1.2	1.0 \pm 0.3	0.5 \pm 0.1
胃	416.4 \pm 150.6	50.9 \pm 25.6	67.9 \pm 92.3	3.6 \pm 2.0	0.5 \pm 0.2
小腸	314.5 \pm 210.0	324.8 \pm 31.0	107.8 \pm 28.8	17.1 \pm 1.6	2.6 \pm 0.7
大腸	131.1 \pm 12.1	98.8 \pm 20.6	265.0 \pm 55.7	31.4 \pm 2.9	6.1 \pm 2.6
腸間膜リンパ節	261.7 \pm 27.1	46.4 \pm 5.5	8.8 \pm 0.4	1.1 \pm 0.1	ND
前立腺	177.0 \pm 23.2	33.6 \pm 6.6	34.0 \pm 14.9	1.5 \pm 0.2	0.5 \pm 0.4
精巣	204.4 \pm 21.7	41.3 \pm 8.9	12.8 \pm 2.6	2.6 \pm 0.1	0.7 \pm 0.2
精巣上体	221.5 \pm 28.8	50.3 \pm 4.1	12.8 \pm 1.3	1.3 \pm 0.1	0.4 \pm 0.1
精囊	154.8 \pm 15.1	39.0 \pm 15.8	17.4 \pm 6.3	2.4 \pm 0.3	1.0 \pm 0.4
皮膚	134.8 \pm 7.4	25.2 \pm 5.8	5.6 \pm 0.2	1.3 \pm 0.3	0.9 \pm 0.3
脂肪	166.1 \pm 52.9	140.1 \pm 8.1	41.3 \pm 10.7	1.1 \pm 1.0	ND
褐色脂肪	257.3 \pm 102.3	41.6 \pm 14.5	6.5 \pm 0.7	0.9 \pm 0.1	0.4 \pm 0.3
骨格筋	72.7 \pm 8.8	16.4 \pm 1.6	5.5 \pm 0.1	0.7 \pm 0.1	0.3 \pm 0.1
骨髄	306.3 \pm 17.4	31.8 \pm 7.4	9.1 \pm 0.8	0.7 \pm 0.6	ND

ND：検出下限未満 (<バックグラウンドの2倍)

平均値 \pm 標準偏差 (n=3)

(6) 血漿蛋白結合率

(参考: *in vitro*)

ヒト血漿 84.4% (平衡透析法、10ng/mL) ¹¹⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

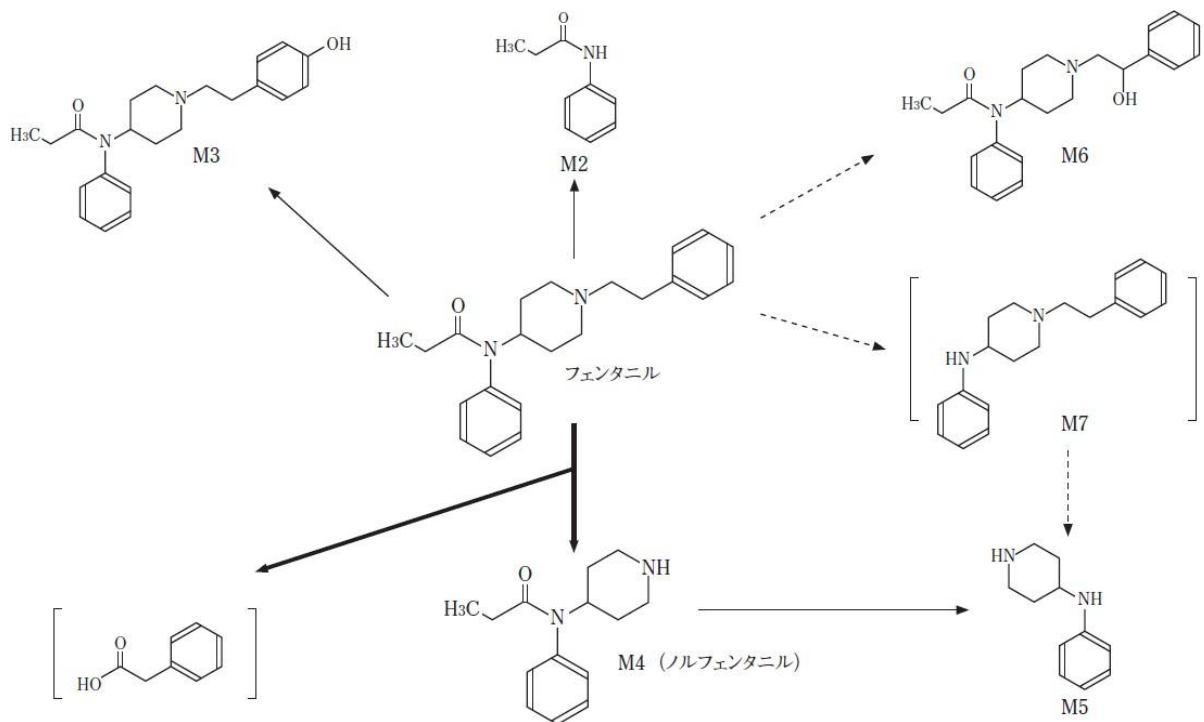
代謝部位

主に肝臓で代謝される。

代謝経路

(参考: ラット)

フェンタニルの主代謝物の一つはピペリジン環の酸化的N脱アルキル化により生じるノルフェンタニルである。ノルフェンタニルは大部分が遊離体として、一部はさらにグルクロン酸あるいは硫酸抱合を受けて、主に尿中へ排泄される ⁸⁾。



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率

(参考: *in vitro*)

ヒト肝ミクロソームを用いた検討により、ノルフェンタニルへの代謝にはCYP3A4 が関与していることが報告されている ^{12), 13)}。

(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

該当資料なし

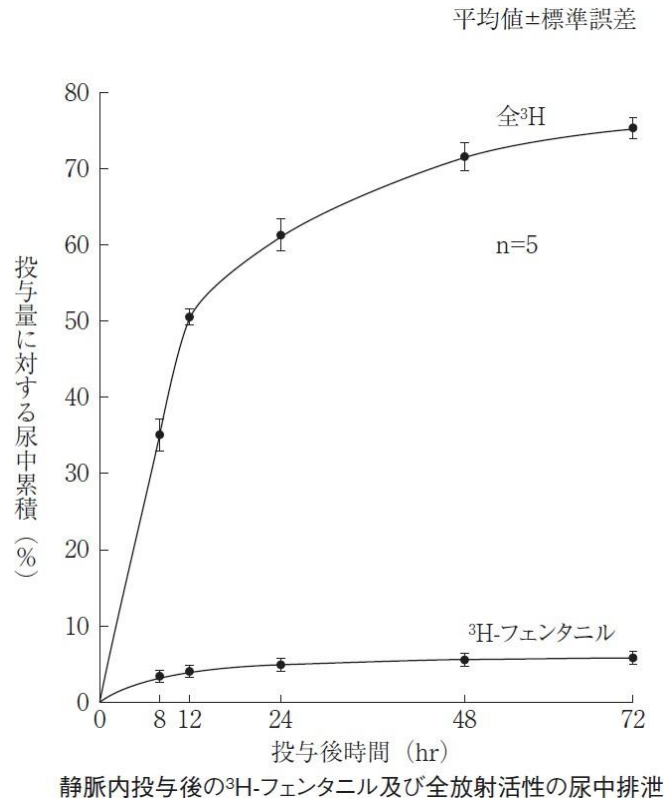
(参考: モルモット)

μ オピオイド受容体アゴニスト活性の指標であるモルモット摘出回腸収縮抑制活性において、ノルフェンタニルの活性はフェンタニルの約1/950であった ¹⁴⁾。

7. 排泄

(外国人データ)

健康男子5例に³H-フェンタニル6.4 μ g/kg (フェンタニルクエン酸塩10 μ g/kgに相当)を静脈内投与した時、72時間までに投与量の76 \pm 3% (未変化体: 6.4 \pm 1.2%)が尿中に排泄され、9% (未変化体: 1.2 \pm 0.3%)が糞中に排泄された⁶⁾。



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)

下肢の激しい疼痛を有する外国人腎不全患者1例にフェンタニル貼付剤300 μ g/hr、フェンタニルPCA60 μ g/hr (血液透析開始時に50 μ gを追加投与)、モルヒネ硫酸塩水和物60mg \times 2回/日を投与し、透析前後のフェンタニル血中濃度測定を行った。動脈血濃度 (ダイアライザー移行前)は5.4ng/mLであり、静脈血濃度 (ダイアライザー移行後)は5.3ng/mLであった。また、透析前濃度は6.1ng/mL、2時間の透析後は5.4ng/mLであった¹⁵⁾。

(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

該当資料なし

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。

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]

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」を参照すること。

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。

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. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

(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。

(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。

(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。

(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。

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。	μ 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。

8. 副作用

11.1. 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 血圧降下（頻度不明）

血圧降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、更に血圧降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 ^{注1)} 、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 ^{注2)} 、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。

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、レバルロファン等）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。

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。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

(マウス、ラット)

動物種	投与経路	投与量(mg/kg)	LD ₅₀ (mg/kg)
マウス (雄) n=5	静脈内	10、20	12
ラット (雄) n=5		1.25、2.5、5	2.3

マウス：死亡例では、呼吸困難、正向反射消失等を示し、投与直後に死亡したが、剖検において異常所見は認められなかった。生存例では、眼球突出、正向反射消失、興奮、緊張亢進、亀背位における挙尾、角膜混濁等がみられたが、投与後6時間以内に正常に復した¹⁶⁾。

ラット：死亡例では、呼吸困難、正向反射消失、角膜・耳介反射消失及び筋硬直を示し、投与直後に死亡したが、剖検において異常所見は認められなかった。生存例では、正向反射消失、角膜・耳介反射消失及び筋硬直等が見られたが、投与後1日以内に正常に復した¹⁷⁾。

(2) 反復投与毒性試験

(ラット)

動物種	投与経路/期間	投与量(mg/kg/日)	無毒性量(mg/kg/日)
ラット n=160	静脈内持続/5週間	0.025、0.1、0.4	0.025

0.1mg/kg/日以上投与群に興奮がみられたが、休薬2日目には消失した。また、0.4mg/kg/日群の雄ラットにおいて、休薬期間の第1週目に顕著な体重減少が認められた。血液化学的検査において、グルコース、無機リン及びカルシウム等の軽度変動が認められたが、4週間の休薬により正常に復した¹⁸⁾。

(3) 遺伝毒性試験

(*in vitro*、マウス)

ネズミチフス菌復帰突然変異試験、マウス小核試験、マウスリンフォーマを用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験の結果、フェンタニルの遺伝毒性は認められなかった¹⁹⁻²³⁾。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

1) 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験 (雄ラット)

フェンタニル0.025、0.1、0.4mg/kg/日の静脈内持続注入では雄ラットの生殖能及び胎児への影響はみられなかった。この結果、親動物の生殖能及び胎児に対する無毒性量は0.4mg/kg/日であった²⁴⁾。

2) 受胎能及び着床までの初期胚発生並びに胚・胎児発生に関する試験 (雌ラット)

フェンタニル0.025、0.1、0.4mg/kg/日の同居から妊娠16日までの静脈内持続注入では、雌ラットの受胎能及び胎児への影響はみられず、催奇形性も認められなかった。この結果、親動物の生殖能及び胎児に対する無毒性量は0.4mg/kg/日であった²⁵⁾。

3) 胚・胎児発生に関する試験 (雌ウサギ)

フェンタニル0.025、0.1、0.4mg/kg/日の妊娠6日から18日までの静脈内持続注入では、0.4mg/kg/日群で3/18匹の死亡が認められた。0.1及び0.4mg/kg/日群で体重及び摂餌量減少が認められた。0.4mg/kg/日群で補正平均母体体重増加量の減少がみられ、また、母体毒性に関係すると考えられる生存胎児体重の軽度減少が認められた。いずれの群でも催奇形性は認められなかった。この結果、胎児に対する無毒性量は0.1mg/kg/日であった²⁶⁾。

4) 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験 (雌ラット)

フェンタニル0.025、0.1、0.4mg/kg/日の妊娠6日から3週間の授乳期間の静脈内持続注入では、0.4mg/kg/日群で、授乳期間中におけるわずかな体重減少並びに妊娠期間及び授乳期間の摂餌量の低下が観察され、軽度の母体毒性が示唆された。受胎率、妊娠率、妊娠期間、着床数、同腹児数及び出生率についてはいずれの群でも差はみられなかった。出生児の0.4mg/kg/日群で、授乳4日で出生児体重の減少、並びに4日齢生存率の低下が認められた。生殖能についてはいずれの群でも差はみられなかった。この結果、出生児の一般毒性学的影響に対する無毒性量は0.1mg/kg/日、生殖能に対する無毒性量は0.4mg/kg/日であった²⁷⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

依存性 (ラット)

ラットにおける自己投与試験では、フェンタニルの静脈内投与を2.5µg/kg/回から5.63µg/kg/回に投与量を増加させると薬物摂取の頻度が上昇したことから、強化作用を有すると判断された²⁸⁾。また、ラットを用いた弁別試験では、モルヒネ硫酸塩水和物の皮下投与3.0mg/kg/回の弁別刺激効果がフェンタニルの皮下投与0.03mg/kg/回で般化し²⁹⁾、フェンタニルの皮下投与0.04mg/kg/回の弁別刺激効果はモルヒネ塩酸塩の皮下投与4.0mg/kg/回で般化した³⁰⁾。

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：フェンタニルクエン酸塩 毒薬、麻薬

2. 有効期間

3年

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

患者向け医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：なし
その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：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」

7. 国際誕生年月日

不明

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

フェンタニル注射液0.1mg 「テルモ」

履歴	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
旧販売名 ^{注1)} フェンタニル 注射液0.1mg 「ヤンセン」	2009年1月6日	22100AMX00009000	2009年5月15日	2009年5月26日
製造販売承認 承継 ^{注2)}	2009年1月6日	22100AMX00009000	2009年5月15日	2019年9月17日
販売名変更 フェンタニル 注射液0.1mg 「テルモ」	2009年1月6日	22100AMX00009000	2019年11月27日	2019年11月27日

注1) 経過措置期間終了：2021年3月31日

注2) 製造販売承認承継：2019年9月17日

フェンタニル注射液0.25mg「テルモ」

履歴	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
旧販売名 ^{注1)} フェンタニル注射液0.25mg「ヤンセン」	2009年1月6日	22100AMX00007000	2009年5月15日	2009年5月26日
製造販売承認承継 ^{注2)}	2009年1月6日	22100AMX00007000	2009年5月15日	2019年9月17日
販売名変更 フェンタニル注射液0.25mg「テルモ」	2009年1月6日	22100AMX00007000	2019年11月27日	2019年11月27日

注1) 経過措置期間終了：2021年3月31日

注2) 製造販売承認承継：2019年9月17日

フェンタニル注射液0.5mg「テルモ」

履歴	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
旧販売名 ^{注1)} フェンタニル注射液0.5mg「ヤンセン」	2009年1月6日	22100AMX00008000	2009年5月15日	2009年5月26日
製造販売承認承継 ^{注2)}	2009年1月6日	22100AMX00008000	2009年5月15日	2019年9月17日
販売名変更 フェンタニル注射液0.5mg「テルモ」	2009年1月6日	22100AMX00008000	2019年11月27日	2019年11月27日

注1) 経過措置期間終了：2021年3月31日

注2) 製造販売承認承継：2019年9月17日

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

用法及び用量の変更年月日：2010年1月5日

変更された用法及び用量：

「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に対する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

1 1. 再審査期間

該当しない

1 2. 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、投薬は1回30日分を限度とされている。

1 3. 各種コード

販売名	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)	HOT(13桁) 番号	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 「テルモ」	8219400A1012	8219400A1071	1189926030101	621899203
フェンタニル 注射液0.25mg 「テルモ」	8219400A2019	8219400A2060	1189933030101	621899303
フェンタニル 注射液0.5mg 「テルモ」	8219400A3031	8219400A3031	1189940030101	621899403

1 4. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

本製剤はフェンタニルクエン酸塩製剤であり、本製剤を用いた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悪性腫瘍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。

なお、フェンタニルクエン酸塩製剤を使用できるのは、以下の条件を満たすバルーン式ディスプレイポータ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 P. W. H. E., et al. : *Anesthesiology* 90 (2) : 576-599, 1999
- 2) 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4訂, p63-65, 2019
- 3) 社内資料 : フェンタニルの鎮痛作用
- 4) 社内資料 : 生物学的同等性試験
- 5) 岩月賢一, 他 : 麻酔 16 (11) : 933-945, 1967
- 6) McCain D. A., et al. : *Clin. Pharmacol. Ther.* 28 (1) : 106-114, 1980
- 7) Baxter A. D., et al. : *Can. J. Anaesth.* 41 (3) : 184-191, 1994
- 8) 大塚宏之, 他 : 薬理と治療 29 (11) : 865-876, 2001
- 9) Leuschen M. P., et al. : *Clin. Pharma.* 9 (5) : 336-337, 1990
- 10) Gourlay G. K., et al. : *Pain* 38 (3) : 253-259, 1989
- 11) Meuldermans W. E. G., et al. : *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* 257 (1) : 4-19, 1982
- 12) Feierman D. E., et al. : *Drug Metab. Dispos.* 24 (9) : 932-939, 1996
- 13) Tateishi T., et al. : *Anesth. Analg.* 82 (1) : 167-172, 1996
- 14) Schneider E., et al. : *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.* 334 (3) : 267-274, 1986
- 15) Bastani B., et al. : *Nephrol. Dial. Transplant.* 12 (12) : 2802-2804, 1997
- 16) 社内資料 : Megens A., et al. : 雄マウスにおけるフェンタニルの単回静脈内投与試験
- 17) 社内資料 : Megens A., et al. : 雄ラットにおけるフェンタニルの単回静脈内投与試験
- 18) 社内資料 : Borghys H., et al. : ラットにおけるフェンタニルの5週間静脈内持続注入および4週間回復試験
- 19) 社内資料 : Stewart K. R., et al. : 細菌を用いたフェンタニルの *in vitro* 変異原性試験
- 20) 社内資料 : Ing. E. J. van de Waart., et al. : マウスリンフォーマ L5178Y 細胞を用いたフェンタニルの *in vitro* 遺伝子突然変異試験
- 21) 社内資料 : Prevo M., et al. : フェンタニルの *in vitro* 染色体異常試験
- 22) 社内資料 : Van Compel J., et al. : ネズミチフス菌を用いたフェンタニルの遺伝子復帰突然変異試験
- 23) 社内資料 : Vanparys P. H., et al. : クエン酸フェンタニルのマウス小核試験
- 24) 社内資料 : Dom P., et al. : ラットにおけるフェンタニル静脈内持続注入による雄生殖能に関する試験 (雄投与、Segment I)
- 25) 社内資料 : Dom P., et al. : ラットにおけるフェンタニル静脈内持続注入による受胎能および胚・胎児発生に関する試験 (雌投与、Segment I + II)
- 26) 社内資料 : Dom P., et al. : ウサギにおけるフェンタニル静脈内持続注入による胚・胎児発生に関する試験 (Segment II)
- 27) 社内資料 : Dom P., et al. : ラットにおけるフェンタニル静脈内持続注入による出生前および出生後の発生並びに母体の機能に関する試験 (Segment III)
- 28) van Ree J. M., et al. : *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 204 (3) : 547, 1978
- 29) Holtzman S. G. : *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 233 (1) : 80, 1985
- 30) Emmett-Oglesby M. W., et al. : *Behav. Pharmacol.* 1 (1) : 3, 1989

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書 : 廣川書店, 東京. 2021

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の注射剤は、1963年にデンマークで初めて承認されて以降、他のEU地域及び北米地域等で承認されており、神経遮断薬との併用、単独での麻酔の維持あるいは術後鎮痛等に使用されている。

主な販売国

米国、英国、フランス、カナダ、オーストラリア等
(2025年8月現在)

注) 弊社とは異なる企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類、米国添付文書）

日本の電子添文の「9.5 妊婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類、米国添付文書とは異なる。

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。

・オーストラリア分類（2024年11月）

Category C : 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.

・米国添付文書（FENTANYL CITRATE INJECTION）（2023年12月）

8.1 Pregnancy

Risk Summary

Use of opioid analgesics for an extended period of time 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.

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].

The 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.

Clinical Considerations

Fetal/Neonatal Adverse Reactions

Use of opioid analgesics for an extended period of time during pregnancy for medical or nonmedical purposes can result in physical dependence in the neonate and neonatal opioid withdrawal syndrome shortly after birth.

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.

Labor or Delivery

Opioids cross the placenta and may produce respiratory depression and psychophysiologic 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 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.

Data

Animal Data

Fentanyl has been shown to be embryocidal in pregnant rats at doses of 30 mcg/kg intravenously (0.05 times the human dose of 100 mcg/kg on a mg/m² basis) and 160 mcg/kg subcutaneously (0.26 times the human dose of 100 mcg/kg on a mg/m² basis). There was no evidence of teratogenicity reported.

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/m² basis.

(2) 授乳婦に関する海外情報（米国添付文書）

日本の電子添文の「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国添付文書とは異なる。

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。

- ・米国添付文書（FENTANYL CITRATE INJECTION）（2023年12月）

8.2 Lactation
Risk Summary
 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.

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.

Clinical Considerations
 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.

(3) 小児等に関する海外情報（米国添付文書、英国SPC）

日本の電子添文の「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国添付文書、英国SPCとは異なる。

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。

- ・米国添付文書（FENTANYL CITRATE INJECTION）（2023年12月）

8.4 Pediatric Use
 The safety and efficacy of Fentanyl Citrate Injection in children under two years of age have not been established.

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.

- ・英国SPC（2024年4月）

4.2 Posology and method of administration
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

Use in children:

Analgesia during operation, enhancement of anaesthesia with spontaneous respiration

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 (see section 4.4).

4.4 Special warnings and precautions for use

Paediatric population

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.

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) 粉碎

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

他剤との配合変化（OPCマーク青のデータ）

本剤と他剤との配合変化を確認するため、配合が予測される薬剤及び輸液について試験を実施した。含量は配合直後を100とした残存率（%）で示した。

※配合薬剤名（規格含む）及び発売元は、試験当時の名称を記載（ただし、製造販売元がテルモの場合は、現行の販売名称を記載）

<配合方法>

- ①フェンタニル注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を混合
- ②フェンタニル注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤1容器を溶解液剤で溶解し混合
- ③フェンタニル注射液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フェンタニル注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤10mLを混合
- ⑤フェンタニル注射液0.1mg 1アンプルと配合薬剤 2mLを混合

<保存条件>

室温・散光（ビタメジン静注用、ビタジェクト注キット、ビタシミン注射液100mg、パントール注射液500mgは、室温・遮光）

配合変化試験結果（他の注射剤）

配合薬剤名 (発売元)	配合量	配合 方法	試験日	試験項目	配合直後	6hr	24hr	48hr
アタラックス-P注射液 (25mg/mL) (ファイザー)	1mL,生理食塩液 50mLに添加	③	2006年 6~10月	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	5.4	5.4
				含量 (%)	100.0	102.8	102.1	103.6
アドナ注（静脈用）25mg (田辺)	5mL	①	2006年 6~10月	外観	橙色澄明な液体	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	100.1	100.3	100.3
アドレナリン注0.1% シリンジ「テルモ」 (テルモ)	1mL	①	2007年 1~10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	3.7	3.8	3.7	3.7
				含量 (%)	100.0	100.0	100.2	100.1
硫酸アトロピン注0.5mg 「タナベ」 (田辺)	1mL	①	2007年 1~10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.7	4.7	4.7	4.7
				含量 (%)	100.0	99.8	99.7	99.9
アナベイン注2mg/mL (アストラゼネカ)	10mL	①	2009年 2~3月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.9	4.9	4.9	4.9
				含量 (%)	100.0	99.9	100.1	100.6
0.5g イソゾール (日医工)	0.5g,添付溶解液 20mLで溶解	②	2007年 1~10月	外観	淡黄色澄明な液	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	11.0	11.0	11.0	11.0
				含量 (%)	100.0	100.9	101.3	100.0
イノバン注50mg (協和発酵)	2.5mL,生理食塩液 50mLに添加	③	2007年 1~10月	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	4.8	4.4
				含量 (%)	100.0	100.7	100.7	100.3
インデラル注射液2mg (アストラゼネカ)	2mL	①	2007年 1~10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	3.3	3.3	3.3	3.3
				含量 (%)	100.0	101.1	100.9	100.7

配合薬剤名 (発売元)	配合量	配合 方法	試験日	試験項目	配合直後	6hr	24hr	48hr
エスラックス静注 50mg/5.0mL (シエリングブラウ)	5mL	①	2009年 2～3月	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	100.2	100.4	100.3
エフェドリン「ナガキ」 注射液40mg (大日本住友)	1mL	①	2007年 1～10月	外観	無色澄明な液体	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	100.2	99.8	99.2
注射用オノアクト50 (小野)	50mg,生理食塩液 20mLで溶解	②	2007年 1～10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.8	5.7	5.7	5.7
				含量 (%)	100.0	99.6	99.2	99.7
カルボカインアンプル注2% (アストラゼネカ)	10mL	①	2007年 1～10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.3	6.3	6.4	6.4
				含量 (%)	100.0	99.8	99.5	100.3
キシロカイン注射液2% (アストラゼネカ)	10mL	④	2006年 6～10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.4	6.4	6.4	6.4
				含量 (%)	100.0	100.1	100.4	100.2
ケタラール静注用200mg (三共)	20mL,生理食塩液 50mLに添加	③	2006年 6～10月	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	100.5	101.0	102.2
サイレース注 (エーザイ)	1mL,水10mLに 添加	③	2007年 1～10月	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	4.5
				含量 (%)	100.0	99.8	99.3	100.5
サクシン注射液20mg (アステラス)	1mL	①	2009年 2～3月	外観	無色澄明な液体	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	100.0	100.1	100.0
セレネース注5mg (大日本住友)	1mL,生理食塩液 10mLに添加	③	2006年 6～10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	3.8	3.8	3.9	3.9
				含量 (%)	100.0	100.2	100.2	100.4
1%ディプリバン注 (アストラゼネカ)	20mL	①	2007年 1～10月	外観	白色の乳濁した液	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	7.6	7.5	7.5	7.5
				含量 (%)	100.0	100.3	100.0	100.0
ドブトレックス注射液100mg (塩野義)	5mL,生理食塩液 50mLに添加	③	2007年 1～10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.1	4.0	4.0	4.0
				含量 (%)	100.0	100.6	100.1	99.1
トランサミン注10% (第一)	2.5mL	①	2006年 6～10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	7.3	7.3	7.3	7.3
				含量 (%)	100.0	100.0	99.8	99.9
ドルミカム注射液10mg (アステラス)	2mL,生理食塩液 10mLに添加	③	2006年 6～10月	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	3.7
				含量 (%)	100.0	100.6	102.4	102.0
ドロレプタン注射液25mg (第一三共)	10mL,5%ブドウ糖 液50mLに添加	③	2007年 1～10月	外観	無色澄明な液体	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	98.1	98.3	98.5
パントール注射液500mg (アステラス)	2mL	①	2006年 6～10月	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	5.3
				含量 (%)	100.0	100.0	100.0	100.2
ビタジェクト注キット (テルモ)	10mL,生理食塩液 50mLに添加	③	2006年 6～10月	外観	淡黄色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.7	4.8	4.9	4.9
				含量 (%)	100.0	102.8	102.1	100.2
ビタシミン注射液100mg (武田)	1mL,生理食塩液 50mLに添加	③	2006年 6～10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.9	6.8	6.5	6.2
				含量 (%)	100.0	100.0	99.9	99.7
ビタメジン静注用 (三共)	生理食塩液 20mLで溶解	②	2006年 6～10月	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	4.7	4.6
				含量 (%)	100.0	100.0	100.0	100.3
5-FU注250協和 (協和発酵)	5mL,生理食塩液 50mLに添加	③	2006年 6～10月	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	100.0	100.2	100.1

配合薬剤名 (発売元)	配合量	配合 方法	試験日	試験項目	配合直後	6hr	24hr	48hr
プリンペラン注射液 (アステラス)	2mL,生理食塩液 50mLに添加	③	2006年 6~10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.0	4.6	4.3	4.2
				含量 (%)	100.0	99.7	99.5	99.8
プレセデックス静注液 200µg「マルイシ」 (丸石)	2mL,注射用水 50mLに添加	③	2007年 1~10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.0	6.0	6.0	6.0
				含量 (%)	100.0	100.7	99.6	99.9
プレビブロック注100mg (丸石)	10mL	①	2007年 1~10月	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	100.4	100.5	100.2
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	2006年 6~10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.4	6.4	6.4	6.4
				含量 (%)	100.0	100.4	100.4	100.0
1%プロポフォル注 「マルイシ」 (丸石)	20mL	①	2009年 2~3月	外観	白色の乳濁した液	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	7.4	7.4	7.5	7.4
				含量 (%)	100.0	99.6	100.0	99.1
ペルジピン注射液2mg (アステラス)	2mL,生理食塩液 10mLに添加	③	2007年 1~10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.4	4.4	4.4	4.4
				含量 (%)	100.0	100.2	100.8	100.4
ペンタゾシン注射液30 (第一三共)	1mL	①	2009年 2~3月	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	4.1
				含量 (%)	100.0	100.1	100.1	100.0
ポプスカイン0.25%注 (丸石)	10mL	①	2009年 2~3月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.9	4.9	5.0	4.9
				含量 (%)	100.0	100.2	99.8	100.4
マーカイン注0.125% (アストラゼネカ)	20mL	①	2009年 2~3月	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	5.5
				含量 (%)	100.0	100.5	100.6	101.3
塩酸モルヒネ注射液 50mg (1%) (三共)	5mL,生理食塩液 50mLに添加	③	2006年 6~10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.1	4.2	4.1	4.1
				含量 (%)	100.0	100.6	99.9	101.4
ラシックス注20mg (サノフィ・アベンティス)	2mL,生理食塩液 50mLに添加	③	2006年 6~10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	7.3	7.0	6.4	6.3
				含量 (%)	100.0	101.6	100.9	101.8
ラボナール注射用0.3g (田辺)	0.3g,添付溶解液 12mLに溶解	②	2007年 1~10月	外観	淡黄色澄明な液	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	10.8	10.8	10.8	10.8
				含量 (%)	100.0	99.8	102.8	101.6
レベタン注0.3mg (大塚)	1.5mL	①	2009年 2~3月	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	99.8	99.9	99.8
ロピオン注 (科研)	5mL	①	2007年 1~10月	外観	白色の乳濁した液	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.6	5.6	5.5	5.5
				含量 (%)	100.0	100.0	100.2	100.0
ワゴスチグミン注0.5mg (塩野義)	1mL	①	2009年 2~3月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.9	5.9	5.9	5.9
				含量 (%)	100.0	100.0	100.1	100.0
ワソラン注 (エーザイ)	2mL	①	2007年 1~10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.7	4.7	4.7	4.8
				含量 (%)	100.0	99.9	99.8	99.9

配合変化試験結果 (輸液剤)

配合薬剤名 (発売元)	配合量	配合 方法	試験日	試験項目	配合直後	6hr	24hr	48hr
アミノフリード輸液 (大塚)	10mL	④	2009年 2~3月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.7	6.6	6.6	6.5
				含量 (%)	100.0	100.7	100.5	100.3
ヴィーンD注 (興和創薬)	2mL	⑤	2007年 4~10月	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	5.5
				含量 (%)	100.0	100.1	100.2	100.1
ヴィーンF注 (興和創薬)	2mL	⑤	2007年 4~10月	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	6.5
				含量 (%)	100.0	100.1	100.1	100.1
ヴィーン3G注 (興和創薬)	2mL	⑤	2007年 4~10月	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	100.0	99.9	99.8
大塚蒸留水 (大塚)	2mL	⑤	2007年 4~10月	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	4.7
				含量 (%)	100.0	100.0	99.9	100.2
大塚生食注 (大塚)	2mL	⑤	2007年 4~10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.7	4.7	4.7	4.7
				含量 (%)	100.0	99.6	99.8	99.9
大塚糖液5% (大塚)	2mL	⑤	2007年 4~10月	外観	無色澄明な液体	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	100.1	100.0	100.0
ソリタ-T1号 (味の素)	2mL	⑤	2007年 4~10月	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	100.2	100.4	100.4
ソリタ-T3号 (味の素)	2mL	⑤	2007年 4~10月	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	99.9	100.0	100.0
低分子デキストランL注 (大塚)	2mL	⑤	2007年 4~10月	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	5.3
				含量 (%)	100.0	100.1	100.3	100.4
ピカーボン注 (味の素)	2mL	⑤	2007年 4~10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	7.5	7.7	7.9	8.1
				含量 (%)	100.0	100.1	100.1	100.0
ヘスパンダー (フレゼニウスカービ)	10mL	④	2009年 2~3月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.9	5.8	5.8	5.8
				含量 (%)	100.0	99.9	100.1	100.3
ポタコールR (大塚)	2mL	⑤	2007年 4~10月	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	4.9	4.9
				含量 (%)	100.0	100.1	100.3	100.6
マンニットT注15% (テルモ)	2mL	⑤	2007年 4~10月	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	4.5	4.6
				含量 (%)	100.0	100.3	100.3	100.4
ラクテック注 (大塚)	2mL	⑤	2007年 4~10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.8	5.8	5.7	5.8
				含量 (%)	100.0	100.1	100.0	99.9
ラクテックD注 (大塚)	2mL	⑤	2007年 4~10月	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.9	4.9	4.9	4.9
				含量 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0
ラクテックG注 (大塚)	2mL	⑤	2007年 4~10月	外観	無色澄明な液体	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	100.0	100.1	99.9

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

TM-00001095-001