

## 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

<b>長時間作用性局所麻酔剤</b> <b>レボブピバカイン塩酸塩注射剤</b>	
<b>ポプスカイン®0.25%注</b>	25mg/10mL・シリンジ 25mg/10mL・バッグ 250mg/100mL
<b>POPSCAINE®0.25% inj.</b>	
25mg/10mL・syringe 25mg/10mL・bag 250mg/100mL	
<b>ポプスカイン®0.5%注</b>	50mg/10mL・シリンジ 50mg/10mL
<b>POPSCAINE®0.5% inj.</b>	
50mg/10mL・syringe 50mg/10mL	
<b>ポプスカイン®0.75%注</b>	75mg/10mL・150mg/20mL・シリンジ 75mg/10mL
<b>POPSCAINE®0.75% inj.</b>	
75mg/10mL・150mg/20mL・syringe 70mg/10mL	
©登録商標	

剤形	0.25%注、0.5%注、0.75%注：注射剤（ポリアンプル：溶液） 0.25%注シリンジ、0.5%注シリンジ、0.75%注シリンジ： 注射剤（充填済みシリンジ剤：溶液） 0.25%注バッグ：（プラスチックバッグ：溶液）			
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）			
規格・含量	0.25%：1mL中 レボブピバカイン塩酸塩 2.82mg （レボブピバカインとして 2.5mg）（0.25%） 0.5%：1mL中 レボブピバカイン塩酸塩 5.63mg （レボブピバカインとして 5.0mg）（0.5%） 0.75%：1mL中 レボブピバカイン塩酸塩 8.45mg （レボブピバカインとして 7.5mg）（0.75%）			
一般名	和名：レボブピバカイン塩酸塩（JAN） 洋名：Levobupivacaine Hydrochloride（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		0.25%	0.5%	0.75%
	製造販売承認年月日	2008年 4月16日	2011年 4月22日	2008年 4月16日
	薬価基準収載年月日 販売開始年月日	2008年 6月13日 2008年 8月 5日	2011年 7月19日 2011年 9月 7日	2008年 6月13日 2008年 8月 5日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 丸石製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	丸石製薬株式会社 学術情報部 TEL 0120-014-561 FAX 06-6965-0900 受付時間：9：00～17：00（土日祝日、当社休日を除く） 医薬関係者向けホームページ <a href="https://www.maruishi-pharm.co.jp/medicalstaffs">https://www.maruishi-pharm.co.jp/medicalstaffs</a>			

本IFは2024年1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。  
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。

## 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て、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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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
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	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
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	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
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	3
1. 剤形	3
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	5
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	6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
9. 溶出性	7
10. 容器・包装	7
11. 別途提供される資材類	8
12. その他	8
V. 治療に関する項目	8
1. 効能又は効果	8
2. 効能又は効果に関連する注意	8
3. 用法及び用量	9
4. 用法及び用量に関連する注意	10
5. 臨床成績	11
VI. 薬効薬理に関する項目	18
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 薬理作用	18
VII. 薬物動態に関する項目	19
1. 血中濃度の推移	19
2. 薬物速度論的パラメータ	21
3. 母集団（ポピュレーション）解析	22
4. 吸収	22
5. 分布	22
6. 代謝	23
7. 排泄	23
8. トランスポーターに関する情報	23
9. 透析等による除去率	23
10. 特定の背景を有する患者	23
11. その他	24

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24
1. 警告内容とその理由	24
2. 禁忌内容とその理由	24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25
5. 重要な基本的注意とその理由	25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
7. 相互作用	36
8. 副作用	38
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	44
10. 過量投与	44
11. 適用上の注意	44
12. その他の注意	45
IX. 非臨床試験に関する項目	46
1. 薬理試験	46
2. 毒性試験	47
X. 管理的事項に関する項目	49
1. 規制区分	49
2. 有効期間	49
3. 包装状態での貯法	49
4. 取扱い上の注意	50
5. 患者向け資材	50
6. 同一成分・同効薬	50
7. 国際誕生年月日	50
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	50
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	50
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	51
11. 再審査期間	51
12. 投薬期間制限に関する情報	51
13. 各種コード	51
14. 保険給付上の注意	51
X I. 文献	51
1. 引用文献	51
2. その他の参考文献	54
X II. 参考資料	54
1. 主な外国での発売状況	54
2. 海外における臨床支援情報	54
X III. 備考	55
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	55
2. その他の関連資料	56

## 略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ポプスカインの有効成分であるレボブピバカインは、英国の Chiroscience 社（現 UCB 社）が開発したアミド型の長時間作用性局所麻酔剤である。

ブピバカインには光学異性体（エナンチオマー）が存在し、*S*(-) - 体がレボブピバカイン、*R*(+) - 体がデクスブピバカインである。ポプスカインは、*S*(-) - 体のレボブピバカインのみからなる製剤である。

レボブピバカインはデクスブピバカインよりも心血管系への作用が低いとされるデータが示されていたことから<sup>1,2)</sup>、海外においてレボブピバカインの開発が行われることとなった。

米国では 1999 年 8 月に、欧州では 1998 年 12 月にスウェーデンにおいて承認が取得され、2016 年 12 月現在、世界 55 カ国で承認が取得されている。

本邦においては、丸石製薬株式会社が開発を行い、2008 年 4 月に術後鎮痛（0.25%製剤）及び硬膜外麻酔（0.75%製剤）の効能又は効果で承認され、2011 年 4 月に伝達麻酔（0.25%※及び 0.5%製剤）の効能又は効果で承認された。 ※0.25%アンプル及びシリンジ製剤（0.25%バッグ製剤を除く）

### 2. 製品の治療学的特性

#### ・レボブピバカイン

ブピバカインの *S*(-) - 体であるレボブピバカインを有効成分とするアミド型の長時間作用性局所麻酔剤である。（「I. 1. 開発の経緯」の項参照）

#### ・術後鎮痛（持続硬膜外投与）〈0.25%製剤〉

成人の術後鎮痛（持続硬膜外投与）において、ポプスカイン 0.25%注群の 0.2%ロピバカイン群に対する非劣性が検証された。〔国内第Ⅲ相試験：術後鎮痛（PR-LEV-P3-C）〕（「V. 5. (4) 1) 有効性検証試験」の項参照）

#### ・伝達麻酔〈0.25%※及び 0.5%製剤〉 ※0.25%アンプル及びシリンジ製剤（0.25%バッグ製剤を除く）

成人の伝達麻酔（腕神経叢ブロック）において、ポプスカイン 0.25%注群の 0.25%ブピバカイン群に対する非劣性が検証された。〔国内第Ⅲ相比較試験：伝達麻酔（腕神経叢ブロック）（PR-LEV-P3-F）〕（「V. 5. (4) 1) 有効性検証試験」の項参照）

成人の伝達麻酔（腕神経叢ブロック）において、ポプスカイン 0.5%注群の知覚神経遮断効果が確認された。また、成人の伝達麻酔（指神経ブロック、下肢末梢神経ブロック）において、ポプスカイン 0.25%注の知覚神経遮断効果が確認された。〔国内第Ⅲ相一般試験：伝達麻酔（腕神経叢ブロック）（PR-LEV-P3-G）、伝達麻酔（指神経ブロック）（PR-LEV-P3-H）、伝達麻酔（下肢末梢神経ブロック）（PR-LEV-P3-I）〕（「V. 5. (4) 1) 有効性検証試験」の項参照）

#### ・硬膜外麻酔〈0.75%製剤〉

成人の硬膜外麻酔において、ポプスカイン 0.75%注群の 0.75%ロピバカイン群に対する非劣性が検証された。〔国内第Ⅲ相試験：硬膜外麻酔（PR-LEV-P3-A）〕（「V. 5. (4) 1) 有効性検証試験」の項参照）

#### ・副作用

重大な副作用として、ショック、意識障害、振戦、痙攣、異常感覚、知覚・運動障害（いずれも頻度不明）が報告されている。

主な副作用として、血圧低下（23.5%\*<sup>1</sup>又は 45.3%\*<sup>2</sup>）、悪心、嘔吐（5%以上）が報告されている。

副作用の詳細については電子添文及び臨床成績の安全性の結果を参照のこと。

\*1：0.25%アンプル及びシリンジ製剤、及び 0.5%製剤、\*2：0.25%100mL バッグ製剤及び 0.75%製剤（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

〈ポリアンプル〉（0.25%注 25mg/10mL、0.5%注 50mg/10mL、0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL）

・ポリエチレン製のアンプル製剤である。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」「IV. 10. 容器・包装」の項参照）

〈シリンジ〉（0.25%注シリンジ 25mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL、0.75%注シリンジ 75mg/10mL）

#### ・プレフィルドシリンジ

調製が簡便で清潔な滅菌済みのプレフィルドシリンジ製剤がある。

シリンジ製剤は、「相互接続防止コネクタに係る国際規格（ISO(IEC)80369 シリーズ）」に対応した ISO80369-6 準拠品である。（「VIII. 11. 適用上の注意」〈シリンジ〉の項参照）

〈バッグ〉（0.25%注バッグ 250mg/100mL）

・ポリエチレン製の容量 100mL のソフトバッグ製剤で、術後鎮痛に用いられる。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」「IV. 10. 容器・包装」「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

#### 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
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	無

(2025年2月時点)

#### 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 (RMP策定対象外の事例)

## II. 名称に関する項目

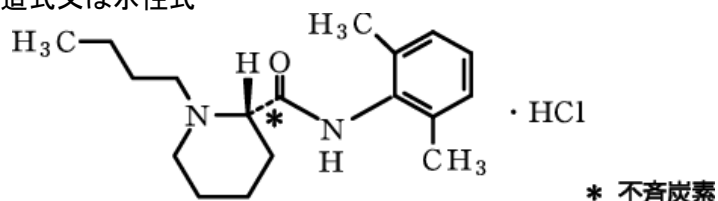
### 1. 販売名

- (1) 和名
- 名 <0.25%製剤> ポブスカイン 0.25%注 25mg/10mL  
ポブスカイン 0.25%注シリンジ 25mg/10mL  
ポブスカイン 0.25%注バッグ 250mg/100mL
  - <0.5%製剤> ポブスカイン 0.5%注 50mg/10mL  
ポブスカイン 0.5%注シリンジ 50mg/10mL
  - <0.75%製剤> ポブスカイン 0.75%注 75mg/10mL  
ポブスカイン 0.75%注 150mg/20mL  
ポブスカイン 0.75%注シリンジ 75mg/10mL
- (2) 洋名
- 名 <0.25%製剤> POPSCAINE 0.25% inj. 25mg/10mL  
POPSCAINE 0.25% inj. syringe 25mg/10mL  
POPSCAINE 0.25% inj. bag 250mg/100mL
  - <0.5%製剤> POPSCAINE 0.5% inj. 50mg/10mL  
POPSCAINE 0.5% inj. syringe 50mg/10mL
  - <0.75%製剤> POPSCAINE 0.75% inj. 75mg/10mL  
POPSCAINE 0.75% inj. 150mg/20mL  
POPSCAINE 0.75% inj. syringe 70mg/10mL
- (3) 名称の由来 "Postoperative" (術後) "Pain" (疼痛) "Service" (サービス) の頭文字と Levobupivacaine の末尾を組み合わせ、「術後疼痛にサービスするレボブピバカイン」の意味の造語を名称とした。

### 2. 一般名

- (1) 和名 (命名法) レボブピバカイン塩酸塩 (JAN)
- (2) 洋名 (命名法) Levobupivacaine Hydrochloride (JAN)、levobupivacaine (INN)
- (3) ステム アミド型局所麻酔剤: -caine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl$

分子量: 324.89

5. 化学名（命名法）又は本質  
 化学名：(2*S*)-1-Butyl-*N*-(2,6-dimethylphenyl)piperidine-2-carboxamide monohydrochloride
6. 慣用名、別名、略号、記号番号  
 一般名：レボブピバカイン塩酸塩 開発記号：MR8A2

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状  
 白色の粉末
- (2) 溶解性  
 水又はエタノール（99.5）にやや溶けやすい。
- (3) 吸湿性  
 該当資料なし
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点  
 融点：約 258°C
- (5) 酸塩基解離定数  
 pKa=8.09
- (6) 分配係数  
 分配係数（オレイルアルコール／水）：1,624
- (7) その他の主な示性値  
 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ ：-12.3°  
 （レボブピバカイン塩酸塩の 0.5w/v%メタノール溶液の 20°Cにおける重水素化ナトリウム線で測定）

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

レボブピバカイン塩酸塩

保存条件	保存期間	残存率 (%)
長期保存試験 (25°C/60%RH)	24 カ月	99.6~100.9
加速試験 (40°C/75%RH)	6 カ月	99.8~100.5

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

定量法

液体クロマトグラフィー

### Ⅳ. 製剤に関する項目

#### 1. 剤形

##### (1) 剤形の区別

〈ポリアンプル〉(0.25%注 25mg/10mL、0.5%注 50mg/10mL、0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL)

注射剤（ポリアンプル：溶液）

〈シリンジ〉(0.25%注シリンジ 25mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL、0.75%注シリンジ 75mg/10mL)

注射剤（充填済みシリンジ剤：溶液）

プレフィルドシリンジ製剤：コンビネーション製品

〈バッグ〉(0.25%注バッグ 250mg/100mL)

注射剤（プラスチックバッグ：溶液）

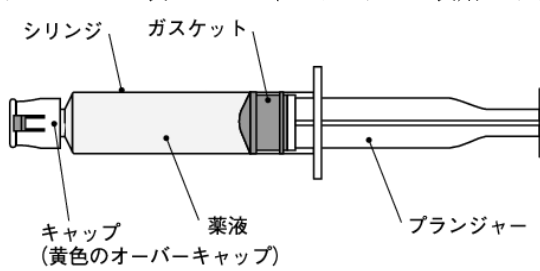



(2) 製剤の外観及び性状

〈ポリアンプル〉

販売名	ポブスカイン 0.25%注 25mg/10mL	ポブスカイン 0.5%注 50mg/10mL	ポブスカイン 0.75%注 75mg/10mL	ポブスカイン 0.75%注 150mg/20mL
外観	ポリエチレン製のアンプル製剤である。			
	ラベル色調：黄緑色	ラベル色調：青色	ラベル色調：赤色	
性状	無色澄明の液			

〈シリンジ〉

販売名	ポブスカイン 0.25%注 シリンジ 25mg/10mL	ポブスカイン 0.5%注 シリンジ 50mg/10mL	ポブスカイン 0.75%注 シリンジ 75mg/10mL
外観	ポリプロピレン製のプレフィルドシリンジ製剤である。		
			
	ラベル色調：黄緑色	ラベル色調：青色	ラベル色調：赤色
筒先の形状	ロックタイプ		
性状	 無色澄明の液		

〈バッグ〉

販売名	ポブスカイン 0.25%注バッグ 25mg/10mL
外観	ポリエチレン製のソフトバッグ製剤である。
	ラベル色調：黄緑色
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

〈ポリアンプル〉

販売名	ポブスカイン 0.25%注 25mg/10mL	ポブスカイン 0.5%注 50mg/10mL	ポブスカイン 0.75%注 75mg/10mL	ポブスカイン 0.75%注 150mg/20mL
pH	4.0～6.0			
浸透圧比	1.0～1.2 (生理食塩液に対する比)			

〈シリンジ〉

販売名	ポブスカイン 0.25%注 シリンジ 25mg/10mL	ポブスカイン 0.5%注 シリンジ 50mg/10mL	ポブスカイン 0.75%注 シリンジ 75mg/10mL
pH	3.5～5.5		
浸透圧比	1.0～1.2 (生理食塩液に対する比)		

〈バッグ〉

販売名	ポブスカイン 0.25%注バッグ 25mg/10mL
pH	3.5～5.5
浸透圧比	1.0～1.2 (生理食塩液に対する比)

(5) その他

〈ポリアンプル〉 (0.25%注 25mg/10mL、0.5%注 50mg/10mL、0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL)

注射剤の容器中の特殊な気体 (窒素置換等) の有無：なし

〈シリンジ〉 (0.25%注シリンジ 25mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL、0.75%注シリンジ 75mg/10mL)

ブリスター包装内は滅菌済みである。(高圧蒸気滅菌済み)

〈バッグ〉(0.25%注バッグ 250mg/100mL)  
外袋内及び製品本体表面は滅菌されていない。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

〈0.25%製剤〉

販売名	ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL	ポプスカイン 0.25%注 シリンジ 25mg/10mL	ポプスカイン 0.25%注 バッグ 250mg/100mL
有効成分	1mL中 レボブピバカイン塩酸塩 2.82mg (レボブピバカインとして 2.5mg) (0.25%)		
添加剤	1mL中 塩化ナトリウム 9.0mg、pH 調節剤		

〈0.5%製剤〉

販売名	ポプスカイン 0.5%注 50mg/10mL	ポプスカイン 0.5%注 シリンジ 50mg/10mL
有効成分	1mL中 レボブピバカイン塩酸塩 5.63mg (レボブピバカインとして 5.0mg) (0.5%)	
添加剤	1mL中 塩化ナトリウム 9.0mg、pH 調節剤	

〈0.75%製剤〉

販売名	ポプスカイン 0.75%注 75mg/10mL	ポプスカイン 0.75%注 150mg/20mL	ポプスカイン 0.75%注 シリンジ 75mg/10mL
有効成分	1mL中 レボブピバカイン塩酸塩 8.45mg (レボブピバカインとして 7.5mg) (0.75%)		
添加剤	1mL中 塩化ナトリウム 9.0mg、pH 調節剤		

(2) 電解質等の濃度

塩化ナトリウム 154mEq/L

(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

R(+)-体ブピバカイン:

(2R)-1-Butyl-N-(2,6 dimethylphenyl)piperidine-2-carboxamide monohydrochloride

類縁物質: 2,6-ジメチルアニリン

6. 製剤の各種条件下における安定性

〈0.25%製剤〉(0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL、0.25%注バッグ 250mg/100mL)

製剤	試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
0.25%注 25mg/10mL (アンプル)	長期保存試験	25°C/40%RH	24 ヶ月	ポリエチレン容器	規格内
	加速試験	40°C/25%RH 以下	6 ヶ月		規格内
	苛酷試験	曝光* 1000lx (D65 ランプ)	(51 日)		規格内
0.25%注 シリンジ 25mg/10mL	長期保存試験	25°C/40%RH	36 ヶ月	ポリプロピレン 容器/ ブリスター包装	規格内
	加速試験	40°C/25%RH 以下	6 ヶ月		規格内
	苛酷試験	50°C/25%RH	3 ヶ月	規格内	
		50°C/75%RH	3 ヶ月	規格内	
		5°C	3 ヶ月	規格内	
	曝光* 1000lx (D65 ランプ)	(51 日)	ポリプロピレン 容器	規格内	

製剤	試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
0.25%注 バッグ 250mg /100mL	長期保存試験	25°C/40%RH	36 ヶ月	ポリエチレン 容器/ ピロー包装	水分損出に伴う含量増加が認められたが、規格の範囲内であった。
	加速試験	40°C/25%RH 以下	6 ヶ月		水分損出に伴う含量増加が認められたが、規格の範囲内であった。
	中間的試験	30°C/65%RH 以下	12 ヶ月		規格内
	苛酷試験	50°C/25%RH	3 ヶ月		水分損出に伴う含量増加が認められたが、規格の範囲内であった。
			50°C/75%RH	3 ヶ月	規格内
			5°C	3 ヶ月	規格内
	曝光* 1000lx (D65 ランプ)	(51 日)	ポリエチレン容器	規格内	

〈0.5%製剤〉 (0.5%注 50mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL)

製剤	試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
0.5%注 50mg/10mL (アンプル)	長期保存試験	25°C/40%RH	24 ヶ月	ポリエチレン容器	規格内
	加速試験	40°C/25%RH 以下	6 ヶ月		規格内
	苛酷試験	曝光* 1000lx (D65 ランプ)	(51 日)		規格内
0.5%注 シリンジ 50mg/10mL	長期保存試験	25°C/40%RH	36 ヶ月	ポリプロピレン容器/ ブリスター包装	規格内
	加速試験	40°C/25%RH 以下	6 ヶ月		規格内
	苛酷試験	50°C/25%RH	3 ヶ月		規格内
			50°C/75%RH		3 ヶ月
	苛酷試験	5°C	3 ヶ月	規格内	
			曝光* 1000lx (D65 ランプ)	(51 日)	ポリプロピレン容器

〈0.75%製剤〉 (0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL、0.75%注シリンジ 75mg/10mL)

製剤	試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
0.75%注 75mg/10mL・ 150mg/20mL (アンプル)	長期保存試験	25°C/40%RH	36 ヶ月	ポリエチレン容器	規格内
	加速試験	40°C/25%RH 以下	6 ヶ月		規格内
	苛酷試験	曝光* 1000lx (D65 ランプ)	(51 日)		規格内
0.75%注 シリンジ 75mg/10mL	長期保存試験	25°C/40%RH	36 ヶ月	ポリプロピレン 容器/ ブリスター包装	規格内
	加速試験	40°C/25%RH 以下	6 ヶ月		規格内
	苛酷試験	50°C/25%RH	3 ヶ月		規格内
			50°C/75%RH		3 ヶ月
	苛酷試験	5°C	3 ヶ月	規格内	
			曝光* 1000lx (D65 ランプ)	(51 日)	ポリプロピレン容器

\*曝光：総照度として 120 万 lx・h 以上及び総近紫外放射エネルギーとして 200W・h/m<sup>2</sup> 以上

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（物理化学的変化）

ポプスカイン注の配合変化表は「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

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

〈ポリアンプル〉 (0.25%注 25mg/10mL、0.5%注 50mg/10mL、0.75%注 75mg/10mL、  
0.75%注 150mg/20mL)

アンプルを複数の患者に使用しないこと。また、残液は廃棄すること。

(「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照)

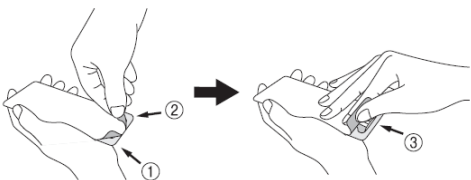
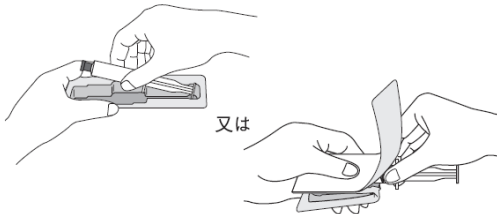
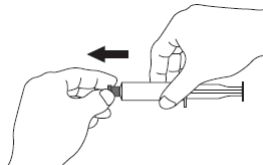
〈本剤の容器 (ポリエチレンアンプル) の開封方法〉	
<p>手順 1 A の部分を片手でつまみ、首の部分に溜まっている薬液を軽く振って落とす。</p> 	<p>手順 2 ポリエチレンアンプル本体の B の部分を片手で持ち、もう片方の手で C の部分を矢印の方向にねじって取り外す。このとき、薬液が飛び出すおそれがあるので強く握らない。</p> 

〈シリンジ〉 (0.25%注シリンジ 25mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL、  
0.75%注シリンジ 75mg/10mL)

ブリスター包装内は滅菌しているので、使用時まで開封しないこと。

(「X. 4. 取扱い上の注意」の項参照)

その他、シリンジの取り扱いに関する注意は、「VIII. 11. 適用上の注意」「X. 4. 取扱い上の注意」の項参照

〈操作方法〉	
<p>1.ブリスター包装開封する。 2つの“開封口”(下記①、②)から側面全体(下図③)を開封し、シールをゆっくり剥がしながら開封する。 注意：ブリスター包装は使用直前まで開封しないこと。[ブリスター内は高圧蒸気滅菌されています。]</p> 	<p>2.シリンジを取り出す。 注意：プランジャーを持って引き出さないこと。 [ガasketが変形し、プランジャーが外れたり、薬液が漏出するおそれがある。]</p> 
<p>3.シリンジ先端のキャップをゆっくり回転させながら外す。[薬液が飛び散るおそれがある。] 注意：キャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。</p> 	<p>4.注射針に接続し、シリンジ内の空気を除去後、薬液を注入する。 カテーテルに接続する場合は、シリンジ内の空気を除去後、カテーテルに接続し、薬液を注入する。 注意：プランジャーは回さないこと。[外れるおそれがある。]</p>

〈バッグ〉 (0.25%注バッグ 25mg/10mL)

バッグを複数の患者に使用しないこと。また、残液は廃棄すること。

(「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照)

(2) 包装

〈0.25%製剤〉

ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL : 10mL [10 アンプル (ポリエチレンアンプル)]  
ポプスカイン 0.25%注 シリンジ 25mg/10mL : 10mL [10 シリンジ (ISO80369-6 準拠品)]  
ポプスカイン 0.25%注 バッグ 250mg/100mL : 100mL [1 バッグ]

〈0.5%製剤〉

ポプスカイン 0.5%注 50mg/10mL : 10mL [10 アンプル (ポリエチレンアンプル)]  
ポプスカイン 0.5%注 シリンジ 50mg/10mL : 10mL [10 シリンジ (ISO80369-6 準拠品)]

〈0.75%製剤〉

ポプスカイン 0.75%注 75mg/10mL : 10mL [10 アンプル (ポリエチレンアンプル)]  
ポプスカイン 0.75%注 150mg/20mL : 10mL [10 アンプル (ポリエチレンアンプル)]  
ポプスカイン 0.75%注 シリンジ 75mg/10mL : 10mL [10 シリンジ (ISO80369-6 準拠品)]

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

〈ポリアンプル〉 (0.25%注 25mg/10mL、0.5%注 50mg/10mL、0.75%注 75mg/10mL、  
0.75%注 150mg/20mL)

アンプル本体：ポリエチレン

〈シリンジ〉 (0.25%注 シリンジ 25mg/10mL、0.5%注 シリンジ 50mg/10mL、  
0.75%注 シリンジ 75mg/10mL)

シリンジ本体、キャップ (黄色のオーバーキャップ)、プランジャー：ポリプロピレン  
ガasket：ブチルゴム

〈バッグ〉 (0.25%注 バッグ 250mg/100mL)

バッグ本体：ポリエチレン

栓体：ブチルゴム/ポリエチレン

タンパーフィルム：ポリエチレンテレフタレート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注 シリンジ 25mg/10mL〉

○術後鎮痛

○伝達麻酔

〈ポプスカイン 0.25%注 バッグ 250mg/100mL〉

術後鎮痛

〈ポプスカイン 0.5%注 50mg/10mL、0.5%注 シリンジ 50mg/10mL〉

伝達麻酔

〈ポプスカイン 0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL、0.75%注 シリンジ 75mg/10mL〉

硬膜外麻酔

2. 効能又は効果に関連する注意

〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注 シリンジ 25mg/10mL〉

5. 効能又は効果に関連する注意

〈伝達麻酔〉

子宮頸管傍ブロックへは使用しないこと。[9.5.3 参照]

(解説)

5. 子宮頸管傍ブロックは一般に意図せぬ血管内注入、胎児の徐脈などの発生が多いとされている。また、海外では本剤の子宮頸管傍ブロックでの使用は禁忌となっている。  
子宮頸管傍ブロックには本剤を使用しないこと。(「VIII. 6. (5) 妊婦 (9.5.3)」の項参照)

〈ポプスカイン 0.25%注バッグ 250mg/100mL〉

設定されていない

〈ポプスカイン 0.5%注 50mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL〉

5. 効能又は効果に関連する注意

子宮頸管傍ブロックへは使用しないこと。[9.5.2 参照]

(解説)

5. 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 5.参照(「VIII.

6. (5) 妊婦 (9.5.2)」の項参照)

〈ポプスカイン 0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL、0.75%注シリンジ 75mg/10mL〉

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

〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉

〈術後鎮痛〉

手術終了時に、通常、成人に 6mL/時 (レボブピバカインとして 15mg/時) を硬膜外腔に持続投与する。

なお、期待する痛覚遮断域、手術部位、年齢、身長、体重、全身状態等により 4~8mL/時の範囲で適宜増減する。

〈伝達麻酔〉

通常、成人に 1 回 40mL (レボブピバカインとして 100mg) までを目標の神経あるいは神経叢近傍に投与する。複数の神経ブロックを必要とする場合でも、総量として 60mL (レボブピバカインとして 150mg) を超えないこと。

なお、期待する痛覚遮断域、手術部位、年齢、身長、体重、全身状態等により適宜減量する。

〈ポプスカイン 0.25%注バッグ 250mg/100mL〉

手術終了時に、通常、成人に 6mL/時 (レボブピバカインとして 15mg/時) を硬膜外腔に持続投与する。

なお、期待する痛覚遮断域、手術部位、年齢、身長、体重、全身状態等により 4~8mL/時の範囲で適宜増減する。

〈ポプスカイン 0.5%注 50mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL〉

通常、成人に 1 回 30mL (レボブピバカインとして 150mg) までを目標の神経あるいは神経叢近傍に投与する。複数の神経ブロックを必要とする場合でも、総量として 30mL (レボブピバカインとして 150mg) を超えないこと。

なお、期待する痛覚遮断域、手術部位、年齢、身長、体重、全身状態等により適宜減量する。

〈ポプスカイン 0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL、0.75%注シリンジ 75mg/10mL〉

通常、成人に 1 回 20mL (レボブピバカインとして 150mg) までを硬膜外腔に投与する。

なお、期待する痛覚遮断域、手術部位、年齢、身長、体重、全身状態等により適宜減量する。

〈参考: 伝達麻酔法の一般的な推奨容量〉 [0.25%アンプル及びシリンジ製剤、及び 0.5%製剤]

麻酔法	容量
三叉神経ブロック <sup>※1</sup>	0.5~1mL
星状神経節ブロック <sup>※2</sup>	5~10mL
肋間神経ブロック <sup>※1</sup>	1 神経あたり 2~3mL (最大 20~25mL)
腰部交感神経節ブロック <sup>※1,2</sup>	10mL
大腰筋筋溝ブロック <sup>※3,4</sup>	5~30mL

麻酔法	容量
胸膜腔局所麻酔 <sup>※1</sup>	20mL
腕神経叢ブロック <sup>3,4)</sup>	30~40mL (注)
指神経ブロック <sup>5)</sup>	4mL
大腿神経ブロック <sup>6)</sup>	20~30mL
坐骨神経ブロック <sup>6)</sup>	20~30mL

注) 0.5%製剤: 本剤の 1 回の伝達麻酔における最大投与量は、複数の神経ブロックを実施する場合でも総量 30mL (レボブピバカインとして 150mg) までである。

※1: 「図解局所麻酔法マニュアル」吉矢生人、根岸孝明監訳より引用

※2: 「麻酔科入門」吉矢生人、真下節編集より引用

※3: 「局所麻酔マニュアル」花岡一雄編集より引用

※4: 「ミラー麻酔科学」武田純三監修より引用

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 本剤に血管収縮剤（アドレナリン）を添加しても、作用持続時間の延長は認められない。[17.1.4 参照]

〈術後鎮痛〉

7.2 血圧低下、運動障害等の副作用の発現が増加するおそれがあるので、本剤 6mL/時を超える投与速度で硬膜外に投与する場合は、患者の状態を考慮しながら慎重に判断し、注意深く観察を行うこと。[11.1.1、11.1.3 参照]

7.3 持続投与開始時に手術部位（手術創傷部位及び手術操作部位）に痛覚遮断域が到達していない場合は、レボブピバカイン塩酸塩等の局所麻酔剤を硬膜外腔に単回投与し、適切な痛覚遮断域を確保すること。

7.4 あらかじめ痛覚遮断域を確保するために、術前又は術中からレボブピバカイン塩酸塩等の局所麻酔剤を投与することが望ましい。

7.5 術後に局所麻酔剤を単回投与する場合は、血圧低下に注意しながら投与すること。

(解説)

〈効能共通〉

7.1 局所麻酔剤の作用持続時間の延長を目的に、血管収縮剤を添加することが一般的に知られているが、外国で実施された試験結果において、本剤に血管収縮剤を添加しても作用時間の延長は認められなかった<sup>7)</sup>。（「V. 5. (4) 1) 有効性検証試験」〔⑦海外第Ⅲ相試験（アドレナリンとの併用）〕の項参照）

〈術後鎮痛〉

7.2 用量設定試験において、8mL/時投与群で運動障害が1例みられ、投与中止されたことから設定した。6mL/時での48時間持続硬膜外投与試験では、重篤な有害事象の発現や投与中止に至った症例はなかった。また、投与速度が増加すると本剤の作用が大きくなり、血圧低下が発生する可能性が高くなると考えられる。（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状（11.1.1、11.1.3）」の項参照）

7.3 術後鎮痛を行う際には、あらかじめ痛覚神経遮断域（無痛域）を確保する必要があることから設定した。あらかじめ無痛域を確保することにより、術後痛は軽度で、炎症性サイトカインの産生は抑制されるとされている。

7.4 術前又は術中から硬膜外麻酔を行うことにより、術後鎮痛に必要な痛覚神経遮断域（無痛域）を確保できる。また、術前又は術中に使用した局所麻酔剤の作用持続時間が長ければ、術後鎮痛で用いる局所麻酔剤の使用量が軽減される可能性がある。

7.5 手術終了時は循環動態が不安定であり、この状態で局所麻酔剤を硬膜外腔に単回投与を行うと、交感神経遮断によりさらに循環動態が乱れ血圧低下を起しやすくなる。術後に局所麻酔剤を単回投与する際の血圧低下には、十分な注意が必要である。

〈ポプスカイン0.25%注バッグ250mg/100mL〉

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 血圧低下、運動障害等の副作用の発現が増加するおそれがあるので、本剤 6mL/時を超える投与速度で硬膜外に投与する場合は、患者の状態を考慮しながら慎重に判断し、注意深く観察を行うこと。[11.1.1、11.1.3 参照]

7.2 本剤に血管収縮剤（アドレナリン）を添加しても、作用持続時間の延長は認められない。[17.1.2 参照]

7.3 持続投与開始時に手術部位（手術創傷部位及び手術操作部位）に痛覚遮断域が到達していない場合は、レボブピバカイン塩酸塩等の局所麻酔剤を硬膜外腔に単回投与し、適切な痛覚遮断域を確保すること。

7.4 あらかじめ痛覚遮断域を確保するために、術前又は術中からレボブピバカイン塩酸塩等の局所麻

酔剤を投与することが望ましい。  
7.5 術後に局所麻酔剤を単回投与する場合は、血圧低下に注意しながら投与すること。

(解説)

7.1 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)7.2参照(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状(11.1.1、11.1.3)」の項参照)

7.2 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)7.1参照(「V. 5. (4) 1) 有効性検証試験」〔⑦海外第Ⅲ相試験(アドレナリンとの併用)〕の項参照)

7.3~7.5 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)7.3~7.5参照

〈ポプスカイン0.5%注50mg/10mL、0.5%注シリンジ50mg/10mL〉

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤に血管収縮剤(アドレナリン)を添加しても、作用持続時間の延長は認められない。[17.1.3 参照]

(解説)

7. 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)7.1参照(「V. 5. (4) 1) 有効性検証試験」〔⑦海外第Ⅲ相試験(アドレナリンとの併用)〕の項参照)

〈ポプスカイン0.75%注75mg/10mL、0.75%注150mg/20mL、0.75%注シリンジ75mg/10mL〉

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤に血管収縮剤(アドレナリン)を添加しても、作用持続時間の延長は認められない。[17.1.2 参照]

7.2 本剤を全身麻酔と併用する際にはできる限り少ない投与で開始すること。

(解説)

7.1 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)7.1参照(「V. 5. (4) 1) 有効性検証試験」〔⑦海外第Ⅲ相試験(アドレナリンとの併用)〕の項参照)

7.2 本剤と全身麻酔の併用により侵害刺激による交感神経系の興奮を抑制し、循環制御に優れた麻酔管理が期待できるが、過度な抑制により血圧低下の発現頻度が増加する可能性がある。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

術後鎮痛(持続硬膜外投与)、硬膜外麻酔(2008年4月承認)

フェーズ	試験	目的	試験デザイン	対象	主要評価項目	実施国
第Ⅰ相	皮内丘疹試験(PR-LEV-P1-A)	皮内投与時の安全性及び局所麻酔効果	二重盲検無作為化	健康成人男子(6例)	注射部位の変化	日本
	尺骨神経ブロック試験(PR-LEV-P1-B)	健康成人における麻酔効果	二重盲検無作為化	健康成人男子(30例)	感覚神経能 運動神経能 交感神経能	日本
	薬物動態試験(PR-LEV-P1-C)	静脈内投与時の薬物動態	非盲検	健康成人男子(18例)	薬物動態	日本
	高齢者薬物動態試験(PR-LEV-P1-D)	高齢者への静脈内投与時の薬物動態	非盲検	男性高齢者(6例)	薬物動態	日本
硬膜外麻酔第Ⅱ/Ⅲ相	硬膜外麻酔第Ⅱ相用量設定試験(PR-LEV-P2-A)	硬膜外投与時の用量反応性	非盲検用量漸増法	下腹部・下肢手術患者(41例)	Th10の痛覚神経遮断作用持続時間	日本
	硬膜外麻酔第Ⅲ相試験(PR-LEV-P3-A)	硬膜外投与時の有効性・安全性	二重盲検無作為化	下腹部・下肢手術患者(55例)	Th10の痛覚神経遮断作用持続時間	日本
術後鎮痛第Ⅱ/Ⅲ相	術後鎮痛第Ⅱ相用量設定試験(PR-LEV-P2-C)	持続硬膜外投与時の用量反応性	非盲検用量漸増法	下腹部開腹手術患者(69例)	覚醒後0-21時間のペントゾシン必要量	日本
	術後鎮痛第Ⅲ相試験(PR-LEV-P3-C)	持続硬膜外投与時の有効性・安全性	二重盲検無作為化	下腹部開腹手術患者(87例)	覚醒後0-21時間のペントゾシン必要量	日本
	術後鎮痛第Ⅲ相薬物動態試験(PR-LEV-P3-D)	持続硬膜外投与時の薬物動態	非盲検	下腹部開腹手術患者(8例)	薬物動態	日本



伝達麻酔 (2011年4月承認)

フェーズ	試験	目的	試験デザイン	対象	主要評価項目	実施国
伝達麻酔 第Ⅱ相	伝達麻酔(腕神経叢ブロック)第Ⅱ相用量設定試験① (PR-LEV-P2-B)	伝達麻酔(腕神経叢ブロック)時の用量反応性及び薬物動態	非盲検	上肢手術患者(63例)	治験薬投与完了後9時間までの腕の各神経支配領域ごとの痛覚消失効果を示す症例の割合	日本
	伝達麻酔(腕神経叢ブロック)第Ⅱ相用量設定試験② (PR-LEV-P2-F)	伝達麻酔(腕神経叢ブロック)時の用量反応性	非盲検 無作為化	上肢手術患者(68例)	知覚神経遮断における痛覚消失効果の作用持続時間	日本
伝達麻酔 第Ⅲ相	伝達麻酔(腕神経叢ブロック)第Ⅲ相比較試験	伝達麻酔(腕神経叢ブロック)時の有効性・安全性及び薬物動態	二重盲検 無作為化	上肢手術患者(75例)	知覚神経遮断における作用持続時間	英国
	伝達麻酔(腕神経叢ブロック)第Ⅲ相比較試験 (PR-LEV-P3-F)	伝達麻酔(腕神経叢ブロック)時の有効性・安全性	二重盲検 無作為化	上肢手術患者(61例)	知覚神経遮断における痛覚消失効果の平均作用持続時間	日本
	伝達麻酔(腕神経叢ブロック)第Ⅲ相一般試験 (PR-LEV-P3-G)	伝達麻酔(腕神経叢ブロック)時の有効性・安全性	非盲検	上肢手術患者(24例)	知覚神経遮断における痛覚消失効果の平均作用持続時間	日本
	伝達麻酔(指神経ブロック)第Ⅲ相一般試験 (PR-LEV-P3-H)	伝達麻酔(指神経ブロック)時の有効性・安全性	非盲検	指部手術患者(9例)	知覚神経遮断における痛覚消失効果の作用持続時間	日本
	伝達麻酔(下肢末梢神経ブロック)第Ⅲ相一般試験 (PR-LEV-P3-I)	伝達麻酔(下肢末梢神経ブロック)時の有効性・安全性	非盲検	下肢手術患者(20例)	施行された下肢末梢神経ブロックに関して評価すべきすべての神経支配領域において痛覚消失効果が認められた症例の割合	日本

(2) 臨床薬理試験

① 皮内丘疹試験 (PR-LEV-P1-A)

日本人健康成人男性(6例)を対象に、レボブピバカイン 0.25%、0.5%、0.75%をそれぞれ0.1mL、同一被験者の両側前腕部の手首から肘の間の各2カ所に単回皮下投与<sup>注)</sup>し、局所麻酔における有効性及び安全性を検討した。  
その結果、本剤の局所麻酔効果を50%回復時間を指標としたとき、用量依存的な持続時間の延長が得られることが確認された。また本試験で用いた用量の範囲では注射部位の変化を含め安全性に問題となる所見は認められなかった<sup>8)</sup>。

② 尺骨神経ブロック試験 (PR-LEV-P1-B)

日本人健康成人男性(30例)を対象に盲検下で、上腕部尺骨神経周囲にレボブピバカイン 0.25%、0.5%、0.75%を0.5%ブピバカイン又はプラセボを対照とし各5mLを単回皮下投与<sup>注)</sup>した際の有効性及び安全性を検討した。  
その結果、局所麻酔効果を麻酔効果持続時間(触覚の認識能、痛覚の認識能、運動能)及び平均皮膚温度差増加度を指標とするとき、用量0.5%及び0.75%でプラセボに比べ有意な局所麻酔持続効果が確認された。また、本試験で用いられた用量の範囲では注射部位の変化、心電図所見の変化を含め、安全性に問題となる所見は認められなかった<sup>8)</sup>。

③ 健康成人男子における単回静脈内投与薬物動態試験 (PR-LEV-P1-C)

日本人健康成人男子(18例)を対象に、レボブピバカイン 0.125%、0.25%、0.5%の3用量各8mLを1mL/分の投与速度で前腕部皮下静脈に投与<sup>注)</sup>し、安全性を検討した。  
その結果、本剤10mg~40mg静脈内投与で有害事象は認められず、静脈内投与時における臨床耐用量と考えられた<sup>9)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法は以下の通りである。

- ・0.25%アンブル及びシリンジ製剤：  
術後鎮痛(硬膜外腔投与)及び伝達麻酔(目標の神経あるいは神経叢近傍に投与)
- ・0.25%バッグ製剤：術後鎮痛(硬膜外腔投与)
- ・0.5%製剤：伝達麻酔(目標の神経あるいは神経叢近傍に投与)
- ・0.75%製剤：硬膜外麻酔(硬膜外腔投与)

### (3) 用量反応探索試験

#### ①術後鎮痛：術後鎮痛第Ⅱ相用量設定試験（PR-LEV-P2-C）

全身麻酔による下腹部開腹手術を受ける患者（69例）を対象に、非盲検下で0.125%<sup>注1)</sup>レボブピバカイン4、6、8、10mL/hr又は0.25%レボブピバカイン4、6、8mL/hrを低濃度低容量から高濃度高容量に段階的に移行して術後硬膜外腔へ持続投与し、持続硬膜外投与における術後鎮痛効果及び安全性をもとに推奨用量を検討した。

覚醒確認後0～21時間の鎮痛剤（ペンタゾシン）使用量、鎮痛剤の投与回数及び使用するまでの時間、無痛域の広さ、VAS（視覚アナログ尺度）による術後疼痛の程度についての検討では、最高濃度・最大速度の0.25% 8mL/時群が最も効果発現が強く、次いで0.25% 6mL/時群が効果を発現した。

安全性では、投与群と安全性評価の諸項目には用量相関的な傾向は認められなかったが、過度の運動神経遮断効果が発現したと思われる「運動障害」のために投与中止に至った症例が0.25% 8mL/時群に1例認められた。

有効性及び安全性を考慮した推奨用量は、濃度0.25%投与速度6mL/時と考えられた<sup>10)</sup>。

#### ②伝達麻酔：伝達麻酔（腕神経叢ブロック）第Ⅱ相用量設定試験②（PR-LEV-P2-F）

伝達麻酔（腋窩部腕神経叢ブロック）による上肢手術を受ける患者（68例）を対象に、非盲検下で0.25%レボブピバカイン30mL、40mL又は0.5%レボブピバカイン30mL、40mL<sup>注2)</sup>を腋窩部神経血管鞘内に投与し、有効性及び安全性をもとに推奨用量を検討した。

有効性評価の主要評価項目である「知覚神経遮断における痛覚消失効果の作用持続時間」は、容量の違い（30mL及び40mL）よりも濃度（0.25%及び0.5%）の影響を受け延長する傾向がみられた。運動神経遮断効果については、容量及び濃度に依存した関係はみられなかった。

安全性については、用量相関的な傾向は認められなかったが、0.5% 40mL群で他群より高い副作用発現率を示した。

以上より、臨床的有用性は本剤0.25%、0.5%の双方とも同等であり、十分な広がりが見られる容量と使用目的に合わせた麻酔効果が得られる濃度とを選択する必要があると考えられた<sup>11)</sup>。

#### ③硬膜外麻酔：硬膜外麻酔第Ⅱ相用量設定試験（PR-LEV-P2-A）

硬膜外麻酔により下腹部あるいは下肢手術を受ける患者（41例）を対象に、非盲検下で0.5%<sup>注3)</sup>レボブピバカイン15mL、20mL又は0.75%レボブピバカイン10mL、15mL、20mLを低濃度低容量から高濃度高容量に段階的に移行して硬膜外腔投与し、有効性及び安全性をもとに推奨用量を検討した結果、有効性評価の主要評価項目である「Th10の痛覚神経遮断の作用持続時間」では、作用持続時間の平均値は、0.5% 15mL群226.4分、0.5% 20mL群302.5分、0.75% 10mL群281.3分、0.75% 15mL群290.0分、0.75% 20mL群348.0分であり、濃度及び容量に応じて効果が増強する傾向がみられ、運動神経遮断効果では、高濃度群（0.75%）において効果が強く発現する傾向がみられた。また、Th10の作用発現時間は0.75% 20mL群で12.0分と、0.75% 15mL群の22.9分に対し速やかに効果発現傾向がみられた。安全性評価の諸項目は投与群と用量相関的な傾向は認められず、これらの結果を総合し、有効性及び安全性を考慮した推奨用量は、濃度0.75%容量20mLと結論した<sup>12)</sup>。

注1) 本剤の承認されている用法は以下の通りである。

- ・0.25%アンプル及びシリンジ製剤：  
術後鎮痛（硬膜外腔投与）及び伝達麻酔（目標の神経あるいは神経叢近傍に投与）
- ・0.25%バッグ製剤：術後鎮痛（硬膜外腔投与）
- ・0.5%製剤：伝達麻酔（目標の神経あるいは神経叢近傍に投与）
- ・0.75%製剤：硬膜外麻酔（硬膜外腔投与）

注2) 0.5%製剤の承認されている用量は、1回30mLまでである。

注3) 0.5%製剤の承認されている用法は、伝達麻酔（目標の神経あるいは神経叢近傍に投与）である。

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

〈術後鎮痛〉[0.25%製剤]

##### ①国内第Ⅲ相試験：術後鎮痛第Ⅲ相試験（PR-LEV-P3-C）

全身麻酔と硬膜外麻酔の併用による下腹部開腹手術患者87例（レボブピバカイン群42例、ロピバカイン群45例）を対象にレボブピバカイン及びロピバカイン0.75% 6～10mL（45～75mg）を術前に硬膜外投与し、術中は必要に応じて0.75% 5mL（37.5mg）を追加投与、術後投与にはレボブピバカイン0.25% 126mL（315mg）、ロピバカイン0.2% 126mL（252mg）をそれぞれ6mL/時の投与速度で21時間持続硬膜外投与した

二重盲検比較試験（穿刺部位：L1-2）を実施した。

その結果、主要評価項目である PPS における覚醒確認後 0~21 時間のペンタゾシンの使用量（平均値±標準偏差）は、本剤群 20.8±25.7mg、ロピバカイン群 23.5±21.6mg であり、本剤群のロピバカイン群に対する非劣性が検証された（片側 p=0.013、△上乗せによる 2 標本 t 検定、△=9.3mg）。

両群間の差とその 95%信頼区間は-2.7mg [-13.2, 7.8] であった。さらに、鎮痛剤を必要としなかった症例の割合は、レボブピバカイン 44.4%（16/36 例）、ロピバカイン 20.5%（9/44 例）であり、レボブピバカインが有意に多かった。また、痛覚神経遮断域（無痛域）の皮膚分節数はレボブピバカインがロピバカインに比して多く、運動神経遮断効果は時間経過に沿って改善された。覚醒確認後 21 時間の痛覚神経遮断の推移及び運動神経遮断の程度の推移を図 1 及び図 2 に示した。

副作用発現頻度は、レボブピバカイン群で 88.1%（37/42 例）であった。主な副作用は、血圧低下 88.1%（37/42 例）、嘔吐 23.8%（10/42 例）、悪心 19.0%（8/42 例）及び感覚減退 7.1%（3/42 例）であった<sup>13,14)</sup>。

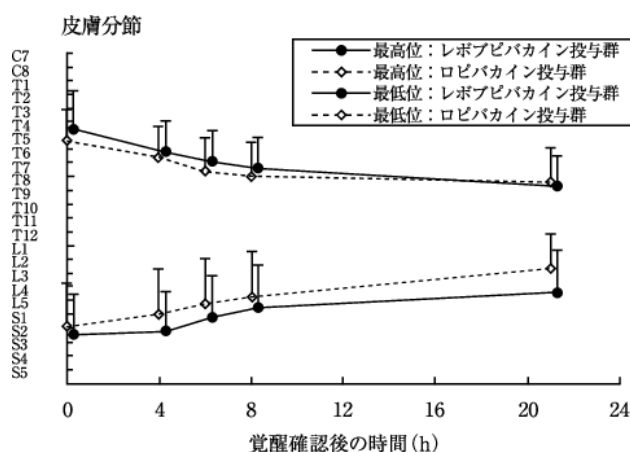
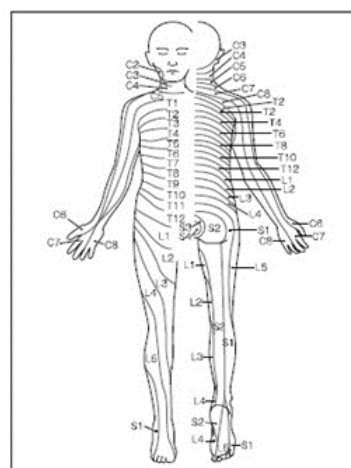


図 1 痛覚神経遮断：最高位・最低位の推移（平均値±標準偏差）



参考：デルマトーム

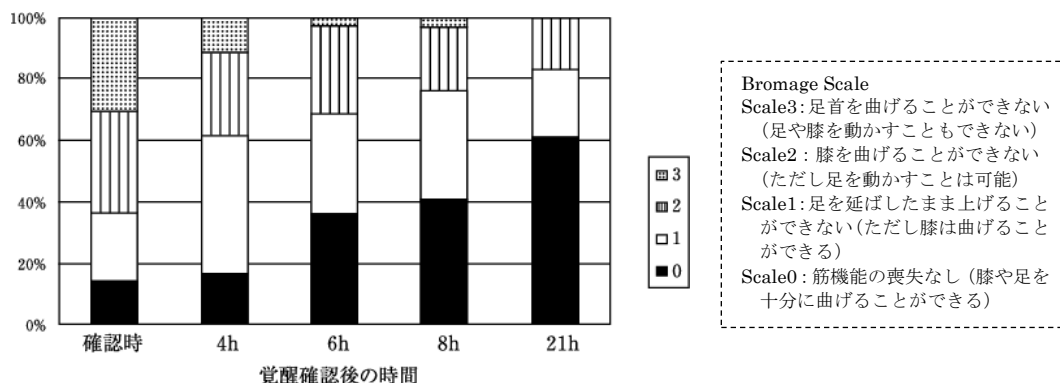


図 2 運動神経遮断の程度の推移：Bromage Scale の推移

〈伝達麻酔〉 [0.25%アンプル及びシリンジ製剤、及び 0.5%製剤]

②国内第Ⅲ相比較試験：伝達麻酔（腕神経叢ブロック）第Ⅲ相比較試験（PR-LEV-P3-F）  
 伝達麻酔（腋窩部腕神経叢ブロック）による上肢手術患者 61 例（レボブピバカイン群 31 例、ブピバカイン群 30 例）を対象に、レボブピバカイン 0.25% 40mL（100mg）の知覚神経遮断効果についてブピバカイン 0.25% 40mL（100mg）を対照薬として用いた二重盲検比較試験を実施した。その結果、主要評価項目である PPS での知覚神経遮断における痛覚消失効果の平均作用持続時間（平均値±標準偏差）\*は、本剤群 8.86 ± 1.53 時間、ブピバカイン群 8.44 ± 1.82 時間であり、本剤群のブピバカイン群に対する非劣性が検証された（片側 p=0.0014、△上乗せによる 2 標本 t 検定、△=1 時間）。両群間の差とその 95%信頼区間は 0.42 時間 [-0.49, 1.33] であった。副作用発現頻度は、レボブピバカイン群で 3.2%（1/31 例）であった。発現した副作用は、頭痛及び悪心であった<sup>3)</sup>。

③国内第Ⅲ相一般試験：伝達麻酔（腕神経叢ブロック）第Ⅲ相一般試験（PR-LEV-P3-G）  
伝達麻酔（腋窩部腕神経叢ブロック）による上肢手術患者 24 例を対象にレボブピバカイン 0.5% 30mL（150mg）を投与し、その知覚神経遮断効果を評価する臨床試験を実施した。その結果、主要評価項目である FAS での知覚神経遮断における痛覚消失効果の平均作用持続時間（平均値±標準偏差）\*は 9.09±2.91 時間であり、95%信頼区間は [7.86,10.31] であった。

副作用発現頻度は 8.3%（2/24 例）であった。発現した副作用は、悪心 4.2%（1/24 例）、血圧低下 4.2%（1/24 例）及び酸素飽和度低下 4.2%（1/24 例）であった<sup>4)</sup>。

※橈骨、正中、尺骨、筋皮、内側前腕皮及び内側上腕皮の 6 つの各神経支配領域での作用持続時間の平均値を示す。

④国内第Ⅲ相一般試験：伝達麻酔（指神経ブロック）第Ⅲ相一般試験（PR-LEV-P3-H）  
伝達麻酔（指神経ブロック）による指部手術患者 9 例を対象に、ポプスカイン 0.25% 注 4mL（10mg）の知覚神経遮断効果及び手術施行に対する評価について臨床試験を実施した。主要評価項目である知覚神経遮断における痛覚消失効果の作用持続時間は 9.5±2.0 時間であった。知覚神経遮断における痛覚消失効果の作用発現時間は 12±7.8 分であり、効果発現率は、投与後 20 分～7 時間は 80%以上を示し、そのうち投与後 30 分～5 時間は 100%を示した<sup>15)</sup>。

⑤国内第Ⅲ相一般試験：伝達麻酔（下肢末梢神経ブロック）第Ⅲ相一般試験（PR-LEV-P3-I）  
伝達麻酔（下肢末梢神経ブロック）と全身麻酔の併用による下肢手術患者 20 例を対象に、ポプスカイン 0.25% 注を用いた下肢末梢神経ブロック（大腿神経ブロック、大腰筋筋溝ブロック、坐骨神経ブロック）の単一又は複数併用施行時の知覚神経遮断効果について臨床試験を実施した。ポプスカイン 0.25% 注の投与量は 1 神経ブロック当たり 40mL（100mg）、総量 60mL（150mg）を上限とした。

その結果、すべての症例で大腿神経ブロックと坐骨神経ブロックの併用であり、大腰筋筋溝ブロックは施行されなかったことから、主要評価項目である「施行された下肢末梢神経ブロックに関して評価すべきすべての神経支配領域において痛覚消失効果が認められた症例の割合」の算出対象となる神経支配領域は大腿神経、伏在神経、総腓骨神経及び脛骨神経の 4 つとなり、4 つすべてにおいて痛覚消失効果が認められた症例の割合は、投与後 40 分で 85.0%に達し、その後、投与後 3 時間で 92.9%、4 時間で 89.5%、6 時間で 80.0%、8 時間及び 10 時間で 75.0%であった。なお、平均手術時間は 1.6±0.6 時間であり、全身麻酔からの覚醒確認時には 95.0%の症例に痛覚消失効果が認められた。大腿神経、伏在神経、総腓骨神経及び脛骨神経のそれぞれにおける痛覚消失効果の発現率は、いずれの神経支配領域においても投与後 30 分で 95%以上となり、大腿神経では投与後 4 時間まで 90%以上、伏在神経では投与後 10 時間まで 90%以上、総腓骨神経では投与後 10 時間まで 100.0%、脛骨神経では投与後 10 時間まで 95%以上を示した。

痛覚消失効果の発現時期・消失時期をそれぞれ、評価すべきすべての神経支配領域において痛覚消失効果が認められた時点、4 つの神経支配領域のうち 1 つでも痛覚消失効果が認められなくなった時点として算出した結果、発現時期は 40.2±49.8 分、消失時期は 9.6±4.7 時間であった。各神経支配領域における痛覚消失効果の発現時期は、大腿神経で 15.6±7.8 分、伏在神経で 16.2±9.6 分、総腓骨神経で 21.6±37.8 分、脛骨神経で 23.4±37.8 分であり、消失時期は、大腿神経で 13.2±7.9 時間、伏在神経で 13.4±7.8 時間、総腓骨神経で 16.3±9.0 時間、脛骨神経で 16.6±9.3 時間であった<sup>16)</sup>。

<知覚神経遮断効果判定基準（pin-prick 法）>

1. 効果なし：治験薬投与前と変化なし
  2. 痛覚鈍麻：痛みを感じるが投与前ほどではない、
  3. 痛覚消失（analgesia）：触覚はあるが痛みは感じない
  4. 感覚消失（anesthesia）：触覚も痛みも感じない
- ・痛覚消失効果とは知覚神経遮断効果判定基準における「3. 痛覚消失」あるいは「4. 感覚消失」である状態を示すものである。
- ・感覚消失効果とは知覚神経遮断効果判定基準における「4. 感覚消失」である状態を示すものである。

<運動神経遮断効果判定基準>

- ①橈骨神経（手関節を背屈させる能力）：1. 運動神経遮断なし（通常力で手関節の背屈ができる）、2. 部分運動神経遮断あり（手関節の背屈はできるが、筋力が低下している）、3. 完全運動神経遮断あり（手関節の背屈ができない）
- ②正中神経（母指と示指によって丸を作る能力）：1. 運動神経遮断なし（通常力で丸を作ることができる）、2. 部分運動神経遮断あり（丸を作ることができるが、筋力が低下して

- いる)、3. 完全運動神経遮断あり (丸を作ることができない)
- ③尺骨神経 (指を揃えて手刀を作った状態から小指を外転させる能力) : 1. 運動神経遮断なし (通常力で小指を外転させることができる)、2. 部分運動神経遮断あり (小指を外転させることはできるが、筋力が低下している)、3. 完全運動神経遮断あり (小指を外転させることができない)
- ④筋皮神経 (肘関節を屈曲させる能力) : 1. 運動神経遮断なし (普通に肘の屈曲ができる)、2. 部分運動神経遮断あり (肘の屈曲はできるが、筋力が低下している)、3. 完全運動神経遮断あり (肘の屈曲ができない)

〈硬膜外麻酔〉 [0.75%製剤]

⑥国内第Ⅲ相試験：硬膜外麻酔第Ⅲ相試験 (PR-LEV-P3-A)

硬膜外麻酔による下腹部あるいは下肢手術患者 (55 例) を対象にレボブピバカイン 0.75% 20mL (150mg) の痛覚神経遮断効果についてロピバカイン 0.75% 20mL (150mg) を対照薬として用いた二重盲検比較試験 (穿刺部位：L3-4) を実施した。その結果、主要評価項目である PPS における第 10 胸椎 (Th10) の痛覚神経遮断の作用持続時間については、本剤群が  $389.1 \pm 84.6$  分、ロピバカイン群が  $315.0 \pm 108.1$  分であり、本剤群のロピバカイン群に対する非劣性が検証された (片側  $p < 0.001$ 、 $\Delta$  上乗せによる 2 標本 t 検定、 $\Delta = 60$  分)。両群間の差とその 95% 信頼区間は 74.1 分 [16.0, 132.1] であった。また、痛覚神経遮断の推移 (無痛域の広がり) は、両投与群とも投与後 30 分までは経時的に広がり、投与後 3 時間以降で狭くなる推移を示した。運動神経遮断の推移は、有意差は認められなかったものの、レボブピバカイン投与群で遮断作用が強い (遮断時間が長い) 傾向が認められた。痛覚神経遮断の推移及び運動神経遮断の程度の推移を図 3 及び図 4 に示した。

副作用発現頻度は、レボブピバカイン群で 73.3% (22/30 例) であった。主な副作用は、血圧低下 63.3% (19/30 例)、嘔吐 10.0% (3/30 例) 及び徐脈 6.7% (2/30 例) であった (17,18)。

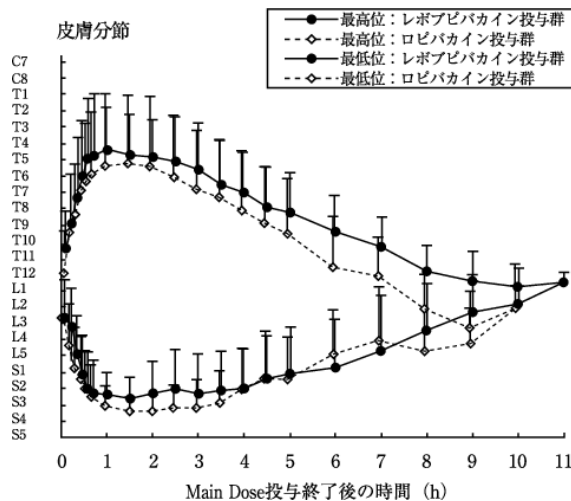
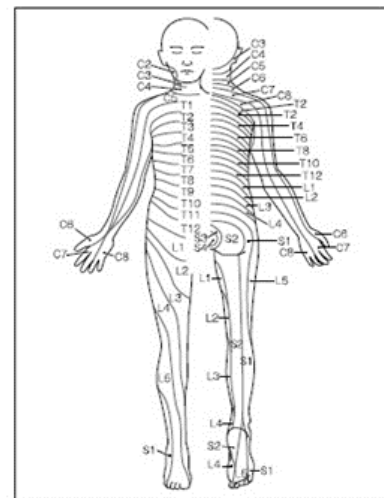


図 3 痛覚神経遮断：最高位・最低位の推移 (平均値±標準偏差)



参考：デルマトーム

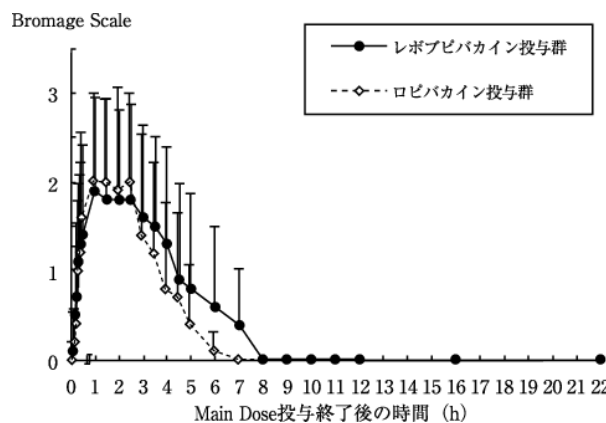


図 4 運動神経遮断：Bromage Scale の推移 (平均値±標準偏差)

**Bromage Scale**  
 Scale3: 足首を曲げることができない (足や膝を動かすこともできない)  
 Scale2: 膝を曲げることができない (ただし足を動かすことは可能)  
 Scale1: 足を伸ばしたまま上げることができない (ただし膝は曲げることができる)  
 Scale0: 筋機能の喪失なし (膝や足を十分に曲げることができる)

〈効能共通〉

⑦海外第Ⅲ相試験（アドレナリンとの併用）

外国人背部手術患者 117 例（各群 39 例）を対象に二重盲検下で 0.5%レボブピバカイン単独（LEVO Plain 群）、0.5%レボブピバカイン+アドレナリン（1：400,000）（LEVO400 群）又は 0.5%レボブピバカイン+アドレナリン（1：200,000）（LEVO200 群）を 15～20mL 硬膜外腔に投与し麻酔効果について比較した。ITT 集団における知覚神経ブロック及び運動神経ブロックの作用持続時間は下表のとおりであり、いずれにおいても 3 群間で統計学的に有意な差は認められなかった。

副作用発現頻度は、LEVO Plain 群で 38.5%（15/39 例）、LEVO400 群で 51.3%（20/39 例）及び LEVO200 群で 46.2%（18/39 例）であった。主な副作用は低血圧であり、その発現頻度は LEVO Plain 群で 17.9%（7/39 例）、LEVO400 群で 35.9%（14/39 例）及び LEVO200 群で 38.5%（15/39 例）であった<sup>7)</sup>。（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由」の項参照）

感覚神経遮断の持続時間（ITT 集団）

投与群	評価症 例数	平均値± 標準偏差 (min)	最小値 (min)	最大値 (min)	投与群比較	P 値 <sup>a)</sup>
レボブピバカイン 単独	35	186.3 ±66.9	90.0	375.0	レボブピバカイン 単独 vs レボブピバカイン+ アドレナリン (1：200,000)	0.294
レボブピバカイン+ アドレナリン (1：400,000)	36	200.3 ±65.5	75.0	360.0	レボブピバカイン 単独 vs レボブピバカイン+ アドレナリン (1：400,000)	0.365
レボブピバカイン+ アドレナリン (1：200,000)	37	202.4 ±62.2	105.0	375.0	レボブピバカイン+ アドレナリン (1：400,000) vs レボブピバカイン+ アドレナリン (1：200,000)	0.890

a) ANOVA Bonferroni-Holm procedure

(ITT 集団：治験薬が投与された全ての集団)

運動神経遮断の持続時間（ITT 集団）

投与群	評価症 例数	平均値± 標準偏差 (min)	最小値 (min)	最大値 (min)	投与群比較	P 値 <sup>a)</sup>
レボブピバカイン 単独	13	204.4 ±63.9	135.0	345.0	レボブピバカイン 単独 vs レボブピバカイン+ アドレナリン (1：200,000)	0.890
レボブピバカイン+ アドレナリン (1：400,000)	19	238.6 ±109.9	122.0	635.0	レボブピバカイン 単独 vs レボブピバカイン+ アドレナリン (1：400,000)	0.323
レボブピバカイン+ アドレナリン (1：200,000)	18	206.1 ±62.6	130.0	345.0	レボブピバカイン+ アドレナリン (1：400,000) vs レボブピバカイン+ アドレナリン (1：200,000)	0.353

a) ANOVA Bonferroni-Holm procedure

(ITT 集団：治験薬が投与された全ての集団)

- 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  
＜参考：海外データ＞
- ・肝機能低下患者  
転移癌及び原発肝臓癌のために肝臓切除術を行う患者を対象とした臨床試験では、肝切除術により肝臓の大部分が除かれた患者においても、毒性に関する明らかな臨床上の徴候はみられなかった。運動神経への影響又はしびれ感を生じることなく、大部分の患者に効果的な鎮痛が認められた<sup>19)</sup>。
- (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
- 使用成績調査：
- ＜硬膜外麻酔＞  
使用実態下での硬膜外麻酔における安全性及び有効性について検討するためにポプスカイン0.75%注で580例収集した。安全性集計対象症例とした580例中114例135件に副作用が認められた（副作用発現症例率19.7%）。高頻度にみられた副作用は、血圧低下（15.3%）、低血圧（2.6%）であった。また、有効性集計対象症例とした558例中554例で有効であり、有効率は99.3%であった。  
（調査実施期間：平成20年（2008年）9月～平成23年（2011年）11月）
- ＜術後鎮痛＞  
使用実態下での術後鎮痛における安全性及び有効性について検討するためにポプスカイン0.25%注で542例収集した。安全性集計対象症例とした542例中76例104件に副作用が認められた（副作用発現症例率14.0%）。高頻度にみられた副作用は、悪心（4.2%）、嘔吐（3.1%）であった。また、有効性集計対象症例とした528例中520例で有効であり、有効率は98.5%であった。  
（調査実施期間：平成20年（2008年）9月～平成23年（2011年）11月）
- ＜伝達麻酔＞  
使用実態下での伝達麻酔における安全性及び有効性について検討するためにポプスカイン0.5%注で321例、ポプスカイン0.25%注で320例を収集した。なお、本剤の有効成分及び使用方法等の特性上、これらの症例を合算した641例を用いて集計を行った。安全性集計対象症例632例中66例71件に副作用が認められた（副作用発現症例率10.4%）。高頻度にみられた副作用は、血圧低下31例（4.9%）、低血圧21例（3.3%）であった。有効性集計対象症例とした574例中562例で有効であり、有効率は97.9%であった。  
（調査実施期間：平成23年（2011年）9月～平成26年（2014年）6月）
- 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

アミド型局所麻酔剤

一般名：リドカイン塩酸塩、メピバカイン塩酸塩、ブピバカイン塩酸塩、ロピバカイン塩酸塩水和物

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

神経膜のナトリウムチャネルをブロックし、神経における活動電位の伝導を可逆的に抑制し、知覚神経及び運動神経を遮断することで局所麻酔作用を発現する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 局所麻酔作用

①ラットへの硬膜外投与（0.25、0.5、0.75及び1.0%）により、痛覚神経遮断作用が認めら

れた。その強度及び持続性は、ブピバカインと同程度であり、その効力比は約1であった。また、0.25%における運動神経遮断作用の持続時間はブピバカインと比べ短く、その効力比は0.78であった<sup>20)</sup>。

②ラットへの硬膜外投与(0.25、0.5及び1.0%)により、痛覚神経遮断作用が認められた。その強度及び持続性は、ロピバカインの約2倍であった。また、1.0%における運動神経遮断作用の持続時間はロピバカインの約1.5倍であった<sup>21)</sup>。

③ラット坐骨神経周囲への投与による伝達麻酔作用

ラットの坐骨神経周囲への投与(0.25、0.5及び1.0%)により、レボブピバカインは用量に応じた伝達麻酔作用を示した。レボブピバカインの痛覚神経遮断作用の持続時間は、1.0%でブピバカイン及びロピバカインより有意に長かった。また、運動神経遮断作用は持続時間及びAUCにおいて、0.25%でロピバカイン、1.0%でブピバカインならびにロピバカインより高値であった。

#### ラット坐骨神経周囲への投与によるレボブピバカイン、ブピバカイン及びロピバカインの伝達麻酔作用

薬物	濃度 (%)	痛覚神経遮断作用		運動神経遮断作用		
		発現時間 (分)	持続時間 (分)	発現時間 (分)	持続時間 (分)	AUC (スコア・分)
生理食塩液	—	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
レボブピバカイン塩酸塩	0.25	3.3±1.7	87.8±20.6	2.3±1.2	100.0±14.8 <sup>##</sup>	249±39 <sup>#</sup>
	0.5	1.8±0.7	98.6±33.2	1.4±0.5	108.4±20.8	285±49
	1.0	2.0±0.5	180.9±42.4 <sup>**、##</sup>	2.1±0.8 <sup>**</sup>	188.3±45.3 <sup>**、##</sup>	530±133 <sup>**、##</sup>
ブピバカイン塩酸塩	0.25	4.1±2.2	90.6±24.7	3.4±2.5	93.3±26.1 <sup>#</sup>	248±80 <sup>#</sup>
	0.5	3.1±1.9	91.6±25.9	2.0±0.8	102.1±25.2	254±77
	1.0	1.6±0.7	121.3±30.7	1.1±0.4	119.9±26.7	327±90
ロピバカイン塩酸塩	0.25	3.5±1.4	66.9±23.0	3.8±1.9	62.9±24.5	160±45
	0.5	2.4±1.1	98.0±37.9	1.9±0.8	98.5±33.7	265±76
	1.0	1.5±0.5	100.8±7.0	1.4±0.5	102.8±9.3	291±20

各値は平均値±標準偏差を表す (n=8)

\*p≤0.05 及び\*\* p≤0.01: 同一濃度のブピバカインと比較して有意差あり (Tukeyの検定)

# p≤0.05 及び## p≤0.01: 同一濃度のロピバカインと比較して有意差あり (Tukeyの検定)

#### 2) 中枢神経系に対する作用

イヌに静脈内投与(2mg/kg/分)したときの痙攣誘発用量は、レボブピバカインで5.34mg/kg、ブピバカインで4.23mg/kg、ロピバカインで6.43mg/kgであり、差は認められなかった<sup>22)</sup>。

#### 3) 心循環系に対する作用

イヌにレボブピバカイン、ブピバカイン及びロピバカインを痙攣誘発量の2倍量(それぞれ10.68mg/kg、8.46mg/kg、12.86mg/kg)を静脈内投与し痙攣を誘発させた。その後の痙攣に対する処置(ペントバルビタール投与及び酸素吸入)により、レボブピバカインでは不整脈の発現は認められなかったが、ブピバカインでは6例中2例で発現(内1例死亡)、ロピバカインでは6例中3例で発現(内2例死亡)した<sup>23)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」〔1) 局所麻酔作用③ラット坐骨神経周囲への投与による伝達麻酔作用〕の項参照

## 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

該当しない

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### ①術後鎮痛(持続硬膜外投与)

全身麻酔による下腹部開腹手術の患者8名にレボブピバカイン0.25% 10mL (25mg)をボーラス投与し、引き続いて0.25% 288mL (720mg)を6mL/時の投与速度で48時間持続硬膜外投与(総量として745mg)を行った。投与終了時の平均血漿中未変化体濃度は、2.93 μg/mLであった<sup>24)</sup>。

##### ②硬膜外投与

レボブピバカイン0.5% 15mL (75mg)、0.5% 20mL (100mg)、0.75% 10mL (75mg)、0.75% 15mL (112.5mg)及び0.75% 20mL (150mg)を下腹部あるいは下肢手術を受ける



患者に硬膜外腔へ投与<sup>注1)</sup>した時、血漿中未変化体濃度は約0.3~0.5時間後に最高に達し、約9~16時間の半減期で消失した(図1及び表1)<sup>25,26)</sup>。

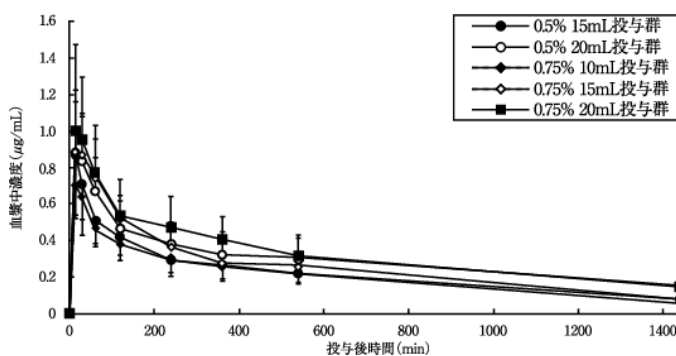


図1 硬膜外投与時のレボブピバカイン血漿中未変化体濃度(平均値±標準偏差)

表1 硬膜外投与時におけるレボブピバカインの薬物動態パラメータ

投与群	0.5% 15mL	0.5% 20mL	0.75% 10mL	0.75% 15mL	0.75% 20mL
評価例数	10	7	8	8	7
$C_{max}$ ( $\mu$ g/mL)	0.868±0.323	0.881±0.311	0.722±0.162	0.987±0.195	1.055±0.435
$T_{max}$ (h)	0.325±0.237	0.357±0.134	0.344±0.129	0.500±0.327	0.429±0.278
$T_{1/2}$ (h)	11.2±5.9	11.8±5.6	9.7±6.2	10.0±5.9	16.2±12.9
CL (L/h)	14.0±4.2	15.1±3.8	15.7±5.4	17.3±3.7	17.9±8.3
Vd (L)	205±77	255±114	201±96	232±91	312±113
$AUC_{0-\infty}$ ( $\mu$ g·h/mL)	5.90±2.10	6.92±1.52	5.21±1.52	6.77±1.48	10.71±6.18

平均値±標準偏差

### ③伝達麻酔(腕神経叢投与)

レボブピバカイン0.25% 20mL (50mg)、0.25% 30mL (75mg)、0.25% 40mL (100mg)、0.5% 20mL (100mg)、0.5% 30mL (150mg)及び0.5% 40mL (200mg)<sup>注2)</sup>を腋窩部腕神経叢ブロックによる上肢手術を受ける患者に腋窩部神経血管鞘内へ投与した時、血漿中未変化体濃度は約0.3~0.4時間後に最高に達し、約11~16時間の半減期で消失した(図2及び表2)<sup>27,28)</sup>。

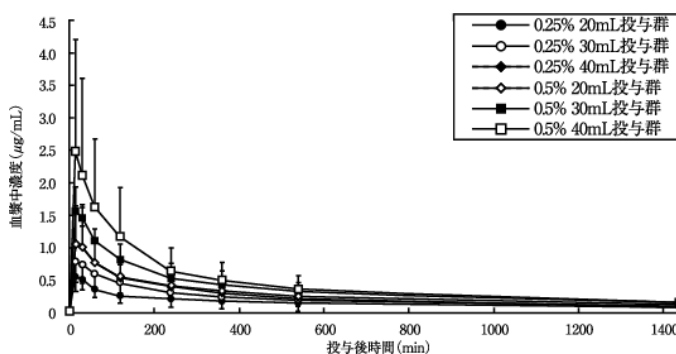


図2 腕神経叢投与時のレボブピバカイン血漿中未変化体濃度(平均値±標準偏差)

表2 腕神経叢投与時におけるレボブピバカインの薬物動態パラメータ

投与群	0.25% 20mL	0.25% 30mL	0.25% 40mL	0.5% 20mL	0.5% 30mL	0.5% 40mL
評価例数	12	12	11	11	7	8
$C_{max}$ ( $\mu$ g/mL)	0.560±0.202	0.789±0.301	1.094±0.589	1.079±0.344	1.597±0.336	2.513±1.707
$T_{max}$ (h)	0.333±0.123	0.375±0.226	0.386±0.131	0.364±0.131	0.357±0.134	0.375±0.267
$T_{1/2}$ (h)	14.6±9.7	11.4±8.2	16.2±23.5	12.2±4.4	12.3±4.9	12.2±9.4
CL (L/h)	15.7±7.4	15.2±5.8	16.7±7.2	14.8±4.2	17.1±6.3	19.1±7.0
Vd (L)	283±170	201±86	253±118	264±120	281±90	314±191
$AUC_{0-\infty}$ ( $\mu$ g·h/mL)	4.84±5.21	5.93±3.17	9.25±10.73	7.33±2.39	10.12±4.37	12.39±6.44

平均値±標準偏差

#### ④ 静脈内投与

健康成人男子及び男性健康高齢者にレボブピバカイン 0.25%8mL (20mg) を 1mL/min の投与速度で前腕部皮下静脈内に投与<sup>注3)</sup>した時、血漿中未変化体濃度は速やかに低下し、最高血中濃度は、それぞれ、1.27 及び 1.29  $\mu\text{g/mL}$ 、消失半減期は 2.1 及び 2.5 時間、クリアランスは 543.9 及び 380.0mL/min であり高齢者で排泄が遅延する可能性が示唆された<sup>29,30)</sup>。  
(「VIII. 6. (8) 高齢者 (9.8)」の項参照)

	評価例数	$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$T_{1/2}$ (h)	CL (mL/min)
健康成人男子	6	1.27	2.1	543.9
男性健康高齢者	6	1.29	2.5	380.0

平均値

注 1) 0.5%製剤に対し承認されている用法は、伝達麻酔 (目標の神経あるいは神経叢近傍に投与) である。

注 2) 0.5%製剤の伝達麻酔に対し承認されている用量は、1 回 30mL までである。

注 3) 本剤の承認されている用法は以下の通りである。

・0.25%アンプル及びシリンジ製剤：

術後鎮痛 (硬膜外腔投与) 及び伝達麻酔 (目標の神経あるいは神経叢近傍に投与)

・0.25%バッグ製剤：術後鎮痛 (硬膜外腔投与)

・0.5%製剤：伝達麻酔 (目標の神経あるいは神経叢近傍に投与)

・0.75%製剤：硬膜外麻酔 (硬膜外腔投与)

#### (3) 中毒域

<参考：海外データ>

健康成人 (外国人) 14 例に、臨床的に意義のある中枢神経系症状 (舌又は口唇の刺痛又はしびれ感、複視、ふらつき感等) が発現するまで、又はレボブピバカイン塩酸塩の投与量が 150mg に達するまで静脈内投与した時の平均投与量は 56.07mg で、血漿中未変化体の最高濃度 ( $C_{\max}$ ) は 2.62  $\mu\text{g/mL}$  であった<sup>31)</sup>。

#### (4) 食事・併用薬の影響

代謝に関与する CYP 分子種は、主に CYP3A4 及び CYP1A2 が関与しているため、これらの分子種を阻害する薬物と併用する場合には注意が必要である。(「VII. 6. (2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率」「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

## 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

<参考：イヌ>

イヌに <sup>14</sup>C-レボブピバカイン塩酸塩 1mg/kg を硬膜外単回投与した時、血漿中未変化体濃度は投与後 0.58 時間で最高濃度 ( $C_{\max}$ ) に達し、約 6.3 時間及び約 100 時間の半減期で 2 相性に消失した<sup>32)</sup>。

### (3) 消失速度定数

#### ① 硬膜外単回投与

ポプスカイン 0.75%注 10mL (75mg)、0.75% 15mL (112.5mg) 及び 0.75% 20mL (150mg) を、硬膜外麻酔により下腹部あるいは下肢手術を受ける患者の硬膜外腔へ投与した時、9.7 ~ 16.2 時間のみかけの消失半減期 ( $T_{1/2}$ ) で血漿から消失した<sup>12)</sup>。

#### ② 静脈内投与

健康成人 6 例 (20~40 歳) にポプスカイン 0.25%注 8mL (20mg) を 1mL/分の投与速度で単回静脈内に投与<sup>注)</sup>した時の消失半減期 ( $T_{1/2}$ ) は 2.14 時間であった<sup>9)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法は以下の通りである。

・0.25%アンプル及びシリンジ製剤：

術後鎮痛 (硬膜外腔投与) 及び伝達麻酔 (目標の神経あるいは神経叢近傍に投与)

・0.25%バッグ製剤：術後鎮痛 (硬膜外腔投与)

・0.5%製剤：伝達麻酔 (目標の神経あるいは神経叢近傍に投与)

・0.75%製剤：硬膜外麻酔 (硬膜外腔投与)

#### (4) クリアランス

静脈内投与

健康成人 6 例 (20~40 歳) にポプスカイン 0.25%注 8mL (20mg) を 1mL/分の投与速度で単回静脈内に投与<sup>注)</sup>した時のクリアランス (Cl) は 32.64L/hr であった<sup>9)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法は以下の通りである。

- ・0.25%アンブル及びびシリンジ製剤：  
術後鎮痛（硬膜外腔投与）及び伝達麻酔（目標の神経あるいは神経叢近傍に投与）
- ・0.25%バッグ製剤：術後鎮痛（硬膜外腔投与）
- ・0.5%製剤：伝達麻酔（目標の神経あるいは神経叢近傍に投与）
- ・0.75%製剤：硬膜外麻酔（硬膜外腔投与）

#### (5) 分布容積

静脈内投与

健康成人 6 例（20～40 歳）にポブスカイン 0.25%注 8mL（20mg）を 1mL/分の投与速度で単回静脈内に投与<sup>注)</sup>した時の分布容積（Vd）は 90.56L であった<sup>9)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法は以下の通りである。

- ・0.25%アンブル及びびシリンジ製剤：  
術後鎮痛（硬膜外腔投与）及び伝達麻酔（目標の神経あるいは神経叢近傍に投与）
- ・0.25%バッグ製剤：術後鎮痛（硬膜外腔投与）
- ・0.5%製剤：伝達麻酔（目標の神経あるいは神経叢近傍に投与）
- ・0.75%製剤：硬膜外麻酔（硬膜外腔投与）

#### (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

ラットに <sup>14</sup>C-レボブピバカイン塩酸塩 1mg/kg を単回皮下及び単回静脈内投与した時の吸収率を AUC<sub>0→∞</sub>より算出すると 99.4%となり、大部分が血漿中に吸収されることが示唆された<sup>33,34)</sup>。

### 5. 分布

#### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

#### (2) 血液－胎盤関門通過性

待機的帝王切開術を受ける妊婦（外国人）に、レボブピバカイン塩酸塩 150mg を硬膜外投与した時、臍帯静脈血漿中未変化体濃度は母体血漿中未変化体濃度の約 30%で、胎盤通過が認められた<sup>35)</sup>。

#### (3) 乳汁への移行性

授乳中のラットに <sup>14</sup>C-レボブピバカイン塩酸塩を単回皮下投与した時の乳汁中放射能濃度は、投与後 1 時間で最高値となり、血漿中放射能濃度の 3.7 倍の値を示した。その後、乳汁中放射能濃度は、投与後 4 時間まで血漿中放射能濃度よりも高値で推移し、投与後 6 時間以降は血漿中放射能濃度に比べて速やかに低下し、乳汁中への移行性が認められた<sup>36)</sup>。

#### (4) 髄液への移行性

ラットに <sup>14</sup>C-レボブピバカイン塩酸塩 3mg/kg を脊髄くも膜下（第 4～6 腰椎間）に投与した時、投与後 5、15、30 及び 60 分のいずれの測定時点においても投与部位付近の放射能濃度が最も高く、投与部位から離れるにしたがって低下した。これらの結果から、放射能は投与局所に留まることが示され、脊髄から脳への移行性は低いことが示唆された<sup>37)</sup>。

#### (5) その他の組織への移行性

ラットに <sup>14</sup>C-レボブピバカイン塩酸塩 3mg/kg を単回皮下投与した時、放射能濃度が高い臓器・組織は、投与後 30 分では特に皮膚（投与部位）及び褐色脂肪、1 時間では皮膚（投与部位）及び褐色脂肪以外では副腎、4 時間では小腸、肝臓、大腸、腹腔内脂肪及び甲状腺であった。その後、各組織の放射能濃度は徐々に低下し、投与後 168 時間では最高放射能濃度よりも著しく減少し、全身オートラジオグラムも、臓器・組織内放射能濃度分布と同様の傾向を示した。

また、放射能の血球移行率は、投与後 0.5～168 時間で 31.2～80.6%であった<sup>33)</sup>。

#### (6) 血漿蛋白結合率

*in vitro*における <sup>14</sup>C-レボブピバカインの血漿蛋白結合率は、0.1 μg/mL の濃度では 94.8%であり、10 μg/mL の濃度では 74.5%と高濃度で血漿蛋白結合の飽和がみられた。また、精製蛋

白に対する結合率では、ヒト血清アルブミン、ヒト $\alpha_1$ -酸性糖蛋白及びヒトグロブリンに対する結合率は $0.1\mu\text{g/mL}$ でそれぞれ49.7%、82.0%及び11.1%、 $10\mu\text{g/mL}$ でそれぞれ53.7%、55.0%及び8.3%であり、ヒト $\alpha_1$ -酸性糖蛋白において蛋白結合の飽和が認められた<sup>38)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓で代謝される。

レボブピバカインは酸化代謝を受け、その主代謝経路はジメチルフェニル基の3位のヒドロキシ化であり、その他ジメチルフェニル基の4位のヒドロキシ化、さらに複素環の脱ブチル化が行われ、さらにヒドロキシ体は抱合化を受けると考えられた<sup>9,39,40,41,42,43,44,45,46)</sup>。

健康成人男子及び男性健康高齢者にレボブピバカイン $0.25\%8\text{mL}$  (20mg) を $1\text{mL/min}$ の投与速度で前腕部皮下静脈内に投与<sup>注)</sup>したところ、静脈内投与後の尿中主要代謝物としてデスブチル体、3-ヒドロキシ体及び4-ヒドロキシ体が検出された<sup>29,30)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法は以下の通りである。

- ・0.25%アンプル及びシリンジ製剤：  
術後鎮痛（硬膜外腔投与）及び伝達麻酔（目標の神経あるいは神経叢近傍に投与）
- ・0.25%バッグ製剤：術後鎮痛（硬膜外腔投与）
- ・0.5%製剤：伝達麻酔（目標の神経あるいは神経叢近傍に投与）
- ・0.75%製剤：硬膜外麻酔（硬膜外腔投与）

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

本剤は主として肝代謝酵素CYP3A4及びCYP1A2で代謝を受け、CYP3A4はデスブチル体、CYP1A2は3-ヒドロキシ体への代謝に関与することが示されている<sup>47)</sup>。

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

ラットにレボブピバカイン塩酸塩0.25、0.5、1.0mgを坐骨神経周囲へ投与（伝達麻酔<sup>48)</sup>、あるいはモルモットにレボブピバカイン塩酸塩0.25、0.5、1.0mgを皮内投与（浸潤麻酔<sup>49)</sup>した時の局所麻酔作用を検討したところ、各代謝物の局所麻酔作用はレボブピバカインより弱く、代謝物の中で最も作用の強い3-ヒドロキシ体の作用は、レボブピバカインのおよそ1/3であった。

## 7. 排泄

健康成人男子及び男性健康高齢者にレボブピバカイン $0.25\%8\text{mL}$  (20mg) を $1\text{mL/min}$ の投与速度で静脈内投与<sup>注)</sup>した結果、投与終了後48時間までに、未変化体、代謝物であるデスブチル体、3-ヒドロキシ体（抱合体を含む）及び4-ヒドロキシ体（抱合体を含む）が、健康成人男子でそれぞれ0.18%、3.01%、5.18%及び0.25%が、男性健康高齢者でそれぞれ0.26%、3.37%、6.38%及び0.27%が尿中に排泄された<sup>29,30)</sup>。

	評価例数	未変化体	デスブチル体	3'-OH体	4'-OH体
健康成人男子	6	0.18%	3.01%	5.18%	0.25%
男性健康高齢者	6	0.26%	3.37%	6.38%	0.27%

注) 本剤の承認されている用法は以下の通りである。

- ・0.25%アンプル及びシリンジ製剤：  
術後鎮痛（硬膜外腔投与）及び伝達麻酔（目標の神経あるいは神経叢近傍に投与）
- ・0.25%バッグ製剤：術後鎮痛（硬膜外腔投与）
- ・0.5%製剤：伝達麻酔（目標の神経あるいは神経叢近傍に投与）
- ・0.75%製剤：硬膜外麻酔（硬膜外腔投与）

## 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

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

### ①肝機能低下患者（海外データ）

肝臓切除術後患者（外国人）に、レボブピバカイン塩酸塩0.1%+フェンタニル又はレボブピバ

カイン塩酸塩 0.2%を持続硬膜外投与<sup>注)</sup>した。なお、平均肝臓切除率は 44.1%、総投与日数は 4.79 日、レボブピバカインの総投与量は 1064.9mg、1 日当たり投与量は 226.2mg であった。血漿中未変化体の最高濃度 (C<sub>max</sub>) を肝臓切除率 10~40%未満 (A 群)、40~70%未満 (B 群)、70%以上 (C 群) の 3 群に分けて算出したところ、A 群 : 2.15 μg/mL、B 群 : 2.13 μg/mL、C 群 : 2.65 μg/mL であり、C<sub>max</sub> と切除率の間に明らかな関連性は認められなかった<sup>19)</sup>。

#### 肝臓切除術後患者における持続硬膜外投与時の薬物動態パラメータ

肝臓切除率	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (day)
10~40%未満 (n=4)	2.15±0.54	2.77±0.74 (1.19~4.25)
40~70%未満 (n=5)	2.13±0.87	
70%以上 (n=2)	2.65	

平均値±標準偏差 (最小値~最大値)

注) 本剤の承認されている用法は以下の通りである。

- ・0.25%アンプル及びシリンジ製剤 :  
術後鎮痛 (硬膜外腔投与) 及び伝達麻酔 (目標の神経あるいは神経叢近傍に投与)
- ・0.25%バッグ製剤 : 術後鎮痛 (硬膜外腔投与)
- ・0.5%製剤 : 伝達麻酔 (目標の神経あるいは神経叢近傍に投与)
- ・0.75%製剤 : 硬膜外麻酔 (硬膜外腔投与)

#### ②腎不全患者における血漿中濃度 (海外データ)

末期腎不全患者 (外国人) と正常腎機能患者 (外国人) に、レボブピバカイン塩酸塩 0.5% 50~60mL を腕神経叢に投与した時の薬物動態を検討したところ、両群間の各パラメータに有意差は認められなかった<sup>50)</sup>。

#### 末期腎不全患者と正常腎機能患者における腕神経叢投与時の薬物動態パラメータ

投与群	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	AUC (μg·hr/mL)
末期腎不全患者 (n=8)	1.6 (1.0~4.0)	48 (15~370)	13 (4.2~34)
正常腎機能患者 (n=12)	1.2 (0.8~3.7)	55 (25~370)	11 (2.2~22)
p 値 <sup>a)</sup>	0.28	0.93	0.54

a) Wilcoxon の順位和検定に基づく P 値

中央値 (最小値~最大値)

## 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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉

#### 2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

〈効能共通〉

2.1 本剤の成分又はアミド型局所麻酔剤に対し過敏症の既往歴のある患者

〈術後鎮痛〉

2.2 大量出血やショック状態の患者 [過度の血圧低下が起こることがある。]

2.3 注射部位又はその周辺に炎症のある患者 [化膿性髄膜炎症状を起こすことがある。]

2.4 敗血症の患者 [敗血症性の髄膜炎を生じるおそれがある。]

(解説)

〈効能共通〉

2.1 一般に、薬剤に対し過敏反応を起こしたことがある患者では、再度投与するとアナフィラキシーショック等の重篤な過敏反応を起こすことがある。レボブピバカイン塩酸塩についても、同様の過敏反応があらわれる可能性がある。

また、レボブピバカイン塩酸塩の再投与だけではなく、構造が類似している他のアミド型局所麻酔剤 (リドカイン塩酸塩、ピバカイン塩酸塩、ロピバカイン塩酸塩等) に対し交差反応を示すことにより過敏反応を起こす可能性も考えられる。

十分な問診等を行い、本剤の成分やアミド型局所麻酔剤に対し過敏症の既往歴のある患者に

は、本剤を投与しないこと。

#### 〈術後鎮痛〉

2.2 本剤の硬膜外腔への投与では、交感神経遮断に伴い末梢血管が拡張するため血圧低下を来す。大量出血やショック状態の患者では、血管の代償機能が低下しており、本剤の硬膜外腔への投与を行うことで、過度の血圧低下が起こる可能性が考えられることから、大量出血やショック状態の患者には、本剤を投与しないこと。

2.3 注射部位又はその周辺に炎症のある患者では、硬膜外穿刺により髄膜を刺激し、髄膜炎などの炎症症状を起こすことが考えられることから、注射部位又はその周辺に炎症のある患者には、本剤を投与しないこと。

2.4 敗血症の患者は、硬膜外穿刺により病巣が拡大し、髄膜炎が生じるおそれがあることから、敗血症の患者には本剤を投与しないこと。

#### 〈ポプスカイン0.25%注バッグ 250mg/100mL〉

##### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 大量出血やショック状態の患者 [過度の血圧低下が起こることがある。]

2.2 注射部位又はその周辺に炎症のある患者 [化膿性髄膜炎症状を起こすことがある。]

2.3 敗血症の患者 [敗血症性の髄膜炎を生じるおそれがある。]

2.4 本剤の成分又はアミド型局所麻酔剤に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

2.1～2.3 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 2.2～2.4 参照

2.4 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 2.1 参照

#### 〈ポプスカイン0.5%注 50mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL〉

##### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分又はアミド型局所麻酔剤に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

2. 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 2.1 参照

#### 〈ポプスカイン0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL、0.75%注シリンジ 75mg/10mL〉

##### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 大量出血やショック状態の患者 [過度の血圧低下が起こることがある。]

2.2 注射部位又はその周辺に炎症のある患者 [化膿性髄膜炎症状を起こすことがある。]

2.3 敗血症の患者 [敗血症性の髄膜炎を生じるおそれがある。]

2.4 本剤の成分又はアミド型局所麻酔剤に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

2.1～2.3 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 2.2～2.4 参照

2.4 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 2.1 参照

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

〈ポプスカイン0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉

〈ポプスカイン0.5%注 50mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL〉

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照。

〈ポプスカイン0.25%注バッグ 250mg/100mL〉

〈ポプスカイン0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL、0.75%注シリンジ 75mg/10mL〉

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。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

〈ポプスカイン0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉

#### 8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 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。[11.1.1、11.1.2 参照]
- 8.2 本剤の投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショックあるいは中毒症状をできるだけ避けるために、以下の点に留意すること。[11.1.1、11.1.2、13.1 参照]
- 8.2.1 患者のバイタルサイン（血圧、心拍数、呼吸数等）及び全身状態の観察を十分に行うこと。
- 8.2.2 できるだけ必要最小量にとどめること。追加投与及び持続投与時には過量投与時の発現症状に注意すること。
- 8.2.3 注射針が、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。血管内へ誤投与された場合、中毒症状が発現することがあり、また、くも膜下腔へ誤投与された場合、全脊椎麻酔となることがある。
- 8.2.4 前投薬や術中に投与した鎮静剤、鎮痛剤等による呼吸抑制が発現することがあるので、これらの薬剤を使用する際は少量より投与し、必要に応じて追加投与することが望ましい。  
なお、高齢者、小児、全身状態が不良な患者、肥満者、呼吸器疾患を有する患者では特に注意し、異常が認められた際には、適切な処置を行うこと。[9.1.1、9.7、9.8 参照]
- 8.3 注射針又はカテーテルが適切に位置していない等により、神経障害が生じることがあるので、穿刺に際し異常を認めた場合には本剤の注入を行わないこと。[11.1.3 参照]

#### 〈術後鎮痛〉

- 8.4 本剤の投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショックあるいは中毒症状をできるだけ避けるために、以下の点に留意すること。
- 8.4.1 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。
- 8.4.2 麻酔範囲が予期した以上に広がることにより、過度の血圧低下、徐脈、呼吸抑制を来すことがあるので、麻酔範囲に注意すること。

#### 〈伝達麻酔〉

- 8.5 本剤の投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショックあるいは中毒症状をできるだけ避けるために、以下の点に留意すること。
- 8.5.1 注射の速度はできるだけ遅くすること。
- 8.5.2 血管の多い部位（頭部、顔面、扁桃等）に注射する場合には、吸収が速いので、できるだけ少量を投与すること。

（解説）

#### 〈効能共通〉

- 8.1 硬膜外麻酔等の局所麻酔では、過敏反応、神経遮断等に起因するショックや血管内誤投与に伴う中毒症状を起こす可能性がある。これらの危険を予測し回避するために、本剤の投与に際しては、十分な問診を行い患者の全身状態を把握し、あらかじめ患者管理の方針をたてておく必要がある。  
また、このような症状が発生した場合、迅速かつ適切な処置が必要となるため、常時救急処置のとれる準備が必要である。  
（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状（11.1.1、11.1.2）」の項参照）
- 8.2 「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状（11.1.1、11.1.2）」「Ⅷ. 10. 過料投与（13.1）」の項参照
- 8.2.1 術後鎮痛のために硬膜外カテーテルを留置している場合、カテーテル先端部が移動し、血管内に入ることがある。また、伝達麻酔でも、硬膜外麻酔に比較して麻酔施行時の患者の全身への影響は少ないものの、血管内誤投与等により中毒症状が発現する可能性がある。本剤を投与する際のバイタルサイン（血圧、心拍数、呼吸数等）及び全身状態の観察は、患者の異常を早期に発見し、迅速な処置を行うために重要である。
- 8.2.2 血中濃度の上昇や重篤な副作用を避けるために、有効な麻酔・鎮痛効果が得られる最小量を投与すること。持続投与や反復投与を行う際は、薬剤及びその代謝産物の蓄積や代謝が遅れることにより血中濃度が上昇することがあるので、局所麻酔剤の総投与量を考慮し、過量投与とならないよう注意する必要がある。

8.2.3 血管内あるいはくも膜下誤投与を防ぐために、本剤投与の際には、注射針やカテーテルの先端が血管内やくも膜下腔に入っていないことを確かめる必要がある。その方法の1つに、注射器を吸引して血液や脳脊髄液の有無を確かめる方法がある。血液や脳脊髄液が吸引された場合、針が血管又はくも膜下腔に入っているため、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。しかし、血液又は脳脊髄液が吸引されなくても、血管内又はくも膜下腔に注射針やカテーテルの先端が刺入されていることがあるので、投与の際には十分な注意が必要である。

8.2.4 手術施行時は、全身麻酔や局所麻酔剤の他にジアゼパム等の鎮静剤やペンタゾシン等の鎮痛剤が併用される。これらの薬剤を前投薬として又は術中に投与された場合、呼吸抑制、舌根沈下による気道閉塞が生じることがある。これらは、鎮静剤や鎮痛剤の呼吸中枢に対する直接的な抑制作用によるものと考えられている。高齢者、小児、全身状態が不良な患者、肥満者、呼吸器疾患を有する患者のようなリスクの高い患者では、特に注意が必要である。(「Ⅷ. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 (9.1.1)」 「Ⅷ. 6. (7) 小児等 (9.7)」 「Ⅷ. (8) 高齢者 (9.8)」の項参照)

8.3 注射針の穿刺やカテーテル留置時に神経を傷害することがあり、麻酔後にしびれ等の神経障害が認められることがある。穿刺に際し異常を認めた場合は、注射針やカテーテルが適切に位置していないと考えられるため、無理に本剤の注入を行わず、直ちに操作を中止すること。(「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.3)」の項参照)

#### 〈術後鎮痛〉

8.4.1 硬膜外腔は血管に富んでおり血管内誤投与となりやすく、大量の局所麻酔剤が一気に血管内に投与されると、中毒を起こすことがある。また、針先が誤って硬膜を破り、くも膜下腔へ入った場合は、くも膜下ブロックとなる可能性がある。これらの合併症を事前に防ぐため硬膜外麻酔を施行する際は、試験的に局所麻酔剤の注入 (test dose) を行い、注射針やカテーテルの先端が血管内やくも膜下腔に入っていないことを確認しておく必要がある。また、カテーテル留置後も、患者の体位の変換等によりカテーテル先端が移動することがあるので、カテーテルの移動が推測された場合は、再度 test dose を行い確認することが必要である。

##### 【参考】 test dose の方法

- ①注射針穿刺後又はカテーテル挿入後、アドレナリン添加局所麻酔剤 3～5mL を硬膜外腔に投与する。
  - ②血管内注入となった場合、心拍数の増加等の一過性のアドレナリン反応がみられる。くも膜下腔注入となった場合は、くも膜下ブロックに特有の迅速な知覚・運動麻痺等の徴候がみられる。
  - ③上記の症状が認められなければ、麻酔に必要な量の局所麻酔剤を投与する。なお、この方法を用いても吸引法と同様、完全には血管内投与やくも膜下投与を確認し得ないので、投与の際には注意が必要である。
- 8.4.2 局所麻酔剤を硬膜外腔に投与すると、交感神経遮断に伴い血圧の低下を来すことがあるが、その程度は遮断される交感神経の範囲に依存する。本剤を硬膜外腔に投与する際には、目標とする麻酔範囲を得るための用量を選択するが、予期した以上に麻酔範囲が広がると予測以上の血圧低下を起こすことがある。
- また、徐脈や呼吸抑制を認めることもある。本剤投与時は、患者の全身状態や手術対象疾患を考慮し、投与量の調節や麻酔範囲に注意し、その後の事態に備える必要がある。特に高齢者や妊産婦等の麻酔範囲が広がりやすい患者では、より慎重に投与する必要がある。

#### 〈伝達麻酔〉

8.5.1 注射の速度は局所麻酔剤の血中濃度に影響を及ぼし、注射の速度が速いほど急激な血中濃度の上昇を来します。特に、誤って血管に投与された場合に問題となる。投与の際には、患者の全身状態を観察しながら、ゆっくり投与すること。

8.5.2 局所麻酔剤中毒は、急激な血中濃度の上昇により発現する。頭部、顔面、扁桃等の血管の多い部位では、局所麻酔剤の吸収が速く血中濃度が急激に上昇する場合があるため、このような血管の多い部位に投与する場合は、できる限り少量を投与すること。

#### 〈ポプスカイン 0.25%注バッグ 250mg/100mL〉

##### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。[11.1.1、11.1.2 参照]
- 8.2 本剤の投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショックあるいは中毒症状をで



きるだけ避けるために、以下の点に留意すること。[11.1.1、11.1.2、13.1 参照]

- 8.2.1 患者のバイタルサイン（血圧、心拍数、呼吸数等）及び全身状態の観察を十分に行うこと。
- 8.2.2 できるだけ必要最少量にとどめること。追加投与及び持続投与時には過量投与時の発現症状に注意すること。
- 8.2.3 注射針が、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。血管内へ誤投与された場合、中毒症状が発現することがあり、また、くも膜下腔へ誤投与された場合、全脊椎麻酔となることがある。
- 8.2.4 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。
- 8.2.5 麻酔範囲が予期した以上に広がることにより、過度の血圧低下、徐脈、呼吸抑制を来すことがあるので、麻酔範囲に注意すること。
- 8.2.6 前投薬や術中に投与した鎮静剤、鎮痛剤等による呼吸抑制が発現することがあるので、これらの薬剤を使用する際は少量より投与し、必要に応じて追加投与することが望ましい。  
なお、高齢者、小児、全身状態が不良な患者、肥満者、呼吸器疾患を有する患者では特に注意し、異常が認められた際には、適切な処置を行うこと。[9.1.6、9.7、9.8 参照]
- 8.3 注射針又はカテーテルが適切に位置していない等により、神経障害が生じることがあるので、穿刺に際し異常を認めた場合には本剤の注入を行わないこと。[11.1.3 参照]

(解説)

8.1 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.1参照(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.1、11.1.2)」の項参照)

8.2 「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.1、11.1.2)」 「VIII. 10. 過量投与 (13.1)」の項参照

8.2.1 術後鎮痛のために硬膜外カテーテルを留置している場合、カテーテル先端部が移動し、血管内に入ることがある。本剤を投与する際の患者のバイタルサイン及び全身状態の観察は、患者の異常を早期に発見し迅速な処置を行うために重要である。

8.2.2～8.2.3 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.2.2～8.2.3参照

8.2.4～8.2.5 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.4.1～8.4.2参照

8.2.6 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.2.6参照(「VIII. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 (9.1.6)」 「VIII. 6. (7) 小児等 (9.7)」 「VIII. (8) 高齢者 (9.8)」の項参照)

8.3 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.3参照(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.3)」の項参照)

〈ポプスカイン0.5%注50mg/10mL、0.5%注シリンジ50mg/10mL〉

## 8. 重要な基本的注意

8.1 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。[11.1.1、11.1.2 参照]

8.2 本剤の投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショックあるいは中毒症状をできるだけ避けるために、以下の点に留意すること。[11.1.1、11.1.2、13.1 参照]

8.2.1 患者のバイタルサイン（血圧、心拍数、呼吸数等）及び全身状態の観察を十分に行うこと。

8.2.2 できるだけ必要最少量にとどめること。追加投与及び持続投与時には過量投与時の発現症状に注意すること。

8.2.3 注射の速度はできるだけ遅くすること。

8.2.4 血管の多い部位（頭部、顔面、扁桃等）に注射する場合には、吸収が速いので、できるだけ少量を投与すること。

8.2.5 注射針が、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。血管内へ誤投与された場合、中毒症状が発現することがあり、また、くも膜下腔へ誤投与された場合、全脊椎麻酔となるこ

とがある。

8.2.6 前投薬や術中に投与した鎮静剤、鎮痛剤等による呼吸抑制が発現することがあるので、これらの薬剤を使用する際は少量より投与し、必要に応じて追加投与することが望ましい。

なお、高齢者、小児、全身状態が不良な患者、肥満者、呼吸器疾患を有する患者では特に注意し、異常が認められた際には、適切な処置を行うこと。[9.1.1、9.7、9.8 参照]

8.3 注射針又はカテーテルが適切に位置していない等により、神経障害が生じることがあるので、穿刺に際し異常を認めた場合には本剤の注入を行わないこと。[11.1.3 参照]

(解説)

8.1 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.1参照(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.1、11.1.2)」の項参照)

8.2 「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.1、11.1.2)」 「VIII. 10. 過料投与 (13.1)」の項参照

8.2.1 伝達麻酔では、硬膜外麻酔に比較して麻酔施行時の患者の全身への影響は少ないものの、血管内誤投与等により中毒症状が発現する可能性がある。本剤を投与する際は、バイタルサイン(血圧、心拍数、呼吸数等)や全身状態の観察を十分に行い、患者の状態の変化を把握する必要がある。

8.2.2 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.2.2参照

8.2.3～8.2.4 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.5.1～8.5.2参照

8.2.5 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.2.5参照

8.2.6 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.2.6参照(「VIII. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 (9.1.1)」 「VIII. 6. (7) 小児等 (9.7)」 「VIII. (8) 高齢者 (9.8)」の項参照)

8.3 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.3参照(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.3)」の項参照)

〈ポプスカイン0.75%注75mg/10mL、0.75%注150mg/20mL、0.75%注シリンジ75mg/10mL〉

## 8. 重要な基本的注意

8.1 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。[11.1.1、11.1.2 参照]

8.2 本剤の投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショックあるいは中毒症状をできるだけ避けるために、以下の点に留意すること。[11.1.1、11.1.2、13.1 参照]

8.2.1 患者のバイタルサイン(血圧、心拍数、呼吸数等)及び全身状態の観察を十分に行うこと。また、麻酔が消失するまで観察を行うことが望ましい。なお、術中は経皮的に動脈血酸素飽和度の測定(パルスオキシメーター等)を行うことが望ましい。

8.2.2 できるだけ必要最少量にとどめること。追加投与及び持続投与時には過量投与時の発現症状に注意すること。

8.2.3 注射の速度はできるだけ遅くすること。

8.2.4 注射針が、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。血管内へ誤投与された場合、中毒症状が発現することがあり、また、くも膜下腔へ誤投与された場合、全脊椎麻酔となることがある。

8.2.5 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。

8.2.6 麻酔範囲が予期した以上に広がることにより、過度の血圧低下、徐脈、呼吸抑制を来すことがあるので、麻酔範囲に注意すること。

8.2.7 前投薬や術中に投与した鎮静剤、鎮痛剤等による呼吸抑制が発現することがあるので、これらの薬剤を使用する際は少量より投与し、必要に応じて追加投与することが望ましい。なお、高齢者、小児、全身状態が不良な患者、肥満者、呼吸器疾患を有する患者では特に注意し、異常が認められ

た際には、適切な処置を行うこと。[9.1.6、9.7、9.8 参照]

8.3 注射針又はカテーテルが適切に位置していない等により、神経障害が生じることがあるので、穿刺に際し異常を認めた場合には本剤の注入を行わないこと。[11.1.3 参照]

(解説)

8.1 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.1参照(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.1、11.1.2)」の項参照)

8.2 「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.1、11.1.2)」 「VIII. 10. 過量投与 (13.1)」の項参照

8.2.1 硬膜外麻酔では、交感神経及び運動神経を遮断するため血圧低下、徐脈、呼吸困難、SpO<sub>2</sub>の低下等を起こしやすく、全身状態が不安定な状態となっている。また、早期の段階で適切な処置を行っていないければ、心肺停止等の重大な副作用に至るおそれがある。

硬膜外麻酔中は、バイタルサイン(血圧、心拍数、呼吸数等)や全身状態の観察を十分に行い、患者の状態の変化を把握する必要がある。術中は経皮的に動脈血酸素飽和度(パルスオキシメーター等)の測定を行うことが望ましいと考える。

8.2.2 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.2.2参照

8.2.3 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.5.1参照

8.2.4 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.2.3参照

8.2.5～8.2.6 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.4.1～8.4.2参照

8.2.7 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.2.4参照(「VIII. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 (9.1.6)」 「VIII. 6. (7) 小児等 (9.7)」 「VIII. (8) 高齢者 (9.8)」の項参照)

8.3 本項の〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉(解説)8.3参照(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.3)」の項参照)

## 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

〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

〈効能共通〉

##### 9.1.1 全身状態が不良な患者

生理機能の低下により麻酔に対する忍容性が低下していることがある。[8.2.4 参照]

##### 9.1.2 心刺激伝導障害のある患者

症状を悪化させることがある。

〈術後鎮痛〉

##### 9.1.3 中枢神経系疾患：髄膜炎、灰白脊髄炎、脊髄ろう等の患者及び脊髄・脊椎に腫瘍又は結核等のある患者

硬膜外麻酔により病状が悪化するおそれがある。

##### 9.1.4 血液凝固障害や抗凝血剤投与中の患者

やむを得ず投与する場合は観察を十分に行うこと。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。

##### 9.1.5 脊柱に著明な変形のある患者

やむを得ず投与する場合は患者の全身状態の観察を十分に行うこと。脊髄や神経根の損傷のおそれがあり、また麻酔範囲の予測も困難である。

##### 9.1.6 腹部腫瘍のある患者

投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行うこと。仰臥位性低血圧を起こすことがあり、麻酔範囲が広がりやすい。麻酔中はさらに増悪することがある。

##### 9.1.7 重篤な高血圧症、心弁膜症等の心血管系に著しい障害のある患者

患者の全身状態の観察を十分に行うこと。血圧低下や病状の悪化が起こりやすい。

(解説)

〈効能共通〉

9.1.1 全身状態が不良な患者は麻酔時のリスクファクターとされており、生理機能の低下から麻酔に対する忍容性が低下する可能性がある。(「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由(8.2.4)」の項参照)

9.1.2 一般的に、局所麻酔剤は血中濃度が上昇するに従い、次第に循環系の抑制作用が強くなるといわれている。したがって、心刺激伝導障害のある患者では、本剤の血中濃度の上昇に伴う循環系の抑制作用により、症状が悪化するおそれがある。

〈術後鎮痛〉

9.1.3 穿刺部位に近い脊髄・脊椎にこのような中枢神経系疾患がある場合、症状が悪化するおそれがある。

9.1.4 血液凝固障害や抗凝血薬投与中の患者では出血傾向にあるため、硬膜外腔にカテーテルを挿入する際に硬膜外腔の血管を損傷し出血が起これば、硬膜外血腫を生じるおそれがある。硬膜外血腫は脊髄を圧迫し、後に異常感覚や麻痺等の神経障害を残す可能性がある。やむを得ず投与する場合には、患者の凝固機能をモニターする、血腫による脊髄圧迫の有無を確認するなど、十分な観察が必要である。

9.1.5 脊柱の変形に伴い硬膜外腔が狭窄していることにより、穿刺時に脊髄や神経根を損傷する可能性がある。また、硬膜外腔の狭窄に伴い脊髄神経の一分節を麻酔するための薬剤量が少なくなるために麻酔範囲が広がりやすく、その予測が難しいといわれている。したがって、やむを得ず投与する際には患者の全身状態の観察を十分に行うこと。

9.1.6 腹部腫瘍で腹腔内圧が上昇して下大静脈が圧迫を受けると、硬膜外腔の静脈が怒張し、硬膜外腔の薬剤の占めることが可能な容積が減少するため麻酔範囲が広がりやすいといわれている。投与の際には、投与量の減量を考慮し、患者の全身状態の観察を十分に行うこと。

また、腹部腫瘍のある患者は仰臥位性低血圧を起こしやすいといわれている。仰臥位をとると、腹部腫瘍が下大静脈を圧迫し静脈還流が低下するために、心拍出量が減少して血圧が低下する。本剤の硬膜外腔投与時にはこの血圧低下は更に助長されるため、患者の全身状態の観察を十分に行うこと。

9.1.7 重篤な高血圧症のある患者では交感神経遮断等の血圧低下の要因が伴うと、血管における代償機能が減弱しているために血圧が急激に低下することがある。また、心弁膜症、冠動脈疾患等の心血管系に障害のある患者では、交感神経遮断やそれに伴う血圧低下の影響で病状が悪化する可能性がある。

〈ポプスカイン 0.25%注バッグ 250mg/100mL〉

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 中枢神経系疾患：髄膜炎、灰白脊髄炎、脊髄ろう等の患者及び脊髄・脊椎に腫瘍又は結核等のある患者

硬膜外麻酔により病状が悪化するおそれがある。

9.1.2 血液凝固障害や抗凝血剤投与中の患者

やむを得ず投与する場合は観察を十分に行うこと。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。

9.1.3 脊柱に著明な変形のある患者

やむを得ず投与する場合は患者の全身状態の観察を十分に行うこと。脊髄や神経根の損傷のおそれがあり、また麻酔範囲の予測も困難である。

9.1.4 腹部腫瘍のある患者

投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行うこと。仰臥位性低血圧を起こすことがあり、麻酔範囲が広がりやすい。麻酔中はさらに増悪することがある。

9.1.5 重篤な高血圧症、心弁膜症等の心血管系に著しい障害のある患者

患者の全身状態の観察を十分に行うこと。血圧低下や病状の悪化が起こりやすい。

9.1.6 全身状態が不良な患者

生理機能の低下により麻酔に対する忍容性が低下していることがある。[8.2.6 参照]

9.1.7 心刺激伝導障害のある患者

症状を悪化させることがある。

(解説)

9.1.1～9.1.5 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 9.1.3～9.1.7 参照

9.1.6 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 9.1.1 参照 (「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.2.6)」の項参照)

9.1.7 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 9.1.2 参照

〈ポプスカイン 0.5%注 50mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL〉

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 全身状態が不良な患者

生理機能の低下により麻酔に対する忍容性が低下していることがある。[8.2.6 参照]

9.1.2 心刺激伝導障害のある患者

症状を悪化させることがある。

(解説)

9.1.1 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 9.1.1 参照 (「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.2.6)」の項参照)

9.1.2 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 9.1.2 参照

〈ポプスカイン 0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL、0.75%注シリンジ 75mg/10mL〉

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 中枢神経系疾患：髄膜炎、灰白脊髄炎、脊髄ろう等の患者及び脊髄・脊椎に腫瘍又は結核等のある患者

硬膜外麻酔により病状が悪化するおそれがある。

9.1.2 血液凝固障害や抗凝血剤投与中の患者

やむを得ず投与する場合は観察を十分に行うこと。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。

9.1.3 脊柱に著明な変形のある患者

やむを得ず投与する場合は患者の全身状態の観察を十分に行うこと。脊髄や神経根の損傷のおそれがあり、また麻酔範囲の予測も困難である。

9.1.4 腹部腫瘤のある患者

投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行うこと。仰臥位性低血圧を起こすことがあり、麻酔範囲が広がりやすい。麻酔中はさらに増悪することがある。

9.1.5 重篤な高血圧症、心弁膜症等の心血管系に著しい障害のある患者

患者の全身状態の観察を十分に行うこと。血圧低下や病状の悪化が起りやすい。

9.1.6 全身状態が不良な患者

生理機能の低下により麻酔に対する忍容性が低下していることがある。[8.2.7 参照]

9.1.7 心刺激伝導障害のある患者

症状を悪化させることがある。

(解説)

9.1.1～9.1.5 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 9.1.3～9.1.7 参照

9.1.6 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 9.1.1 参照 (「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.2.7)」の項参照)

9.1.7 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 9.1.2 参照

## (2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

中毒症状が発現しやすくなる。

(解説)

9.2.1 本剤は、他のアミド型局所麻酔剤と同様に、主に肝臓で代謝された後に尿中に排泄される。腎機能障害に伴う低蛋白血症やアシドーシスがある場合には、血漿中の蛋白と局所麻酔剤との結合率を低下させ、遊離型の局所麻酔剤を増加させることが考えられ、中毒症状が発現しやすくなる可能性がある。

(3) **肝機能障害患者**

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

中毒症状が発現しやすくなる。

(解説)

9.3.1 本剤は、他のアミド型局所麻酔剤と同様に、主に肝臓で代謝された後に尿中に排泄される。重篤な肝機能障害のある患者では、代謝が遅れ中毒症状を起こす可能性がある。

(4) **生殖能を有する者**

設定されていない

(5) **妊婦**

〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉

9.5 妊婦

〈効能共通〉

9.5.1 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。

〈術後鎮痛〉

9.5.2 妊娠後期の患者には、投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行う等、慎重に投与すること。妊娠末期は、仰臥位性低血圧を起こしやすく、麻酔範囲が広がりやすい。麻酔中はさらに増悪することがある。

〈伝達麻酔〉

9.5.3 子宮頸管傍ブロックへは使用しないこと。子宮頸管傍ブロックにより胎児の徐脈を起こすことが知られている。[5 参照]

(解説)

〈効能共通〉

9.5.1 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないため、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。

〈術後鎮痛〉

9.5.2 妊娠後期には腹腔内圧が上昇して下大静脈が圧迫を受けると、硬膜外腔の静脈が怒張し、硬膜外腔の薬剤の占めることが可能な容積が減少するため麻酔範囲が広がりやすいといわれている。投与の際には、投与量の減量を考慮し、患者の全身状態の観察を十分に行うこと。

また、妊産婦では仰臥位性低血圧を起こしやすいためといわれている。仰臥位をとると、増大した子宮が下大静脈を圧迫し静脈還流が低下するために、心拍出量が減少して血圧が低下する。本剤の硬膜外腔投与時にはこの血圧低下は更に助長されるため、患者の全身状態の観察を十分に行うこと。

〈伝達麻酔〉

9.5.3 子宮頸管傍ブロックは一般に意図せぬ血管内注入、胎児の徐脈などの発生が多いとされている。また、海外では本剤の子宮頸管傍ブロックでの使用は禁忌となっている。

子宮頸管傍ブロックには本剤を使用しないこと。(「V. 2. 効能又は効果に関連する注意(5.)」の項参照)

〈ポプスカイン 0.25%注バッグ 250mg/100mL〉

9.5 妊婦

9.5.1 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。

9.5.2 妊娠後期の患者には、投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に

行う等、慎重に投与すること。妊娠末期は、仰臥位性低血圧を起こしやすく、麻酔範囲が広がりやすい。麻酔中はさらに増悪することがある。

(解説)

9.5.1～9.5.2 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 9.5.1～9.5.2 参照  
〈ポプスカイン 0.5%注 50mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL〉

#### 9.5 妊婦

9.5.1 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。

9.5.2 子宮頸管傍ブロックへは使用しないこと。子宮頸管傍ブロックにより胎児の徐脈を起こすことが知られている。[5 参照]

(解説)

9.5.1 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 9.5.1 参照

9.5.2 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 9.5.3 参照 (「V. 2. 効能又は効果に関連する注意 (5.)」の項参照)

〈ポプスカイン 0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL、0.75%注シリンジ 75mg/10mL〉

#### 9.5 妊婦

9.5.1 ブロック実施時には血管内への誤投与がおこる可能性があり、その結果、心停止に至るおそれがある。

特に妊娠患者に誤って本剤を急激に静脈内投与した時、不整脈、心循環停止及び死亡を生じるリスクが高いことが報告されていることから、妊婦への投与は可能な限り避けること。また特に帝王切開などの産科手術及び子宮頸管傍ブロックへは使用しないこと。

9.5.2 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。

9.5.3 妊娠後期の患者には、投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行う等、慎重に投与すること。妊娠末期は、仰臥位性低血圧を起こしやすく、麻酔範囲が広がりやすい。麻酔中はさらに増悪することがある。

(解説)

9.5.1 妊娠患者に誤って類薬(ブピバカイン塩酸塩)を血管内投与された際に、心室頻拍を起こした症例や痙攣・心血管虚脱から死亡に至った症例の報告<sup>51)</sup>がある。

妊娠中は血管床が怒張しているため、硬膜外穿刺時又はカテーテル挿入時には血管穿刺や血管内カテーテル迷入の危険性が非妊娠時よりも高くなる。

海外では0.75%の製剤は産科麻酔領域では避けることとされており、米国では帝王切開には0.5%の製剤(国内において、硬膜外麻酔では承認されていない)の使用が推奨されている。また、子宮頸管傍ブロックは一般に意図せぬ血管内注入、胎児の徐脈などの発生が多いとされている。

帝王切開などの産科手術や子宮頸管傍ブロックにはポプスカインを使用しないこと。

9.5.2～9.5.3 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 9.5.1～9.5.2 参照

### (6) 授乳婦

#### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物試験(ラット)において、乳汁移行性が認められている。

(解説)

9.6 「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照

### (7) 小児等

〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。[8.2.4 参照]

(解説)

9.7 本剤の承認時まで実施された本適応に関する臨床試験では、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児を対象とした試験は実施しておらず、使用経験がないことから記載している。(「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.2.4)」の項参照)

〈ポプスカイン0.25%注バッグ 250mg/100mL〉

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。[8.2.6 参照]

(解説)

9.7 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 9.7 参照(「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.2.6)」の項参照)

〈ポプスカイン0.5%注 50mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL〉

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。[8.2.6 参照]

(解説)

9.7 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 9.7 参照(「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.2.6)」の項参照)

〈ポプスカイン0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL、0.75%注シリンジ 75mg/10mL〉

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。[8.2.7 参照]

(解説)

9.7 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 9.7 参照(「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.2.7)」の項参照)

(8) 高齢者

〈ポプスカイン0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉

9.8 高齢者

投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行う等慎重に投与すること。一般に麻酔範囲が広がりやすく、生理機能の低下により麻酔に対する忍容性が低下している。[8.2.4、16.1.4 参照]

(解説)

9.8 一般に高齢者においては、脊柱の変形、硬膜外腔の容積の狭小化などに伴い麻酔範囲が広がりやすくなる。ほかにも、加齢による生体反応の予備力の低下や、腎機能、肝機能の生理機能の低下がみられ、副作用が発現しやすい傾向にある。高齢者に本剤を投与する際には、投与量の減量を考慮するとともに、全身状態の観察を十分に行うこと。(「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」〔④静脈内投与〕(16.1.4)「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.2.4)」の項参照)

国内第II/III相試験(伝達麻酔)のレボブピバカイン単独投与における65歳以上の高齢者の副作用発現率は10.7%(3/28例)であり、外国第III相試験(伝達麻酔)における65歳以上の高齢者の副作用発現率は13.3%(2/15例)であった。いずれの試験においても重篤な有害事象は認められなかった。

ポプスカイン0.75%注及び0.25%注の硬膜外麻酔及び術後鎮痛における使用成績調査(調査期間:平成20年(2008年)9月~平成23年(2011年)11月)において、0.75%製剤(硬膜外麻酔)では安全性集計対象症例580例のうち高齢者は296例(51.0%)で、副作用発現率は23.0%(68例80件)であった。また、0.25%製剤(術後鎮痛)では安全性集計対象症例542例のうち高齢者は258例(47.6%)であり、副作用発現率は14.7%(38例52件)であった。

項目	0.75%製剤(硬膜外麻酔)					0.25%製剤(術後鎮痛)				
	対象症例		副作用発現			対象症例		副作用発現		
	症例数	構成率	症例数	件数	症例率	症例数	構成率	症例数	件数	症例率
15歳未満	6	0.7%	1	1	25.0%	3	0.6%	0	0	0.0%
15~64歳	270	46.6%	45	54	16.7%	281	51.8%	38	52	13.5%
65歳以上	296	51.0%	68	80	23.0%	258	47.6%	38	52	14.7%
不明・提供不可	10	1.7%	0	0	0.0%	—	—	—	—	—



ポプスカイン 0.5%注及び 0.25%注の伝達麻酔における使用成績調査（調査期間：平成 23 年（2011 年）9 月～平成 26 年（2014 年）6 月）において、0.5%製剤及び 0.25%製剤（伝達麻酔）の安全性集計対象症例 632 例のうち高齢者は 329 例（52.1%）で、副作用発現率は 12.5%（41 例 44 件）であった。

項目	0.5%製剤及び 0.25%製剤（伝達麻酔）				
	対象症例		副作用		
	症例数	構成率	症例数	件数	症例率
<15 歳	18	2.8%	2	2	11.1%
15 歳 ≤ <65 歳	285	45.1%	23	25	8.1%
65 歳 ≤	329	52.1%	41	44	12.5%

#### 〈ポプスカイン 0.25%注バッグ 250mg/100mL〉

##### 9.8 高齢者

投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行う等慎重に投与すること。一般に麻酔範囲が広がりやすく、生理機能の低下により麻酔に対する忍容性が低下している。[8.2.6、16.1.3 参照]

（解説）

9.8 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉（解説）9.8 参照（「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」〔④静脈内投与〕（16.1.3）（「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由（8.2.6）」の項参照）

#### 〈ポプスカイン 0.5%注 50mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL〉

##### 9.8 高齢者

投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行う等慎重に投与すること。一般に麻酔範囲が広がりやすく、生理機能の低下により麻酔に対する忍容性が低下している。[8.2.6、16.1.2 参照]

（解説）

9.8 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉（解説）9.8 参照（（「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」〔④静脈内投与〕（16.1.2）「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由（8.2.6）」の項参照）

#### 〈ポプスカイン 0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL、0.75%注シリンジ 75mg/10mL〉

##### 9.8 高齢者

投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行う等慎重に投与すること。一般に麻酔範囲が広がりやすく、生理機能の低下により麻酔に対する忍容性が低下している。[8.2.7、16.1.2 参照]

（解説）

9.8 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉（解説）9.8 参照（「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」〔④静脈内投与〕（16.1.2）「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由（8.2.7）」の項参照）

## 7. 相互作用

### 10. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 及び CYP1A2 で代謝される。

#### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(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
CYP3A4 阻害剤 (ケトコナゾール、エリスロマイシン、リトナビル、サキナビル、ベラパミル塩酸塩等) 及び CYP1A2 阻害剤 (シメチジン、フルボキサミン、キノロン系抗菌剤等)	本剤の血中濃度が上昇することがある。	本剤の代謝には主に CYP3A4 及び CYP1A2 が関与しているため、CYP3A4 及び CYP1A2 阻害剤との併用で、本剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇するおそれがある。
ジゴキシン	レボブピバカインによる中毒症状が発現しやすくなる。	ラットを用いた研究で、ジゴキシンとの併用により、本剤のラセミ体であるブピバカインの中毒閾値が低下したとの報告がある。
アミド型局所麻酔剤	中毒症状が相加的に起こるおそれがある。	他の局所麻酔剤との併用で中毒症状が相加的に起こることが考えられる。
クラスⅢ抗不整脈剤 (アミオダロン等)	心機能抑制作用が増強するおそれがあるので、心電図検査等によるモニタリングを行うこと。	作用が増強することが考えられる。
催眠鎮静剤 (デクスメトミジン塩酸塩等)、全身麻酔剤	鎮静・麻酔・鎮痛作用が増強し、血圧低下、心拍数低下、呼吸数低下などの症状があらわれるおそれがあるので、併用する場合には投与速度を減速するなど慎重に投与すること。抜管後に他の鎮静剤、鎮痛剤などと併用する場合は、鎮静効果が相加的に増強するおそれがあるので、本剤あるいは他の鎮静剤、鎮痛剤の投与量を減量するなどの注意が必要である。	相互に作用 (鎮静・麻酔・鎮痛作用、循環動態への作用) を増強すると考えられる。

(解説)

・ CYP3A4 及び CYP1A2 阻害剤

外国からの情報において、レボブピバカインは肝代謝酵素 CYP3A4 及び CYP1A2 により代謝を受けることが報告されている。また国内で実施した *in vitro* 試験においても確認された。

・ ジゴキシン

ラットを用いた研究で、ジゴキシンとの併用により、本剤のラセミ体であるブピバカインの中毒閾値が低下したとの報告<sup>52)</sup>がある。

・ アミド型局所麻酔剤

2 種以上の局所麻酔剤が併用された場合、各々の血中濃度が中毒域に達していなくても、相加的に中毒症状が発現することがある。そのため、併用の際には、局所麻酔剤の総投与量を考慮し、投与する必要がある。

・ クラスⅢ抗不整脈剤/アミオダロン等

類薬 (リドカイン塩酸塩) とアミオダロンとの併用により、血中リドカイン濃度が上昇

し、発作を起こした報告<sup>53)</sup>がある。

作用機序は明確ではないが、代謝阻害が示唆されており、併用により心機能抑制を増強する可能性がある。

・催眠鎮静剤/デクスメドトミジン塩酸塩等

デクスメドトミジンの $\alpha_2$ 受容体刺激による交感神経抑制が本剤の交感神経遮断と相互に作用が増強される可能性があり、併用により循環抑制が増強される可能性がある。

・全身麻酔薬

国内で実施した臨床試験において、本剤を全身麻酔と併用した場合には、本剤を単独で使用した場合と比較してより多くの症例で血圧低下を認めた。本剤と全身麻酔を併用する場合には、血圧低下に十分に留意して投与すること。

**国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（伝達麻酔）で発現した血圧低下について**

有害事象	局所麻酔剤単独投与試験			全身麻酔併用試験		
	レボブピバカイン (n=169)			レボブピバカイン+全身麻酔 (n=20)		
	関連性 否定できない	関連なし	合計	関連性 否定できない	関連なし	合計
有害事象発現症例	12 (7.1)	49 (29.0)	61 (36.1)	3 (15.0)	13 (65.0)	16 (80.0)
血圧低下	3 (1.8)	26 (15.4)	29 (17.2)	0. (0.0)	13 (65.0)	13 (65.0)

発現症例数（発現率）

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

〈ポプスカイン0.25%注25mg/10mL、0.25%注シリンジ25mg/10mL〉

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）

徐脈、不整脈、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害等を生じ、まれに心停止を来すことがある。また、まれにアナフィラキシーショックを起こすおそれがある。〔7.2、8.1、8.2 参照〕

11.1.2 意識障害、振戦、痙攣（いずれも頻度不明）

意識障害、振戦、痙攣等の中毒症状があらわれることがある。〔8.1、8.2、13.1 参照〕

11.1.3 異常感覚、知覚・運動障害（いずれも頻度不明）

注射針又はカテーテルの留置時に神経（神経幹、神経根）に触れることにより一過性の異常感覚が発現することがある。また、神経が注射針や薬剤あるいは虚血によって障害を受けると、まれに持続的な異常感覚、疼痛、知覚障害、運動障害、硬膜外麻酔及び術後鎮痛では膀胱直腸障害等の神経学的疾患があらわれることがある。〔7.2、8.3.4 参照〕

(解説)

11.1.1 国内での臨床試験では「ショック」の報告はありませんでしたが、一般に局所麻酔剤投与後、交感神経遮断に伴う循環動態の変化、局所麻酔剤中毒やアナフィラキシー等が原因となって患者が突然ショックを起こすことがある。まれに心停止となることもある。また、軽度な徐脈、血圧低下、不整脈の発現に対し適切な処置が取られなかった場合に、ショック状態に陥ることがある。局所麻酔剤を投与する際には、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、酸素投与や昇圧剤の投与等適切な処置を行うこと。（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意（7.2）」「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由（8.1、8.2）」の項参照）

11.1.2 国内での臨床試験では「意識障害、振戦、痙攣」の報告はなかったが、局所麻酔剤中毒によりこれらの症状が発現することがある。局所麻酔剤中毒は局所麻酔剤の血中濃度が急激に上昇することにより発現する。その主な原因は過量投与や血管内への誤投与だが、血管の豊富な部位への投与も、吸収が速やかであるため中毒症状が発現する可能性がある。（「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由（8.1、8.2）」「VIII. 10. 過量投与（13.1）」の項参照）

このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、ジアゼパム投与等の適切

な処置を行うことが必要である。

- 11.1.3 国内における術後鎮痛の臨床試験で、感覚鈍麻、運動障害、運動機能障害の副作用が認められたが、いずれも非重篤な副作用であった。

局所麻酔後にみられる神経障害の症状は、異常感覚、疼痛、しびれ等の知覚障害や麻痺等の運動障害で、神経の障害部位によって症状発現部位が異なる。腰部硬膜外麻酔や術後鎮痛では馬尾症候群と呼ばれる膀胱直腸障害、知覚障害、運動麻痺があらわれることもある。その原因には、注射針やカテーテルによる神経の損傷、局所麻酔剤自身の毒性、脊髄の血流障害等が考えられている。硬膜外ブロックにおいても、同様の注意が必要と考えられる。「V. 4. 用法及び用量に関連する注意 (7.2)」「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.3.4)」の項参照

〈ポプスカイン 0.25%注バッグ 250mg/100mL〉

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック (頻度不明)

徐脈、不整脈、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害等を生じ、まれに心停止を来すことがある。また、まれにアナフィラキシーショックを起こすおそれがある。[7.1、8.1、8.2 参照]

11.1.2 意識障害、振戦、痙攣 (いずれも頻度不明)

意識障害、振戦、痙攣等の中毒症状があらわれることがある。[8.1、8.2、13.1 参照]

11.1.3 異常感覚、知覚・運動障害 (いずれも頻度不明)

注射針又はカテーテルの留置時に神経 (神経幹、神経根) に触れることにより一過性の異常感覚が発現することがある。また、神経が注射針や薬剤あるいは虚血によって障害を受けると、まれに持続的な異常感覚、疼痛、知覚障害、運動障害、硬膜外麻酔及び術後鎮痛では膀胱直腸障害等の神経学的疾患があらわれることがある。[7.1、8.3.6 参照]

(解説)

- 11.1.1 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 11.1.1 参照 (「V. 4. 用法及び用量に関連する注意 (7.1)」「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.1、8.2)」の項参照)

- 11.1.2 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 11.1.2 参照 (「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.1、8.2)」「VIII. 10. 過量投与 (13.1)」の項参照)

- 11.1.3 国内における術後鎮痛の臨床試験で、感覚鈍麻、運動障害、運動機能障害の副作用が認められたが、いずれも非重篤な副作用であった。

局所麻酔後にみられる神経障害の症状は、異常感覚、疼痛、しびれ等の知覚障害や麻痺等の運動障害で、神経の障害部位によって症状発現部位が異なる。腰部硬膜外麻酔や術後鎮痛では馬尾症候群と呼ばれる膀胱直腸障害、知覚障害、運動麻痺があらわれることもある。その原因には、注射針やカテーテルによる神経の損傷、局所麻酔剤自身の毒性、脊髄の血流障害等が考えられている。「V. 4. 用法及び用量に関連する注意 (7.1)」「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.3.6)」の項参照

〈ポプスカイン 0.5%注 50mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL〉

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック (頻度不明)

徐脈、不整脈、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害等を生じ、まれに心停止を来すことがある。また、まれにアナフィラキシーショックを起こすおそれがある。[8.1、8.2 参照]

11.1.2 意識障害、振戦、痙攣 (いずれも頻度不明)

意識障害、振戦、痙攣等の中毒症状があらわれることがある。[8.1、8.2、13.1 参照]

11.1.3 異常感覚、知覚・運動障害 (いずれも頻度不明)

注射針又はカテーテルの留置時に神経 (神経幹、神経根) に触れることにより一過性の異常感覚が発現することがある。また、神経が注射針や薬剤あるいは虚血によって障害を受けると、まれに持続的な異常感覚、疼痛、知覚障害、運動障害、硬膜外麻酔及び術後鎮痛では膀胱直腸障害等の神経学的疾患があらわれることがある。[8.3.6 参照]

(解説)

11.1.1 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 11.1.1 参照 (「V. 4. 用法及び用量に関連する注意 (7.1)」 「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.1、8.2)」の項参照)

11.1.2 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 11.1.2 参照 (「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.1、8.2)」 「VIII. 10. 過量投与 (13.1)」の項参照)

11.1.3 国内における伝達麻酔の臨床試験では、報告がなかったが、国内における術後鎮痛 (0.5%製剤は適応外) の臨床試験では、非重篤であるものの「感覚鈍麻、運動障害、運動機能障害」の報告が認められている。一般に局所麻酔後にみられる神経障害の症状は、異常感覚、疼痛、しびれ等の知覚障害や麻痺等の運動障害で、神経の障害部位によって症状発現部位が異なる。腰部硬膜外麻酔や術後鎮痛では馬尾症候群と呼ばれる膀胱直腸障害、知覚障害、運動麻痺があらわれることもある。その原因には、注射針やカテーテルによる神経の損傷、局所麻酔剤自身の毒性、脊髄の血流障害等が考えられている。(「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.3.6)」の項参照)

〈ポプスカイン 0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL、0.75%注シリンジ 75mg/10mL〉

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック (頻度不明)

徐脈、不整脈、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害等を生じ、まれに心停止を来すことがある。また、まれにアナフィラキシーショックを起こすおそれがある。[8.1、8.2 参照]

11.1.2 意識障害、振戦、痙攣 (いずれも頻度不明)

意識障害、振戦、痙攣等の中毒症状があらわれることがある。[8.1、8.2、13.1 参照]

11.1.3 異常感覚、知覚・運動障害 (いずれも頻度不明)

注射針又はカテーテルの留置時に神経 (神経幹、神経根) に触れることにより一過性の異常感覚が発現することがある。また、神経が注射針や薬剤あるいは虚血によって障害を受けると、まれに持続的な異常感覚、疼痛、知覚障害、運動障害、硬膜外麻酔及び術後鎮痛では膀胱直腸障害等の神経学的疾患があらわれることがある。[8.3.7 参照]

(解説)

11.1.1 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 11.1.1 参照 (「V. 4. 用法及び用量に関連する注意 (7.1)」 「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.1、8.2)」の項参照)

11.1.2 本項の〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉(解説) 11.1.2 参照 (「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.1、8.2)」 「VIII. 10. 過量投与 (13.1)」の項参照)

11.1.3 国内における術後鎮痛の臨床試験で、感覚鈍麻、運動障害、運動機能障害の副作用が認められたが、いずれも非重篤な副作用であった。局所麻酔後にみられる神経障害の症状は、異常感覚、疼痛、しびれ等の知覚障害や麻痺等の運動障害で、神経の障害部位によって症状発現部位が異なる。腰部硬膜外麻酔や術後鎮痛では馬尾症候群と呼ばれる膀胱直腸障害、知覚障害、運動麻痺があらわれることもある。その原因には、注射針やカテーテルによる神経の損傷、局所麻酔剤自身の毒性、脊髄の血流障害等が考えられている。(「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.3.7)」の項参照)

(2) その他の副作用

〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉

〈ポプスカイン 0.5%注 50mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL〉

11.2 その他の副作用

	5%以上	1%以上 5%未満	1%未満	頻度不明
循環器系	血圧低下 (23.5%)		徐脈、洞性徐脈、上室性頻脈、心室性期外収縮、ST低下	狭心症、期外収縮、頻脈、高血圧、固有心室調律

	5%以上	1%以上 5%未満	1%未満	頻度不明
呼吸器系			鼻閉、呼吸抑制、酸素飽和度低下	喘息、呼吸困難、低換気、低酸素症、呼吸障害、肺出血
中枢・末梢系		感覚鈍麻	頭痛、頭部不快感、運動機能障害、運動障害、耳鳴	浮動性めまい、錯感覚、麻痺、感覚障害、傾眠、昏迷、失神、振戦、運動低下、脳浮腫、脳症
消化器系	悪心、嘔吐		腹痛	便秘、下痢、便失禁、吐血
血管系			出血、総蛋白減少	潮紅、静脈炎、末梢性虚血
泌尿器系			排尿困難、膀胱膨満	乏尿、尿失禁、尿閉、尿流量減少、アルブミン尿、血尿、無尿、ビリルビン尿
皮膚				そう痒症、多汗症、発疹、紅斑性皮疹、水疱性皮膚炎
血液・リンパ系				白血球数減少、低カリウム血症、血液量減少、好塩基球数増加
精神神経系			悪寒	発熱、激越、不安、無感情、錯乱状態、幻覚
筋骨格筋系				背部痛、筋痙縮、筋力低下、四肢痛
肝臓			AST/ALT/ $\gamma$ -GTP /ALP の増加	高ビリルビン血症
腎臓				尿検査異常
その他				処置疼痛、胸痛、注射部位疼痛、疼痛、創部分泌、偶発的針穿刺

(解説)

11.2 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験(硬膜外麻酔・術後鎮痛(持続硬膜外投与)及び伝達麻酔)の結果及び海外第Ⅱ/Ⅲ相試験の結果を基に設定した。なお、海外臨床試験でのみ認められた副作用は頻度不明とした。

〈ポプスカイン0.25%注バッグ250mg/100mL〉

〈ポプスカイン0.75%注75mg/10mL、0.75%注150mg/20mL、0.75%注シリンジ75mg/10mL〉

11.2 その他の副作用				
	5%以上	1%以上 5%未満	1%未満	頻度不明
循環器系	血圧低下 (45.3%)	徐脈、心室性期外収縮	洞性徐脈、上室性頻脈、ST低下	狭心症、期外収縮、頻脈、高血圧、固有心室調律
呼吸器系			鼻閉、呼吸抑制	喘息、呼吸困難、低換気、低酸素症、呼吸障害、肺出血

	5%以上	1%以上 5%未満	1%未満	頻度不明
中枢・末梢系		感覚鈍麻	頭痛、頭部不快感、 運動機能障害、運動 障害	浮動性めまい、錯感 覚、麻痺、感覚障害、 傾眠、昏迷、失神、振 戦、運動低下、脳浮腫、 脳症
消化器系	悪心、嘔吐		腹痛	便秘、下痢、便失禁、 吐血
血管系			出血	潮紅、静脈炎、末梢性 虚血、総蛋白減少
泌尿器系			排尿困難、膀胱膨満	乏尿、尿失禁、尿閉、 尿流量減少、アルブミ ン尿、血尿、無尿
皮膚				そう痒症、多汗症、発 疹、紅斑性皮疹、水疱 性皮膚炎
血液・リンパ系				白血球数減少、低カリ ウム血症、血液量減少
精神神経系			悪寒	発熱、激越、不安、無 感情、錯乱状態、幻覚
筋骨格筋系				背部痛、筋痙縮、筋力 低下、四肢痛
肝臓		AST/ALT/ γ-GTP の増加	ALP の増加	高ビリルビン血症
腎臓				尿検査異常
その他				処置疼痛、胸痛、注射 部位疼痛、疼痛、創部 分泌、偶発的針穿刺

(解説)

11.2 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（硬膜外麻酔・術後鎮痛（持続硬膜外投与））の結果及び海外第Ⅱ/Ⅲ相試験の結果を基に設定した。なお、海外臨床試験でのみ認められた副作用は頻度不明とした。

◆副作用頻度一覧表等

国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（硬膜外麻酔・術後鎮痛（持続硬膜外投与）、伝達麻酔）及び使用成績調査における副作用一覧

副作用	国内臨床試験*1		使用成績調査*2		
	硬膜外麻酔 ・術後鎮痛 (n=190)	伝達麻酔 (n=189)	硬膜外麻酔 (n=580)	術後鎮痛 (n=542)	伝達麻酔 (n=632)
副作用症例	119(62.60%)	15(7.90%)	114(19.70%)	76(14%)	66(10.40%)
神経系障害	12(6.30%)	2(1.10%)	-	15(2.80%)	2(0.30%)
馬尾症候群	-	-	-	1(0.20%)	-
浮動性めまい	-	-	-	1(0.20%)	-
異常感覚	-	-	-	1(0.20%)	-
頭部不快感	1(0.50%)	-	-	-	-
頭痛	1(0.50%)	2(1.10%)	-	-	-
感覚鈍麻	8(4.20%)	-	-	11(2.00%)	-
不全単麻痺	-	-	-	1(0.20%)	-
運動障害	1(0.50%)	-	-	1(0.20%)	-

副作用	国内臨床試験*1		使用成績調査*2		
	硬膜外麻酔 ・術後鎮痛 (n=190)	伝達麻酔 (n=189)	硬膜外麻酔 (n=580)	術後鎮痛 (n=542)	伝達麻酔 (n=632)
運動機能障害	1(0.50%)	-	-	-	2(0.30%)
耳および迷路障害	-	1(0.50%)	-	-	-
耳鳴	-	1(0.50%)	-	-	-
心臓障害	7(3.70%)	1(0.50%)	5(0.90%)	2(0.40%)	2(0.30%)
急性心筋梗塞	-	-	-	1(0.20%)	-
徐脈	3(1.60%)	-	4(0.70%)	-	2(0.30%)
洞性徐脈	1(0.50%)	-	-	-	-
上室性頻脈	1(0.50%)	-	-	-	-
頻脈	-	-	-	1(0.20%)	-
心室性期外収縮	2(1.10%)	1(0.50%)	-	-	-
徐脈性不整脈	-	-	1(0.20%)	-	-
血管障害	1(0.50%)	-	15(2.60%)	12(2.20%)	24(3.80%)
高血圧	-	-	-	1(0.20%)	4(0.60%)
低血圧	-	-	15(2.60%)	10(1.80%)	21(3.30%)
起立性低血圧	-	-	-	1(0.20%)	-
出血	1(0.50%)	-	-	-	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2(1.10%)	-	-	1(0.20%)	-
鼻閉	1(0.50%)	-	-	-	-
呼吸停止	-	-	-	1(0.20%)	-
呼吸抑制	1(0.50%)	-	-	-	-
胃腸障害	56(29.50%)	10(5.30%)	3(0.50%)	28(5.20%)	2(0.30%)
上腹部痛	1(0.50%)	-	-	-	-
悪心	25(13.20%)	4(2.10%)	3(0.50%)	23(4.20%)	2(0.30%)
嘔吐	32(16.80%)	6(3.20%)	1(0.20%)	17(3.10%)	1(0.20%)
肝胆道系障害	-	-	-	1(0.20%)	-
肝機能異常	-	-	-	1(0.20%)	-
筋骨格系および結合組織障害	-	-	-	5(0.90%)	-
筋力低下	-	-	-	5(0.90%)	-
腎および尿路障害	2(1.10%)	-	-	2(0.40%)	-
膀胱拡大	1(0.50%)	-	-	-	-
排尿困難	1(0.50%)	-	-	-	-
尿閉	-	-	-	2(0.40%)	-
一般・全身障害および投与部位の状態	1(0.50%)	-	2(0.30%)	5(0.90%)	-
悪寒	1(0.50%)	-	-	-	-
発熱	-	-	2(0.30%)	5(0.90%)	-
臨床検査	86(45.30%)	5(2.60%)	92(15.90%)	12(2.20%)	36(5.70%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2(1.10%)	-	2(0.30%)	1(0.20%)	-
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2(1.10%)	-	1(0.20%)	-	-
血圧低下	86(45.30%)	3(1.60%)	89(15.30%)	8(1.50%)	31(4.90%)
血圧上昇	-	-	-	2(0.40%)	5(0.80%)
心電図S T部分下降	1(0.50%)	-	-	-	-
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2(1.10%)	-	3(0.50%)	2(0.40%)	-
心拍数減少	-	-	1(0.20%)	-	-
心拍数増加	-	-	1(0.20%)	1(0.20%)	1(0.20%)
酸素飽和度低下	-	1(0.50%)	-	-	-
総蛋白減少	-	1(0.50%)	-	-	-
血中アルカリホスファターゼ増加	1(0.50%)	-	-	-	-

数値：例数、( )：%

\*1：国内の第II/III相試験（硬膜外麻酔、術後鎮痛（持続硬膜外投与）及び伝達麻酔）における副作用・感染症の発現状況

\*2：製造販売後における使用成績調査（硬膜外麻酔、術後鎮痛、伝達麻酔）における副作用・感染症の発現状況



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

局所麻酔剤の過量投与や血管内誤投与又は非常に急速な吸収等による血中濃度の上昇に伴い、中毒が発現する。特に血管内誤投与となった場合には、数分以内に発現することがある。その症状は、主に中枢神経系及び心血管系の症状としてあらわれる。

また、腕神経叢ブロックや坐骨神経ブロック等の伝達麻酔や硬膜外麻酔で、蘇生術が困難及び死亡に至った報告がある。[8.2、11.1.2 参照]

13.1.1 中枢神経系の症状

初期症状として視覚障害、聴覚障害、口周囲の知覚麻痺、眩暈、ふらつき、不安、刺痛感、感覚異常があらわれる。また、構音障害、筋硬直、攣縮等があらわれる。症状が進行すると意識消失、全身痙攣があらわれ、これらの症状に伴い低酸素血症、高炭酸ガス血症が生じるおそれがある。より重篤な場合には呼吸停止を来すこともある。

13.1.2 心血管系の症状

血圧低下、徐脈、心筋収縮力低下、心拍出量低下、刺激伝導系の抑制、心室性頻脈及び心室細動等の心室性不整脈、循環虚脱、心停止等があらわれる。

これらの心血管系の症状は、鎮静下又は全身麻酔下において、中枢神経系症状を伴わずに発生することがある。

13.2 処置

振戦や痙攣が著明であれば、ジアゼパム又は超短時間作用型バルビツール酸製剤（チオペンタールナトリウム等）を投与する。

(解説)

13 局所麻酔剤中毒は、過量投与や血管内誤投与又は非常に急速な吸収等による急激な血中濃度の上昇に伴い発現する。特に、血管内誤投与の場合には数分以内に症状が発現することがある。

中毒症状が発現した場合には迅速な救急処置が必要となる。

また、類薬（ブピバカイン塩酸塩）にて、腕神経叢ブロックや坐骨神経ブロック等の伝達麻酔や硬膜外麻酔で、蘇生術が困難及び死亡に至った報告があり、類薬（ブピバカイン塩酸塩）の使用上の注意にも同様の記載があることから、本剤においても使用に際しては留意すること。（「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由(8.2)」「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状(11.1.2)」の項参照）

11. 適用上の注意

〈ポリアンプル〉(0.25%注 25mg/10mL、0.5%注 50mg/10mL、0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL)

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

局所静脈内麻酔（Bier's block）として投与しないこと。

14.2 薬剤投与後の注意

アンプルを複数の患者に使用しないこと。また、残液は廃棄すること。

(解説)

14.1 類薬（ブピバカイン塩酸塩）で局所静脈内麻酔（Bier's block）として使用された際に、タニケットカフ下より漏出し、局所麻酔剤中毒症状が現れたとの報告<sup>54)</sup>がある。

〈シリンジ〉(0.25%注シリンジ 25mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL、0.75%注シリンジ 75mg/10mL)

14. 適用上の注意

14.1 全般的な注意

14.1.1 使用時には、以下の点に注意すること。

- ・ 感染に対する配慮をすること。

- ・ シリンジが破損するおそれがあるので、シリンジを鉗子等で叩くなど、強い衝撃を与えないこと。
- ・ 押子（プランジャー）が外れたり、ガスケットが変形し薬液が漏出したりするおそれがあるので押子のみを持たないこと。
- ・ 押子を反時計回りに回転させると接続に緩みが生じ、ガスケットから押子が外れるおそれがあるので、押子を反時計回りに回転させないこと。
- ・ 押子を引かないこと。

14.1.2 本剤は ISO80369-6 準拠品である。

14.1.3 本剤の使用にあたっては、接続する医療機器のコネクタ形状を確認すること。本剤の ISO 規格と医療機器の ISO 規格が一致した場合にのみ接続可能である。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 使用に際しては、ブリスター包装を開封口からゆっくり開け、外筒（バレル）を持って取り出すこと。

14.2.2 押子の緩みがないか確認すること。緩みが認められた場合は、押子を時計回りに回転させ締め直すこと。

14.2.3 筒先のキャップをゆっくり回転させながら外して、注射針等に確実に接続すること。キャップを外した後は、筒先に触れないこと。

14.2.4 注射針等を接続する場合は誤刺に注意し、しっかりと固定すること。

14.2.5 局所静脈内麻酔（Bier's block）として投与しないこと。

#### 14.3 薬剤投与後の注意

シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。開封後の使用は 1 回限りとし、使用後の残液はシリンジとともに速やかに廃棄すること。

（解説）

14.2.5 本項の〈ポリンプル〉（0.25%注 25mg/10mL、0.5%注 50mg/10mL、0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL）（解説）14.1 参照

〈バッグ〉（0.25%注バッグ 250mg/100mL）

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤投与時の注意

局所静脈内麻酔（Bier's block）として投与しないこと。

##### 14.2 薬剤投与後の注意

バッグを複数の患者に使用しないこと。また、残液は廃棄すること。

（解説）

14.1 本項の〈ポリンプル〉（0.25%注 25mg/10mL、0.5%注 50mg/10mL、0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL）（解説）14.1 参照

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

球後麻酔、眼球周囲麻酔に際し、類薬（リドカイン塩酸塩等）で持続性の眼筋運動障害が発現することが報告されている。本邦における本剤での球後麻酔、眼球周囲麻酔に対する使用経験はない。

（解説）

15.1 類薬（リドカイン塩酸塩等）で持続性の眼筋運動障害の報告<sup>55)</sup>があることから、注意喚起を行うために設定した。

### (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

平成15年(2003年)7月1日以前に実施された試験であるため、医薬審発第902号(平成13年6月21日)に定める安全性薬理試験としては実施しておらず、一般薬理試験<sup>56,57,58,59,60,61,62)</sup>として実施した。

##### 1) 中枢神経系

マウスにおいて一般症状・行動、睡眠誘発作用、鎮痛作用、自発運動量、体温及び痙攣誘発作用に基づく中枢神経系への影響は0.1~10mg/kgの皮下投与で認められなかったが、10mg/kgの皮下投与で抗痙攣作用が認められた。ラット及びサルにおいて一般症状・行動に基づく中枢神経系への影響が、3mg/kgの静脈内投与で見られた。サルにおいて0.3~3mg/kgの静脈内投与で体温に対する作用は認められなかった。

##### 2) 心血管及び呼吸器系

ウサギブルキンエ繊維摘出標本において、30μMで50%・90%活動電位持続時間、活動電位振幅及び最大立ち上がり速度の減少、100μMで50%活動電位持続時間、活動電位振幅、最大立ち上がり速度減少及び90%活動電位持続時間延長傾向を示した。サルにおいて、ペントバルビタール麻酔下において1mg/kgの静脈内投与で、心拍数低下、呼吸数増加、血圧低下、大腿動脈血流量低下、PR間隔及びQT間隔延長、QRS時間延長傾向、3mg/kgの静脈内投与で血圧、心拍数、大腿動脈血流量低下、PR間隔、QRS時間及びQT間隔延長傾向、10mg/kgの静脈内投与で投与直後に呼吸・心拍停止(死亡)した。一方、テレメトリー法では、3mg/kgの静脈内投与で一過性の血圧上昇、心拍数及び呼吸数増加を示した。

##### 3) 自律神経系・平滑筋

モルモット摘出回腸を用いて検討したところ、10-6g/mLで筋緊張を軽度低下、10-5g/mLで筋緊張の低下、自動運動抑制を示した。10-5g/mLでアセチルコリン及びヒスタミンによる収縮を抑制したが、バリウムによる収縮には作用を示さなかった。

##### 4) 消化器系

皮下投与により、マウス小腸炭末輸送能を検討したところ、0.1~10mg/kgで作用を示さなかった。

##### 5) 水・電解質代謝

皮下投与により、ラット尿量及び尿中電解質について検討したところ、10mg/kgで尿中Cl<sup>-</sup>排泄量増加、尿量、Na<sup>+</sup>及びK<sup>+</sup>排泄量増加傾向を示した。

### レボピバカイン塩酸塩の一般薬理作用<sup>56,57,58,59,60,61,62)</sup>

試験項目(試験方法)		動物	投与経路	投与量(mg/kg)	試験結果	
一般症状・行動	(Irwin法)	マウス(♂6例/群)	皮下	0.1, 1, 10	影響を及ぼさなかった。	
	(Irwinの変法)	ラット(♂6例/群)	静脈内	0.3, 1	影響を及ぼさなかった。	
				3	攣縮、自発運動の低下、後肢の外転、散瞳、流涎、腹位、横位、よろめき歩行、反応性・警戒性の亢進、驚愕反応の亢進、腹筋緊張度の低下。	
	(テレメトリー法)	サル(♂4例)	静脈内	0.3, 1	影響を及ぼさなかった。	
				3	間代性痙攣、散瞳、口腔粘膜蒼白化、皮膚蒼白化、異常啼鳴、流涎、接触に対する反応性の消失、うずくまり。	
	中枢神経系	自発運動量	(赤外線感知法)	マウス(♂6例/群)	皮下	0.1, 1, 10
(テレメトリー法)			サル(♂4例)	静脈内	0.3, 1, 3	影響を及ぼさなかった。
体温		(直腸温)	ラット(♂6例/群)	皮下	0.1, 1, 10	影響を及ぼさなかった。
		(テレメトリー法)	サル(♂4例)	静脈内	0.3, 1, 3	影響を及ぼさなかった。
抗痙攣作用		電撃痙攣	マウス(♂6例/群)	皮下	0.1, 1	影響を及ぼさなかった。
					10	強直性伸展痙攣は認められず、強直性屈曲痙攣又は間代性痙攣を認めた。
	ベンチレンテトラゾール誘発痙攣	マウス(♂6例/群)	皮下	0.1, 1	影響を及ぼさなかった。	
				10	強直性伸展痙攣が見られた。	

試験項目 (試験方法)		動物	投与経路	投与量 (mg/kg)	試験結果	
	痙攣誘発	マウス (♂6例/群)	皮下	0.1, 1, 10	影響を及ぼさなかった。	
	睡眠誘発作用 (ペントバルビタール)	マウス (♂6例/群)	皮下	0.1, 1, 10	影響を及ぼさなかった。	
	鎮痛作用 (酢酸wringing)	マウス (♂6例/群)	皮下	0.1, 1, 10	影響を及ぼさなかった。	
呼吸・循環器系	心筋活動電位 (プルキンエ線維 摘出標本)	ウサギ (♀4~6例/群)	<i>in vitro</i>	0.3µM	作用は認められなかった。	
				3µM		
				30µM		50%・90%活動電位持続時間、活動電位振幅、最大立ち上がり速度減少。
				100µM		50%活動電位持続時間、活動電位振幅、最大立ち上がり速度減少、90%活動電位持続時間延長傾向。
	呼吸数、血圧、心拍数、末梢血流量、心電図 (ペントバルビタール麻酔下)	サル (♂3例)	静脈内	0.1	影響を及ぼさなかった。	
				1	心拍数低下、呼吸数増加、血圧低下、大腿動脈血流量低下、PR間隔及びQT間隔延長、QRS時間延長傾向。	
				3	血圧、心拍数、大腿動脈血流量低下。PR間隔、QRS時間及びQT間隔延長傾向。	
				10	投与直後に呼吸・心拍停止 (死亡)。	
	呼吸数、血圧、心拍数、末梢血流量、心電図 (テレメトリー法)	サル (♂4例)	静脈内	0.3, 1	影響を及ぼさなかった。	
				3	一過性の血圧上昇。心拍数、呼吸数増加。	
自律神経系・平滑筋	自動運動 (摘出回腸)	モルモット (♂4例/群)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-7</sup> g/mL	影響を及ぼさなかった。	
				10 <sup>-6</sup> g/mL	筋緊張を軽度到低下。	
				10 <sup>-5</sup> g/mL	筋緊張の低下、自動運動抑制。	
	抗コリン作用 (摘出回腸)	モルモット (♂4例/群)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-7</sup> , 10 <sup>-6</sup> g/mL	作用は認められなかった。	
				10 <sup>-5</sup> g/mL	アセチルコリンによる収縮を抑制。	
	抗ヒスタミン作用 (摘出回腸)	モルモット (♂4例/群)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-7</sup> , 10 <sup>-6</sup> g/mL	作用は認められなかった。	
				10 <sup>-5</sup> g/mL	ヒスタミンによる収縮を抑制。	
	抗バリウム作用 (摘出回腸)	モルモット (♂4例/群)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-7</sup> , 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> g/mL	作用は認められなかった。	
消化器系	消化器輸送能 (小腸炭末輸送)	マウス (♂6例/群)	皮下	0.1, 1, 10	作用は認められなかった。	
泌尿器系	尿量及び尿中電解質	ラット (♂6例/群)	皮下	0.1, 1	作用は認められなかった。	
				10	尿中Cl <sup>-</sup> 排泄量増加、尿量、Na <sup>+</sup> 及びK <sup>+</sup> 排泄量増加傾向。	

### (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

単回投与毒性 (ラット、イヌ)

ラットに本剤を硬膜外投与、静脈内投与及び皮下投与した時の概略の致死量は硬膜外投与<sup>63)</sup>では雄 15mg/kg 以上、雌 15mg/kg、静脈内投与<sup>64)</sup>では雌雄 2.5~5mg/kg、皮下投与<sup>65)</sup>では雌雄 40~60mg/kg であった。イヌに本剤を硬膜外投与、皮下投与及び脊髄くも膜下投与した場合の概略の致死量は硬膜外投与<sup>66)</sup>では雌雄 30mg/kg、皮下投与<sup>67)</sup>では雄 20~40mg/kg、脊髄くも膜下投与<sup>68)</sup>では雄 5mg/kg、雌 5mg/kg 以上であった。

動物種 (系統)	投与経路	投与量 (mg/kg)	概略の致死量 (mg/kg)
ラット (SD系)	硬膜外	3.75, 7.5, 11.25, 15	♂ (n=5) : >15
			♀ (n=5) : 15
	静脈内	2.5, 5, 7.5	♂ (n=5) : 2.5~5
			♀ (n=5) : 2.5~5
	皮下	20, 40, 60, 80, 100	♂ (n=5) : 40~60
			♀ (n=5) : 40~60
イヌ (ビーグル)	硬膜外 (第4~第6腰椎)	10, 20, 30	♂ (n=1) : 30
			♀ (n=1) : 30
	皮下	20, 40, 80	♂ (n=2) : 20~40
	脊髄くも膜下 (第4~第6腰椎)	3, 4, 5	♂ (n=1) : 5
			♀ (n=1) : >5

## (2) 反復投与毒性試験

### 反復投与毒性 (ラット、イヌ)

ラット4週間反復皮下投与試験<sup>69)</sup>では、20mg/kgで雄1例が死亡し、生存例では、20mg/kgの雌1例で投与部位の痂皮及び脱毛がみられ、投与部位の刺激性を除く無毒性量は10mg/kg/日であった。イヌ4週間反復硬膜外投与試験<sup>70)</sup>では、10mg/kgで雄3例、雌2例が死亡し、各投与日の被験物質投与後に生存例で粘膜の赤色化、起立不能、前肢麻痺、後肢麻痺、体位の異常、流涎、振戦、筋緊張の増加、間代性痙攣あるいは攣縮、もがき、呼吸緩徐、チアノーゼがみられた。さらに死亡例では体温が低下して死亡した。その他、生存例では、脱糞、失調歩行、徐脈、傾眠、口腔粘膜の蒼白化がみられた。5mg/kg以上で間代性痙攣等重篤な症状がみられたことから、無毒性量は3mg/kgであった。

イヌ4週間反復皮下投与試験<sup>71)</sup>では、10mg/kgで流涎、嘔吐、自発運動の減少、麻痺性歩行、失調歩行、うずくまり状態、座位、腹臥位、横臥位、前肢麻痺、後肢麻痺、起立困難、起立不能、振戦、間代性痙攣、強直性痙攣、頻呼吸がみられ、心電図検査でQRS幅の延長が雄1例にみられた。無毒性量は3mg/kg/日であった。イヌ4週間反復脊髄くも膜下投与試験<sup>72)</sup>で観察された症状は硬膜外投与試験のそれとほぼ同じであったが5mg/kgで雄3例、雌2例に死亡がみられたことから、無毒性量は2.5mg/kgであった。なお、いずれの試験においても休薬により、回復あるいは回復傾向がみられ、レボブピバカイン投与に起因した変化は可逆的变化であった。

動物種 (系統)	投与経路、投与期間	投与量 (mg/kg)	無毒性量
ラット (SD系)	皮下、4週間 (28日)	0, 5, 10, 20	10mg/kg/日
イヌ (ビーグル)	硬膜外 (第4~第6腰椎)、 4週間 (1回/週、計5回)	0, 3, 5 (♀), 10, 15→5 (♂)	3mg/kg
	皮下、4週間 (28日)	0, 1, 3, 10	3mg/kg/日
	脊髄くも膜下 (第4~第6腰椎)、 4週間 (1回/週、計5回)	0, 1.25, 2.5, 5	2.5mg/kg

## (3) 遺伝毒性試験

### 遺伝毒性 (in vitro (細菌、ヒト)、マウス)

サルモネラ菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験<sup>73)</sup>、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験<sup>74)</sup> ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験<sup>75)</sup>、マウス小核試験<sup>76)</sup>の結果はいずれも陰性であり、遺伝毒性は示唆されなかった。

## (4) がん原性試験

該当資料なし

## (5) 生殖発生毒性試験

1) 受胎能及び胚・胎児発生 (CrI: CDBR ラット、レボブピバカイン塩酸塩 0, 10, 20, 30mg/kg、皮下投与)

30mg/kg 群の母動物で黄体数及び着床数に減少がみられたが、交尾率や受胎率に群間で有意差はなかった。また、30mg/kg 群で生存胎児数の減少がみられたが、着床前・着床後死亡率、胎児体重への影響はなく、催奇形作用も認められなかった。親動物及び胚・胎児に対する無毒性量は20mg/kg/日と判断された<sup>77)</sup>。

2) 胚・胎児発生 (CrI: CDBR ラット、レボブピバカイン塩酸塩 0, 6, 18mg/kg 及び NZW ウサギ、0, 5, 10, 20mg/kg、皮下投与)

ラット母動物の妊娠能、一般状態、体重、摂餌量に対するレボブピバカインの影響はみられなかった。胚・胎児に対しては死亡数、体重に影響はみられず、催奇形作用もみられなかった<sup>78)</sup>。

ウサギ母動物では 5mg/kg 群から摂餌量の低下がみられ、20mg/kg 群では痙攣、呼吸促迫、歩行失調、疲憊、運動失調、反応性低下、体重及び摂餌量の低下がみられた。胚・胎児では死亡数、体重にレボブピバカインの影響はみられず、催奇形作用もみられなかった<sup>79)</sup>。母動物に対する無毒性量はラットで 18mg/kg/日、ウサギで 5mg/kg/日未満、胚・胎児に対する無毒性量はラットで 18mg/kg/日、ウサギで 20mg/kg/日と判断された。

3) 出生前及び出生後の発生ならびに母体の機能 (Cr1 : CDBR ラット、0, 10, 20, 30mg/kg、皮下投与)

母動物において各群ともに体重及び摂餌量への影響はみられなかった。30mg/kg 群の出生児 (F1) の性比について、雄の数が雌を上回った。20mg/kg 群で体重の増加がみられたが、用量依存性の傾向はなかった。出生率、生存率、外形・身体発育分化・行動機能及び生殖機能に影響はみられず、F2 胎児への影響もなかった<sup>80)</sup>。

無毒性量は母動物で 20mg/kg/日、出生児では 30mg/kg/日と判断された。

(6) 局所刺激性試験

局所刺激性 (ラット、ウサギ)

0.75%レボブピバカイン塩酸塩をラットの坐骨神経周囲及び坐骨神経内に投与した結果、局所刺激性は認められなかった<sup>81,82)</sup>。

0.5%及び 0.75%のレボブピバカイン塩酸塩をウサギに筋肉内投与した結果、0.75%で強い刺激性がみられたが、0.5%では、生理食塩液より強いが、0.5%のブピバカイン塩酸塩と同等の刺激性であった<sup>83)</sup>。0.5%及び 0.75%のレボブピバカイン塩酸塩のウサギ皮下投与においては生理食塩液と同等で刺激性は認められなかった<sup>84)</sup>。

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性 (モルモット、マウス)

モルモットを用いた能動的全身性アナフィラキシー反応 (ASA 反応) ならびに同種受身皮膚アナフィラキシー反応 (同種 PCA 反応)、マウスを用いた異種受身皮膚アナフィラキシー反応 (異種 PCA 反応) はいずれも陰性であり、抗原性は認められなかった<sup>85)</sup>。

2) 代謝物の毒性 (ラット、*in vitro* (細菌))

レボブピバカインの主な代謝物である 3-ヒドロキシ体、4-ヒドロキシ体及びデスブチル体をラットに単回静脈内投与したときの概略の致死量は、それぞれ 2.5~5mg/kg、20~30mg/kg 及び 25~37.5mg/kg であった。この結果から、単回静脈内投与した場合の代謝物の毒性は、レボブピバカインと同等もしくは毒性が低いことが示唆された<sup>86)</sup>。

同じく主な代謝物について、サルモネラ菌及び大腸菌を用いて復帰突然変異誘発作用を調べた結果、復帰突然変異性は示さなかった<sup>87)</sup>。

3) 不純物の毒性 (ラット、*in vitro* (細菌))

レボブピバカインの不純物である R (+)体ブピバカインをラットに単回皮下投与したときの概略の致死量は 20~40mg/kg であり、レボブピバカインの皮下投与による概略の致死量 40~60mg/kg に比べて若干毒性が高いことが示された<sup>88)</sup>。

R (+)体ブピバカインの復帰突然変異誘発作用を、サルモネラ菌及び大腸菌を用いて調べた結果、復帰当然変異性は示さなかった<sup>89)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：劇薬、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)

有効成分：毒薬

### 2. 有効期間

ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、ポプスカイン 0.5%注 50mg/10mL

有効期間：2年

ポプスカイン 0.25%注シリンジ 25mg/10mL、ポプスカイン 0.25%注バッグ 250mg/100mL、

ポプスカイン 0.5%注シリンジ 50mg/10mL、ポプスカイン 0.75%注 75mg/10mL、

ポプスカイン 0.75%注 150mg/20mL、ポプスカイン 0.75%注シリンジ 75mg/10mL

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

〈ポリアンプル〉(0.25%注 25mg/10mL、0.5%注 50mg/10mL、0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL)  
設定されていない

〈シリンジ〉(0.25%注シリンジ 25mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL、0.75%注シリンジ 75mg/10mL)

20. 取扱い上の注意

20.1 ブリスター包装内は滅菌しているため、使用時まで開封しないこと。

20.2 以下の場合には使用しないこと。

- ・ ブリスター包装が破損している場合
- ・ シリンジから薬液が漏れている場合
- ・ 性状その他薬液に異状が認められる場合
- ・ シリンジに破損等の異状が認められる場合
- ・ キャップが外れている場合

〈バッグ〉(0.25%注バッグ 250mg/100mL)

設定されていない

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：プピバカイン塩酸塩

同効薬：リドカイン塩酸塩、メピバカイン塩酸塩、ロピバカイン塩酸塩

7. 国際誕生年月日

1999年1月

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
ポプスカイン0.25%注 25mg/10mL	2008年4月16日	22000AMX01589	2008年6月13日	2008年8月5日
ポプスカイン0.25%注 シリンジ25mg/10mL		22000AMX01592		
ポプスカイン0.25%注 バッグ250mg/100mL		22000AMX01590		
ポプスカイン0.5%注 50mg/10mL	2011年4月22日	22300AMX00551	2008年6月13日	2008年8月5日
ポプスカイン0.5%注 シリンジ50mg/10mL		22300AMX00518		
ポプスカイン0.75%注 75mg/10mL	2008年4月16日	22000AMX01587	2008年6月13日	2008年8月5日
ポプスカイン0.75%注 150mg/20mL		22000AMX01591		
ポプスカイン0.75%注 シリンジ75mg/10mL		22000AMX01588		

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

〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉

効能追加及び用法用量の追加 2011年4月22日

追加された効能又は効果

伝達麻酔

追加された用法及び用量

伝達麻酔には、通常、成人に1回40mL（レボプピバカインとして100mg）までを目標の神経あるいは神経叢近傍に投与する。複数の神経ブロックを必要とする場合でも、総量として

60mL（レボブピバカインとして 150mg）を超えないこと。

なお、期待する痛覚遮断域、手術部位、年齢、身長、体重、全身状態等により適宜減量する。

#### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知：2018年3月29日（平成29年度（その4）、薬生薬審発0329第26号）

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第14条第2項第3号イからハマでのいずれにも該当しない。

#### 11. 再審査期間

硬膜外麻酔、術後鎮痛 8年間：2008年4月16日～2016年4月15日

伝達麻酔 6年間：2011年4月22日～2017年4月21日

#### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

#### 13. 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 (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ポプスカイン0.25%注 25mg/10mL	1214407A1024	1214407A1024	1183979010101	620006811
ポプスカイン0.25%注 シリンジ25mg/10mL	1214407G1027	1214407G1027	1184006010201	620006809
ポプスカイン0.25%注 バッグ250mg/100mL	1214407G3020	1214407G3020	1184020010101	620006810
ポプスカイン0.5%注 50mg/10mL	1214407A4023	1214407A4023	1208641010101	622086401
ポプスカイン0.5%注 シリンジ50mg/10mL	1214407G4026	1214407G4026	1208634010201	622086301
ポプスカイン0.75%注 75mg/10mL	1214407A2020	1214407A2020	1183986010101	620006813
ポプスカイン0.75%注 150mg/20mL	1214407A3027	1214407A3027	1183993010101	620006814
ポプスカイン0.75%注 シリンジ75mg/10mL	1214407G2023	1214407G2023	1184013010201	620006812

#### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) Åberg G : Acta Pharmacol Toxicol 1972 ; 31 : 273-286 [E0720001]
- 2) Luduena FP, et al. : Arch Int Pharmacodyn Ther 1972 ; 200 : 359-369 [E0720002]
- 3) 伝達麻酔（腕神経叢ブロック）における第Ⅲ相比較臨床試験（ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2011年4月22日承認、申請資料概要 2.7.6 3）
- 4) 伝達麻酔（腕神経叢ブロック）における第Ⅲ相一般臨床試験（ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2011年4月22日承認、申請資料概要 2.7.6 4）
- 5) 伝達麻酔（指神経ブロック）における第Ⅲ相一般臨床試験（ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2011年4月22日承認、申請資料概要 2.7.6 5）
- 6) 伝達麻酔（下肢末梢神経ブロック）における第Ⅲ相一般臨床試験（ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2011年4月22日承認、申請資料概要 2.7.6 6）
- 7) 硬膜外投与による麻酔効果（アドレナリンとの併用）（ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6 26）
- 8) 高崎真弓 他：麻酔と蘇生 2008 ; 44 (Suppl.) : 81-90 [E2080062]



- 9) 鈴木太 他：麻酔と蘇生 2008 ; 44 (Suppl.) : 91-102 [E2080063]
- 10) 並木昭義 他：麻酔と蘇生 2008 ; 44 (Suppl.) : 119-133 [E2080065]
- 11) 高崎眞弓 他：麻酔と蘇生 2011 ; 47 (Suppl.) : 77-91 [E2110098]
- 12) 弓削孟文 他：麻酔と蘇生 2008 ; 44 (Suppl.) : 103-118 [E2080064]
- 13) 社内資料：持続硬膜外麻酔による術後鎮痛に関する第Ⅲ相臨床試験
- 14) 持続硬膜外麻酔による術後鎮痛に関する第Ⅲ相臨床試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6 17))
- 15) 高崎眞弓 他：麻酔と蘇生 2011 ; 47 (Suppl.) : 119-127 [E2110101]
- 16) 高崎眞弓 他：麻酔と蘇生 2011 ; 47 (Suppl.) : 129-139 [E2110102]
- 17) 硬膜外麻酔における第Ⅲ相臨床試験 (ポプスカイン 0.75%注 75mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6 15))
- 18) 弓削孟文 他：麻酔と蘇生, 2008 ; 44 (Suppl.) : 135-149 [E2080066]
- 19) 外国第Ⅲ相試験 肝切除患者における持続硬膜外投与試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6 40))
- 20) ラットへの硬膜外投与における知覚および運動神経遮断作用の塩酸ブピバカインとの比較 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.2.2 2) 添付資料 4.2.1.1-2)
- 21) ラットへの硬膜外投与における知覚および運動神経遮断作用の塩酸ロピバカインとの比較 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.2.2 2) 添付資料 4.2.1.1-3)
- 22) イヌにおける痙攣誘発用量の類薬 (塩酸ブピバカイン、塩酸ロピバカイン) との比較 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.6.8 6) 添付資料 4.2.3.7.7-5)
- 23) イヌにおける痙攣誘発に対する蘇生処置の影響の類薬 (塩酸ブピバカイン、塩酸ロピバカイン) との比較 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.6.8 6) 添付資料 4.2.3.7.7-6)
- 24) 持続硬膜外投与 (術後鎮痛) における薬物動態試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6 11))
- 25) 硬膜外投与時の薬物動態 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.2.2 2) (2) ①)
- 26) 硬膜外麻酔における第Ⅱ相臨床試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6 14))
- 27) 伝達麻酔 (腕神経叢ブロック) 時の薬物動態 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2011年4月22日承認、申請資料概要 2.7.2.2 2) (2) ①)
- 28) 伝達麻酔 (腕神経叢ブロック) における第Ⅱ相臨床試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2011年4月22日承認、申請資料概要 2.7.6 1))
- 29) 薬物動態試験-健康成人男子における単回静脈内投与- (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6 8))
- 30) 薬物動態試験-高齢者における単回静脈内投与- (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6 9))
- 31) 外国第Ⅰ相試験 心血管系に対する効果の比較試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6 20))
- 32) イヌ単回硬膜外投与後における血漿中濃度 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.4.3 1) (2) ①)
- 33) ラット単回皮下投与後における血漿中濃度 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.4.3 1) (1) ①)
- 34) ラット単回静脈内投与後における血漿中濃度 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.4.3 1) (1) ②)
- 35) Bader AM, et al.: Anesthesiology 1999 ; , 90 (6) : 1596-1601 [E0990009]
- 36) ラット単回皮下投与後の乳汁中排泄 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.4.6 2))
- 37) ラット単回脊髄くも膜下投与後の脊髄内濃度推移 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.4.4 5))
- 38) 血漿蛋白結合 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.4.4 2))
- 39) 並木昭義 他：麻酔と蘇生 2008 ; 44 (Suppl.) : 167-177 [E2080068]
- 40) <sup>14</sup>C-レボブピバカイン静脈内投与時の薬物動態 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他：2008

- 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.2.2 2) (1) ③)
- 41) ラット及びイヌにおける血漿中代謝物 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.4.5 1) (1))
  - 42) ラット及びイヌにおける尿中代謝物 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.4.5 1) (2))
  - 43) イヌ単回皮下投与後における血漿中濃度 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.4.3 1) (2) ②)
  - 44) イヌ持続硬膜外投与後における血漿中濃度 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.4.3 2) (1))
  - 45) イヌ単回皮下投与後の尿及び糞中排泄 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.4.6 1) (2) ②)
  - 46) ヒト肝ミクロソームを用いたチトクロム P450 による代謝 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.4.5 3))
  - 47) チトクロム P450 による代謝 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.4.5 3))
  - 48) 代謝物のラット坐骨神経周囲への投与による伝達麻酔作用 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.2 7))
  - 49) 代謝物のモルモット皮内投与による浸潤麻酔作用 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.2 8))
  - 50) Crews JC, et al. : Anesth Analg 2002 ; 95 (1) : 219-223 [E2020032]
  - 51) Albright GA : Anesthesiology 1979 ; 51 (4) : 285-287 [E0790001]
  - 52) De Kock M, et al. : Regional anesthesia 1991 ; 16 (5) : 272-277 [E0910007]
  - 53) Siegmund JB, et al. : J.Cardiovasc Pharmacol 1993 ; 21 (4) : 513-515 [E0930006]
  - 54) Rosenberg PH, et al. : Anesthesiology 1983 ; 58 (1) : 95-98 [E0830002]
  - 55) Essewein MB, et al. : Am.J.Ophtalmol 1993 ; 116 (4) : 424-430 [E0930007]
  - 56) 安全性薬理試験 : 雌性ウサギブルキンエ線維活動電位に対する作用 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.4 1))
  - 57) 安全性薬理試験 : 一般症状及び行動に及ぼす作用 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.4 2))
  - 58) 安全性薬理試験 : 中枢神経系に及ぼす作用 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.4 3))
  - 59) 安全性薬理試験 : 呼吸・循環器系に及ぼす影響 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.4 4))
  - 60) 安全性薬理試験 : 自律神経系及び平滑筋に及ぼす影響 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.4.5))
  - 61) 安全性薬理試験 : 消化器系に及ぼす影響 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.4 6))
  - 62) 安全性薬理試験 : 泌尿器系に及ぼす影響 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.4 7))
  - 63) ラットにおける単回硬膜外投与毒性試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.2 1))
  - 64) ラットにおける単回静脈内投与毒性試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.2 2))
  - 65) ラットにおける単回皮下投与毒性試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.2 3))
  - 66) イヌにおける単回硬膜外投与毒性試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.2 4))
  - 67) イヌにおける単回皮下投与毒性試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.2 5))
  - 68) イヌにおける単回脊髄くも膜下投与毒性試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.2 6))
  - 69) ラットにおける 4 週間反復皮下投与毒性試験及び 4 週間回復性試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.3 1))
  - 70) イヌにおける 4 週間反復硬膜外投与毒性試験及び 4 週間回復性試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.3 2))
  - 71) イヌにおける 4 週間反復皮下投与毒性試験及び 4 週間回復性試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他 : 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.3 3))

- 72) イヌにおける 4 週間反復脊髄くも膜下投与毒性試験及び 4 週間回復性試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他: 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.3 4))
- 73) 遺伝毒性試験:細菌を用いた復帰突然変異試験(ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他:2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.4 1))
- 74) 遺伝毒性試験:マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他: 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.4 2))
- 75) 遺伝毒性試験:培養ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他: 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.4 3))
- 76) 遺伝毒性試験:マウスを用いた小核試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他: 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.4 4))
- 77) 生殖発生毒性試験:ラットにおける皮下投与による受胎能及び胚・胎児発生に関する試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他: 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.6 1))
- 78) 生殖発生毒性試験:ラットにおける皮下投与による胚・胎児発生に関する試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他: 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.6 2))
- 79) 生殖発生毒性試験:ウサギにおける皮下投与による胚・胎児発生に関する試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他: 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.6 3))
- 80) 生殖発生毒性試験:ラットにおける皮下投与による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 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他: 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.6 4))
- 81) 局所刺激性試験:坐骨神経周囲投与刺激性試験(ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他:2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.7 1))
- 82) 局所刺激性試験:坐骨神経内投与刺激性試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他: 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.7 2))
- 83) 局所刺激性試験\_筋肉内投与刺激性試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他: 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.7 3))
- 84) 局所刺激性試験:皮下投与刺激性試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他: 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.7 4))
- 85) 抗原性試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他: 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.8 1))
- 86) 代謝物の毒性試験:単回投与毒性試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他: 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.8 3) (1))
- 87) 代謝物の毒性試験:細菌を用いた復帰突然変異試験(ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他: 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.8 3) (2))
- 88) 不純物の毒性試験:単回皮下投与毒性試験 (ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他: 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.8 4) (1))
- 89) 不純物の毒性試験:細菌を用いた復帰突然変異試験(ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL 他: 2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.6.8 4) (2))

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

2016 年 12 月現在、ポプスカインは世界 55 ヶ国で承認を取得している。外国における商品名は Chirocaine® (カイロカイン®) であるが、外国ではシリンジ製剤は発売されていない。

### 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)

日本の電子添文の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

本邦における使用上の注意

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.5. 妊婦

〈ポプスカイン 0.25%注 25mg/10mL、0.25%注シリンジ 25mg/10mL〉

〈効能共通〉

9.5.1 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。

〈術後鎮痛〉

9.5.2 妊娠後期の患者には、投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行う等、慎重に投与すること。妊娠末期は、仰臥位性低血圧を起こしやすく、麻酔範囲が広がりやすい。麻酔中はさらに増悪することがある。

〈伝達麻酔〉

9.5.3 子宮頸管傍ブロックへは使用しないこと。子宮頸管傍ブロックにより胎児の徐脈を起こすことが知られている。[5 参照]

〈ポプスカイン0.25%注バッグ 250mg/100mL〉

9.5.1 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。

9.5.2 妊娠後期の患者には、投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行う等、慎重に投与すること。妊娠末期は、仰臥位性低血圧を起こしやすく、麻酔範囲が広がりやすい。麻酔中はさらに増悪することがある。

〈ポプスカイン0.5%注 50mg/10mL、0.5%注シリンジ 50mg/10mL〉

9.5.1 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。

9.5.2 子宮頸管傍ブロックへは使用しないこと。子宮頸管傍ブロックにより胎児の徐脈を起こすことが知られている。[5 参照]

〈ポプスカイン0.75%注 75mg/10mL、0.75%注 150mg/20mL、0.75%注シリンジ 75mg/10mL〉

9.5.1 ブロック実施時には血管内への誤投与がおこる可能性があり、その結果、心停止に至るおそれがある。

特に妊娠患者に誤って本剤を急激に静脈内投与した時、不整脈、心循環停止及び死亡を生じるリスクが高いことが報告されていることから、妊婦への投与は可能な限り避けること。また特に帝王切開などの産科手術及び子宮頸管傍ブロックへは使用しないこと。

9.5.2 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。

9.5.3 妊娠後期の患者には、投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行う等、慎重に投与すること。妊娠末期は、仰臥位性低血圧を起こしやすく、麻酔範囲が広がりやすい。麻酔中はさらに増悪することがある。

## 9.6. 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物試験（ラット）において、乳汁移行性が認められている。

オーストラリアの分類（An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy）

levobupivacaine : Category B3

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans. (2025年2月時点)

## 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  
ポプスカイン注 配合変化表

1. pH 変動試験

ポプスカイン注	規格 pH	試料 pH	(A)0.1mol/L HCL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
			(B)0.1mol/L NaOH			
0.25% (100mL 当たり)	*注	4.33	(A) 10.0mL	2.05	2.28	変化なし
			(B) 0.2mL	6.52	2.19	白色沈殿析出
0.75% (100mL 当たり)		4.67	(A) 10.0mL	2.05	2.62	変化なし
			(B) 0.2mL	6.11	1.44	白色沈殿析出

\*注 ポプスカイン注の規格 pH アンブル製剤：4.0～6.0、シリンジ製剤及びバッグ製剤：3.5～5.5

2. 希釈試験 (pH6 及び pH8 に調製した生理食塩水との希釈)

ポプスカイン注	希釈液	配合比率 ポプスカイン注：希釈液 (希釈後のレボピバカイン濃度)	結果 〔配合直後と 24 時間後に外観、pH 確認〕
0.25%	pH6 及び pH8 に調製した 生理食塩水	50 : 50～75 : 25 の比率で配合 (1.3～1.9mg/mL)	pH6、pH8 いずれの生理食塩水でも、全ての 配合比率で経時的にほとんど変化しなかった
0.75%		5 : 55～75 : 25 の比率で配合 (0.6～5.6mg/mL)	pH6、pH8 いずれの生理食塩水でも、全ての 配合比率で経時的にほとんど変化しなかった

3. 各種製剤との配合変化

薬効分類	配合薬剤名 (試験当時の名称)	ポプスカイン 注	配合比率	結果
副腎ホルモン剤	ボスミン注 1mg/mL	0.25%製剤 0.75%製剤	100 : 0.5	変化なし
	ケナコルト-A 水懸注	0.5%製剤	10 : 1	変化なし (ケナコルト-A 自身 が懸濁液)
	デカドロン注射液 6.6mg	0.5%製剤	5 : 1	配合直後に白濁
		0.5%製剤	10 : 1	
	デキサート注射液 6.6mg	0.5%製剤	2 : 1	配合直後に白濁
			1 : 1 : 1	
			5 : 1	
			10 : 1	
デポ・メドロール水懸注 40mg	0.5%製剤	10 : 1	変化なし (デポ・メドロール 自身が懸濁液)	
	2%リンデロン注	0.25%製剤	3 : 1	配合直後に白濁
解熱鎮痛消炎剤	レペタン注 0.2mg/mL	0.25%製剤	96 : 2	変化なし
	ノイトロピン注射液 3.6 単位	0.5%製剤	10 : 3	変化なし
全身麻酔剤	ドロレプタン注 2.5mg/mL	0.25%製剤	96 : 2	変化なし
X線造影剤	オムニパーク 300 注	0.5%製剤	1 : 1	配合直後に白濁
		0.5%製剤	2 : 1	
解毒剤	メイロン静注 8.4%	0.5%製剤	1 : 2	配合直後に白濁
		0.5%製剤	10 : 1	
		0.5%製剤	20 : 1	
局所麻酔剤	塩酸メピバカイン注シリンジ 2%	0.5%製剤	1 : 1	変化なし
	リドカイン注射液 2%	0.5%製剤	1 : 2	変化なし

※1 配合比率 ポプスカイン注：配合薬剤 (ただし、デキサート注射液 6.6mg 1 : 1 : 1 はポプスカイン注：生理食塩液：配合薬剤)

※2 0.25%及び 0.75%製剤との配合変化：配合直後及び 1 週間後に外観、pH 及び残存率を測定した。  
0.5%製剤との配合変化：配合直後、24 時間後及び 48 時間後に外観、pH 及び残存率を測定した。  
ただし、配合直後に白濁が認められた場合は外観のみ観察した。

(2025 年 2 月現在)





