

プレセデックス® 静注液 200 μ g 「ホスピーラ」 「マルイシ」

< 効能・効果及び用法・用量一部変更のお知らせ >

2010年8月

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、標記の弊社製品につきまして、この度、24時間を超える投与における臨床試験を実施し、効能・効果及び用法・用量の一部変更が承認されましたので、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、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、裏面のドラッグ・インフォメーションをご参照いただきますようお願い申し上げます。

謹白

ホスピーラ・ジャパン株式会社 丸石製薬株式会社

《効能・効果及び用法・用量一部変更の概要》

プレセデックス® 静注液 200 μ g の

- 24時間を超える長期投与
- NPPV等の挿管を伴わない人工呼吸離脱後の鎮静

における使用が可能になりました。

■ 変更内容の抜粋 変更箇所：()部

	変更後	変更前 (.....部は削除部分)
効能・効果	集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静	集中治療下で管理し、.....早期抜管が可能な患者での人工呼吸中及び抜管後における鎮静
効能・効果に関連する使用上の注意	(なし)	人工呼吸管理下での患者の状態が安定しており、.....本剤投与から24時間以内に抜管可能な患者を対象に投与すること。
用法・用量	通常、成人には、デクスメトミジンを6 μ g/kg/時の投与速度で10分間静脈内へ持続注入し(初期負荷投与)、続いて患者の状態に合わせて、至適鎮静レベルが得られる様、維持量として0.2~0.7 μ g/kg/時の範囲で持続注入する(維持投与)。また、維持投与から開始することもできる。なお、患者の状態に合わせて、投与速度を適宜減速すること。	通常、成人には、デクスメトミジンを6 μ g/kg/時の投与速度で10分間静脈内へ持続注入し(初期負荷投与)、続いて患者の状態に合わせて、至適鎮静レベルが得られる様、維持量として0.2~0.7 μ g/kg/時の範囲で持続注入する(維持投与)。なお、.....本剤の投与は24時間を超えないこと。
用法・用量に関連する使用上の注意(抜粋)	(4) 鎮静の維持開始速度は0.4 μ g/kg/時の速度を目安とし、初期負荷から維持への移行を慎重に行うこと。また、維持速度は0.7 μ g/kg/時を超えないこと。[海外臨床試験において、0.7 μ g/kg/時を超えて投与した場合に呼吸器系、精神神経系及び心血管系の有害事象の発現率が増加することが報告されている] (5) 本剤は挿管中、抜管中及び抜管後を通じて投与可能であるが、本剤の持続投与期間が120時間(5日間)を超える使用経験は少ないので、それを超えて鎮静が必要な場合には、患者の全身状態を引き続き慎重に観察すること。	(4) 鎮静の維持開始速度は0.4 μ g/kg/時の速度を目安とし、初期負荷から維持への移行を慎重に行うこと。 (5) 本剤は挿管中、抜管中及び抜管後を通じて投与可能であり、.....必ずしも抜管前に本剤の投与を中止する必要はないが、.....投与時間は24時間を超えないこと。

● 詳細は裏面のドラッグ・インフォメーションをご参照ください。 ● 警告・禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご注意ください。

プレセデックス® 静注液200μg「ホスピーラ」 プレセデックス® 静注液200μg「マルイン」

Precedex® (デクスメトミジン塩酸塩)

注1) 注意—習慣性あり 注2) 注意—医師等の処方せんにより使用すること
® 登録商標 (オゾン・コーポレーション所有)

販売名	プレセデックス® 静注液 200μg「ホスピーラ」	プレセデックス® 静注液 200μg「マルイン」
一般名称	デクスメトミジン塩酸塩	
日本標準品分類番号	871129	
承認番号	21600AMY00007000	21600AMY00010
薬価収載	2006年3月	2004年4月
販売開始	2006年3月	2004年5月

【警告】

- 本剤の投与により低血圧、高血圧、徐脈、心室細動等があらわれ、心停止にいたるおそれもあることから、本剤は、患者の循環動態、呼吸等の全身状態を注意深く継続的に監視できる設備を有し、緊急時に十分な措置が可能な施設で、本剤の薬理作用を正しく理解し、集中治療における患者管理に熟練した医師のみが使用すること。〔(4. 副作用 (1) 重大な副作用)の項参照〕
- 迷走神経の緊張が亢進しているが、急速静注、単回急速投与など、通常の用法・用量以外の方法で本剤を投与した場合に重篤な徐脈、洞停止等があらわれたとの報告があるので、本剤は定められた用法・用量に従い、緩徐に持続注入することを厳守し、患者の状況を慎重に観察するとともに、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。〔(4. 副作用 (1) 重大な副作用)の項参照〕

【禁忌】(次の患者には投与しないこと) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	プレセデックス静注液 200μg「ホスピーラ」・プレセデックス静注液 200μg「マルイン」
有効成分	デクスメトミジン塩酸塩
含量 (1バイアル 2mL中)	200μg (デクスメトミジンとして)
添加物	塩化ナトリウム 18mg
性状	無色澄明の液
剤形	注射剤 (バイアル)
pH	4.5～7.0
浸透圧比	約1 (生理食塩液に対する比)

**【効能・効果】 集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静

- **【用法・用量】
通常、成人には、デクスメトミジンを6μg/kg/時の投与速度で10分間静脈内へ持続注入し(初期負荷投与)、続いて患者の状態に合わせて、至適鎮静レベルが得られる様、維持量として0.2～0.7μg/kg/時の範囲で持続注入する(維持投与)。また、維持投与から開始することもできる。なお、患者の状態に合わせて、投与速度を適宜減速すること。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 本剤は手術室あるいは移送を伴う状況で投与を開始するべきではなく、手術後、集中治療室等へ移送が完了した後、患者の循環動態、呼吸等について継続的な監視体制が整った状況で投与を開始すること。
- 本剤は投与速度を適切に調節することができるシリンジポンプ等を用いて、緩徐に持続的に投与すること。
- 本剤の初期負荷投与中に一過性の血圧上昇があらわれた場合には、初期負荷投与速度の減速等を考慮すること。〔本剤の末梢血管収縮作用により一過性の血圧上昇があらわれることがある。〕
- 鎮静の維持開始速度は0.4μg/kg/時の速度を目安とし、初期負荷から維持への移行を慎重に行うこと。また、維持速度は0.7μg/kg/時を超えないこと。〔海外臨床試験において、0.7μg/kg/時を超えて投与した場合には呼吸器系、精神神経系及び心血管系の有害事象の発現率が増加することが報告されている〕
- 本剤は挿管中、抜管中及び抜管後を通じて投与可能であるが、本剤の持続投与期間が120時間(5日間)を超える使用経験は少ないので、それを超えて鎮静が必要な場合には、患者の全身状態を引き続き慎重に観察すること。
- 本剤を使用するときは本剤2mLに生理食塩液48mLを加え、50mL(4μg/mL)とすると、〔(9. 適用上の注意)の項参照〕

**【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)(抜粋)

- 心血管系障害のある患者
〔低血圧、徐脈があらわれやすくなる。患者の全身状態を十分に観察しながら投与速度を調節すること。特に高度な心ブロックを伴う患者等は重篤な徐脈があらわれるおそれがある。徐脈に対してはあらかじめアトロピンの投与、ペースメーカーの使用を考慮すること。〕
- 心機能が低下している患者
〔本剤の初期負荷投与時に一過性の血圧上昇があらわれることがあり、予期せぬ重篤な循環動態の変動を誘発するおそれがあるので、投与速度の急激な変更は避け、常に循環動態及び出血量を監視しながら慎重に投与速度を調節すること。また、必要に応じて強心薬及び血管作動薬を併用しながら、慎重に投与し、適切な循環動態の維持を行うこと。〕
- 循環血流量が低下している患者
〔低血圧があらわれやすくなる。本剤投与開始前及び投与中に輸液負荷等を行い、患者の全身状態を慎重に観察しながら投与速度を調節すること。循環血流量が低下した状態で低血圧が持続した場合は、肝血流量の低下から本剤の消失が遅延するおそれがある。このような場合は特に注意を払って投与速度の減速を考慮すること。〕
- 肝機能障害のある患者
〔肝機能障害の程度が重度になるにたがって本剤の消失が遅延し、鎮静作用の増強や副作用があらわれやすくなるおそれがあるので、投与速度の減速を考慮し、特に重度の肝機能障害患者に対しては、患者の全身状態を慎重に観察しながら投与速度を調節すること。〕
- 腎機能障害のある患者
〔鎮静作用の増強や副作用があらわれやすくなるおそれがあるので、投与速度の減速を考慮し、患者の全身状態を慎重に観察しながら投与すること。〕
- 高齢者
〔生理機能の低下により、低血圧や徐脈等の副作用があらわれやすくなる。〔(5. 高齢者への投与)の項参照〕〕
- 血液浄化を受けている患者
〔鎮静に鎮静深度を観察しながら必要に応じて本剤の投与速度を調節すること。持続血液浄化法の導入時、終了時、あるいはカラム交換時や血液量、水分除去率の変更時には特に注意を払い、患者の鎮静深度及び循環動態を観察すること。〕
- 薬物依存又は薬物過敏症の既往歴のある患者

2. 重要な基本的注意

- 本剤の投与に際しては集中治療に熟練した医師が本剤の薬理作用を正しく理解した上で患者の全身状態を注意深く継続して監視すること。また、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備しておくこと。
- 本剤はα₂受容体刺激作用に基づく鎮痛作用を有するため、他の鎮痛剤と併用する際には鎮痛剤の過量投与に注意すること。
- 本剤投与中に至適鎮静レベルが得られるよう患者の全身状態を観察しながら投与速度を調節すること。本剤を投与されている患者は刺激を与えると容易に覚醒し、速やかに反応するが、これは本剤の特徴であるため、他の臨床徴候及び症状が異なる場合、効果不十分であると考えないよう注意すること。
- 本剤の初期負荷投与中に一過性の血圧上昇に対しては、投与速度の減速を考慮する必要があるが、重大な血圧上昇があらわれた場合には、さらに適切な処置を行うこと。〔(用法・用量に関連する使用上の注意(3))の項参照〕
- 本剤の投与により低血圧、徐脈等があらわれるおそれがある。特に迷走神経の緊張が亢進している患者であらわれやすい。患者の観察を十分に怠り、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。〔(4. 副作用 (1) 重大な副作用)の項参照〕
- 本剤投与中はバイタルサインの変動に注意して循環器系に対する観察及び対応を怠らないこと。
- 人工呼吸器からの離脱の過程では患者の呼吸状態を十分に観察すること。
- 全血又は血漿を投与しているカテーテルに本剤を注入しないこと。
- 本剤を長期投与した後、使用を突然中止した場合、クロニジンと同様のリバウンド現象があらわれおそれがある。これらの症状として神経過敏、激越及び頭痛があらわれ、同時に又はこれに続いて血圧の急激な上昇及び血漿中カテコラミン濃度の上昇があらわれるおそれがある。

- 詳細は製品添付文書をご参照ください。
- 警告・禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

3. 相互作用

- 併用注意(併用に注意すること)(抜粋)
・ベンゾジアゼピン系薬剤(ミダゾラム、ジアゼパム等)
・全身麻酔剤(プロポフォール、セボフルラン等)
・局所麻酔剤(リドカイン塩酸塩等)
・中樞神経系抑制剤(モルヒネ塩酸塩水和物、フェンタニル塩酸塩、バルビツール酸誘導体等)

4. 副作用

承認時:
国内で実施されたブリッジング試験(本剤投与期間:24時間まで)において安全性が評価された86例中31例(36.0%)に副作用が認められ、その主なものは高血圧9例(10.5%)、低血圧11例(12.8%)、嘔気4例(4.7%)であった。集中治療室収容患者を対象とした海外臨床試験における本剤の安全性評価症例数と合算して検討したところ、1022例中464例(45.4%)に副作用が認められ、その主なものは低血圧210例(20.5%)、高血圧94例(9.2%)、嘔気61例(6.0%)、徐脈60例(5.9%)、口内乾燥33例(3.2%)であった。国内で実施された長期投与試験(本剤投与期間:24時間を60を超えて最長28日間)において安全性が評価された75例中30例(40.0%)の症例に副作用が認められ、その主なものは高血圧12例(16.0%)、低血圧15例(20.0%)、徐脈3例(4.0%)であった。

- 臨床検査値の変動は、いずれも術後一般的に認められる範囲内であった。
- (1) 重大な副作用
- 低血圧**(5%以上): 低血圧があらわれることがあるので、このような場合には、本剤の減速又は中止、輸液の増量、下肢の挙上、昇圧剤の使用等適切な処置を行うこと。
 - 高血圧**(5%以上): 高血圧があらわれることがあるので、このような場合には、本剤の減速又は中止、降圧剤の使用等適切な処置を行うこと。
 - 徐脈**(5%以上): 徐脈があらわれることがあるので、このような場合には、本剤の減速又は中止、迷走神経の緊張を軽減する目的でアトロピン剤(アトロピン等)の静脈内投与、ペースメーカーの使用等、適切な処置を行うこと。
 - 心室細動**(0.1～1%未満): 心室細動があらわれることがあるので、このような場合には、抗不整脈薬の投与、除細動、心肺蘇生等適切な処置を行うこと。
 - 心停止**(0.1～1%未満)、**洞停止**(頻度不明[※]): 心停止、洞停止があらわれることがあるので、このような場合には、本剤の中止、ペースメーカーの使用、除細動、心肺蘇生、強心剤の投与等適切な処置を行うこと。
 - 低酸素症**(1～5%未満)、**無呼吸**、**呼吸困難**(0.1～1%未満): 低酸素症、一過性の無呼吸、呼吸困難があらわれることがあるので、このような場合には、気道を確保し、換気を行う等適切な処置を行うこと。
注) 安全性評価対象としていない臨床試験において認められている。
- (2) その他の副作用
次のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満
精神神経系	激越、傾倒	不安、錯乱、幻覚、めまい、頭痛、不全麻痺、せん妄	うつ病、錯覚、神経過敏、意識低下、神経痛、神経炎、ニューロパシー、知覚脱失、ジストニア、言語障害、昏迷、痙攣
消化器	嘔吐、嘔気、口内乾燥	腹痛	下痢、おくび
循環器	心房細動、頻脈	末梢性虚血、血管障害、血圧変動、心不全、心電図異常、特異的心電図異常、高血圧悪化、心筋梗塞、不整脈、心房性不整脈、期外収縮、上室性頻脈、心室性頻脈	脳出血、血管拡張、脳血管障害、血管痙攣、循環不全、チアノーゼ、心疾患、狭心症、心筋虚血、心房性不整脈、AVブロック、脚ブロック、心ブロック、T波逆転、上室性不整脈
呼吸器	無気胸、気管支痙攣、高炭酸ガス血症、低換気症、胸水、気胸、肺水腫、呼吸不全		徐呼吸、咳、喀血、肺炎、肺うっ血、視力回復障害
感覚器	視覚異常		複視、光視症
血液	出血、血小板減少症、貧血、白血球増加症		凝固障害、播種性血管内凝固症候群、好酸球増多症
肝臓	AG比異常、血清AST(GOT)上昇、血清ALT(GPT)上昇		γ-GTP上昇、黄疸、肝機能異常
皮膚	多汗		紅斑性皮疹
泌尿器	乏尿		腎機能異常、尿閉
代謝栄養	口渇	アシドーシス、呼吸性アシドーシス、高血糖、高カリウム血症、血液量過多、低蛋白血症、NPN上昇	アルカリフォスファターゼ上昇、低カリウム血症
その他	発熱、血液量減少、疼痛	背部痛、異常発熱、浮腫、悪寒、失神	胸痛、筋肉痛、感染、敗血症

5. 高齢者への投与

高齢者では生理機能の低下により、鎮静作用の増強や副作用があらわれやすくなるおそれがある。投与速度の減速を考慮し、患者の全身状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊産婦に対する安全性は確立されていない。本剤投与による有益性が危険性を上回ると判断した場合を除き、本剤投与は避けることが望ましい。〔動物試験(ラット)において、生存胎児数の減少、胎盤移行性、子宮血流量低下によると考えられる胎児体重の低下及び骨化遅延が認められている。〕
- ヒト乳への本剤の移行は不明である。授乳婦への投与は避けること。投与した場合は授乳を避けさせること。〔動物試験(ラット)において、乳汁移行性が認められている。〕

7. 小児等への投与

18歳未満の患者に対する安全性及び有効性は確立されていない(使用経験がない)。

8. 過量投与

急速静注あるいは単回急速投与により高血圧があらわれるおそれがある。海外において臨床試験において過量投与(血漿中濃度が臨床推奨治療用量上限の13倍)された健康被験者に、第1度AVブロック及び第2度心ブロックがあらわれた。また、海外での集中治療における鎮静・鎮痛を評価した臨床試験において過量投与された欧米人患者に、低血圧を伴う徐脈、心停止(臨床推奨治療用量上限の20倍量を急速投与)等があらわれた。低血圧に対しては、輸液速度の上昇、下肢の挙上、昇圧剤の投与を行い、徐脈に対しては、抗コリン剤(アトロピン等)の静脈内投与、又はドパミン、アドレナリン等の静脈内投与、心肺蘇生等適切な処置を行う。AVブロック、心ブロック、心停止に対しては心肺蘇生、除細動、強心剤の投与等適切な処置を行うこと。

9. 適用上の注意

- (1) 調製時
- 本剤の取り扱いは、常に厳重な無菌手技で行うこと。
 - バイアルは使用前にゴム栓をエタノール綿等で消毒し使用する。
 - 本剤2mLに生理食塩液48mLを加えて50mLとし、静かに振盪十分に混和する。
 - バイアルからの採取は1回のみとし残液は廃棄すること。
 - 希釈後は48時間以内使用する。
- (2) 投与時
- 本剤は静脈内投与のみとする。
 - 本剤を持続注入するにあたっては、投与速度の調節可能な注入器具(シリンジポンプ等)を使用すること。
 - 配合変化
本剤は以下の薬剤との配合変化(沈殿を生ずる)が示されているので混合しないよう注意すること。
アムロジピンB、ジアゼパム
本剤は以下の輸液製剤及び薬剤との配合変化は示されていない。
リンゲル液、5%ブドウ糖液、生理食塩液、20%マンニトール、チオペンタールナトリウム、ベクロニウム臭化物、パンクロニウム臭化物、スキマニウム塩化物水和物、フェニレチン塩酸塩、プロピル硫酸塩水和物、ミダゾラム、モルヒネ硫酸塩水和物、フェンタニル塩酸塩、ドパミン、ノルアドレナリン、ドパミン

【包装】 5バイアル：2mL(200μg)×5バイアル

プレセデックス静注液 200μg「ホスピーラ」 **: () 2010年8月改訂(第4版) *: 2009年6月改訂
プレセデックス静注液 200μg「マルイン」 **: () 2010年8月改訂(第5版) *: 2009年8月改訂



製造販売元
ホスピーラ・ジャパン株式会社
〒540-6026 大阪市中央区城見1-2-27

【資料請求先】 ホスピーラ・ジャパン株式会社 カスタマーサービス部カスタマーケア担当
〒540-6026 大阪市中央区城見1-2-27 TEL 0120-999-256

製造販売元

2010年8月作成



丸石製薬株式会社
〒538-0042 大阪市鶴見区今津中2-4-2

【資料請求先】 丸石製薬株式会社 学術情報グループ
〒538-0042 大阪市鶴見区今津中2-4-2 TEL 0120-014-561