

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

使用上の注意改訂のお知らせ

全身麻酔剤

日本薬局方

注射用チオペンタールナトリウム

ラボナール®注射用0.3g

ラボナール®注射用0.5g

RAVONAL® 0.3g for Injection・
0.5g for Injection

2014年6月

田辺三菱製薬株式会社

このたび、標記製品につきまして、「使用上の注意」を改訂しましたのでお知らせ致します。

今後のご使用に際しましてご留意下さいますようお願い致します。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社 MR までできるだけ速やかにご連絡下さいますようお願い申し上げます。

なお、改訂しました添付文書を封入した製品をお届けするには若干の日時を要しますので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い致します。

また、ここでお知らせした内容は弊社ホームページ (<http://di.mt-pharma.co.jp/di/>) 「医療関係者向け情報」でもご覧いただけます。

さらに、「医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update)」No. 230 号 (6 月発行) に掲載されます。

■改訂内容 (3～4 頁に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。)

改訂後 (下線部：追記改訂箇所)	改訂前 (下線部：削除箇所)
<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>1) ～ 4) 省略 (変更なし)</p> <p>5) 脳圧上昇時 [呼吸抑制や気道閉塞により血中のCO₂分圧を上昇させ、脳圧を上昇させるおそれがある。また、<u>カリウム平衡異常 (低カリウム血症及びリバウンド高カリウム血症等) が発現するおそれがある。</u>]</p> <p>6) ～ 8) 省略 (変更なし)</p> <p>4. 副作用 (抜粋)</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ショック (0.1%未満)、アナフィラキシー (頻度不明)：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>1) ～ 4) 省略</p> <p>5) 脳圧上昇時 [呼吸抑制や気道閉塞により血中のCO₂分圧を上昇させ、脳圧を上昇させるおそれがある。]</p> <p>6) ～ 8) 省略</p> <p>4. 副作用 (抜粋)</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ショック (0.1%未満)、アナフィラキシー <u>様症状</u> (頻度不明)：ショック、アナフィラキシー <u>様症状</u> を起こすことがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>

■【使用上の注意】の改訂理由〔薬食安通知によらない改訂〕

1. 「慎重投与」の項の改訂について

EMA（欧州医薬品庁）は、チオペンタールを頭蓋内圧が亢進している患者に使用した際、投与開始後に低カリウム血症が、投与終了後からカリウム値が上昇しリバウンド高カリウム血症が起こることから、2013年12月のPRAC（医薬品の安全性評価とコミュニケーション専門の新たな委員会）で採択されたシグナルの勧告に基づき、MAH（医薬品市販承認取得者）に対して、SmPC（製品概要）及びPackage Leaflet（SmPCに基づき患者用に作成されたリーフレット）を改訂し、60日以内に加盟国の国内監督官庁に提出するよう求めました。

日本においては、本剤の「頭蓋内圧亢進症」は、未承認の「効能・効果」ですが、低カリウム血症が起こると食欲不振、悪心・嘔吐、感覚鈍麻、筋力低下等の症状が発現すること、高カリウム血症が起こると筋緊張低下、心機能異常が発現し、著明になると心停止に陥ることもあることから、PMDA（医薬品医療機器総合機構）と相談の上、「慎重投与」の項に追記して注意喚起することとしました。

関連する EMA のリンク先：

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/_/2014/01/WC500159614.pdf

2. 「重大な副作用」の項の改訂について

医薬品医療機器安全性情報 No.299（平成25年2月発行）に基づき、「アナフィラキシー様症状」を「アナフィラキシー」に記載整備しました。

■使用上の注意（下線部追加改訂箇所）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- 1) ショック又は大出血による循環不全、重症心不全のある患者〔血管運動中枢抑制により過度の血圧低下をおこすおそれがある。〕
- 2) 急性間歇性ポルフィリン症の患者〔酵素誘導によりポルフィリン合成を促進し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 3) アジソン病の患者〔催眠作用が持続又は増強するおそれがある。血圧低下を生じやすい。また本疾患は高カリウム血症を伴うがカリウム値が上昇するおそれがある。〕
- 4) 重症気管支喘息の患者〔気管支痙攣を誘発するおそれがある。〕
- 5) バルビツール酸系薬物に対する過敏症の患者

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 重症肝障害及び重症腎障害のある患者〔代謝・排泄の遅延及び蛋白結合の低下により、本剤の作用が増強するおそれがある。〕
- 2) 重症糖尿病の患者〔糖尿病を悪化させるおそれがある。〕
- 3) 重症高血圧症、低血圧症、重症貧血、低蛋白血症のある患者〔血圧を変動させるおそれがある。また、重症貧血及び低蛋白血症では本剤の作用が増強されるおそれがある。〕
- 4) 心筋障害、動脈硬化症のある患者〔血圧降下が発現するおそれがある。〕
- 5) 脳圧上昇時〔呼吸抑制や気道閉塞により血中のCO₂分圧を上昇させ、脳圧を上昇させるおそれがある。
また、カリウム平衡異常（低カリウム血症及びリバウンド高カリウム血症等）が発現するおそれがある。〕
- 6) 重症筋無力症、筋ジストロフィー、呼吸困難及び気道閉塞を呈する疾患〔呼吸抑制を誘発するおそれがある。〕
- 7) 電解質アンバランス時（特にカリウム中毒）〔血中カリウム値が上昇するおそれがある。〕
- 8) 薬物過敏症の患者

2. 重要な基本的注意

- 1) 麻酔を行う際には、原則としてあらかじめ絶食させておくこと。
- 2) 麻酔を行う際には、原則として麻酔前投薬を行うこと。
- 3) 麻酔中は気道に注意して呼吸・循環に対する観察を怠らないこと。
- 4) 麻酔の深度は手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。
- 5) 麻酔前に酸素吸入器、吸引器具、挿管器具等の人工呼吸のできる器具を手もとに準備しておくことが望ましい。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤	呼吸抑制作用、降圧作用、中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。 併用する場合には、用量に注意する。	相加的に作用（中枢神経抑制作用）を増強させる。
血圧降下剤	降圧作用、中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。併用する場合には、用量に注意する。	
MAO 阻害剤	中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。 併用する場合には、用量に注意する。	
三環系抗うつ剤	降圧作用、中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。また、三環系抗うつ剤の作用が減弱することがある。 併用する場合には、用量に注意する。	
中枢性筋弛緩剤（クロルフェネシンカルバミン酸エステル等）	中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。 併用する場合には、用量に注意する。	ジスルフィラムは本剤の代謝を阻害する。
スルホニル尿素系血糖降下剤		
抗パーキンソン剤（レボドパ等）		
ジスルフィラム	中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。また、併用により、重篤な低血圧があらわれたとの報告がある。 異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	
クマリン系抗凝血剤（ワルファリンカリウム等）	抗凝血作用が減弱することがある。 頻回にプロトロンビン値の測定を行い、クマリン系抗凝血剤の用量を調節する。	本剤は肝の薬物代謝酵素を誘導し、クマリン系抗凝血剤の代謝を促進する。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。

総症例2,443例中、副作用が報告されたのは449例(18.4%)で、主な副作用は嘔吐73例(3.0%)、咳嗽(発作)53例(2.2%)、覚醒後不快感51例(2.1%)、倦怠感・悪心48例(2.0%)等であった。(再評価結果)

(1) 重大な副作用

- 1) ショック (0.1%未満)、アナフィラキシー (頻度不明) : ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 呼吸停止、呼吸抑制、舌根沈下、咽・喉頭痙攣、気管支痙攣、咳嗽 (発作)、しゃっくりを起こすことがある。このような症状があらわれた場合には、直ちに気道の確保、酸素吸入等の処置とともに、筋弛緩剤の投与等、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

副作用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。

種類 \ 頻度		0.1～5%未満	頻度不明
麻酔中	循環器	不整脈、頻脈	血圧低下
	過敏症		皮疹
	その他	術中運動不安、術中興奮、筋緊張、唾液・気道分泌増加	
覚醒時	精神神経系	悪心、嘔吐、頭痛、めまい、流涙、ふるえ、痙攣、興奮、複視、尿閉、倦怠感、不快感	顔面潮紅、しびれ感

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では呼吸抑制、血圧下降があらわれやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

帝王切開等の分娩に使用する場合には、できるだけ最小有効量を慎重に投与すること。〔新生児への影響が考えられる。〕

7. 適用上の注意

(1) 投与経路：

- 1) 動脈内に注入した場合には、動脈の閉塞、末梢の壊死等の重篤な症状を起こすことがあるので、絶対に避けること。
- 2) 多発性膿疹、膿瘍、多発性筋炎のある患者には筋肉内注射をしないこと。
- 3) 直腸に炎症のある患者には直腸内注入をしないこと。

(2) 投与速度：

本剤の用法及び注射速度は患者の体質、健康状態等の個人差を考慮すること。特に幼・小児、高齢者、虚弱者の麻酔には注意すること。

(3) 投与时：

- 1) 静脈外に漏れた場合は、プロカイン注射液等の局所麻酔剤による浸潤、温湿布等の適切な処置を行うこと。
- 2) 静脈内投与により血栓性静脈炎を起こすことがある。
- 3) 長時間の手術に使用する場合には、単独投与を避け、他の麻酔剤を併用することが望ましい。
- 4) 喉頭筋及び副交感神経が過敏状態になることがあるので、前処置として、アトロピン・スコポラミン等のペラドンナ系薬剤を投与することが望ましい。
- 5) 本剤は鎮痛作用を有しないので、必要ならば鎮痛剤を併用すること。

(4) アンプルカット時：

本品は「ワンポイントカットアンプル」を使用しているので、カット部をエタノール綿等で清拭した後、ヤスリを用いず、アンプル枝部のマークの反対方向に折り取ること。

(5) 配合変化：

非脱分極性麻酔用筋弛緩剤であるベクロニウム臭化物、パンクロニウム臭化物等の酸性薬剤と混合すると白色の沈殿を生じるので、併用する場合には、別々の投与経路で使用するか、又は同一回路を使用する場合は回路内を生理食塩液で洗浄するなど、直接混合しないよう注意すること。

お問い合わせ先
田辺三菱製薬株式会社
くすり相談センター

専用ダイヤル 0120-753-280
(弊社営業日の 9:00～17:30)



製造販売元

田辺三菱製薬株式会社

大阪市中央区北浜2-6-18

T14A-3

2014年6月