

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

使用上の注意改訂のお知らせ

2010年7月
丸石製薬株式会社

全身吸入麻酔剤

劇薬・処方せん医薬品[※]

セボフレン[®]吸入麻酔液

SEVOFRANE[®]

[日本薬局方 セボフルラン]

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、標記の弊社製品につきまして、(使用上の注意)を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまで若干の日時を要しますので、今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいませようお願い申し上げます。

謹白

—記—

1. 改訂内容

改訂箇所抜粋 (自主改訂: _____部)

改訂後			改訂前		
1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること) (1)~(9) 省略 (10) アドレナリン含有製剤を投与中の患者[併用により心筋のアドレナリンに対する感受性が亢進することが知られており、頻脈、不整脈等を起こすおそれがある(「3.相互作用」の項参照。)]			1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること) (1)~(9) 省略		
3. 相互作用 【併用注意】(併用に注意すること)			3. 相互作用 【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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン製剤 (アドレナリン、 ノルアドレナリン 等)	頻脈、不整脈、場合によっては心停止を起こすことがある。 本剤麻酔中、5 μ g/kg 未満のアドレナリンを粘膜下に投与しても3回以上持続する心室性期外収縮は誘発されなかったが、5 μ g/kg~14.9 μ g/kg のアドレナリンを投与した場合、1/3の症例に3回以上持続する心室性期外収縮が誘発された。	本剤が心筋のアドレナリンに対する感受性を亢進することが知られている。	アドレナリン製剤 (アドレナリン、 ノルアドレナリン 等)	不整脈があらわれることがある。 本剤麻酔中、5 μ g/kg 未満のアドレナリンを粘膜下に投与しても3回以上持続する心室性期外収縮は誘発されなかったが、5 μ g/kg~14.9 μ g/kg のアドレナリンを投与した場合、1/3の症例に3回以上持続する心室性期外収縮が誘発された。	本剤が心筋アドレナリン受容体の感受性を亢進する。

2. 改訂理由

自主改訂

- 「慎重投与」の項に「アドレナリン含有製剤を投与中の患者」を追記致しました。
アドレナリン含有製剤と本剤との併用により心筋のアドレナリンに対する感受性が亢進することから慎重投与に記載致しました。
- 「併用注意」の項の「アドレナリン製剤」の「臨床症状・措置方法」ならびに「機序・危険因子」の記載内容を一部改訂致しました。
アドレナリン含有製剤と本剤との併用により心筋のアドレナリンに対する感受性が亢進し、場合によっては心停止を起こすことがあるため記載内容を変更致しました。

次頁に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、ご参照下さい。

今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU) No. 191に掲載される予定です。

また、医薬品添付文書情報は弊社ホームページ (<http://www.maruishi-pharm.co.jp>) ならびに医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp>) でもご覧になれます。なお、上記ホームページの掲載には若干の日数を要する場合がございますのでご了承下さい。

【使用上の注意】全文（改訂後）
 （改訂箇所 → 自主改訂： 部）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1) 以前にハロゲン化麻酔剤を使用して、黄疸又は原因不明の発熱がみられた患者
 [同様の症状があらわれるおそれがある。]
- 2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 肝・胆道疾患のある患者 [肝・胆道疾患が増悪するおそれがある。]
- (2) 腎機能障害のある患者 [腎機能がさらに悪化するおそれがある。]
- (3) 高齢者 [「5. 高齢者への投与」の項参照。]
- (4) スキサメトニウム塩化物水和物の静注により筋強直がみられた患者 [悪性高熱があらわれることがある。]
- (5) 血族に悪性高熱がみられた患者 [悪性高熱があらわれることがある。]
- (6) てんかんの既往歴のある患者 [痙攣があらわれるおそれがある。]
- (7) 心疾患及び心電図異常のある患者 [心停止、完全房室ブロック、高度徐脈、心室性期外収縮、心室頻拍 (Torsades de pointesを含む)、心室細動があらわれるおそれがある (「重大な副作用 6」) の項参照。]
- (8) セントラルコア病、マルチミニコア病、King Denborough症候群のある患者 [悪性高熱があらわれるおそれがある (「重大な副作用 1」) の項参照。]
- (9) 筋ジストロフィーのある患者 [悪性高熱、横紋筋融解症があらわれるおそれがある (「重大な副作用 1、2」) の項参照。]
- (10) アドレナリン含有製剤を投与中の患者 [併用により心筋のアドレナリンに対する感受性が亢進することが知られており、頻脈、不整脈等を起こすおそれがある (「3. 相互作用」の項参照)。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 麻酔を行う際には原則としてあらかじめ**絶食**をさせておくこと。
- (2) 麻酔を行う際には原則として**麻酔前投薬**を行うこと。
- (3) 麻酔中、麻酔後は**気道に注意して呼吸・循環に対する観察**を怠らないこと。
- (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。
- (5) 本剤の高濃度導入時、特に過換気状態において異常脳波や異常運動がみられたとの報告があるので、患者の状態に注意して投与すること。

3. 相互作用

【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
アドレナリン製剤 (アドレナリン、ノルアドレナリン等)	頻脈、不整脈、場合によっては心停止を起こすことがある。本剤麻酔中、5 μg/kg 未満のアドレナリンを粘膜下に投与しても3回以上持続する心室性期外収縮は誘発されなかったが、5 μg/kg～14.9 μg/kg のアドレナリンを投与した場合、1/3 の症例に3回以上持続する心室性期外収縮が誘発された。	本剤が心筋のアドレナリンに対する感受性を亢進することが知られている。
非脱分極性筋弛緩剤 (パンクロニウム臭化物、ベクロニウム臭化物等)	非脱分極性筋弛緩剤の作用を増強するので、本剤による麻酔中、この種の筋弛緩剤を投与する場合には減量すること。	本剤は筋弛緩作用を持つため、これらとの薬理的に相乗的に働く。
β遮断剤 (エスマロール塩酸塩等)	過剰の交感神経抑制を来すおそれがあるので、注意すること。	相互に作用 (交感神経抑制作用) を増強する。
降圧剤 (ニトロプルシドナトリウム等)	血圧低下が増強されることがあるので、注意すること。	相互に作用 (降圧作用) を増強する。
α ₂ 受容体刺激薬 (デクスメトミジン塩酸塩等)	鎮静、麻酔作用が増強し、血圧低下などの症状があらわれるおそれがあるので、注意すること。	相互に作用 (鎮静、麻酔、循環動態への作用) を増強する。
Ca拮抗剤 (ジルチアゼム塩酸塩等)	徐脈、房室ブロック、心停止等があらわれることがある。	相加的に作用 (心刺激生成・伝導抑制作用) を増強させると考えられる。
中枢神経系抑制剤 (モルヒネ塩酸塩、フェンタニルエン塩酸塩等)	中枢神経抑制作用が増強されるおそれがあるので、注意すること。	相加的に作用 (中枢神経抑制作用) を増強させると考えられる。

4. 副作用

承認時迄の成績では 1364 例中、副作用は 178 例 (13.0%) にみられ、主なものは血圧下降 (2.7%)、不整脈 (2.9%)、悪心・嘔吐 (3.7%) であった。承認後 6 年間の使用成績調査では 6999 例中 234 例 (3.3%) で副作用がみられ、主なものは血圧下降 (1.7%)、肝機能異常 (1.1%)、不整脈 (0.4%)、血圧上昇 (0.3%)、悪心・嘔吐 (0.2%) で、承認時迄の成績との著しい変動は認められなかった。

(1) 重大な副作用

- 1) **悪性高熱** (0.1%未満)：原因不明の終末呼気二酸化炭素濃度上昇・頻脈・不整脈・血圧変動、過呼吸、二酸化炭素吸収剤の異常過熱・急激な変色などの初期症状、急激な体温上昇、筋強直、血液の暗赤色化 (チアノーゼ)、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、心停止、ミオグロビン尿 (ポルトワイン色尿) 等を伴う重篤な**悪性高熱**があらわれることがある。本剤を使用中、悪性高熱に伴うこれらの症状を認めた場合は、直ちに投与を中止し、ダントロレンナトリウム水和物の静脈内投与、全身冷却、純酸素での過換気、酸塩基平衡の是正など適切な処置を行うこと。なお、本症については麻酔後にもみられることがあるので、患者の状態に注意すること。また、本症は腎不全を続発することがあるので、尿量の維持を図ること。
- 2) **横紋筋融解症** (頻度不明)：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って高カリウム血症、心停止、また急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 3) **ショック、アナフィラキシー様症状** (頻度不明)：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、頻脈、皮膚発赤、蕁麻疹、気管支喘息様発作、全身紅潮、顔面浮腫等異常があらわれた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 4) **痙攣、不随意運動** (頻度不明)：周術期に痙攣、不随意運動 (主としてミオクロナス様) 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本剤の減量又は中止、あるいは他剤を併用するなど適切な処置を行うこと。
- 5) **肝機能障害、黄疸** (頻度不明)：AST (GOT)、ALT (GPT) 等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6) **重篤な不整脈** (頻度不明)：心停止、完全房室ブロック、高度徐脈、心室性期外収縮、心室頻拍 (Torsades de pointes を含む)、心室細動があらわれることがあるので、異常が認められた場合には本剤の減量又は中止、除細動、心肺蘇生等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神・神経		頭痛	筋硬直、興奮	異常脳波 (棘波、棘徐波結合等)
自律神経			瞳孔散大	
呼吸器		咳	気管支痙攣、呼吸抑制	
循環器		不整脈、血圧変動、心電図異常	心拍出量の低下	
消化器		悪心・嘔吐		
肝臓		肝機能検査値異常		
泌尿器		乏尿、多尿	ミオグロビン尿	BUN 上昇、クレアチニン上昇
皮膚		紅斑		
その他		悪寒	発熱	

5. 高齢者への投与

- (1) 高齢者では手術後一過性の臨床検査値異常が起りやすい。
- (2) 高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすいので慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦 (3 カ月以内) 又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
- (2) 子宮筋を弛緩させる可能性があるため、産科麻酔に用いる場合には、観察を十分に行い慎重に投与すること。

製造販売元

丸石製薬株式会社

大阪市鶴見区今津中2-4-2