

# 当院の集中治療下での 鎮痛・鎮静管理(成人)の現状

全身麻酔用鎮痛剤であったレミフェンタニルが2022年8月に成人に対する「集中治療における人工呼吸中の鎮痛」の適応を追加取得してから、ICUでのレミフェンタニルの認知は徐々に浸透しつつある。今回、東京医科大学病院 集中治療部の齊木 巖先生と薬剤師 武居 宏樹先生にインタビューを行い、施設における集中治療下での鎮痛・鎮静管理の現状やレミフェンタニルの運用について解説いただいた。

監修

東京医科大学病院 集中治療部 助教  
齊木 巖 先生

東京医科大学病院 薬剤部  
武居 宏樹 先生

## はじめに

東京医科大学病院(以下、当院)は東京都新宿区に位置する特定機能病院である。当院の集中治療部は、ICU(Intensive Care Unit: 集中治療室、17床)とCCU(Cardiovascular Care Unit: 心血管集中治療室、7床)で構成されており、医師、薬剤師、看護師、臨床工学技士、理学療法士、管理栄養士が連携して高侵襲手術の術後管理から、敗血症性ショック、急性呼吸不全、急性心不全、重症肺炎、多臓器不全といった重症な病態の管理など幅広い症例を取り扱っている。

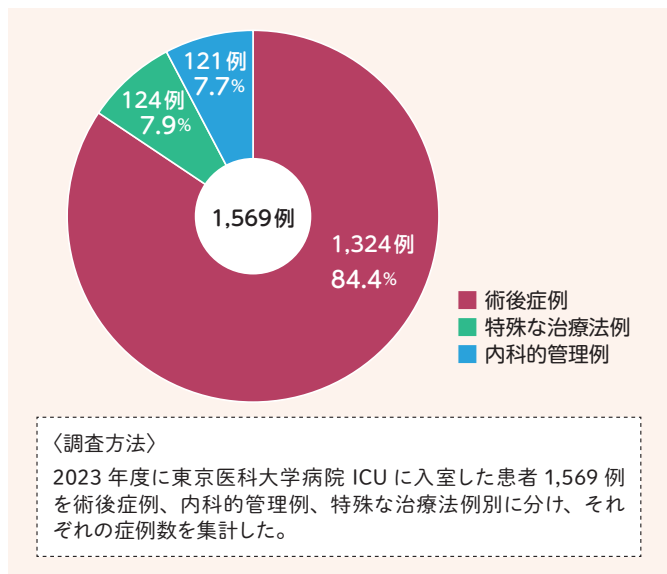


図1 当科に入室した症例の割合(2023年度)

当院のICU管理は主治医と集中治療医が協働するSemi-closed体制である。集中治療医は麻酔科出身の医師が多いが、その他にも循環器内科や救急救命科出身の医師などが在籍している。

当院 ICU(以下、当科)の2023年度における症例数は全体で1,569例であり、そのうち術後症例が1,324例(84.4%)、特殊な治療法例が124例(7.9%)、内科的管理例が121例(7.7%)を占める(図1)。術後症例の内訳としては、脳神経外科(24.8%)、消化器外科(21.5%)、心臓血管外科(20.4%)の順に多く、内科的管理例では敗血症・感染・免疫不全(43.8%)と呼吸不全(27.3%)が多い(図2)。

ICUにおける鎮痛・鎮静管理においては、2014年にJ-PADガイドライン<sup>1)</sup>、2018年にPADISガイドライン<sup>2)</sup>が公開された\*<sup>1</sup>、\*<sup>2</sup>。その後、2022年8月にレミフェンタニルが本邦において「集中治療における人工呼吸中の鎮痛」の適応を取得し、ICUにおける鎮痛管理に対する選択肢が広がった。今回、当科での鎮痛・鎮静管理の現状及び当科が実施しているレミフェンタニルの運用について、医師・薬剤師の観点から紹介する。

\*1 J-PAD ガイドライン: 日本集中治療医学会. 日本版・集中治療室における成人重症患者に対する痛み・不穏・せん妄管理のための臨床ガイドライン

\*2 PADIS ガイドライン: Society of Critical Care Medicine (SCCM). Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU

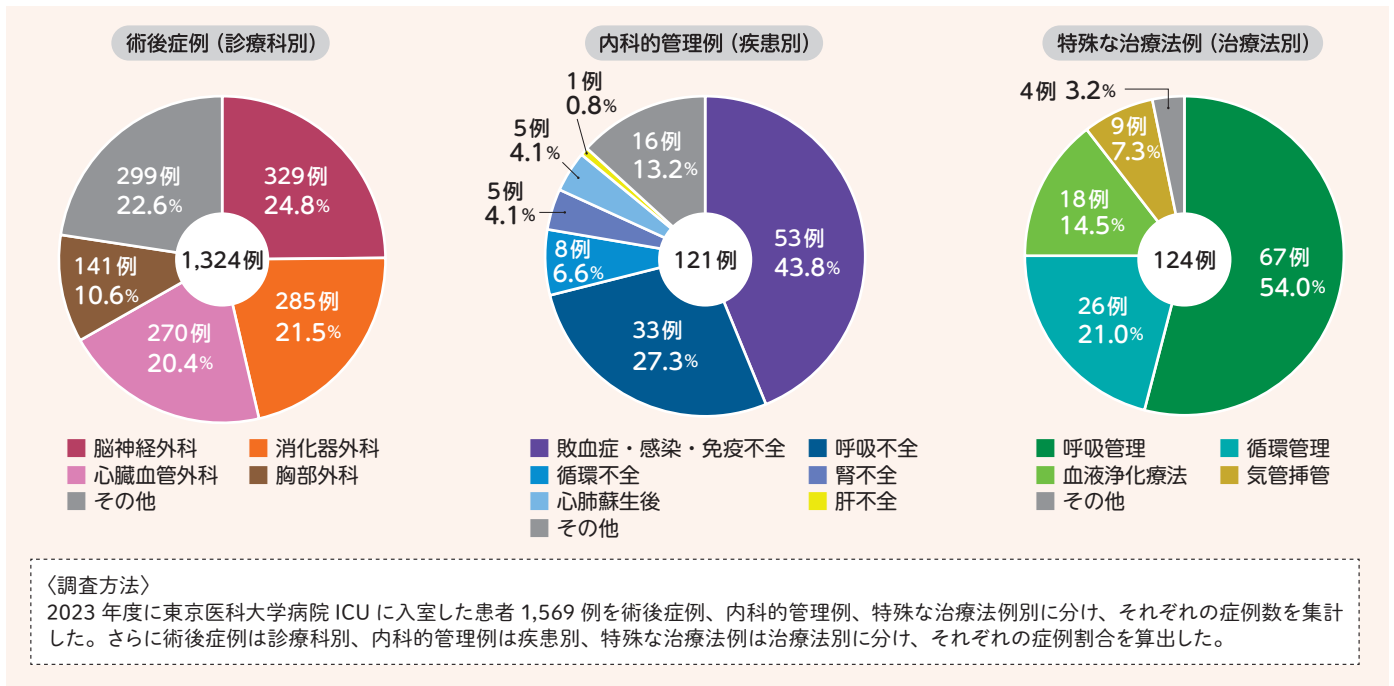


図2 当科の術後症例、内科的管理例、特殊な治療法例の割合

## 当科における鎮痛・鎮静管理の実際 ～治療目標と治療の流れ～

鎮痛には痛みを緩和させる、鎮静には患者の快適性・安全性の確保(不安・不穏の防止)などといった利点がある<sup>1)</sup>。特に痛みは不穏の原因として高頻度で認められ、J-PADガイドラインにおいても人工呼吸管理中の成人患者では、鎮痛を優先に行う鎮静法を行うことが提案されている(鎮痛優先の鎮静)<sup>1)</sup>。当科における鎮痛・鎮静管理目標は「患者本人の痛みが自製内であり回復期に向けたリハビリテーションなどの活動ができること、もしくは人工呼吸器管理下であっても合併症予防のための体位ドレナージを受け入れられる状態にすること」としており、

具体的には、鎮静はRASS<sup>3)</sup>(Richmond Agitation-Sedation Scale): 0～-1の状態、鎮痛は自製内である状態、意思疎通できない場合は自発呼吸数14～20回/分程度を目指している。看護師がRASSやCPOT<sup>1)</sup>(Critical-Care Pain Observation Tool)を用いて約2時間ごとに患者の状態を記録し、医師が鎮痛・鎮静管理の評価を行った後、治療へのアプローチを行う。主な基本薬剤として鎮痛剤はフェンタニル、レミフェンタニル、鎮静剤はプロポフォール、デクスメドミジンがあげられる。使用薬剤・投与量は医師の裁量に委ねられていることから、当科ではあえて鎮痛・鎮静プロトコルを作成せず、患者の状態を観察して、医師が随時投与量の調整を行っている(図3)。

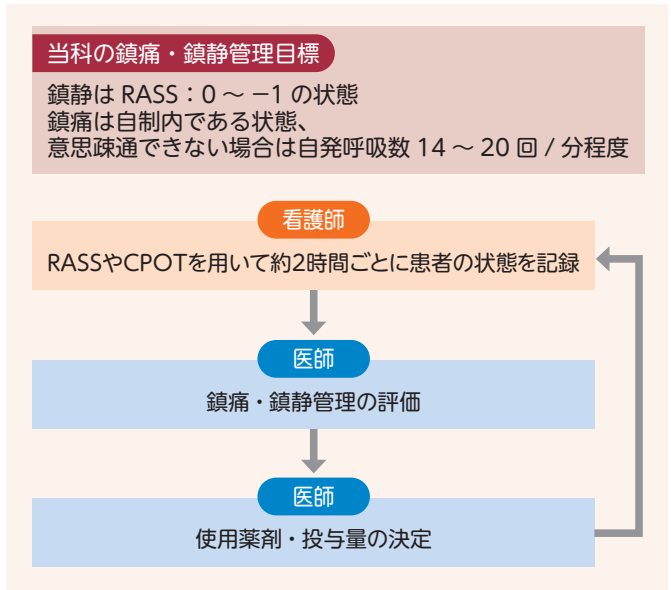


図3 当科の鎮痛・鎮静管理の流れ

## マルチモーダルな鎮痛管理 ～メリットとデメリット、注意すべき点～

当科では作用機序の異なるさまざまな薬剤(主にオピオイドやNSAIDs(non-steroidal anti-inflammatory drugs;非ステロイド性消炎鎮痛薬)、アセトアミノフェン)を組み合わせたマルチモーダルな鎮痛管理を実施しており、禁忌を除いたすべての薬剤を検討し、場合によっては局所麻酔薬による硬膜外鎮痛を用いることもある。マルチモーダルな鎮痛管理のメリットは、各薬剤の相乗的な鎮痛効果が得られることや、各薬剤の投与量を少なくして、副作用の軽減が期待できるということにある。一方、デメリットは、投与薬剤の種類が増える分、アレルギー発症のリスクが高くなることや副作用発現時に被疑薬が増えることである。また、マルチモーダル鎮痛の注意すべき点として、「**血圧低下**」がある。特に敗血症や感染症では、中枢の体温を上げようとする働きが起こるが、NSAIDsとアセトアミノフェンは鎮痛作用だけでなく解熱作用が働き、解熱作用が体温中枢に作用することで、末梢血管を拡張させる。結果として血圧低下を引き起こす可能性があり、注意する必要がある。

## ICUにおける薬剤師の役割 ～多岐にわたる業務を遂行～

当院では、ICU・CCU、手術室専任の薬剤師が2名在籍している。勤務形態は8時半～16時半で、基本的には病棟で勤務をしている。主な業務としてICU・CCU患者が現在使用している薬剤のモニタリングやICUカンファレンスで今後検討される薬剤が妥当なのかどうか、薬剤師の目線から判断している。その他、看護師からの配合変化の問い合わせ対応や管理栄養士と協業して行う電解質補正の提案、医師に対しては薬剤量の調整、薬剤切り替えの提案など幅広い業務を担当している。

また、ICUは重篤な患者と病棟をつなぐ「中継ポイント」にあたるため、転床先の薬剤師に対してICUで実施した治療方法・使用薬剤の共有や、ポリファーマシー対策として転床時に投与を止められそうな薬剤の検討情報などの共有を行っている。

加えて、麻薬など法規制上の薬剤や薬品庫の在庫状況、薬剤使用後の残薬の管理も薬剤師の重要な業務である。麻薬に関しては東京都で発布している「麻薬取扱いの手引」に従い、使用済みの空バイアル・空アンプルまで管理を行っている。さらに、少なくとも半年に1回は薬品庫内の定数配置薬の出庫実績を確認することで定数を判断し、デッドストックが生じないようにしている。また、当院のルールとして向精神薬第2種も麻薬同様に使用済みの空アンプルの管理を行っている。習慣性医薬品（プロポフォール、デクスメトミジン）についても薬品庫における定数管理を行っており、プロポフォールに関しては帳簿で実績を確認している。

## 当科におけるレミフェンタニルの 取り扱いについて

レミフェンタニルは、 $\mu$ -オピオイド受容体の選択的なアゴニストで鎮痛作用を示すとともに作用発現及び作用消失が速やかで、持続投与時間によらず蓄積性が少ないオピオイド鎮痛薬であることから、長時間の投与を余儀なくされる人工呼吸中の集中治療患者に適した薬剤である。

当科でレミフェンタニルを最初に導入した症例は、術後も継続して人工呼吸管理を行う食道外科と歯科口腔外科の2症例であった。これをきっかけに以降、長期人工呼吸管理を行うような呼吸器内科の症例や間質性肺炎・急性肺炎・脳外科で挿管されている患者などに導入症例範囲が拡大した。

当科でのレミフェンタニルの運用にあたり注意した点が主に2点ある。1つ目は希釈後における他剤との取り間違いである。レミフェンタニル静注用は2mgと5mgが販売されている。当院では当初、2mgを使用していたが、ICUで使用するにあたり5mgに採用を切り替えた。当院ではレミフェンタニル静注用5mgを一律に最終濃度100 $\mu$ g/mLに希釈濃度を固定しており、この濃度に希釈する場合、①レミフェンタニルの濃度が1mg/mLになるように、バイアル内に生理食塩液または5%ブドウ糖注射液を5mL注入し溶解、②溶解した液全量を50mLに希釈する。50mLシリンジに充填している薬剤としてレミフェンタニル5mgの他にもニコランジルなど他剤が存在するため、

シリンジの種類を変えることで、事故防止対策とした。具体的には50mLの生理食塩液のプレフィルドシリンジ製剤で希釈する方針で運用を行っており、手術室も含めこの50mLの生理食塩液のプレフィルドシリンジ製剤をレミフェンタニル専用とすることで、他の薬剤と見た目では区別できるように工夫している。

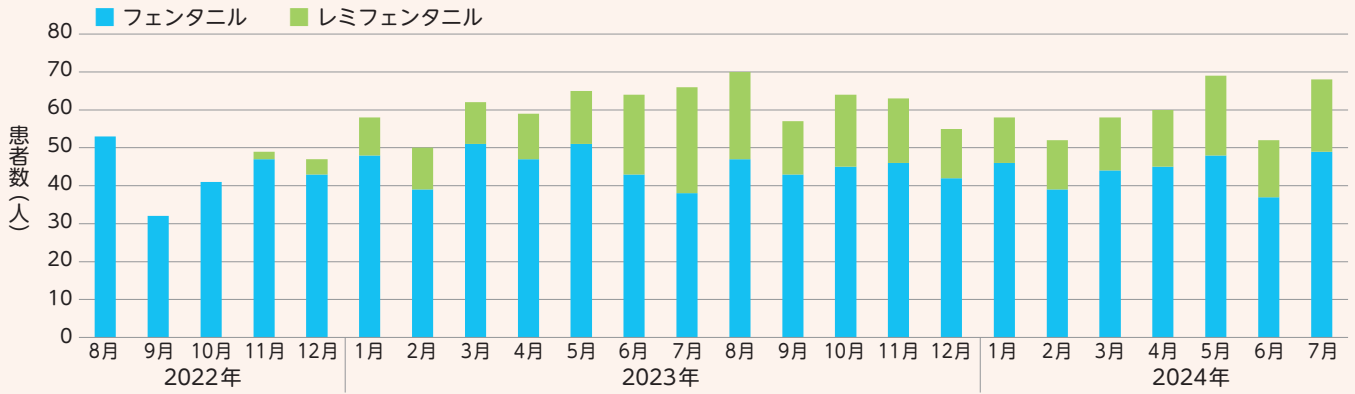
2つ目はシリンジ交換時のタイミングである。レミフェンタニルの特徴として「作用消失の速さ」があげられるが、当科ではレミフェンタニル導入時に看護師に対して「アラームを意識するタイミング」に注意を払うように伝えている。当科のシリンジポンプは、残薬が少なくなってきたときに鳴る「残量アラーム」と残薬がゼロになったときに鳴る「閉塞アラーム」の2段階のアラーム設定がされている。2回目の「閉塞アラーム」が鳴った段階でシリンジ交換の準備を始めるとレミフェンタニルの作用消失が急速であり投与中止5～10分後には作用が消失してしまう。そのため、1回目の「残量アラーム」が鳴ったタイミングでシリンジ交換の準備を始め、「閉塞アラーム」が鳴ったタイミングでシリンジ交換を行うことで、継続した投与となるように意識を払ってもらっている。

## 当科におけるレミフェンタニルの 使用実績と使用方法

当科がレミフェンタニルを導入した2022年11月～2024年7月までのレミフェンタニルの使用実績は図4に示したとおりである。当科ではレミフェンタニル100 $\mu$ g/mL溶液を平均投与速度1～2mL/時間、最大4mL/時間程度まで、投与期間は患者によりさまざまであるが、術後はほぼ翌朝抜管のため12時間前後、最長5～7日間程度投与している。

当科では人工呼吸管理症例として、まず1つに翌朝抜管や人工呼吸器を離脱する症例があげられる。ICU入室後にレミフェンタニルを持続投与する主な定時手術一覧を表に示す。レミフェンタニルは、作用消失が速いため仮に患者が覚醒しなかったとしても、レミフェンタニルの影響ではないと除外診断することができる。脳外科・心臓血管外科の患者や中枢神経障害（てんかん等）患者なども、意識障害を起こしやすいが、レミフェンタニルを使用することで意識障害の有無を確認しやすいという利点がある。これに対して、術後の鎮痛に持続硬膜外麻酔が選択されていない患者は、レミフェンタニルの使用が向いていないと言える。このような患者では抜管後の鎮痛管理にIV-PCA（Intravenous Patient Controlled Analgesia；経静脈的患者自己調節鎮痛法）またはシリンジポンプによるフェンタニルの持続静脈注射が必要になる場合があり、その際はレミフェンタニル投与は行わずICU入室時からフェンタニル持続投与を開始している。

そして、人工呼吸管理時にレミフェンタニルを使用して実際に感じるのは、「耐性」である。薬剤耐性はレミフェンタニルに限った話ではないものの、4日間～1週間ペースで使用する際に、投与量が徐々に増えてくるような印象がある。レミフェンタニルの耐性を起こさないために、レミフェンタニルとフェンタニル、モルヒネなどをローテーションして使用した経験がある。また、オピオイド誘発性の便秘が認められた場合は、ナルデメジンによる対応を行っている。その他には、「徐脈」にも留意している。



〈調査方法〉

東京医科大学病院 ICUにおいて2022年8月～2024年7月までにフェンタニル（持続静注としてフェンタニル注射液0.5mgを使用した患者）及びレミフェンタニルを使用した患者数を集計した。

※：集積データには、同一患者が重複してカウントされている可能性がある。

図4 当科における2022年8月～2024年7月までのフェンタニルとレミフェンタニルの使用実績※

表 ICU入室後にレミフェンタニルを持続投与する主な定時手術一覧

診療科	疾患	術式	期間
食道外科	食道癌 (術後鎮痛の硬膜外麻酔に モルヒネが投与された場合)	食道全摘、HALS 胃管作成、 リンパ節郭清、食道再建	翌日朝、抜管するまで
耳鼻咽喉科	頭頸部癌	悪性腫瘍摘出術、頸部リンパ節郭清、 遊離皮弁再建、気管切開	翌日朝、人工呼吸器離脱するまで
口腔外科	同上	同上	同上
	顎変形症	下顎骨切り術、上顎骨切り術	翌日朝、抜管するまで

## 今後の展望

先述のとおり、当科では①使用薬剤は個々の患者の状態によって医師が判断し、それぞれの医師の裁量に任されている、②プロトコルを作成したとしても、それが絶対的に正しい手順であるかどうか判断することが難しい、といった理由から鎮痛・鎮静に関する特定のプロトコルは作成していない。②に関しては、現状において各種ガイドラインにも明確に記載はされていない状況があり、レミフェンタニルを実際に使用している医師の立場からすると、特に「どの程度の量で使用するのが推奨されるのか」、「どの程度の投与量まで使用しても問題ないのか」、「この量は超えないことを推奨する」といった投与推奨量の上限に関する情報が少ない。周囲の施設の状況を聞いても、レミフェンタニルをICUで使用している施設がまだ多くない印象があり、レミフェンタニルに関する集中治療領域での副作用の実際や施設のプロトコルの作成状況など情報が少ないように感じる。今後、レミフェンタニルのこの領域での拡大においても公的な情報発信や各種ガイドラインの拡充が必要であると考えている。

薬剤師からの今後の展望として、ICUでは他病棟に比べ、多くの種類の薬剤を併用することもあり、配合変化はより複雑で問い合わせ件数も多い。そのため、看護師に配合変化の情報をもとにラインを取ってもらえるような一覧表などを作成して情報の共有化を検討したいと考えている。

(インタビュー実施年月：2024年12月)

記載されている薬剤の使用にあたっては、各製品の最新の電子添文等をご参照ください。

引用論文

- 1) 日本集中治療医学会 J-PAD ガイドライン作成委員会. 日本版・集中治療室における成人重症患者に対する痛み・不穏・せん妄管理のための臨床ガイドライン. 日集中医誌. 2014; 21(5): 539-579
- 2) Devlin JW, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. Crit Care Med. 2018; 46(9): e825-e873
- 3) 日本呼吸療法医学会 人工呼吸中の鎮静ガイドライン作成委員会. 人工呼吸中の鎮静のためのガイドライン. 人工呼吸. 2007; 24(2): 146-167

## \* 全身麻酔用・集中治療用鎮痛剤

薬価基準記載

日本標準商品分類番号

878219

# レミフェンタニル静注用 2mg/5mg 「第一三共」

REMIFENTANIL FOR INTRAVENOUS INJECTION “DAIICHI SANKYO”

静注用レミフェンタニル塩酸塩

劇薬、麻薬、処方箋医薬品：注意一医師等の処方箋により使用すること

貯法：室温保存

有効期間：静注用2mg 2年、静注用5mg 3年

### 1. 警告

本剤は添加剤としてグリシンを含むため、硬膜外及びくも膜下への投与は行わないこと。

### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分又はフェンタニル系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者  
2.2 ナルメフェン塩酸塩を投与中の患者又は投与中止後1週間以内の患者 [10.1 参照]

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

販売名	レミフェンタニル静注用2mg「第一三共」	レミフェンタニル静注用5mg「第一三共」
有効成分	1バイアル中 レミフェンタニル塩酸塩2.2mg (レミフェンタニルとして2mg)	1バイアル中 レミフェンタニル塩酸塩5.5mg (レミフェンタニルとして5mg)
添加剤	1バイアル中 グリシン15mg、pH調節剤	

#### 3.2 製剤の性状

販売名	レミフェンタニル静注用2mg「第一三共」	レミフェンタニル静注用5mg「第一三共」
性状	白色～黄白色の粉末又は塊	白色～黄白色の粉末又は塊
剤形	用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤	用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤
pH	2.5～3.5（本剤1バイアルを水2mLに溶解したとき）	2.5～3.5（本剤1バイアルを水5mLに溶解したとき）
浸透圧比	約1（生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液でレミフェンタニルとして100μg/mLに希釈したとき）	

### \* 4. 効能又は効果

- 成人：全身麻酔の導入及び維持における鎮痛  
○小児：全身麻酔の維持における鎮痛  
○集中治療における人工呼吸中の鎮痛

### \* 6. 用法及び用量

#### 〈成人：全身麻酔の導入及び維持における鎮痛〉

成人では他の全身麻酔剤を必ず併用し、下記用量を用いる。

##### 麻酔導入：

通常、レミフェンタニルとして0.5μg/kg/分の速さで持続静脈内投与する。なお、ダブルルーメンチューブの使用、挿管困難等、気管挿管時に強い刺激が予想される場合には、1.0μg/kg/分とする。また、必要に応じて、持続静脈内投与を開始前にレミフェンタニルとして1.0μg/kgを30～60秒かけて単回静脈内投与することができる。ただし、気管挿管を本剤の投与開始から10分以上経過した後に行う場合には単回静脈内投与の必要はない。

##### 麻酔維持：

通常、レミフェンタニルとして0.25μg/kg/分の速さで持続静脈内投与する。なお、投与速度については、患者の全身状態を観察しながら、2～5分間隔で25～100%の範囲で加減又は25～50%の範囲で減速できるが、最大でも2.0μg/kg/分を超えないこと。浅麻酔時には、レミフェンタニルとして0.5～1.0μg/kgを2～5分間隔で追加単回静脈内投与することができる。

#### 〈小児：全身麻酔の維持における鎮痛〉

1歳以上の小児では他の全身麻酔剤を必ず併用し、下記用量を用いる。

##### 麻酔維持：

通常、レミフェンタニルとして0.25μg/kg/分の速さで持続静脈内投与する。なお、投与速度については、患者の全身状態を観察しながら、2～5分間隔で25～100%の範囲で加減又は25～50%の範囲で減速できるが、最大でも1.3μg/kg/分を超えないこと。浅麻酔時には、レミフェンタニルとして1.0μg/kgを2～5分間隔で追加単回静脈内投与することができる。

#### 〈集中治療における人工呼吸中の鎮痛〉

通常、成人には、レミフェンタニルとして0.025μg/kg/分の速さで持続静脈内投与を開始し、患者の全身状態を観察しながら、適切な鎮痛が得られるよう、投与速度を適宜調節する。投与速度の調節は5分以上の間隔で、0.1μg/kg/分までは最大0.025μg/kg/分ずつ加減又は減速させ、0.1μg/kg/分を超える場合は25～50%の範囲で加減又は最大25%の範囲で減速させるが、投与速度の上限は0.5μg/kg/分とする。投与終了時は、10分以上の間隔で、最大25%ずつ減速させ、0.025μg/kg/分を目安として投与終了する。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

#### 〈効能共通〉

7.1 肥満患者の用量設定は実際の体重よりも標準体重に基づいて行うことが望ましい。（肥満患者：成人ではBMI25以上）

#### 〈成人：全身麻酔の導入及び維持における鎮痛、小児：全身麻酔の維持における鎮痛〉

7.2 本剤を単独で全身麻酔に使用しないこと。本剤は鎮静効果が弱いため、意識消失を得るためには他の全身麻酔剤を併用すること。

7.3 本剤を単回静脈内投与する場合は、30秒以上かけて行うこと。[11.1.1 参照]

#### 〈集中治療における人工呼吸中の鎮痛〉

\* 7.4 単回静脈内投与は行わないこと。

### 8. 重要な基本的注意

#### 〈効能共通〉

- \* 8.1 本剤は作用消失が急速であり投与中止5～10分後には作用が消失する。そのため、本剤の投与中止前、若しくは直後に鎮痛剤を投与するなど適切な疼痛管理を行うこと。  
8.2 まれにショックあるいは中毒症状を起こすことがあるので、本剤の投与に際しては、十分な問診により患者の全身状態を把握するとともに、異常が認められた場合には直ちに救急処置のとれるよう、常時準備しておくこと。  
\* 8.3 本剤の影響が完全に消失するまでは、自動車の運転や危険を伴う機械の操作等に従事しないよう、患者に注意すること。  
8.4 本剤は強オピオイドであり呼吸循環への影響が予測されるため、必ず気道確保、呼吸管理等の蘇生設備の完備された場所で、心電図による監視、血圧の測定等、心機能をモニターすること。  
(成人：全身麻酔の導入及び維持における鎮痛、小児：全身麻酔の維持における鎮痛)  
8.5 本剤投与にあたっては、原則としてあらかじめ絶食しておくこと。  
8.6 本剤の使用に際しては、一般の全身麻酔剤と同様、麻酔開始より患者が完全に覚醒するまで、麻酔技術に熟練した医師が専任で患者の全身状態を十分に監視すること。  
8.7 患者の全身状態を観察しながら、本剤及び併用する全身麻酔剤の投与量に注意し、麻酔の深度は手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。  
(集中治療における人工呼吸中の鎮痛)  
\* 8.8 本剤の使用に際しては、集中治療に熟練した医師が患者の全身状態を注意深く継続して監視すること。  
\* 8.9 本剤投与中は挿管又は気管切開による気道確保を行うこと。  
\* 8.10 移送を伴う場合には、患者管理に熟練した医師の付き添いのもと、循環動態、呼吸等について継続的な監視体制が整った状態で投与し、循環動態の変動及び呼吸等に特に注意すること。  
\* 8.11 本剤投与中は至適鎮痛レベルが得られるよう患者の全身状態を観察しながら投与速度を調節すること。鎮痛レベル及び鎮静レベルの両方が至適レベルを満たしていない場合は、先に至適鎮痛レベルを満たすように本剤の投与速度を調節した後、鎮静剤併用の必要性の判断を含め、至適鎮静レベルを満たすように鎮静剤の投与速度を調節すること。  
\* 8.12 本剤は鎮静作用を有するため、他の鎮静剤と併用する際には鎮静剤の過量投与に注意すること。  
\* 8.13 長期投与後の急激な投与中止により、頻脈、高血圧等の離脱症状があらわれることがあるため、投与を中止する場合には、用法及び用量を遵守し、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 ASAⅢ、Ⅳの患者

開始投与速度を減速し、その後調節すること。血液循環が抑制されるおそれがある。

##### 9.1.2 衰弱患者、循環血液量減少のある患者

心血管系に影響を及ぼすおそれがある。

##### 9.1.3 重症の高血圧症、心臓症等の心血管系に著しい障害のある患者

血圧低下や病状の悪化が起こりやすい。[11.1.4 参照]

##### 9.1.4 不整脈のある患者

徐脈を起こすことがある。[11.1.5 参照]

##### 9.1.5 慢性肺疾患等の呼吸機能障害のある患者

呼吸抑制を増強するおそれがある。[11.1.3 参照]

##### 9.1.6 薬物依存の既往歴のある患者

依存性を生じやすい。

##### 9.1.7 痙攣発作の既往歴のある患者

痙攣が起こることがある。[11.1.8 参照]

##### 9.1.8 気管支喘息の患者

気管支収縮が起こることがある。

#### 9.5 妊婦

9.5.1 妊産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 本剤は胎盤を通過するため、分娩時の投与により新生児に呼吸抑制があらわれることがある。

#### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁移行が認められている。

#### 9.7 小児等

##### 〈小児：全身麻酔の維持における鎮痛〉

9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

##### 〈集中治療における人工呼吸中の鎮痛〉

\* 9.7.2 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

#### 9.8 高齢者

本剤の開始用量を減量するなど、患者の全身状態を観察しながら慎重に投与して調節すること。心血管系に影響を及ぼすおそれがあり、血圧低下等の副作用があらわれやすい。本剤の薬理学的作用に対する感受性が増大するとの報告がある。

### 10. 相互作用

#### 10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ナルメフェン塩酸塩 セリクロ [2.2 参照]	鎮痛作用が減弱するおそれがある。ナルメフェン塩酸塩を投与中の患者又は投与中止後1週間以内の患者には投与しないこと。緊急の手術等によりやむを得ず併用する場合には患者ごとに本剤の用量を漸増し、呼吸抑制等の中枢神経抑制症状を注意深く観察すること。手術等において本剤を投与することが事前にわかる場合には、少なくとも1週間前にナルメフェン塩酸塩の投与を中断すること。	μオピオイド受容体への競合的阻害による。

## 10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制作用を有する薬剤 全身麻酔剤、ベンゾジアゼピン系薬剤、バルビツール酸系薬剤等 アルコール オピオイド剤	麻酔・鎮静等の作用が増強することがあるので、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。	相互に作用を増強させ過大な麻酔深度となるおそれがある。
心抑制作用を有する薬剤 β遮断剤、カルシウム拮抗剤等	徐脈、血圧低下等の作用が増強することがあるので、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。	β遮断剤、カルシウム拮抗剤は共に徐脈、血圧低下作用を有するためこれらの薬剤との併用により作用が増強するおそれがある。

## 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。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 筋硬直(頻度不明)

発現は本剤の投与量及び投与速度に関連するため、本剤の単回静脈内投与は30秒以上かけて行うこと。また、麻酔導入時に発現する過剰な筋硬直に対しては、筋弛緩剤の追加投与による治療を行うこと。[7.3、13.2.1 参照]

#### 11.1.2 換気困難(頻度不明)

筋硬直、喉頭痙攣により換気困難な状況に陥る可能性がある。異常が認められた場合には、筋弛緩剤の使用等適切な処置を行うこと。なお、喉頭痙攣がラリンジアルマスク使用中に出現し、換気困難となった症例が報告されているため、注意すること。

#### \* 11.1.3 呼吸停止(頻度不明)、呼吸抑制(1.1%<sup>※</sup>)

本剤の投与に際しては補助呼吸を行い、必要に応じて筋弛緩剤あるいは麻薬拮抗剤(ナロキソン塩酸塩、レバロルフファン酒石酸塩等)を使用するなど適切な呼吸管理を行うこと。[9.1.5、13.2.2 参照]

#### \* 11.1.4 低血圧(3.3%<sup>※</sup>)、血圧低下(頻度不明)

本剤の投与速度の減速、若しくは併用する全身麻酔剤又は鎮静剤の投与速度の減速又は投与量の減量を含め、輸液、昇圧剤、アトロピン硫酸塩等の副交感神経遮断剤の使用等適切な処置を行うこと。[9.1.3、13.2.3 参照]

#### \* 11.1.5 徐脈(1.1%<sup>※</sup>)

本剤の投与速度の減速、若しくは併用する全身麻酔剤又は鎮静剤の投与速度の減速又は投与量の減量を含め、輸液、昇圧剤、アトロピン硫酸塩等の副交感神経遮断剤の使用等適切な処置を行うこと。[9.1.4、13.2.4 参照]

#### 11.1.6 不全収縮、心停止(いずれも頻度不明)

徐脈に引き続いて不全収縮、心停止があらわれることがある(本剤と他の全身麻酔剤が併用されている場合、重篤な徐脈、不全収縮、心停止がみられることがあるので、十分な患者管理のできる状態で使用すること)。

#### 11.1.7 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

本剤と他の全身麻酔剤が併用されている患者においてアレルギー、アナフィラキシーがあらわれることがある。

#### 11.1.8 全身痙攣(頻度不明)

[9.1.7 参照]

### 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満 <sup>※</sup>	頻度不明
* 精神障害	譫妄、落ち着きのなさ	幻視、激越
* 神経系障害	傾眠	振戦、鎮静
心臓障害		結節性調律、期外収縮、房室解離、洞房ブロック、心室無収縮、房室ブロック
血管障害		潮紅、高血圧
* 呼吸器、胸郭及び縦隔障害	徐呼吸、過換気	
* 胃腸障害	便秘、悪心	嘔吐、腹痛、腹部膨満
* 肝胆道系障害	肝機能異常	
* 皮膚及び皮下組織障害	発疹	紅斑、皮膚炎
腎及び尿路障害		乏尿
全身障害及び投与局所様態		悪寒、冷感
* 臨床検査	一回換気量増加	ビリルビン増加、AST増加、LDH増加、ALT増加、血圧上昇、体温低下

	0.1～5%未満 <sup>※</sup>	頻度不明
* 傷害、中毒及び処置合併症	鎮静合併症	術後血圧上昇、創合併症

注) 国内Ⅲ相試験(集中治療における人工呼吸中の鎮痛)の発現頻度

## 13. 過量投与

### 13.1 症状

筋硬直、呼吸抑制、血圧低下、徐脈等があらわれることがある。

### 13.2 処置

本剤の投与速度の減速又は投与中止を含め、必要に応じて適切な処置等を行うこと。

#### 13.2.1 筋硬直に対しては、筋弛緩剤の投与を行うこと。[11.1.1 参照]

13.2.2 呼吸抑制に対しては、必要に応じて麻薬拮抗剤(ナロキソン塩酸塩、レバロルフファン酒石酸塩等)の投与を行うこと。[11.1.3 参照]

13.2.3 血圧低下に対しては、輸液、昇圧剤の使用等適切な処置を行うこと。[11.1.4 参照]

13.2.4 徐脈に対しては、輸液、昇圧剤、アトロピン硫酸塩等の副交感神経遮断剤の使用等適切な処置を行うこと。[11.1.5 参照]

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

#### 14.1.1 注射液の調製方法

(溶解法)レミフェンタニル濃度が1mg/mLになるように、バイアル内に注射用水、生理食塩水又は5%ブドウ糖注射液を注入し、よく振盪して完全に溶解する。

(希釈法)レミフェンタニルとして100µg/mL(20～250µg/mL)になるように、生理食塩水又は5%ブドウ糖注射液で希釈する。また、希釈後は安定性が低下するので、24時間以内に使用すること。注射用水は、溶液が等張とならないため希釈液として用いないこと。[14.2 参照]

#### 溶解及び希釈に必要な総液量

最終濃度	薬剤(1バイアル)	溶解に必要な液量	希釈に必要な液量	溶解後総液量
100µg/mL	2mgバイアル	2mL	18mL	20mL
	5mgバイアル	5mL	45mL	50mL

#### 14.1.2 配合変化

チオペンタールと混合すると沈殿を生じるので、別々の投与経路で使用するか、又は同一投与経路を使用する場合は経路内を生理食塩水等の中性溶液を用いて洗浄するなど、混合しないこと。

#### 14.2 薬剤投与前の注意

本剤は投与前にプロポフォール等他の薬剤と混合しないこと。また、規定した溶解液及び希釈液のみを用い、調製すること。本剤を溶解し高pH(pH>6)になった場合には、含量の低下、分解物の増加が認められている。[14.1.1 参照]

#### 14.3 薬剤投与時の注意

##### 14.3.1 投与経路

本剤は静脈内のみ投与すること。

14.3.2 静注用ラインは専用のラインを使用し、静脈穿刺部若しくはその近位に接続すること。なお、本剤を持続静脈内投与する際には、必ずシリンジポンプ等を用いて行うこと。

14.3.3 血液/血清/血漿と同じ静注用ラインへ本剤を投与しないこと。血液由来の非特異的エステラーゼにより本剤が加水分解されるおそれがある。

##### 14.4 薬剤投与後の注意

14.4.1 本剤の投与終了後、本剤を投与したラインを洗浄する際には、本剤の残液が急速静注されるおそれがあるので、十分注意すること。本剤を投与する際に用いた静注用ラインで他の薬剤を投与しないこと。

\* 14.4.2 同一患者に対する一回の使用で残液がでた場合には、麻薬に関する所定の手続きにしたがって廃棄すること。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

低体温による心-肺バイパスの間に、本剤のクリアランスが約20%低下したとの報告がある。

## 20. 取扱い上の注意

高温下での本剤の保存は避けること(25℃以下での保存が望ましい)。

## 21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

## 22. 包装

(レミフェンタニル静注用2mg「第一三共」)

5バイアル

(レミフェンタニル静注用5mg「第一三共」)

5バイアル

\* 2022年8月改訂(第1版、効能変更、用量変更)

●詳細は電子添文等をご参照ください。電子添文等の改訂にご留意ください。

専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987081521002



製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先を含む)  
**丸石製薬株式会社**  
大阪市鶴見区今津中2-4-2

(製品情報お問い合わせ先)  
学術情報部 TEL: 0120-014-561  
(販売情報提供活動に関するご意見)  
kantokubumon@maruishi-pharm.co.jp