

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）
<p><u>〈小児：全身麻酔の維持における鎮痛〉</u> 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：〈現行通り〉</p> <p><u>〈集中治療における人工呼吸中の鎮痛〉</u> 通常、成人には、レミフェンタニルとして 0.025 μg/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、0.1 μg/kg/分までは最大 0.025 μg/kg/分ずつ加速又は減速させ、0.1 μg/kg/分を超える場合は、25～50%の範囲で加速又は最大 25%の範囲で減速させるが、投与速度の上限は 0.5 μg/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、0.025 μg/kg/分を目安として投与終了する。</p>	<p>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：〈略〉</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p><u>〈効能共通〉</u></p> <p>7.1 肥満患者の用量設定は実際の体重よりも標準体重¹⁾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) [16.6.5 参照]</p> <p><u>〈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〉</u></p> <p>7.2 〈現行通り〉</p> <p>7.3 〈現行通り〉</p> <p><u>〈集中治療における人工呼吸中の鎮痛〉</u></p> <p>7.4 単回静脈内投与は行わないこと。</p>	<p style="text-align: center;">〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 〈略〉 2. 〈略〉 3. 肥満患者の用量設定は実際の体重よりも標準体重¹⁾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)
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p><u>〈効能共通〉</u></p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p><u>〈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〉</u></p> <p>8.5 〈現行通り〉</p> <p>8.6 〈現行通り〉</p> <p>8.7 〈現行通り〉</p> <p><u>〈集中治療における人工呼吸中の鎮痛〉</u></p> <p>8.8 本剤の使用に際しては、集中治療に習熟した医</p>	<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 〈略〉 (2) 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。また、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。 (3) 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術後疼痛管理を行うこと。 (4) 麻酔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。 (5) 〈略〉 (6) 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。

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）
<p>師が患者の全身状態を注意深く継続して監視すること。</p> <p>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。</p> <p>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況で投与し、循環動態の変動及び呼吸等に特に注意すること。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>	
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.7 小児等 <u>〈小児：全身麻酔の維持における鎮痛〉</u></p> <p>9.7.1 <現行通り> <u>〈集中治療における人工呼吸中の鎮痛〉</u></p> <p>9.7.2 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p>	<p>7. 小児等への投与 <略></p>
<p>11. 副作用</p> <p>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。</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>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〕</p> <p>11.1.2 換気困難（頻度不明） <現行通り></p> <p>11.1.3 呼吸停止（頻度不明）、呼吸抑制（1.1%^{注1}） <現行通り></p> <p>11.1.4 低血圧（3.3%^{注1}）、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、昇圧剤の使用等適切な処置を行うこと。〔9.1.3、13.2.3参照〕</p> <p>11.1.5 徐脈（1.1%^{注1}） 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</p>	<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1) 筋硬直：筋硬直があらわれることがある。筋硬直の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（「用法・用量に関する使用上の注意」の項参照）。また、麻酔導入時に発現する過剰な筋硬直に対しては、ベクロニウム臭化物等の筋弛緩剤の追加投与による治療を行うこと。なお、必要に応じて本剤の投与速度の減速又は投与中止を含め、適切な処置を行うこと。</p> <p>2) 換気困難：<略></p> <p>3) 呼吸停止、呼吸抑制：<略></p> <p>4) 低血圧、血圧低下：低血圧、血圧低下があらわれることがあるので、本剤の投与速度の減速、若しくは併用する全身麻酔剤の投与速度の減速又は投与量の減量を含め、輸液、昇圧剤の使用等適切な処置を行うこと。</p> <p>5) 徐脈：徐脈があらわれることがあるので、本</p>

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）																																																															
<p>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]</p> <p>11.1.6 不全収縮、心停止（いずれも頻度不明） ＜現行通り＞</p> <p>11.1.7 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明） ＜現行通り＞</p> <p>11.1.8 全身痙攣（頻度不明） [9.1.7参照]</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1～5%未満^{注)}</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神障害</td> <td>譫妄、落ち着きのなさ</td> <td>幻視、激越</td> </tr> <tr> <td>神経系障害</td> <td>傾眠</td> <td>振戦、鎮静</td> </tr> <tr> <td>心臓障害</td> <td></td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>血管障害</td> <td></td> <td>潮紅、高血圧</td> </tr> <tr> <td>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</td> <td>徐呼吸、過換気</td> <td></td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>便秘、悪心</td> <td>嘔吐、腹痛、腹部膨満</td> </tr> <tr> <td>肝胆道系障害</td> <td>肝機能異常</td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚及び皮下組織障害</td> <td>発疹</td> <td>紅斑、皮膚炎</td> </tr> <tr> <td>腎及び尿路障害</td> <td></td> <td>乏尿</td> </tr> <tr> <td>全身障害及び投与局所様態</td> <td></td> <td>悪寒、冷感</td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>一回換気量増加</td> <td>ビリルビン増加、AST増加、LDH増加、ALT増加、血圧上昇、体温低下</td> </tr> <tr> <td>傷害、中毒及び処置合併症</td> <td>鎮静合併症</td> <td>術後血圧上昇、創合併症</td> </tr> </tbody> </table> <p>注）国内第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</p>		0.1～5%未満 ^{注)}	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	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	<p>剤の投与速度の減速、若しくは併用する全身麻酔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。</p> <p>6) 不全収縮、心停止：＜略＞</p> <p>7) ショック、アナフィラキシー：＜略＞</p> <p>8) 全身痙攣：＜略＞</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神障害</td> <td>幻視、激越</td> </tr> <tr> <td>神経系障害</td> <td>振戦、鎮静</td> </tr> <tr> <td>心臓障害</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>血管障害</td> <td>潮紅、高血圧</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>悪心、嘔吐、腹痛、腹部膨満</td> </tr> <tr> <td>肝胆道系障害</td> <td>肝機能異常</td> </tr> <tr> <td>皮膚及び皮下組織障害</td> <td>紅斑、発疹、皮膚炎</td> </tr> <tr> <td>腎及び尿路障害</td> <td>乏尿</td> </tr> <tr> <td>全身障害及び投与局所様態</td> <td>悪寒、冷感</td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>ビリルビン増加、AST(GOT)増加、LDH増加、ALT(GPT)増加、血圧上昇、体温低下</td> </tr> <tr> <td>傷害、中毒及び処置合併症</td> <td>術後血圧上昇、創合併症</td> </tr> </tbody> </table>		頻度不明	精神障害	幻視、激越	神経系障害	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	胃腸障害	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	紅斑、発疹、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	ビリルビン増加、AST(GOT)増加、LDH増加、ALT(GPT)増加、血圧上昇、体温低下	傷害、中毒及び処置合併症	術後血圧上昇、創合併症
	0.1～5%未満 ^{注)}	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																																																														
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																																																														
	頻度不明																																																															
精神障害	幻視、激越																																																															
神経系障害	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																																																															
胃腸障害	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	紅斑、発疹、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	ビリルビン増加、AST(GOT)増加、LDH増加、ALT(GPT)増加、血圧上昇、体温低下																																																															
傷害、中毒及び処置合併症	術後血圧上昇、創合併症																																																															
<p>13. 過量投与</p> <p>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]</p>	<p>8. 過量投与</p> <p>1) 筋硬直に対しては、<u>ペクロニウム臭化物等の筋弛緩剤の投与を行うこと。</u></p>																																																															
<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.4 薬剤投与後の注意</p> <p>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。</p>	<p>9. 適用上の注意</p> <p>(4) 投与後</p> <p>2) 同一患者に対する一回の<u>手術時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。</u></p>																																																															

3. 改訂理由

＜医薬品製造販売承認事項一部変更承認による変更及びそれに伴う改訂＞

「集中治療における人工呼吸中の鎮痛」についての「効能又は効果」及び「用法及び用量」の承認取得に伴う改訂

(1) 「4.効能又は効果」、「6.用法及び用量」の項

新たに承認された効能又は効果「集中治療における人工呼吸中の鎮痛」とその用法及び用量を追記いたしました。

(2) 「7.用法及び用量に関連する注意」の項

適応追加に伴い、効能又は効果ごとに記載いたしました。

〈集中治療における人工呼吸中の鎮痛〉

集中治療において人工呼吸管理下で鎮痛が必要な 20 歳以上の患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（MR13A11A-1 試験）にて単回静脈内投与については評価しておらず、海外の添付文書では、集中治療下での使用において単回静脈内投与は推奨されない旨が注意喚起されていることから「集中治療における人工呼吸中の鎮痛」において単回静脈内投与を行わないよう注意喚起を記載いたしました。

(3) 「8.重要な基本的注意」の項

適応追加に伴い、効能又は効果ごとに記載いたしました。なお、8.1 から 8.4 はすべての適応に共通する注意事項として記載し、8.8 から 8.13 は「集中治療における人工呼吸中の鎮痛」の適応に関する注意事項として以下の理由により設定いたしました。

〈集中治療における人工呼吸中の鎮痛〉

8.8：本剤は、集中治療における痛み（鎮痛レベル）の適切な評価を行うことができ、患者の循環動態及び呼吸を管理できる医師により使用する必要があることから、集中治療に習熟した医師が使用する旨の注意喚起を記載いたしました。

8.9：本剤の副作用として呼吸停止・呼吸抑制があることから本剤投与中は挿管又は気管切開による気道確保を行う旨の注意喚起を記載いたしました。

8.10：「集中治療における人工呼吸中の鎮痛」では、長期継続使用されることから、患者状態に応じた管理に伴う移動や移送が予測されるため、移送時の注意喚起を記載いたしました。

8.11 及び 8.12：本剤には軽度であるものの鎮静作用があり、本剤の投与により患者の鎮静状態に影響を与える可能性も考えられるため、また本剤と鎮静剤の併用については、本剤の薬理学的特性と個別の患者状態を考慮する必要があるため、鎮静剤併用に関する注意事項を記載いたしました。

8.13：「集中治療における人工呼吸中の鎮痛」では長期間の投与が想定され、英国の添付文書では 3 日を超えて投与された場合での注意喚起がなされております。本剤は超短時間作用型のオピオイド鎮痛薬であり、投与中止後に高血圧、頻脈等の交感神経系の亢進状態が離脱症状として生じる可能性があり、長期投与にあたっては十分な注意が必要なことから、本剤の投与中止時には用法及び用量を遵守し、徐々に減量する旨の注意喚起を記載いたしました。

(4) 「9.特定の背景を有する患者に関する注意」の「9.7 小児等」の項

〈集中治療における人工呼吸中の鎮痛〉

国内第Ⅲ相試験（MR13A11A-1 試験）では小児等を対象としていないため、その旨を記載いたしました。

(5) 「11.副作用」の項

集中治療において人工呼吸管理下で鎮痛が必要な 20 歳以上の患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（MR13A11A-1 試験）にて発現した副作用を追記し、発現頻度を記載いたしました。

「11.1 重大な副作用」の「11.1.4 低血圧、血圧低下」及び「11.1.5 徐脈」の項：

「集中治療における人工呼吸中の鎮痛」での投与に関しては、全身麻酔剤だけでなく、鎮静剤（デクスメデトミジン塩酸塩、ミダゾラムなど）との併用時にも該当する注意喚起であるため、「鎮静剤」を追記いたしました。

(6) 「11.1.1 筋硬直」及び「13.過量投与」の項

ベクロニウム臭化物は販売中止予定であることから削除いたしました。

(7) 「14.適用上の注意」の項

残液の廃棄については、手術時に限定されるものではないため、「手術時の」を削除いたしました。

なお、適応追加に伴う改訂と併せて、「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日付け薬生発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）で定められた記載要領に基づき、記載様式を変更いたしました。新たな記載要領の概要については、以下をご参照ください。

- 医薬品・医療機器等安全性情報（厚生労働省発行）
No.344 : <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000169201.pdf>
No.360 : <https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000476708.pdf>
- 医療用医薬品添付文書新記載要領 説明資料（日本製薬工業協会（製薬協）発行）
<https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/descriptions.html>

・本剤の電子添文につきましては、以下ホームページに掲載しておりますので、併せてご参照いただきますようお願い申し上げます。

PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)

第一三共株式会社ホームページ「医療関係者向けサイト」(<https://www.medicalcommunity.jp>)

・添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を用いて以下のバーコードを読み取ることで、PMDA ホームページ上の最新の電子添文等をご覧いただけます。



<製品情報のお問い合わせ先>

丸石製薬株式会社 学術情報部

TEL : 0120-014-561

[受付時間 9:00~17:00 (土、日、祝日、当社休日を除く)]

第一三共株式会社 製品情報センター

TEL : 0120-065-132 (がん・医療用麻薬専用)

[受付時間 9:00~17:30 (土、日、祝日、当社休日を除く)]

製造販売元

 **丸石製薬株式会社**

大阪市鶴見区今津中2-4-2

販売元



Daiichi-Sankyo

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

PC22-002

REM70S0401

2022年8月作成