2024 年 8 月改訂（第 6 版）

日本標準商品分類番号：871119

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

全身麻酔・鎮静用剤

プロポフォール注射剤

プロポフォール 1%静注　20mL「日医工」
プロポフォール 1%静注　50mL「日医工」
プロポフォール 1%静注 100mL「日医工」
Propofol I.V. Injection

剤形	乳濁性注射液		
製剤の規制区分	劇薬、習慣性医薬品[注1)]、処方箋医薬品[注2)] 注 1）注意－習慣性あり 注 2）注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	静注　20mL：1 アンプル（20mL）中プロポフォール 200mg 含有 静注　50mL：1 バイアル（50mL）中プロポフォール 500mg 含有 静注 100mL：1 バイアル（100mL）中プロポフォール 1000mg 含有		
一般名	和　名：プロポフォール 洋　名：Propofol		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		静注 20mL/50mL	静注 100mL
	製造販売承認	2008 年　7 月 15 日	2012 年　8 月 15 日
	薬価基準収載	2008 年 11 月　7 日	2012 年 12 月 14 日
	販売開始	2008 年 11 月　7 日	2012 年 12 月 14 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元（輸入）：日医工株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/		

本 IF は 2024 年 2 月改訂（第 1 版）の添付文書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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

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（https://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、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．IFの利用にあたって

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

IF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。IF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・表現には薬機法の広告規則や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、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IF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、IFを活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……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6．RMP の概要……1

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……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号……2

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……4

1．剤形……4
2．製剤の組成……4
3．添付溶解液の組成及び容量……4
4．力価……4
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……7
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……8
9．溶出性……11
10．容器・包装……11
11．別途提供される資材類……11
12．その他……11

Ⅴ．治療に関する項目……12

1．効能又は効果……12
2．効能又は効果に関連する注意……12
3．用法及び用量……12
4．用法及び用量に関連する注意……12
5．臨床成績……13

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……16

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……16
2．薬理作用……16

Ⅶ．薬物動態に関する項目……17

1．血中濃度の推移……17
2．薬物速度論的パラメータ……17
3．母集団（ポピュレーション）解析……17
4．吸収……17
5．分布……17
6．代謝……18
7．排泄……18
8．トランスポーターに関する情報……18
9．透析等による除去率……18
10．特定の背景を有する患者……18
11．その他……19

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……20

1．警告内容とその理由……20
2．禁忌内容とその理由……20
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……20
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……20
5．重要な基本的注意とその理由……20
6．特定の背景を有する患者に関する注意……21
7．相互作用……23
8．副作用……25
9．臨床検査結果に及ぼす影響……27
10．過量投与……28
11．適用上の注意……28
12．その他の注意……30

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……31

1．薬理試験……31
2．毒性試験……31

Ⅹ．管理的事項に関する項目……32

1．規制区分……32
2．有効期間……32
3．包装状態での貯法……32
4．取扱い上の注意点……32
5．患者向け資材……32

６．同一成分・同効薬 32
７．国際誕生年月日 32
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 32
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 32
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 32
11．再審査期間 32
12．投薬期間制限に関する情報 33
13．各種コード 33
14．保険給付上の注意 33

ＸＩ．文献 34

１．引用文献 34
２．その他の参考文献 35

ＸⅡ．参考資料 36

１．主な外国での発売状況 36
２．海外における臨床支援情報 47

ＸⅢ．備考 48

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 48
２．その他の関連資料 48

略 語 表

略語	略語内容
RRT	相対保持時間
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
$t_{1/2}$	消失半減期
LD_{50}	半数致死量
ED_{50}	50%有効率
SD	標準偏差
V	分布容積
CL	クレアチニン・クリアランス

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、プロポフォールを有効成分とする全身麻酔・鎮静用剤である。

プロポフォール 1%静注 20mL「日医工」及びプロポフォール 1%静注 50mL「日医工」は、日医工株式会社が開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験を行い、2008 年 7 月 15 日に承認を取得し、2008 年 11 月 7 日に販売した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

又、規格揃えとして「プロポフォール 1%静注 100mL「日医工」」の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、2012 年 8 月 15 日に承認を取得、2012 年 12 月 14 日から販売した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、プロポフォールを有効成分とする全身麻酔・鎮静用剤である。

（２）重大な副作用として、低血圧、アナフィラキシー、気管支痙攣、舌根沈下、一過性無呼吸、てんかん様体動、重篤な徐脈、不全収縮、心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロック、肺水腫、覚醒遅延、横紋筋融解症、悪性高熱類似症状が報告されている。（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

特になし

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材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	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	

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

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

プロポフォール 1%静注 20mL「日医工」
プロポフォール 1%静注 50mL「日医工」
プロポフォール 1%静注 100mL「日医工」

（２）洋名

Propofol I.V. Injection

（３）名称の由来

一般名より

２．一般名

（１）和名（命名法）

プロポフォール（JAN）

（２）洋名（命名法）

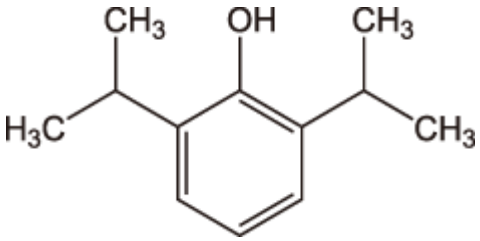
Propofol（INN）

（３）ステム（stem）

不明

３．構造式又は示性式

化学構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{12}H_{18}O$
分子量：178.27

５．化学名（命名法）又は本質

化学名：2,6-Diisopropylphenol（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

無色～微黄色澄明の液である。

特異なにおいがある。

（２）溶解性

エタノール（99.5）、2-プロパノール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル又はヘキサンに極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

（３）吸湿性

該当資料なし

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

（５）酸塩基解離定数

該当資料なし

（６）分配係数

該当資料なし

（７）その他の主な示性値

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法

（１）確認試験法

１）呈色反応

本品のテトラヒドロフラン溶液に、2,6-ジブロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノンモノイミンのテトラヒドロフラン溶液及び炭酸水素ナトリウム溶液を加えるとき、液は青色を呈する。

２）紫外可視吸光度測定法

本品の 2-プロパノール溶液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 271～275nm に吸収の極大を示し、波長 239～243nm に吸収の極小を示し、波長 274～278nm に吸収の肩を示す。

３）赤外吸収スペクトル測定法

本品につき液膜法により測定するとき、波数 3580cm^{-1}、3080 cm^{-1}、3040 cm^{-1}、2960 cm^{-1}、2880 cm^{-1}、1460 cm^{-1}、1440 cm^{-1}、1200 cm^{-1}、1170 cm^{-1}、1150 cm^{-1} 及び 750 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

（２）定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：ヘキサン、アセトニトリル、エタノール混液

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

乳濁性注射液

（２）製剤の外観及び性状

販売名	プロポフォール 1%静注 20mL 「日医工」	プロポフォール 1%静注 50mL 「日医工」	プロポフォール 1%静注 100mL 「日医工」
剤形・性状	乳濁性注射剤 白色の乳濁性注射液である。 特異なにおいがある。		
pH	7.0～8.5		
浸透圧比	約 1 （生理食塩液に対する比）		

（３）識別コード

該当しない

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（５）その他

窒素置換

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	プロポフォール 1%静注 20mL 「日医工」	プロポフォール 1%静注 50mL 「日医工」	プロポフォール 1%静注 100mL 「日医工」
有効成分	1 アンプル（20mL）中 プロポフォール 200mg	1 バイアル（50mL）中 プロポフォール 500mg	1 バイアル（100mL）中 プロポフォール 1000mg
添加剤	1 アンプル中 ダイズ油 2000mg 精製卵黄レシチン 240mg、濃グリセリン 450mg、pH 調節剤 適量	1 バイアル中 ダイズ油 5000mg、精製卵黄レシチン 600mg、濃グリセリン 1125mg、pH 調節剤 適量	1 バイアル中 ダイズ油 10000mg、精製卵黄レシチン 1200mg、濃グリセリン 2250mg、pH 調節剤 適量

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

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

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性[1)]

（１）長期保存試験

試験実施期間：2005/12/15～2008/4/17

◇プロポフォール1%静注20mL「日医工」　長期保存試験（25℃）［最終包装形態］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	12 ヵ月	24 ヵ月
性状　n=3 ＜白色の乳濁性注射液であり、特異なにおいがある。＞	PRO200I-1 PRO200I-2 PRO200I-3	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （呈色反応、紫外可視吸光度測定法）	PRO200I-1 PRO200I-2 PRO200I-3	適合	適合	適合
pH　n=3 ＜7.0～8.5＞	PRO200I-1 PRO200I-2 PRO200I-3	8.41～8.44 8.48～8.49 8.44～8.48	8.10～8.13 8.11～8.13 8.08～8.10	7.56～7.57 7.67～7.72 7.63～7.71
浸透圧比　n=3 ＜0.9～1.1＞	PRO200I-1 PRO200I-2 PRO200I-3	1.05～1.06 1.05～1.06 1.05	1.06～1.07 1.06～1.07 1.07～1.08	1.06 1.06 1.06
純度試験　n=3 ＜※1＞	PRO200I-1 PRO200I-2 PRO200I-3	適合	—	適合※3
粒子径　n=3 ＜平均粒子径：0.3μm 以下、1.0μm 以上を認めない＞	PRO200I-1 PRO200I-2 PRO200I-3	適合	適合	適合
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	PRO200I-1 PRO200I-2 PRO200I-3	100.8 99.5 99.8	100.5 100.4 100.2	99.9 99.7 100.1

その他、採取容量試験、エンドトキシン試験、不溶性微粒子試験及び無菌試験を実施し、適合していることを確認した。

※1：RRT 約 1.8 の類縁物質：0.1%以下、RRT 約 1.9 の類縁物質：0.2%以下、左記以外の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：0.3%以下、遊離脂肪酸5.0mmol/mL以下

※2：表示量に対する含有率（%）

※3：24.5ヵ月時点

試験実施期間：2005/12/15～2008/4/17

◇プロポフォール 1%静注 50mL「日医工」　長期保存試験　25℃　［最終包装形態］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	12 ヵ月	24 ヵ月
性状　n=3 ＜白色の乳濁性注射液であり、特異なにおいがある。＞	PRO500I-1 PRO500I-2 PRO500I-3	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （呈色反応、紫外可視吸光度測定法）	PRO500I-1 PRO500I-2 PRO500I-3	適合	適合	適合
pH　n=3 ＜7.0～8.5＞	PRO500I-1 PRO500I-2 PRO500I-3	8.28～8.39 8.31～8.42 8.33～8.38	7.93～7.95 7.92～8.01 7.95～7.96	7.51～7.55 7.55～7.60 7.60～7.64
浸透圧比　n=3 ＜0.9～1.1＞	PRO500I-1 PRO500I-2 PRO500I-3	1.06～1.06 1.05～1.05 1.04～1.05	1.06～1.07 1.07～1.08 1.08～1.10	1.06～1.06 1.06～1.07 1.06～1.06
純度試験　n=3 ＜※1＞	PRO500I-1 PRO500I-2 PRO500I-3	適合	—	適合※3
粒子径　n=3 ＜平均粒子径：0.3μm 以下、1.0μm 以上を認めない＞	PRO500I-1 PRO500I-2 PRO500I-3	適合	適合	適合
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	PRO500I-1 PRO500I-2 PRO500I-3	99.9 99.5 100.2	101.6 100.7 101.1	98.4 98.2 98.4

その他、採取容量試験、エンドトキシン試験、不溶性微粒子試験及び無菌試験を実施し、適合していることを確認した。

※1：RRT 約 1.8 の類縁物質：0.1%以下、RRT 約 1.9 の類縁物質：0.2%以下、左記以外の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：0.3%以下、遊離脂肪酸5.0mmol/mL以下

※2：表示量に対する含有率（%）　※3：24.5ヵ月時点

試験実施期間：2010/1/8～2012/3/20

◇プロポフォール1%静注100mL「日医工」　長期保存試験　25℃　［最終包装形態］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	12 ヵ月	24 ヵ月
性状　n=3 ＜白色の乳濁性注射液であり、特異なにおいがある。＞	PRO100I-1 PRO100I-2 PRO100I-3	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （呈色反応、紫外可視吸光度測定法）	PRO100I-1 PRO100I-2 PRO100I-3	適合	適合	適合
pH　n=3 ＜7.0～8.5＞	PRO100I-1 PRO100I-2 PRO100I-3	8.30～8.36 8.45～8.46 8.36～8.46	7.80～8.01 7.80～7.91 7.83～7.95	7.39～7.60 7.47～7.56 7.46～7.62
浸透圧比　n=3 ＜0.9～1.1＞	PRO100I-1 PRO100I-2 PRO100I-3	1.05～1.06 1.06 1.05	1.04～1.05 1.05 1.05	1.04～1.05 1.05～1.06 1.05
純度試験　n=3 ＜※1＞	PRO100I-1 PRO100I-2 PRO100I-3	適合	—	適合
粒子径　n=3 ＜平均粒子径：0.3μm 以下、1.0μm 以上を認めない＞	PRO100I-1 PRO100I-2 PRO100I-3	適合	適合	適合
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	PRO100I-1 PRO100I-2 PRO100I-3	99.2 99.9 99.9	99.6 100.1 100.3	98.6 99.2 98.5

その他、採取容量試験、エンドトキシン試験、不溶性微粒子試験及び無菌試験を実施し、適合していることを確認した。

※1：RRT 約 1.8 の類縁物質：0.1%以下、RRT 約 1.9 の類縁物質：0.2%以下、左記以外の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：0.3%以下、遊離脂肪酸 5.0mmol/mL 以下

※2：表示量に対する含有率（%）

7．調製法及び溶解後の安定性[2)]

（1）調製法

【添付文書】からの抜粋

14.適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.3 投与前に本剤を他の薬剤（5%ブドウ糖注射液を除く）と混合しないこと。本剤を 5%ブドウ糖注射液（ガラス製容器）で希釈する時の希釈率は 5 倍を超えないこと（プロポフォール濃度 2mg/mL 以上）。希釈は投与直前に無菌的に行い、6 時間以内に使用すること。なお、本剤の希釈液の投与速度の設定には注意すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.5 本剤は防腐剤を使用しておらず、また脂肪乳剤のため汚染されると細菌が増殖し、重篤な感染症が起こるおそれがあるので以下の点に注意すること[3)]。

1） 開封後、無菌的に取り扱い、直ちに使用を開始すること。

2） 本剤の投与に使用するチューブ類等も無菌的に取り扱うこと。

3） 1 アンプル又は 1 バイアルを複数の患者に使用しないこと。1 人の患者に対し、1 回のみの使用とし、残液は廃棄すること。

4） 本剤の投与に使用した注射器、チューブ類及び本剤の残液は手術終了時又は、投与開始 12 時間後のいずれか早い時点で廃棄すること。また、12 時間を超えて投与する場合は、新たな注射器、チューブ類及び本剤を使用すること。

（2）プロポフォール 1%静注 50mL「日医工」の希釈後の安定性

5%ブドウ糖液 200mL にプロポフォール 1%静注 50mL を加え均一な液になるまで泡立たないように静かに混和し、配合後の変化を検討した。

プロポフォール 1%静注 50mL「日医工」希釈後の安定性（5%ブドウ糖液 200mL に希釈）

		配合直後	2hr	4hr	6hr	8hr
外観	性　状	白色乳濁液	白色乳濁液	白色乳濁液	白色乳濁液	白色乳濁液
	油滴及び分離	認められず	認められず	認められず	認められず	認められず
pH		8.36	8.29	8.29	8.18	8.26
粒子径	平均粒子径（μm）	0.232	0.233	0.233	0.234	0.234
	1μm 以上の粒子	認められず	認められず	認められず	認められず	認められず
残存率(%)		100.0	99.4	99.4	98.2	97.6

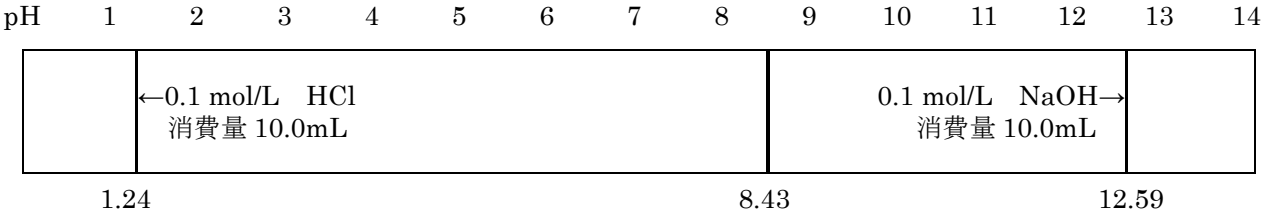
８．他剤との配合変化（物理化学的変化）[4)]

本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

（１）pH 変動試験

プロポフォール 1%静注 50mL「日医工」　10mL を試料として pH 変動試験を実施した。



		0.1mol/L　HCl			0.1mol/L　NaOH		
		試料	10.0mL 滴下直後	10.0mL 滴下１時間後	試料	10.0mL 滴下直後	10.0mL 滴下１時間後
外観	性状	白色乳濁液	白色乳濁液	白色乳濁液	白色乳濁液	白色乳濁液	白色乳濁液
	油滴及び分離	認められず	認められず	認められず	認められず	認められず	認められず
pH		8.43	1.24	1.18	8.43	12.59	12.59

（2）配合変化試験

本剤及び 5%ブドウ糖液の配合比率を変えて混合物の安定性を検討した。

プロポフォール 1%静注 ：5%ブドウ糖液　比率	各薬剤配合量	
	プロポフォール 1%静注	5%ブドウ糖液
1：1	100 mL	100 mL
1：2	50 mL	100 mL
1：4	50 mL	200 mL
1：10	20 mL	200 mL

◇プロポフォール 1%静注と 5%ブドウ糖液の 2 剤配合による安定性

プロポフォール 1%静注 と 5%ブドウ糖液配合比率		外観		pH	粒子径		残存率（%）
		性状	油滴及び分離		平均粒子径（μm）	1μm 以上	
1：1	配合直後	白色乳濁液	認められず	8.49	0.235	認められず	100.0
	0.5hr	白色乳濁液	認められず	8.43	0.234	認められず	100.5
	2hr	白色乳濁液	認められず	8.42	0.234	認められず	100.0
1：2	配合直後	白色乳濁液	認められず	8.42	0.234	認められず	100.0
	0.5hr	白色乳濁液	認められず	8.43	0.234	認められず	99.7
	2hr	白色乳濁液	認められず	8.40	0.234	認められず	99.2
1：4	配合直後	白色乳濁液	認められず	8.38	0.235	認められず	100.0
	0.5hr	白色乳濁液	認められず	8.39	0.234	認められず	99.8
	2hr	白色乳濁液	認められず	8.31	0.234	認められず	99.6
1：10	配合直後	白色乳濁液	認められず	7.96	0.232	認められず	100.0
	0.5hr	白色乳濁液	認められず	7.93	0.233	認められず	99.9
	2hr	白色乳濁液	認められず	7.86	0.234	認められず	98.3

【添付文書】からの抜粋

14.適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.3 投与前に本剤を他の薬剤（5%ブドウ糖注射液を除く）と混合しないこと。本剤を 5%ブドウ糖注射液（ガラス製容器）で希釈する時の希釈率は 5 倍を超えないこと（プロポフォール濃度 2mg/mL 以上）。希釈は投与直前に無菌的に行い、6 時間以内に使用すること。なお、本剤の希釈液の投与速度の設定には注意すること。

（3）プロポフォール 1%静注 50mL「日医工」の三方活栓を用いた配合変化試験

プロポフォール 1%静注と輸液を三方活栓を用いて混合させ、もう一方から出てきた配合液について検討を行った。

薬効分類※	輸液類［一般名］	流速（mL/hr）		外観			粒子径	
		輸液類	ﾌﾟﾛﾎﾟﾌｫｰﾙ 1%静注	性状	油滴及び分離	輸液セット内のつまり	平均粒子径（μm）	1μm 以上の粒子
323	大塚糖液 5%［ブドウ糖注射液］	120	5	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
		300	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
		600	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.235	認められず
325	ビーフリード輸液［アミノ酸・糖・電解質・ビタミン］	120	5	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
		300	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
		600	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
325	フルカリック 1 号輸液［アミノ酸・糖・電解質・ビタミン］	120	5	淡黄白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
		300	100	淡黄白色乳濁液	認められず	認められず	0.235	認められず
		600	100	淡黄白色乳濁液	認められず	認められず	0.235	認められず
325	フルカリック 2 号輸液［アミノ酸・糖・電解質・ビタミン］	120	5	淡黄白色乳濁液	認められず	認められず	0.235	認められず
		300	100	淡黄白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
		600	100	淡黄白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
331	大塚生食注［生理食塩液］	120	5	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
		300	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.233	認められず
		600	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
331	ソリターT3 号輸液［維持液］	120	5	白色乳濁液	認められず	認められず	0.235	認められず
		300	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
		600	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
331	ソルデム 3A 輸液［維持液］	120	5	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
		300	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.233	認められず
		600	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
331	ポタコール R 輸液［乳酸リンゲル液（マルトース加）］	120	5	白色乳濁液	認められず	認められず	0.235	認められず
		300	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
		600	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.235	認められず
331	ヴィーン D 輸液［酢酸リンゲル液（ブドウ糖加）］	120	5	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
		300	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.235	認められず
		600	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
331	ラクテック D 輸液［乳酸リンゲル液（ブドウ糖加）］	120	5	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
		300	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
		600	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
331	ラクテック注［乳酸リンゲル液］	120	5	白色乳濁液	認められず	認められず	0.235	認められず
		300	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず
		600	100	白色乳濁液	認められず	認められず	0.234	認められず

※薬効分類番号

323	糖類剤
325	たん白アミノ酸製剤
331	血液代用剤

【添付文書】からの抜粋

14.適用上の注意

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.2 注射部位の近位で三方活栓を介して、乳酸リンゲル液、5%ブドウ糖注射液、生理食塩液、ブドウ糖加乳酸リンゲル液とともに本剤を投与してもよい。

なお、本剤は脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の三方活栓や延長チューブ等を使用した場合、そのコネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性がある。その場合、必要な投与量が確保されず麻酔覚醒等が生じる可能性があるので注意すること。

14.2.3 本剤を持続投与する場合には、投与速度を調節するため、シリンジポンプ等を使用すること。

14.2.4 微生物ろ過フィルターを用いて本剤を投与しないこと。エマルジョンが破壊されることがある。

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

該当資料なし

（２）包装

〈プロポフォール 1%静注 20mL「日医工」〉

20mL×5 管

〈プロポフォール 1%静注 50mL「日医工」〉

50mL×1 バイアル

〈プロポフォール 1%静注 100mL「日医工」〉

100mL×1 バイアル

（３）予備容量

該当資料なし

（４）容器の材質

販売名	材質
プロポフォール 1%静注　20mL「日医工」	アンプル：ガラス（無色透明）
プロポフォール 1%静注　50mL「日医工」	バイアル：ガラス（無色透明）
プロポフォール 1%静注 100mL「日医工」	

11．別途提供される資材類

該当資料なし

12．その他

該当記載事項なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

○全身麻酔の導入及び維持
○集中治療における人工呼吸中の鎮静

２．効能又は効果に関連する注意

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

〈全身麻酔の導入及び維持〉

6.1 導入

通常、成人には本剤を 0.05mL/kg/10 秒（プロポフォールとして 0.5mg/kg/10 秒）の速度で、患者の全身状態を観察しながら、就眠が得られるまで静脈内に投与する。なお、ASAⅢ及びⅣの患者には、より緩徐に投与する。

通常、成人には本剤 0.20～0.25mL/kg（プロポフォールとして 2.0～2.5mg/kg）で就眠が得られる。高齢者においては、より少量で就眠が得られる場合がある。就眠後は必要に応じて適宜追加投与する。

6.2 維持

通常、酸素もしくは酸素・亜酸化窒素混合ガスと併用し、本剤を静脈内に投与する。適切な麻酔深度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。

通常、成人には、本剤 0.4～1.0mL/kg/時（プロポフォールとして 4～10mg/kg/時）の投与速度で適切な麻酔深度が得られる。

また、鎮痛剤（麻薬性鎮痛剤、局所麻酔剤等）を併用すること。

なお、局所麻酔剤併用時には通常より低用量で適切な麻酔深度が得られる。

〈集中治療における人工呼吸中の鎮静〉

成人（高齢者を含む）には本剤を 0.03mL/kg/時（プロポフォールとして 0.3mg/kg/時）の投与速度で、持続注入にて静脈内に投与を開始し、適切な鎮静深度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。

通常、成人には本剤 0.03～0.30mL/kg/時（プロポフォールとして 0.3～3.0mg/kg/時）の投与速度で適切な鎮静深度が得られる。

なお、疾患の種類、症状の程度を考慮し、必要とする鎮静深度に応じて投与速度を増減すること。

また、必要に応じて鎮痛剤を併用すること。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

〈全身麻酔の導入及び維持〉

7.1 維持における使用例

導入後の時間	0～10 分	10～20 分	20～30 分	30 分～
投与速度	1.0mL/kg/時（プロポフォールとして 10mg/kg/時）	0.8mL/kg/時（プロポフォールとして 8mg/kg/時）	0.6mL/kg/時（プロポフォールとして 6mg/kg/時）	全身状態をみながら調節する。

〈集中治療における人工呼吸中の鎮静〉

7.2 本剤は、持続注入により投与すること。急速投与を行わないこと。

7.3 本剤は、通常、7 日を超えて投与しないこと。ただし、鎮静効果が認められ、7 日を超えて本剤投与による鎮静が必要な場合には、患者の全身状態を引き続き慎重に観察すること。

使用例

時間	0～5 分	5 分～
投与速度	0.03mL/kg/時	0.03～0.30mL/kg/時 （全身状態を観察しながら適宜増減）

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（２）臨床薬理試験

該当資料なし

（３）用量反応探索試験

〈全身麻酔の導入及び維持〉

17.1.1 国内第Ⅱ相試験（全身麻酔の導入 用量設定試験）

手術患者 138 例を対象に、前投薬なし群、前投薬群（プロポフォールによる麻酔導入前に、ジアゼパム及びアトロピンを投与）、高齢者群（前投薬なし）における全身麻酔導入の至適用量を検討した。プロポフォールを 0.5mg/kg/10 秒で投与したとき、平均就眠量は前投薬なし群 2.1±0.3mg/kg、前投薬群 2.0±0.3mg/kg、高齢者群 1.5±0.1mg/kg で、就眠までの時間は前投薬なし群 44.1±9.2 秒、前投薬群 41.3±9.4 秒、高齢者群 46.3±11.2 秒であった。

副作用発現率は前投薬なし群 18.5%（10/54 例）、前投薬群 18.4%（9/49 例）、高齢者群 20.0%（7/35 例）であった。主な副作用は前投薬なし群では発赤・紅斑 11.1%（6/54 例）、注射時疼痛 5.6%（3/54 例）、前投薬群では発赤・紅斑 12.2%（6/49 例）、注射時疼痛 6.1%（3/49 例）、高齢者群では注射時疼痛 5.7%（2/35 例）であった[5)]。

17.1.4 国内第Ⅱ相試験（全身麻酔の維持 用量設定試験）

手術患者 110 例を対象に、局所麻酔併用下で、鎮静状態（Ⅰ群）、自発呼吸を伴う麻酔（Ⅱ群）、自発呼吸を伴わない麻酔（Ⅲ群）の麻酔維持における至適用量を検討した。その結果、至適投与速度はⅠ群 3.0±1.4mg/kg/時、Ⅱ群 4.4±1.8mg/kg/時、Ⅲ群 4.5±1.8mg/kg/時であった[注)]。

副作用発現率は 27.3%（30/110 例）で、主な副作用は注射時疼痛 20.9%（23/110 例）であった[6)]。

〈集中治療における人工呼吸中の鎮静〉

17.1.8 国内第Ⅱ相試験

集中治療中の鎮静を必要とする患者 96 例を対象とした用量設定試験において、プロポフォール注射剤の至適投与速度は 1.27±0.62mg/kg/時であり、90%の患者が 0.5～2.5mg/kg/時の範囲であった。

副作用発現率は 9.4%（9/96 例）で、主な副作用は低血圧 6.3%（6/96 例）であった[7)]。

注）全身麻酔の維持において、通常、成人にはプロポフォールとして 4～10mg/kg/時の投与速度で適切な麻酔深度が得られる。

（４）検証的試験

１）有効性検証試験

〈全身麻酔の導入及び維持〉

17.1.2 国内第Ⅱ相試験（全身麻酔の導入 用量確認試験）

手術患者 467 例にプロポフォールを 0.5mg/kg/10 秒で投与したとき、平均就眠量は 2.21±0.39mg/kg で、平均 46 秒で意識の消失が得られた。

副作用発現率は 23.6%（110/467 例）で、主な副作用は注射時疼痛 15.4%（72/467 例）、発赤・紅斑 7.3%（34/467 例）であった[8)]。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験（全身麻酔の導入）

手術患者 259 例を対象にプロポフォール注射剤（131 例）とチオペンタール（128 例）を比較した試験において、プロポフォール注射剤の有用率は有用以上で 99.2%（124/125）であった。

プロポフォール注射剤投与群の副作用発現率は 20.2%（26/129 例）で、主な副作用は注射時疼痛 15.5%（20/129 例）、発赤・紅斑 2.3%（3/129 例）であった[9)]。

17.1.5 国内第Ⅱ相試験（全身麻酔の維持 用量確認試験）

手術患者 252 例を対象に、亜酸化窒素併用群、亜酸化窒素非使用群の麻酔維持における至適用量を検討した。その結果、至適投与速度は亜酸化窒素併用群 5.7±1.8mg/kg/時、亜酸化窒素非使用群 7.0±2.3mg/kg/時であり、麻酔終了後、開眼までに要した時間は平均で 7.6 分であった。

副作用発現率は亜酸化窒素併用群 16.3%（21/129 例）、亜酸化窒素非使用群 17.1%（21/123 例）であった。主な副作用は亜酸化窒素併用群では注射時疼痛 7.8%（10/129 例）、亜酸化窒素非使用群では注射時疼痛 7.3%（9/123 例）であった[10)]。

17.1.6 国内第Ⅲ相試験（全身麻酔の維持）

全身麻酔下にて手術を受ける患者 145 例を対象にプロポフォール注射剤（72 例）とチオペンタール・セボフルラン（73 例）を比較した試験において、プロポフォール注射剤の有用率は有用以上で 97.2%（69/71）であった。

プロポフォール注射剤投与群の副作用発現率は 8.5%（6/71 例）で、主な副作用は注射時疼痛 4.2%（3/71 例）であった[11)]。

〈集中治療における人工呼吸中の鎮静〉

17.1.9 国内第Ⅲ相試験

集中治療中の鎮静を必要とする患者 56 例を対象にプロポフォール注射剤（25 例）とジアゼパム（31 例）を比較した試験において、プロポフォール注射剤の有用率は 100%（25/25）であった。

プロポフォール注射剤投与群の副作用発現率は 4.0%（1/25 例）で、低血圧 4.0%（1/25 例）であった[12)]。

注）全身麻酔の維持において、通常、成人にはプロポフォールとして 4～10mg/kg/時の投与速度で適切な麻酔深度が得られる。

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

（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

該当資料なし

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

〈全身麻酔の導入及び維持〉

17.1.7 麻酔方法

国内の成人を対象とした臨床試験で、一般的に行われた麻酔方法は次の通りである。

1）麻酔導入

プロポフォール注射剤を 0.05mL/kg/10 秒（プロポフォールとして 0.5mg/kg/10 秒）の速さで静脈内に投与し、患者には“1,2,3・・・”と数を読ませ、就眠した時点でプロポフォール注射剤の投与を中止した。

プロポフォール注射剤 0.20～0.25mL/kg（プロポフォールとして 2.0～2.5mg/kg）の用量で就眠した。導入後は直ちにプロポフォール注射剤による麻酔維持を開始した[5)、8)－10)]。

2）麻酔維持

就眠後、筋弛緩を得て、気管挿管し、酸素（約 30～100%）又は酸素・亜酸化窒素混合ガスで調節呼吸を行った。麻酔維持では、シリンジポンプを用いてプロポフォール注射剤を静脈内に投与した。投与速度は最初の 10 分間は 1.0mL/kg/時（10mg/kg/時）とし、その後は 10 分毎に 0.8mL/kg/時（8mg/kg/時）、0.6mL/kg/時（6mg/kg/時）と漸次減量し、その後は患者の臨床兆候に合わせ、投与量（投与速度）を増減し、最小有効量で手術に適した麻酔状態を維持するよう調節した。手術に適した麻酔状態は、プロポフォール注射剤 0.4～1.0mL/kg/時（プロポフォールとして 4～10mg/kg/時）の用量で得られた。

プロポフォール注射剤は鎮痛作用がないので麻薬性鎮痛剤、脊椎麻酔、又は硬膜外麻酔等を併用した。また、必要に応じ筋弛緩剤を併用した[6)、10)、11)、13)]。

〈集中治療における人工呼吸中の鎮静〉

17.1.10 集中治療中の鎮静の投与方法

国内の成人を対象とした臨床試験で、一般的に行われた集中治療中の鎮静の投与方法は次の通りである。

プロポフォール注射剤を 0.03mL/kg/時（プロポフォールとして 0.3mg/kg/時）の速さで静脈内に持続注入し、5 分間持続した。その後は患者の状態を観察しながら、最小有効量で［Ramsay score 3］（言葉による指示に反応）を目標とし、鎮静レベルをプロポフォール投与速度で調節した。鎮静レベルは、プロポフォール注射剤 0.03～0.3mL/kg/時（プロポフォールとして 0.3～3.0mg/kg/時）の用量で得られた。プロポフォール注射剤は鎮痛作用がないので、非麻薬性鎮痛剤又は硬膜外麻酔を併用した[7)、12)、13)]。

注）全身麻酔の維持において、通常、成人にはプロポフォールとして 4～10mg/kg/時の投与速度で適切な麻酔深度が得られる。

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

全身麻酔・鎮静用剤（アルキルフェノール系化合物）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

プロポフォールの作用は脳において発揮される[13)]。

プロポフォールの投与によって麻酔状態が得られるが、この作用がどのような機序によって起こるかは解明されていない。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 麻酔作用

18.2.1 静脈内投与における 50%催眠量（HD_{50}）は 12.9mg/kg、50%致死量（LD_{50}）は 57.9mg/kg で治療指数（LD_{50}/HD_{50}）は 4.5 であった（マウス）[14)]。

18.2.2 プロポフォール注射剤は速やかに麻酔を導入し、HD_{50} 値の約 2 倍量を投与した場合の麻酔時間は約 5 分であり、麻酔後の回復時間も約 3 分と速やかな回復性が認められた（マウス）[15)]。

18.2.3 プロポフォール注射剤の反復投与による麻酔時間の延長はチオペンタールより明らかに軽微であった（マウス）[15)]。

18.3 中枢神経作用

プロポフォール注射剤は用量依存的に脳波を低振幅速波から、平坦脳波へ変化させた（ネコ）[16)]。

（３）作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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

該当資料なし

（２）臨床試験で確認された血中濃度

日本人健康成人男子 6 例に 1.0、2.0 及び 2.5mg/kg を単回静脈内ボーラス投与したとき、プロポフォールの体内動態は 3-コンパートメントモデルに適合し、全血中濃度は 3 相性に減衰した。各相の半減期は 2.6 分（$t_{1/2}\alpha$）、51.0 分（$t_{1/2}\beta$）及び 364 分（$t_{1/2}\gamma$）であった。中央コンパートメントにおける分布容積及び定常状態時の分布容積はそれぞれ 26L 及び 325L であった。全身クリアランス（CL_{TB}）値は 1.68L/分であった[17)、18)]。1～2.5mg/kg の用量範囲で、血漿中薬物濃度-時間曲線下面積（$AUC_{0-\infty}$）が用量に比例して増加することが示された。

また、薬物動態パラメータに明らかな性差はみられなかった（外国人データ）。

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

（「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

（３）消失速度定数

該当資料なし

（４）クリアランス

該当資料なし

（５）分布容積

該当資料なし

（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

該当資料なし

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

（「Ⅷ．6．（5）妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

（「Ⅷ．6.（6）授乳婦」の項参照）

（４）髄液への移行性

該当資料なし

（５）その他の組織への移行性

該当資料なし

（６）血漿蛋白結合率

患者にプロポフォールを 2.5mg/kg 用量で単回静脈内ボーラス投与したとき、投与後 10 及び 120 分後の蛋白結合率は約 97～99%であった[19]（外国人データ）。

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

成人患者 8 例に平均 2.6mg/kg を単回静脈内ボーラス投与したとき、投与後 24 時間までに尿中に認められた代謝物及びその割合は、プロポフォールのグルクロン酸抱合体が 75%、1,4 キノール体の 1-キノールグルクロン酸抱合体が 12%、4-キノールグルクロン酸抱合体が 8%、4 キノール体の硫酸抱合体が 5%であった[20]。

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

（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

該当資料なし

７．排泄

成人患者 8 例に平均 2.6mg/kg を単回静脈内ボーラス投与したとき、投与後 24 時間までにプロポフォール及び 1,4 キノール体のグルクロン酸抱合体ならびに 1,4 キノール体の硫酸抱合体として投与量の 68.3%が尿中に排泄された[20]。

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

16.6.1 心血管機能の影響

プロポフォールのクリアランスは肝血流量に依存するため、心拍出量が減少した場合には、肝血流量が減少し、プロポフォールの CL_{TB} が影響を受ける可能性がある[21]（外国人データ）。

16.6.2 腎機能障害患者

腎障害患者群及び正常な腎機能を有す患者群にプロポフォールを単回静脈内ボーラス投与あるいは静脈内持続投与したとき、薬物動態パラメータに統計的有意差は認められなかった[22]、[23]（外国人データ）。

16.6.3 肝機能障害患者

肝硬変患者群及び正常な肝機能を有す患者群にプロポフォールを単回静脈内ボーラス投与あるいは静脈内持続投与したとき、薬物動態パラメータに両群間で統計的有意差は認められなかった[24]、[25]（外国人データ）。

16.6.4 高齢者

プロポフォールの体内動態について、高齢者の V_1 及び CL_{TB} が若齢者に比して僅かに（20～25%）低くなることが報告されている。一方、高齢者では薬力学的な変化よりもむしろ、上記の体内動態の差により、必要とされる用量が低くなることが報告されている[19)、26)]（外国人データ）。［9.8 参照］

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

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈効能共通〉

2.1 本剤又は本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者［9.1.5 参照］

〈集中治療における人工呼吸中の鎮静〉

2.2 小児等［9.7.2 参照］

（解説）

2.1 本剤の投与により過敏症状を呈した患者では再投与により症状が再発するおそれがある。また本剤の添加剤と組成が類似の静注脂肪輸液（ダイズ油製剤）に過敏症の既往歴のある患者にも投与しないことが望ましいと考えられる。

2.2 外国において因果関係不明であるが死亡例が報告されている[27]。さらに外国の小児の集中治療における人工呼吸中の鎮静を対象とした効能効果追加のための臨床試験のデータから本剤投与群で死亡数の増加が認められ、安全性に懸念を示されたことから、外国で禁忌等の措置がとられ、本邦においても注意喚起が必要と判断されたため、小児（集中治療における人工呼吸中の鎮静）を禁忌と設定した。

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

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」を参照すること。）

５．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤投与にあたっては、原則としてあらかじめ絶食させておくこと。

8.2 本剤投与にあたっては、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備しておくこと。

8.3 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注意深く監視すること。集中治療の鎮静に利用する場合においても、集中治療に熟練した医師が本剤を取り扱うこと。［11.1.9 参照］

8.4 本剤投与中は気道を確保し、血圧の変動に注意して呼吸・循環に対する観察・対応を怠らないこと。

8.5 本剤投与中は、適切な麻酔又は鎮静深度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。

8.6 本剤の影響が完全に消失するまでは、自動車の運転、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。

〈全身麻酔の導入及び維持〉

8.7 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静〉

8.8 本剤投与中は、鎮静レベル及び中枢神経系機能の評価を必要に応じて行い、鎮静に必要な最低投与速度を定めること。

8.9 本剤投与中は、気管挿管による気道確保を行うこと。

8.10 人工呼吸からの離脱の過程では、患者の観察を継続し、必要に応じて人工呼吸を行うこと。

（解説）

8.1 全身麻酔剤共通の注意事項。予定手術においては術前の絶食が原則となっており、本剤の投与においても同様の対応を行うこと。集中治療時の鎮静においても同様の対応を行うこと。

8.2 全身麻酔剤共通の注意事項。本剤投与時には無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制が起こる場合があるので、これらに対処するために適切な準備をしておくこと。

8.3 全身麻酔時には患者の状態の変化に応じて迅速に適切な処置を行うため、患者の全身状態を継続的に注意深く監視する必要がある。本剤の使用に際しても麻酔開始から患者が完全に覚醒するまで、麻酔担当医が患者の全身状態を注意深く監視すること。また集中治療時の鎮静を受ける患者は全身状態の悪い場合が多く、本剤投与時には呼吸循環抑制が起こりやすいと考えられるので、集中治療に熟練した医師が本剤を取り扱うこと。

8.4 全身麻酔剤共通の注意事項。本剤投与時には無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制が起こる場合があるので、本剤投与時には気道を確保し、血圧の変動に注意して呼吸・循環に対する観察・対応を怠らないこと。

8.5「Ⅴ．2．用法及び用量」の項参照

8.8 過量投与を避けるため、必要に応じて鎮静レベル及び中枢神経系機能の評価を行い、鎮静に必要な最低の投与速度にとどめるようにすること。

8.9 本剤投与時には無呼吸等の呼吸抑制が起こるおそれがあるので、集中治療時の鎮静においては気管挿管による気道確保を必ず行うこと。

8.10 一般に集中治療においては、人工呼吸から患者を離脱させる際には人工呼吸を中止し、患者に自発呼吸を行わせる。しかし人工呼吸からの離脱時に本剤の投与を中止していない場合又は中止していても本剤の影響が残ってる場合には自発呼吸が十分行われないおそれがあるので、患者の観察を継続し、必要に応じて人工呼吸を行うことが必要である。

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 ASAⅢ、Ⅳの患者及び衰弱患者

投与速度を減速（例えば、導入時の投与速度を約 1/2、すなわち本剤約 0.025mL/kg/10 秒に減速）すること。無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制が起こるおそれがある。

9.1.2 循環器障害、呼吸器障害及び循環血液量減少のある患者

患者の全身状態を慎重に観察しながら、投与量や投与速度に注意すること。無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制や覚醒遅延が起こるおそれがある。

9.1.3 てんかん発作の既往歴のある患者

痙攣があらわれることがある。

9.1.4 薬物依存の既往歴のある患者

9.1.5 薬物過敏症の既往歴のある患者（本剤又は本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者を除く）

［2.1 参照］

9.1.6 脂質代謝障害の患者又は脂肪乳剤投与中の患者

血中脂質が過剰になるおそれのある患者については、血中脂質をモニターし本剤又は併用中の脂肪乳剤の投与量を調節すること。本剤 1.0mL あたり約 0.1g の脂質を含有するため、血中脂質濃度が上昇する可能性がある。

（解説）

9.1.1 本剤投与時には呼吸循環抑制が起こる場合がある。ASAⅢ、Ⅳのような全身状態の悪い患者や衰弱患者では、呼吸循環抑制が起こりやすく、とくに全身麻酔導入時には無呼吸や低血圧等が起こりやすいので通常より緩徐に投与すること。このような患者では、目安として通常の約 1/2 の速度で投与することが勧められる。また全身麻酔維持中や集中治療時の鎮静では、患者の全身状態を慎重に観察しながら、投与速度を減速することが勧められる。

9.1.2 本剤投与時には呼吸循環抑制が起こる場合がある。循環器障害、呼吸器障害及び循環血液量の減少のある患者では、病態の影響により呼吸循環抑制が起こりやすいと考えられる。これらの影響により覚醒遅延が起こる場合がある。なおこれらの患者では病態等の患者背景が多様であるため、個々の患者の全身状態を慎重に観察しながら投与量や投与速度を調節することが勧められる。

9.1.3 てんかん患者に本剤を投与したところ痙攣発作が認められたとの報告[28)] がある。

9.1.4 本剤は動物での依存性試験で弱い身体依存形成能のあることが確認されており、習慣性医薬品に指定されている。

9.1.5 薬物過敏症の既往歴のある患者では過敏症が現れやすい場合があるので、本剤についても慎重に投与する必要がある。

9.1.6 本剤 1.0mL 中には約 0.1g の脂質（ダイズ油）が含まれているため、本剤の投与は脂質の投与を伴う。脂質代謝障害の患者や脂肪乳剤投与中の患者では本剤投与により血中脂質が過剰になるおそれがある。とくに集中治療時の鎮静においては投与期間が長期間になり、また静注脂肪輸液（ダイズ油製剤）等の脂肪乳剤を投与している場合があるので、血中脂質をモニターし、必要に応じて本剤または脂肪乳剤の投与量を調節することが勧められる。

（２）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

患者の全身状態を慎重に観察しながら、投与量や投与速度に注意すること。無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制や覚醒遅延が起こるおそれがある。

（解説）

腎障害や肝障害のある患者では 一般に薬物の処理能力が低下しているため、血中濃度が高く維持されやすく、その結果、麻酔作用の増強や循環器系の抑制作用が発現しやすいと考えられる。肝機能が正常な患者に比べ、肝硬変のある患者では有意ではないが半減期が延長し、全身クリアランス値が低下することが報告されている[24)]。また腎機能が正常な患者に比べ、腎機能障害患者では有意ではない半減期が延長することが報告されている[22)]。これらの影響により覚醒遅延が起こる場合がある。なおこれらの患者では病態等の患者背景が多様であるため、個々の患者の全身状態を慎重に観察しながら投与量や投与速度を調節することが勧められる。

（３）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

患者の全身状態を慎重に観察しながら、投与量や投与速度に注意すること。無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制や覚醒遅延が起こるおそれがある。

（解説）

（「Ⅷ．6.（2）腎機能障害患者」の項参照）

（４）生殖能を有する者

設定されていない

（５）妊婦

9.5 妊婦

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。本剤は胎児へ移行するため、新生児の呼吸抑制等があらわれることがある。

（解説）

国内のガイドライン、本邦における副作用報告の集積状況等の検討の結果、2018 年 3 月に禁忌を解除し、治療上の有益性が危険性を上回る場合に投与する旨の注意喚起に変更した。なお、帝王切開時の麻酔におけるプロポフォールの使用で胎盤を通過し、胎児へ移行することが報告されており[29)]、新生児の呼吸抑制等[30)]があらわれることがあるため、注意が必要である。

（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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

（７）小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 集中治療における人工呼吸中の鎮静においては、小児等には投与しないこと。因果関係は不明であるが、外国において集中治療中の鎮静に使用し、小児等で死亡例が報告されている[27)]。[2.2 参照]

（８）高齢者

9.8 高齢者

投与速度を減速（例えば、導入時の投与速度を約 1/2 すなわち本剤約 0.025mL/kg/10 秒に減速）するなど患者の全身状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤は主に肝臓で代謝され、尿中に排泄される。一般に、肝、腎機能及び圧受容体反射機能が低下していることが多く、循環器系等への副作用があらわれやすい。[16.6.4 参照]

７．相互作用

（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
ベンゾジアゼピン系薬物 　ジアゼパム、ミダゾラム等 バルビツール酸系薬物 全身麻酔剤 　亜酸化窒素等 局所麻酔剤 中枢神経系抑制剤 　麻薬性鎮痛剤等 アルコール 降圧剤 抗不整脈剤（β_1遮断剤） 　エスモロール塩酸塩、ランジオロール塩酸塩等	麻酔・鎮静作用が増強されたり、収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈圧、心拍出量及び心拍数が低下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（麻酔・鎮静作用、血圧低下作用、徐脈化）を増強させる。

（解説）

これらの薬剤と併用した場合、本剤単独投与時よりも本剤の必要量が減少したり、循環抑制が増強されたことを示す報告がある[6)、10)、31)－33)]。一般に、鎮静剤、全身麻酔剤、局所麻酔剤及び麻薬性鎮痛剤等は中枢神経系に作用して主作用を示すだけでなく、循環抑制作用を示す場合も少なくない。したがってこれらの薬剤と本剤を併用すると相互に作用を増強させ、麻酔作用が増強されたり、循環抑制の程度が大きくなるおそれがある。また降圧剤については低血圧等の循環抑制の増強に注意する必要がある。

各薬剤との相互作用に関する文献は下記の通り

ベンゾジアゼピン系薬物（ジアゼパム、ミダゾラム等）[31)]

バルビツール酸系薬物[32)]

全身麻酔剤（亜酸化窒素等）[10)]

局所麻酔剤[6)]

中枢神経系抑制剤（麻薬性鎮痛剤等）[33)]

抗不整脈剤（β_1遮断剤）（エスモロール塩酸塩[45)－47)]、ランジオロール塩酸塩等）

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

11.1 重大な副作用

11.1.1 低血圧（4.3%）

異常が認められた場合には、患者の頭部を下げ、重篤な場合には血漿増量剤、昇圧剤の使用等適切な処置を行うこと。

11.1.2 アナフィラキシー（頻度不明）

血管浮腫、気管支痙攣、紅斑、低血圧を伴うアナフィラキシーがあらわれることがある。

11.1.3 気管支痙攣（頻度不明）

11.1.4 舌根沈下（0.1%）**、一過性無呼吸**（頻度不明）

異常が認められた場合には、気道を確保し、人工呼吸等適切な処置を行うこと。

11.1.5 てんかん様体動（頻度不明）

痙攣・反弓緊張等のてんかん様体動があらわれることがある。

11.1.6 重篤な徐脈（頻度不明）**、不全収縮**（頻度不明）

本剤には迷走神経抑制作用がないので、迷走神経が亢進した状態あるいは徐脈等を生じる可能性のある薬剤を併用する場合には、麻酔導入前又は維持中、抗コリン剤（例えばアトロピン）の静脈内投与を行う等適切な処置を行うこと。

11.1.7 心室頻拍（頻度不明）**、心室性期外収縮**（0.1%）**、左脚ブロック**（頻度不明）

11.1.8 肺水腫（頻度不明）

11.1.9 覚醒遅延（頻度不明）

［8.3 参照］

11.1.10 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には直ちに本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

11.1.11 悪性高熱類似症状（頻度不明）

原因不明の頻脈、不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋硬直、血液の暗赤色化（チアノーゼ）、過呼吸、ソーダライムの異常加熱・急激な変色、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿等を伴う重篤な悪性高熱類似の臨床症状を呈することがあるので十分な観察をし、使用中、これら類似症状を認めた場合は、直ちに適切な処置等を行うこと。

（解説）

11.1.1 低血圧

発現機序は不明であるが、低血圧があらわれることがある。このような場合には患者の頭部を下げ、重篤な場合には血漿増量剤、昇圧剤の使用等適切な処置を行うこと。

11.1.2 アナフィラキシー

初期症状：全身特に顔面や上半身の紅斑、くしゃみ、喘鳴など。

本剤の主成分であるプロポフォールに対するアレルギー反応によると思われる血管浮腫、気管支痙攣、紅斑、低血圧を伴うアナフィラキシーがあらわれることがある。 この様な症状が現われた場合には、投与を中止し、気管挿管など症状に対する適切な処置を行うこと。

11.1.3 気管支痙攣

初期症状：喘鳴の聴取、気道抵抗の上昇など。

発現機序は不明であるが、気管支痙攣を起こすことがあるので、本剤の使用にあたっては、緊急時に対応できる準備をし、本剤投与中は観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には酸素吸入やアミノフィリンの投与など適切な処置を行うこと。

11.1.4 舌根沈下、一過性無呼吸

発現機序は不明であるが、舌根沈下、一過性無呼吸があらわれることがある。このような場合には気道を確保し、人工呼吸等適切な処置を行うこと。

11.1.5 てんかん様体動

初期症状：痙攣、反弓緊張など

発現機序は不明であるが、痙攣・反弓緊張等のてんかん様体動があらわれることがある。症状は一過性で自然に消失する場合もあるが、必要により適切な治療を行うこと。

11.1.6 重篤な徐脈、不全収縮

初期症状：徐脈、血圧低下など

発現機序は明確になっていないが、本剤には迷走神経抑制作用がないので、本剤投与時に迷走神経系の相対的な亢進が起こり、さらに迷走神経を刺激する手術操作又は薬剤の影響により徐脈が生じるのではないかと考えられる。迷走神経が亢進した状態あるいは徐脈等を生じる可能性のある薬剤を併用する場合には、麻酔導入前又は維持中、抗コリン剤（例えばアトロピン）の静脈内投与を行う等適切な処置を行うこと。また、このような症状が生じた場合には、抗コリン剤の投与や、β受容体刺激剤の投与など適切な処置を行うこと。

11.1.7 心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロック

初期症状：心拍数増加、心電図異常など。

発現機序は不明であるが、本剤投与時に、心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロックが発現した例が報告されている。異常が認められた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1.8 肺水腫

初期症状：呼吸困難、頻呼吸、頸静脈怒張など。

発現機序は不明であるが、本剤投与症例で肺水腫が発現した例が報告されている。この様な症状があらわれた場合には、呼吸管理など適切な処置を行うこと。

11.1.9 覚醒遅延

発現機序は不明であるが、本剤投与症例で、覚醒遅延が報告されている。対処法は報告されてないので使用に際しては、十分な患者管理のできる状態で使用すること。

11.1.10 横紋筋融解症

初期症状：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇など。

発現機序は不明であるが、本剤投与時に、横紋筋融解症が発現した例が報告されている。このような場合には直ちに本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

11.1.11 悪性高熱類似症状

初期症状：原因不明の頻脈、不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋硬直、血液の暗赤色化（チアノーゼ）、過呼吸、ソーダライムの異常加熱・急激な変色、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿など。

本剤投与中、これら悪性高熱症の類似症状を認めた場合は、直ちにダントロレンの投与や全身冷却など適切な処置を行うこと。

なお、本剤投与症例で悪性高熱症が疑われる症例が報告されているが、いずれの症例も本剤との関連性を裏付ける十分な情報はなく、また本剤は臨床的にも悪性高熱症の素因のある症例で悪性高熱症を起こすことなく麻酔を行えたという報告もあり、本剤が悪性高熱症を誘発する可能性については明確に示されていない。しかし、悪性高熱症は発症原因が不明な点もあり、麻酔時に生

じる重篤な予後を招く可能性のある疾患であり、治療にあたっては早期の診断・治療開始が極めて重要とされていることを鑑み、悪性高熱類似症状を呈した場合には直ちに適切な処置を行う旨の注意喚起を行うことが適切であると考えられるため、記載されたものである。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器		徐脈、ST 低下		
中枢神経系		振戦	頭痛	
呼吸器		吃逆	咳嗽	
消化器			悪心、嘔吐、口腔内分泌物増加	膵炎
皮膚		発赤、紅斑		
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇、ビリルビン上昇	Al-P 上昇	
泌尿器			変色尿（白濁、緑尿等）	腎機能障害
精神神経系			多幸症	性欲抑制不能、譫妄
血液		白血球増加、低アルブミン血症		低蛋白血症
注射部位	注射時疼痛（血管痛）	静脈炎・血栓症	しびれ感	
その他			術後発熱	戦慄

（解説）

循環器：徐脈、ＳＴ低下の発現機序は不明である。

中枢神経系：頭痛、振戦の発現機序は不明である。

呼吸器：吃逆、咳嗽の発現機序は不明である。

消化器：悪心、嘔吐、口腔内分泌物増加、膵炎の発現機序は不明である

皮 膚：発赤、紅斑の発現機序は不明である。

肝 臓：AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇、ビリルビン上昇の発現機序は不明である。

泌尿器：腎機能障害、変色尿（白濁、緑尿等）の発現機序は不明である。

精神神経系：多幸症、性欲抑制不能、譫妄の発現機序は不明である。

血 液：白血球増加、低蛋白血症、低アルブミン血症の発現機序は不明である。

注射部位：注射時疼痛の機序については不明である。

（処置方法）注射時にみられる疼痛（血管痛）は前腕、前肘窩の比較的太い静脈へ投与することにより、最小限に抑えることができる。

静脈炎・血栓症、しびれ感の発現機序は不明である。

その他：術後発熱、戦慄（シバリング）の発現機序は不明である。

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

急速投与又は過量投与により、循環器・呼吸器系の抑制が起こる可能性がある。

13.2 処置

呼吸器系が抑制された場合には、酸素による人工換気を行うこと。また、循環器系が抑制された場合には患者の頭部を下げ、重篤な場合には血漿増量剤、昇圧剤を使用すること。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 使用前にアンプル又はバイアルを振盪すること。

14.1.2 エマルジョンに分離を認めた場合には使用しないこと。

14.1.3 投与前に本剤を他の薬剤（5%ブドウ糖注射液を除く）と混合しないこと。本剤を 5%ブドウ糖注射液（ガラス製容器）で希釈する時の希釈率は 5 倍を超えないこと（プロポフォール濃度 2mg/mL 以上）。希釈は投与直前に無菌的に行い、6 時間以内に使用すること。なお、本剤の希釈液の投与速度の設定には注意すること。

14.1.4 ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤である DEHP［di-(2-ethylhexyl)phthalate；フタル酸ジ-（2-エチルヘキシル)］が製剤中に溶出することが報告されているので、DEHP を含まない輸液セット等を使用することが望ましい。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は静脈内のみに投与すること。注射時にみられる血管痛は、前腕、前肘窩の比較的太い静脈へ注射することにより、最小限に抑えることができる。

14.2.2 注射部位の近位で三方活栓を介して、乳酸リンゲル液、5%ブドウ糖注射液、生理食塩液、ブドウ糖加乳酸リンゲル液とともに本剤を投与してもよい。

なお、本剤は脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の三方活栓や延長チューブ等を使用した場合、そのコネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性がある。その場合、必要な投与量が確保されず麻酔覚醒等が生じる可能性があるので注意すること。

14.2.3 本剤を持続投与する場合には、投与速度を調節するため、シリンジポンプ等を使用すること。

14.2.4 微生物ろ過フィルターを用いて本剤を投与しないこと。エマルジョンが破壊されることがある。

14.2.5 本剤は防腐剤を使用しておらず、また脂肪乳剤のため汚染されると細菌が増殖し、重篤な感染症が起こるおそれがあるので以下の点に注意すること[3)]。

1） 開封後、無菌的に取り扱い、直ちに使用を開始すること。

2） 本剤の投与に使用するチューブ類等も無菌的に取り扱うこと。

3） 1 アンプル又は 1 バイアルを複数の患者に使用しないこと。1 人の患者に対し、1 回のみの使用とし、残液は廃棄すること。

4） 本剤の投与に使用した注射器、チューブ類及び本剤の残液は手術終了時又は、投与開始 12 時間後のいずれか早い時点で廃棄すること。また、12 時間を超えて投与する場合は、新たな注射器、チューブ類及び本剤を使用すること。

（解説）

14.1.1 本剤はエマルジョン製剤である。エマルジョン製剤は静置しておくと、製剤中の比重の小さい部分が薬液の上層に集まることがあるので、使用前に軽く振盪すること。

14.1.2 エマルジョンが分離すると製剤中にプロポフォールが均質に分散しなくなり、正確な量のプロポフォールを投与できなくなる可能性があるので、分離を認めた製剤は使用しないこと。

14.1.3 本剤と他剤を混合した場合、本剤のエマルジョンの粒子構造等に変化が生じる可能性があるので、投与前に本剤を他剤と混合しないこと。なお 5%ブドウ糖注射液とは混合して投与できる。ただし希釈率は 5 倍を超えないこと（プロポフォール濃度 2mg/mL 以上）。5 倍を超えて希釈した場合、脂肪粒子の粗大化等の物理化学的変化が認められている。また希釈 6 時間後、混合液中のプロポフォール濃度が希釈時の 95%まで低下することが認められているので、混合液は 6 時間以内に使用すること。

14.1.4 本剤は脂溶性医薬品であり、他の静注用脂肪乳剤と同様にポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合ごく微量の DEHP の溶出が認められている。「集中治療における人工呼吸中の鎮静」の効能での使用では、数日間からさらに長期にわたって投与される可能性があること等を考慮し、DEHP を含まない輸液セット等を使用することが望ましい。

14.2.1 本剤は静脈注射剤である。また投与時に注射部位の疼痛がみられることがあるが、前腕や前肘窩の比較的太い静脈へ投与することにより疼痛を最小限に抑えることができる。

14.2.2 本剤と乳酸リンゲル液、5%ブドウ糖注射液、生理食塩液及びブドウ糖加乳酸リンゲル液との薬液変化試験*を実施した結果、三方活栓を介してこれらの輸液とともに本剤を投与することが可能な結果が確認されている。

＊本剤を三方活栓を介して他剤と同時投与したときの薬液変化を検討した試験
（「Ⅳ．8．他剤との配合変化（物理化学的変化）」の項参照）

ポリカーボネート製三方活栓を使用し本剤を持続静注したところ、破損及び液漏れが起きたことが報告されている。又、ポリカーボネート製の三方活栓及び延長チューブ等のメスコネクターは、条件（製剤濃度、締め付け強度及び締め付け回数）が重なった時に脂肪乳剤並びに脂肪乳剤を含有する製剤を使用する際にひび割れが発生することが確認されている。

14.2.3 本剤（アンプル又はバイアル）を TCI 機能を用いない方法で持続投与する場合には、投与速度を正確に調節する必要があるので、シリンジポンプ等を用いて投与すること。

14.2.4 微生物ろ過フィルターを用いて投与した場合、フィルターのろ過孔を通過する際にエマルジョンが破壊される可能性がある[37)]。エマルジョンが破壊された場合、正確な量のプロポフォールを投与できなくなる可能性がある。

14.2.5 製剤が細菌等の微生物に汚染されるのを防ぐための注意である。本剤を不適切に取り扱ったことによる汚染が原因と考えられた術後の感染症が報告されている[3)]。

本剤は製剤中に防腐剤を添加しておらず、また脂質（ダイズ油）を含んでいるため、開封後に細菌により汚染されると製剤中で細菌増殖が起こるおそれがある。

1）本剤の汚染を防止するため、本剤の投与に使用するチューブ類等も無菌的に取り扱うこと。

2）1 アンプル又は 1 バイアルを複数の患者に使用すると製剤汚染の機会が増し、感染リスクが増すおそれがあるので、一人の患者に対して一回のみの使用とし、残液は廃棄すること。

3）脂肪乳剤中の微生物は 12 時間以後に急激に増殖することが報告されている[38)]。また米国の CDC（Centers for Disease Control and Prevention）が公表している経静脈感染防止に関するガイドラインでは「脂肪乳剤の注入は、注入開始後 12 時間以内に完了すること」とされている[39)]。

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

15.1.1 外国で、本剤とアルフェンタニール（麻薬性鎮痛剤）を併用すると、アルフェンタニールの血中濃度が上昇する［20.2%±12.6（SD）、11 例］との臨床報告がある。

15.1.2 外国において、本剤の血管外漏出により局所疼痛、腫脹、血腫及び組織壊死が報告されている。

15.1.3 外国で、集中治療における人工呼吸中の鎮静の目的で、本剤の投与を受けた重篤な患者において、因果関係は確立していないが、代謝性アシドーシス、横紋筋融解症、高カリウム血症、Brugada 症候群に類似した心電図変化（右側胸部誘導（V1～V3）の coved 型 ST 上昇）、心不全が極めてまれに発現し、数例が死亡に至ったという報告がある。これらの症状を発現した患者の背景として、組織への酸素供給の低下、重大な神経学的な障害（頭蓋内圧亢進等）や敗血症、血管収縮剤・ステロイド・強心剤・本剤の高用量投与が報告されている。

15.1.4 重篤な症例で多剤を併用している場合、重度の肝機能異常があらわれる可能性がある。

（解説）

15.1.3 因果関係は不明であるが、集中治療における人工呼吸中の鎮静目的での本剤使用下で、代謝性アシドーシス、横紋筋融解症、高カリウム血症、心不全が極めてまれに発現し、数例が死亡に至ったという報告に対し、その患者背景として、組織への酸素供給の低下、重大な神経学的な障害（頭蓋内圧亢進等）、敗血症、血管収縮剤・ステロイド・強心剤・本剤の高用量投与があるとする文献[40]が公表されている。また、Brugada 症候群に類似した心電図変化についても、同様の報告[41]がされている。これらのことを受け、Company Core Data Sheet（CCDS：企業中核データシート）が改訂された。日本においても CCDS との整合のため記載している。

（２）非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 サルにおいてバルビタール身体依存交差能、弱い身体依存形成能及び明らかな強化効果を有することが示されている。

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

該当資料なし

（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

該当資料なし

（２）反復投与毒性試験

該当資料なし

（３）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

該当資料なし

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　剤	プロポフォール 1%静注　20mL「日医工」 プロポフォール 1%静注　50mL「日医工」 プロポフォール 1%静注 100mL「日医工」	劇薬、習慣性医薬品[注1)]、処方箋医薬品[注2)] 注 1）注意－習慣性あり 注 2）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	プロポフォール	劇薬、習慣性医薬品（注意-習慣性あり）

２．有効期間

有効期間：2 年

３．包装状態での貯法

凍結を避けて 25℃以下保存

４．取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

本剤（アンプル、バイアル）は、ディプリフューザーTCI 機能を用いる投与方法に使用することはできない。

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

６．同一成分・同効薬

同一成分：1%ディプリバン注

７．国際誕生年月日

不明

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
プロポフォール 1%静注 20mL「日医工」	2008 年 7 月 15 日	22000AMX01740000	2008 年 11 月 7 日	2008 年 11 月 7 日
プロポフォール 1%静注 50mL「日医工」	2008 年 7 月 15 日	22000AMX01741000	2008 年 11 月 7 日	2008 年 11 月 7 日
プロポフォール 1%静注 100mL「日医工」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01156000	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日

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

該当しない

10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11．再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬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
プロポフォール 1%静注 20mL「日医工」	1119402A1073	1119402A1073	118920901	620008541
プロポフォール 1%静注 50mL「日医工」	1119402A2100	1119402A2100	118921601	620008542
プロポフォール 1%静注 100mL「日医工」	1119402A3050	1119402A3050	122073501	622207301

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品ではない。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1) 社内資料：安定性試験
2) 社内資料：希釈後の安定性試験
3) Bennett S. N., et al.：N. Engl. J. Med. 1995；333（3）：147-154　（PMID: 7791816）
4) 社内資料：配合変化試験
5) 釘宮豊城　他：麻酔と蘇生. 1993；29（1）：3-10
6) 釘宮豊城　他：麻酔と蘇生. 1993；29（1）：33-43
7) 磨田裕　他：麻酔と蘇生. 1996；32（2）：95-103
8) 風間富栄　他：麻酔と蘇生. 1993；29（1）：11-21
9) 村川雅洋　他：麻酔と蘇生. 1993；29（1）：23-32
10) 盛生倫夫　他：麻酔と蘇生. 1993；29（1）：45-56
11) 真下節　他：麻酔と蘇生. 1993；29（1）：57-67
12) 妙中信之　他：麻酔と蘇生. 1996；32（2）：105-114
13) 小板橋俊哉：日臨麻会誌. 2016；36（4）：441-447
14) Glen J. B., et al.：Br. J. Anaesth. 1984；56（6）：617-626（PMID: 6202310）
15) Glen J. B.：Br. J. Anaesth. 1980；52（8）：731-742（PMID: 6775650）
16) Tomoda K., et al.：Br. J. Anaesth. 1993；71（3）：383-387（PMID: 8398520）
17) 新宮興　他：麻酔. 1990；39（2）：219-229
18) Kay N. H., et al.：Br. J. Anaesth. 1986；58（10）：1075-1079（PMID: 3490269）
19) Kirkpatrick T., et al.：Br. J. Anaesth. 1988；60（2）：146-150（PMID: 3257879）
20) 中尾正和　他：麻酔と蘇生. 1993；29（1）：77-81
21) Servin F., et al.：Anesthesiology. 1993；78（4）：657-665（PMID: 8466066）
22) Morcos W. E., et al.：Postgrad. Med. J. 1985；61（Suppl.3）：62-63（PMID: 3877297）
23) Ickx B., et al.：Br. J. Anaesth. 1998；81（6）：854-860（PMID: 10211008）
24) Servin F., et al.：Anesthesiology. 1988；69（6）：887-891（PMID: 3264120）
25) Servin F., et al.：Br. J. Anaesth. 1990；65（2）：177-183（PMID: 2223333）
26) Dyck B. J., et al.：Semin. Anesth. 1992；11（Suppl.1）：2-4
27) Parke T. J., et al.：BMJ. 1992；305（6854）：613-616（PMID: 1393073）
28) Cameron A. E. et al：Anaesthesia. 1987；42, 1124（PMID: 3120616）
29) Dailland P. et al：Anesthesiology. 1989；71, 827（PMID: 2589672）
30) Celleno D. et al：Br. J. Anaesthesia. 1989：62, 649（PMID: 2787664）
31) Short T.G. et al：Br.J.Anaesth.1992；69：162-167（PMID: 1389820）
32) Naguib M. et al：Br.J.Anaesth.1991；67：4-6（PMID: 1859757）
33) Harris C.E. et al：Anaesthesia. 1988；　43（Suppl.）：　32-6（PMID: 3259093）
34) Berkenstadt,H.：Br.J.Anaesth. 2002；89（3）：509-511（PMID: 12402733）
35) Korpinen,R.：Acta Anaesthesiologica Belgica. 1998；49（2）：123-132（PMID: 9675382）
36) Orme R：Anesthesia and Analgesia. 2002；94（1）：112-6（PMID: 11772811）
37) Bjoraker D.G：Anesthesiology. 1993；79（3A）AbsA：1099
38) Keammerer D. et al：Am. J. Hospital Pharmacy. 1983；40, 1650（PMID: 6416063）
39) Simmons B.P.：Am. J. Infection Control. 1983；11, 183（PMID: 6316816）
40) Papaioannou V.：Acta Anaesthesiologica Belgica. 2008；　59（2）：79-86（PMID: 18652104）
41) Vernooy K., et al.: Heart Rhythm. 2006；　3（2）：131-137（PMID: 16443524）

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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○全身麻酔の導入及び維持 ○集中治療における人工呼吸中の鎮静	〈全身麻酔の導入及び維持〉 1 導入 通常、成人には本剤を0.05mL/kg/10秒（プロポフォールとして0.5mg/kg/10秒）の速度で、患者の全身状態を観察しながら、就眠が得られるまで静脈内に投与する。なお、ASAⅢ及びⅣの患者には、より緩徐に投与する。 通常、成人には本剤0.20～0.25mL/kg（プロポフォールとして2.0～2.5mg/kg）で就眠が得られる。高齢者においては、より少量で就眠が得られる場合がある。就眠後は必要に応じて適宜追加投与する。 2 維持 通常、酸素もしくは酸素・亜酸化窒素混合ガスと併用し、本剤を静脈内に投与する。適切な麻酔深度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。 通常、成人には、本剤0.4～1.0mL/kg/時（プロポフォールとして4～10mg/kg/時）の投与速度で適切な麻酔深度が得られる。 また、鎮痛剤（麻薬性鎮痛剤、局所麻酔剤等）を併用すること。 なお、局所麻酔剤併用時には通常より低用量で適切な麻酔深度が得られる。 〈集中治療における人工呼吸中の鎮静〉 成人（高齢者を含む）には本剤を0.03mL/kg/時（プロポフォールとして0.3mg/kg/時）の投与速度で、持続注入にて静脈内に投与を開始し、適切な鎮静深度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。 通常、成人には本剤0.03～0.30mL/kg/時（プロポフォールとして0.3～3.0mg/kg/時）の投与速度で適切な鎮静深度が得られる。 なお、疾患の種類、症状の程度を考慮し、必要とする鎮静深度に応じて投与速度を増減すること。また、必要に応じて鎮痛剤を併用すること。

＜DailyMed（USA）、2024 年 8 月検索＞

国　名	米国
会社名	Fresenius Kabi USA, LLC
販売名	DIPRIVAN- propofol injection, emulsion
剤形・規格	injection, emulsion ; 10 mg　in 1 mL

INDICATIONS AND USAGE

DIPRIVAN is an IV general anesthetic and sedation drug that can be used as described in the table below.

Table 3.　Indications for DIPRIVAN

Indication	Approved Patient Population
Initiation and maintenance of Monitored Anesthesia Care (MAC) sedation	Adults only
Combined sedation and regional anesthesia	Adults only (see **PRECAUTIONS**)
Induction of General Anesthesia	Patients greater than or equal to 3 years of age
Maintenance of General Anesthesia	Patients greater than or equal to 2 months of age
Intensive Care Unit (ICU) sedation of intubated, mechanically ventilated patients	Adults only

Safety, effectiveness and dosing guidelines for DIPRIVAN have not been established for MAC Sedation in the pediatric population; therefore, it is not recommended for this use.

DIPRIVAN is not recommended for induction of anesthesia below the age of 3 years or for maintenance of anesthesia below the age of 2 months because its safety and effectiveness have not been established in those populations.

In the Intensive Care Unit (ICU), DIPRIVAN can be administered to intubated, mechanically ventilated adult patients to provide continuous sedation and control of stress responses only by persons skilled in the medical management of critically ill patients and trained in cardiovascular resuscitation and airway management.

DIPRIVAN is not indicated for use in Pediatric ICU sedation since the safety of this regimen has not been established.

DIPRIVAN is not recommended for obstetrics, including Cesarean section deliveries. DIPRIVAN crosses the placenta, and as with other general anesthetic agents, the administration of DIPRIVAN may be associated with neonatal depression.

DIPRIVAN is not recommended for use in nursing mothers because propofol has been reported to be excreted in human milk, and the effects of oral absorption of small amounts of propofol are not known.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Propofol blood concentrations at steady-state are generally proportional to infusion rates, especially in individual patients. Undesirable effects such as cardiorespiratory depression are likely to occur at higher blood concentrations which result from bolus dosing or rapid increases in the infusion rate. An adequate interval (3 minutes to 5 minutes) must be allowed between dose adjustments to allow for and assess the clinical effects.

Shake well before use. Do not use if there is evidence of excessive creaming or aggregation, if large droplets are visible, or if there are other forms of phase separation indicating that the stability of the product has been compromised. Slight creaming, which should disappear after shaking, may be visible upon prolonged standing.

When administering DIPRIVAN by infusion, syringe or volumetric pumps are recommended to provide controlled infusion rates. When infusing DIPRIVAN to patients undergoing magnetic resonance imaging, metered control devices may be utilized if mechanical pumps are impractical.

Changes in vital signs indicating a stress response to surgical stimulation or the emergence from anesthesia may be controlled by the administration of 25 mg (2.5 mL) to 50 mg (5 mL) incremental boluses and/or by increasing the infusion rate of DIPRIVAN.

For minor surgical procedures (e.g., body surface) nitrous oxide (60% to 70%) can be combined with a variable rate DIPRIVAN infusion to provide satisfactory anesthesia. With more stimulating surgical procedures (e.g., intra-abdominal), or if supplementation with nitrous oxide is not provided, administration rate(s) of DIPRIVAN and/or opioids should be increased in order to provide adequate anesthesia.

Infusion rates should always be titrated downward in the absence of clinical signs of light anesthesia until a mild response to surgical stimulation is obtained in order to avoid administration of DIPRIVAN at rates higher than are clinically necessary. Generally, rates of 50 mcg/kg/min to 100 mcg/kg/min in adults should be achieved during maintenance in order to optimize recovery times.

Other drugs that cause CNS depression (e.g., sedatives, anesthetics, and opioids) can increase CNS depression induced by propofol. Morphine premedication (0.15 mg/kg) with nitrous oxide 67% in oxygen has been shown to decrease the necessary propofol injection maintenance infusion rate and therapeutic blood concentrations when compared to non-narcotic (lorazepam) premedication.

Induction of General Anesthesia

Adult Patients

Most adult patients under 55 years of age and classified as ASA-PS I or II require 2 mg/kg to

2.5 mg/kg of DIPRIVAN for induction when unpremedicated or when premedicated with oral benzodiazepines or intramuscular opioids. For induction, DIPRIVAN should be titrated (approximately 40 mg every 10 seconds) against the response of the patient until the clinical signs show the onset of anesthesia. As with other general anesthetics, the amount of intravenous opioid and/or benzodiazepine premedication will influence the response of the patient to an induction dose of DIPRIVAN.

Elderly, Debilitated, or ASA-PS III or IV Patients

It is important to be familiar and experienced with the intravenous use of DIPRIVAN before treating elderly, debilitated, or ASA-PS III or IV patients. Due to the reduced clearance and higher blood concentrations, most of these patients require approximately 1 mg/kg to 1.5 mg/kg

(approximately 20 mg every 10 seconds) of DIPRIVAN for induction of anesthesia according to their condition and responses. A rapid bolus should not be used, as this will increase the likelihood of undesirable cardiorespiratory depression including hypotension, apnea, airway obstruction, and/or oxygen desaturation.

Pediatric Patients

Most patients aged 3 years through 16 years and classified ASA-PS I or II require 2.5 mg/kg to 3.5 mg/kg of DIPRIVAN for induction when unpremedicated or when lightly premedicated with oral benzodiazepines or intramuscular opioids. Within this dosage range, younger pediatric patients may require higher induction doses than older pediatric patients. As with other general anesthetics, the amount of intravenous opioid and/or benzodiazepine premedication will influence the response of the patient to an induction dose of DIPRIVAN. A lower dosage is recommended for pediatric patients classified as ASA-PS III or IV. Attention should be paid to minimize pain on injection when administering DIPRIVAN to pediatric patients. Boluses of DIPRIVAN may be administered via small veins if pretreated with lidocaine or via antecubital or larger veins.

Neurosurgical Patients

Slower induction is recommended using boluses of 20 mg every 10 seconds. Slower boluses or infusions of DIPRIVAN for induction of anesthesia, titrated to clinical responses, will generally result in reduced induction dosage requirements (1 mg/kg to 2 mg/kg).

Cardiac Anesthesia

DIPRIVAN has been well-studied in patients with coronary artery disease, but experience in patients with hemodynamically significant valvular or congenital heart disease is limited. As with other general anesthetics and sedation drugs, DIPRIVAN in healthy patients causes a decrease in blood pressure that is secondary to decreases in preload (ventricular filling volume at the end of the diastole) and afterload (arterial resistance at the beginning of the systole). The magnitude of these changes is proportional to the blood and effect site concentrations achieved. These concentrations depend upon the dose and speed of the induction and maintenance infusion rates.

In addition, lower heart rates are observed during maintenance with DIPRIVAN, possibly due to reduction of the sympathetic activity and/or resetting of the baroreceptor reflexes. Therefore, anticholinergic agents should be administered when increases in vagal tone are anticipated.

As with other anesthetic agents, DIPRIVAN reduces myocardial oxygen consumption. Further studies are needed to confirm and delineate the extent of these effects on the myocardium and the coronary vascular system.

Morphine premedication (0.15 mg/kg) with nitrous oxide 67% in oxygen has been shown to decrease the necessary DIPRIVAN maintenance infusion rates and therapeutic blood concentrations when compared to non-narcotic (lorazepam) premedication. The rate of DIPRIVAN administration should be determined based on the patient's premedication and adjusted according to clinical responses.

A rapid bolus induction should be avoided. A slow rate of approximately 20 mg every 10 seconds until induction onset (0.5 mg/kg to 1.5 mg/kg) should be used. In order to assure adequate anesthesia, when DIPRIVAN is used as the primary agent, maintenance infusion rates should not be less than 100 mcg/kg/min and should be supplemented with analgesic levels of continuous opioid administration. When an opioid is used as the primary agent, DIPRIVAN maintenance rates should not be less than 50 mcg/kg/min, and care should be taken to ensure amnesia. Higher doses of DIPRIVAN will reduce the opioid requirements (see Table 4). When DIPRIVAN is used as the

primary anesthetic, it should not be administered with the high-dose opioid technique as this may increase the likelihood of hypotension.

Table 4. Cardiac Anesthesia Techniques

Primary Agent	**Rate**	**Secondary Agent/Rate** (Following Induction with Primary Agent)
DIPRIVAN		OPIOID[a]/0.05 mcg/kg/min to 0.075 mcg/kg/min (no bolus)
Preinduction Anxiolysis	25 mcg/kg/min	
Induction	0.5 mg/kg to 1.5 mg/kg over 60 sec	
Maintenance (Titrated to Clinical Response)	100 mcg/kg/min to 150 mcg/kg/min	
OPIOID[b]		DIPRIVAN /50 mcg/kg/min to 100 mcg/kg/min (no bolus)
Induction	25 mcg/kg to 50 mcg/kg	
Maintenance	0.2 mcg/kg/min to 0.3 mcg/kg/min	

[a]OPIOID is defined in terms of fentanyl equivalents, i.e.,
1 mcg of fentanyl = 5 mcg of alfentanil (for bolus)
= 10 mcg of alfentanil (for maintenance)
or
= 0.1 mcg of sufentanil
[b]Care should be taken to ensure amnesia.

Maintenance of General Anesthesia

DIPRIVAN has been used with a variety of agents commonly used in anesthesia such as atropine, scopolamine, glycopyrrolate, diazepam, depolarizing and nondepolarizing muscle relaxants, and opioid analgesics, as well as with inhalational and regional anesthetic agents.

In the elderly, debilitated, or ASA-PS III or IV patients, rapid bolus doses should not be used, as this will increase cardiorespiratory effects including hypotension, apnea, airway obstruction, and oxygen desaturation.

Adult Patients

In adults, anesthesia can be maintained by administering DIPRIVAN by infusion or intermittent IV bolus injection. The patient's clinical response will determine the infusion rate or the amount and frequency of incremental injections.

Continuous Infusion

DIPRIVAN 100 mcg/kg/min to 200 mcg/kg/min administered in a variable rate infusion with 60% to 70% nitrous oxide and oxygen provides anesthesia for patients undergoing general surgery.

Maintenance by infusion of DIPRIVAN should immediately follow the induction dose in order to provide satisfactory or continuous anesthesia during the induction phase. During this initial period following the induction dose, higher rates of infusion are generally required (150 mcg/kg/min to 200 mcg/kg/min) for the first 10 minutes to 15 minutes. Infusion rates should subsequently be decreased 30% to 50% during the first half-hour of maintenance. Generally, rates of 50 mcg/kg/min to 100 mcg/kg/min in adults should be achieved during maintenance in order to optimize recovery times.

Other drugs that cause CNS depression (e.g., sedatives, anesthetics, and opioids) can increase the CNS depression induced by propofol.

Intermittent Bolus

Increments of DIPRIVAN 25 mg (2.5 mL) to 50 mg (5 mL) may be administered with nitrous oxide in adult patients undergoing general surgery. The incremental boluses should be administered when changes in vital signs indicate a response to surgical stimulation or light anesthesia.

Pediatric Patients

DIPRIVAN administered as a variable rate infusion supplemented with nitrous oxide 60% to 70% provides satisfactory anesthesia for most children 2 months of age or older, ASA-PS I or II, undergoing general anesthesia.

In general, for the pediatric population, maintenance by infusion of DIPRIVAN at a rate of 200 mcg/kg/min to 300 mcg/kg/min should immediately follow the induction dose. Following the first half-hour of maintenance, infusion rates of 125 mcg/kg/min to 150 mcg/kg/min are typically needed. DIPRIVAN should be titrated to achieve the desired clinical effect. Younger pediatric patients may require higher maintenance infusion rates than older pediatric patients.

Monitored Anesthesia Care (MAC) Sedation

Adult Patients

When DIPRIVAN is administered for MAC sedation, rates of administration should be individualized and titrated to clinical response. In most patients, the rates of DIPRIVAN administration will be in the range of 25 mcg/kg/min to 75 mcg/kg/min.

During initiation of MAC sedation, slow infusion or slow injection techniques are preferable over rapid bolus administration. During maintenance of MAC sedation, a variable rate infusion is preferable over intermittent bolus dose administration. In the elderly, debilitated, or ASA-PS III or IV patients, rapid (single or repeated) bolus dose administration should not be used for MAC sedation. A rapid bolus injection can result in undesirable cardiorespiratory depression including hypotension, apnea, airway obstruction, and oxygen desaturation.

Initiation of MAC Sedation

For initiation of MAC sedation, either an infusion or a slow injection method may be utilized while closely monitoring cardiorespiratory function. With the infusion method, sedation may be initiated by infusing DIPRIVAN at 100 mcg/kg/min to 150 mcg/kg/min (6 mg/kg/h to 9 mg/kg/h) for a period of 3 minutes to 5 minutes and titrating to the desired clinical effect while closely monitoring respiratory function. With the slow injection method for initiation, patients will require approximately 0.5 mg/kg administered over 3 minutes to 5 minutes and titrated to clinical responses. When DIPRIVAN is administered slowly over 3 minutes to 5 minutes, most patients will be adequately sedated, and the peak drug effect can be achieved while minimizing undesirable cardiorespiratory effects occurring at high plasma levels.

In the elderly, debilitated, or ASA-PS III or IV patients, rapid (single or repeated) bolus dose administration should not be used for MAC sedation. The rate of administration should be over 3 minutes to 5 minutes and the dosage of DIPRIVAN should be reduced to approximately 80% of the usual adult dosage in these patients according to their condition, responses, and changes in vital signs.

Maintenance of MAC Sedation

For maintenance of sedation, a variable rate infusion method is preferable over an intermittent bolus dose method. With the variable rate infusion method, patients will generally require maintenance rates of 25 mcg/kg/min to 75 mcg/kg/min (1.5 mg/kg/h to 4.5 mg/kg/h) during the first 10 minutes to 15 minutes of sedation maintenance. Infusion rates should subsequently be decreased over time to 25 mcg/kg/min to 50 mcg/kg/min and adjusted to clinical responses. In titrating to clinical effect, allow approximately 2 minutes for onset of peak drug effect.

Infusion rates should always be titrated downward in the absence of clinical signs of light sedation until mild responses to stimulation are obtained in order to avoid sedative administration of DIPRIVAN at rates higher than are clinically necessary.

If the intermittent bolus dose method is used, increments of DIPRIVAN 10 mg (1 mL) or 20 mg (2 mL) can be administered and titrated to desired clinical effect. With the intermittent bolus method of sedation maintenance, there is increased potential for respiratory depression, transient increases in sedation depth, and prolongation of recovery.

In the elderly, debilitated, or ASA-PS III or IV patients, rapid (single or repeated) bolus dose administration should not be used for MAC sedation (see WARNINGS). The rate of administration and the dosage of DIPRIVAN should be reduced to approximately 80% of the usual adult dosage in these patients according to their condition, responses, and changes in vital signs (see DOSAGE AND ADMINISTRATION).

DIPRIVAN can be administered as the sole agent for maintenance of MAC sedation during surgical/diagnostic procedures. When DIPRIVAN sedation is supplemented with opioid and/or benzodiazepine medications, these agents increase the sedative and respiratory effects of DIPRIVAN and may also result in a slower recovery profile.

ICU Sedation

Abrupt discontinuation of DIPRIVAN prior to weaning or for daily evaluation of sedation levels should be avoided. This may result in rapid awakening with associated anxiety, agitation, and resistance to mechanical ventilation. Infusions of DIPRIVAN should be adjusted to assure a minimal level of sedation is maintained throughout the weaning process and when assessing the level of sedation.

Adult Patients

For intubated, mechanically ventilated adult patients, Intensive Care Unit (ICU) sedation should be initiated slowly with a continuous infusion in order to titrate to desired clinical effect and minimize hypotension.

Most adult ICU patients recovering from the effects of general anesthesia or deep sedation will require maintenance rates of 5 mcg/kg/min to 50 mcg/kg/min (0.3 mg/kg/h to 3 mg/kg/h) individualized and titrated to clinical response (see DOSAGE AND ADMINISTRATION). With medical ICU patients or patients who have recovered from the effects of general anesthesia or deep sedation, the rate of administration of 50 mcg/kg/min or higher may be required to achieve adequate

sedation. These higher rates of administration may increase the likelihood of patients developing hypotension. Administration should not exceed 4 mg/kg/hour unless the benefits outweigh the risks.

Dosage and rate of administration should be individualized and titrated to the desired effect, according to clinically relevant factors including the patient's underlying medical problems, preinduction and concomitant medications, age, ASA-PS classification, and level of debilitation of the patient. The elderly, debilitated, and ASA-PS III or IV patients may have exaggerated hemodynamic and respiratory responses to rapid bolus doses.

DIPRIVAN should be individualized according to the patient's condition and response, blood lipid profile, and vital signs. For intubated, mechanically ventilated adult patients, Intensive Care Unit (ICU) sedation should be initiated slowly with a continuous infusion in order to titrate to desired clinical effect and minimize hypotension. When indicated, initiation of sedation should begin at 5 mcg/kg/min (0.3 mg/kg/h). The infusion rate should be increased by increments of 5 mcg/kg/min to 10 mcg/kg/min (0.3 mg/kg/h to 0.6 mg/kg/h) until the desired level of sedation is achieved. A minimum period of 5 minutes between adjustments should be allowed for onset of peak drug effect. Most adult patients require maintenance rates of 5 mcg/kg/min to 50 mcg/kg/min (0.3 mg/kg/h to 3 mg/kg/h) or higher. Administration should not exceed 4 mg/kg/hour unless the benefits outweigh the risks (see WARNINGS). Dosages of DIPRIVAN should be reduced in patients who have received large dosages of narcotics. The DIPRIVAN dosage requirement may also be reduced by adequate management of pain with analgesic agents. As with other sedative medications, there is interpatient variability in dosage requirements, and these requirements may change with time. Evaluation of level of sedation and assessment of CNS function should be carried out daily throughout maintenance to determine the minimum dose of DIPRIVAN required for sedation. Bolus administration of 10 mg or 20 mg should only be used to rapidly increase depth of sedation in patients where hypotension is not likely to occur. Patients with compromised myocardial function, intravascular volume depletion, or abnormally low vascular tone (e.g., sepsis) may be more susceptible to hypotension.

SUMMARY OF DOSAGE GUIDELINES:

Dosages and rates of administration in the following table should be individualized and titrated to clinical response. Safety and dosing requirements for induction of anesthesia in pediatric patients have only been established for children 3 years of age or older. Safety and dosing requirements for the maintenance of anesthesia have only been established for children 2 months of age and older.

For complete dosage information, see DOSAGE AND ADMINISTRATION.

INDICATION	DOSAGE AND ADMINISTRATION
Induction of General Anesthesia:	**Healthy Adults Less Than 55 Years of Age:** 40 mg every 10 seconds until induction onset (2 mg/kg to 2.5 mg/kg). **Elderly, Debilitated, or ASA-PS III or IV Patients:** 20 mg every 10 seconds until induction onset (1 mg/kg to 1.5 mg/kg). **Cardiac Anesthesia:** 20 mg every 10 seconds until induction onset (0.5 mg/kg to 1.5 mg/kg). **Neurosurgical Patients:** 20 mg every 10 seconds until induction onset (1 mg/kg to 2 mg/kg). **Pediatric Patients - healthy, from 3 years to 16 years of age:** 2.5 mg/kg to 3.5 mg/kg administered over 20 seconds to 30 seconds.).

Maintenance of General Anesthesia:	**Infusion** **Healthy Adults Less Than 55 Years of Age:** 100 mcg/kg/min to 200 mcg/kg/min (6 mg/kg/h to 12 mg/kg/h). **Elderly, Debilitated, ASA-PS III or IV Patients:** 50 mcg/kg/min to 100 mcg/kg/min (3 mg/kg/h to 6 mg/kg/h). **Cardiac Anesthesia:** Most patients require: Primary DIPRIVAN with Secondary Opioid–100mcg/kg/min to 150 mcg/kg/min. Low-Dose DIPRIVAN with Primary Opioid–50mcg/kg/min to 100 mcg/kg/min. (see **DOSAGE AND ADMINISTRATION**, Table 4). **Neurosurgical Patients:** 100 mcg/kg/min to 200 mcg/kg/min (6 mg/kg/h to 12 mg/kg/h). **Pediatric Patients - healthy, from 2 months of age to 16 years of age:** 125 mcg/kg/min to 300 mcg/kg/min (7.5 mg/kg/h to 18 mg/kg/h). Following the first half hour of maintenance, if clinical signs of light anesthesia are not present, the infusion rate should be decreased..
Maintenance of General Anesthesia:	**Intermittent Bolus** **Healthy Adults Less Than 55 Years of Age:** Increments of 20 mg to 50 mg as needed.
Initiation of MAC Sedation:	**Healthy Adults Less Than 55 Years of Age:** Slow infusion or slow injection techniques are recommended to avoid apnea or hypotension. Most patients require an infusion of 100 mcg/kg/min to 150 mcg/kg/min (6 mg/kg/h to 9 mg/kg/h) for 3 minutes to 5 minutes or a slow injection of 0.5 mg/kg over 3 minutes to 5 minutes followed immediately by a maintenance infusion. **Elderly, Debilitated, Neurosurgical, or ASA-PS III or IV Patients:** Most patients require dosages similar to healthy adults. Rapid boluses are to be avoided.
Maintenance of MAC Sedation:	**Healthy Adults Less Than 55 Years of Age:** A variable rate infusion technique is preferable over an intermittent bolus technique. Most patients require an infusion of 25 mcg/kg/min to 75 mcg/kg/min (1.5 mg/kg/h to 4.5 mg/kg/h) or incremental bolus doses of 10 mg or 20 mg. **In Elderly, Debilitated, Neurosurgical, or ASA-PS III or IV Patients:** Most patients require 80% of the usual adult dose. A rapid (single or repeated) bolus dose should not be used.
Initiation and Maintenance of ICU Sedation in Intubated, Mechanically Ventilated	
	Adult Patients - Because of the residual effects of previous anesthetic or sedative agents, in most patients the initial infusion should be 5 mcg/kg/min (0.3 mg/kg/h) for at least 5 minutes. Subsequent increments of 5 mcg/kg/min to 10 mcg/kg/min (0.3 mg/kg/h to 0.6 mg/kg/h) over 5 minutes to 10 minutes may be used until desired clinical effect is achieved. Maintenance rates of 5 mcg/kg/min to 50 mcg/kg/min (0.3 mg/kg/h to 3 mg/kg/h) or higher may be required. Administration should not exceed 4 mg/kg/hour unless the benefits outweigh the risks). **Evaluation of clinical effect and assessment of CNS function should be carried out daily throughout maintenance to determine the minimum dose of DIPRIVAN required for sedation.** **The tubing and any unused DIPRIVAN drug product should be discarded after 12 hours because DIPRIVAN contains no preservatives and is capable of supporting growth of microorganisms**

Administration with Lidocaine

If lidocaine is to be administered to minimize pain on injection of DIPRIVAN, it is recommended that it be administered prior to DIPRIVAN administration or that it be added to DIPRIVAN immediately before administration and in quantities not exceeding 20 mg lidocaine/200 mg DIPRIVAN.

Compatibility and Stability

DIPRIVAN should not be mixed with other therapeutic agents prior to administration.

Dilution Prior to Administration

DIPRIVAN is provided as a ready-to-use formulation. However, should dilution be necessary, it should only be diluted with 5% Dextrose Injection, USP, and it should not be diluted to a concentration less than 2 mg/mL because it is an emulsion. In diluted form it has been shown to be more stable when in contact with glass than with plastic (95% potency after 2 hours of running infusion in plastic).

Administration with Other Fluids

Compatibility of DIPRIVAN with the coadministration of blood/serum/plasma has not been established. When administered using a y-type infusion set, DIPRIVAN has been shown to be compatible with the following intravenous fluids.

- 5% Dextrose Injection, USP
- Lactated Ringers Injection, USP
- Lactated Ringers and 5% Dextrose Injection
- 5% Dextrose and 0.45% Sodium Chloride Injection, USP
- 5% Dextrose and 0.2% Sodium Chloride Injection, USP

Handling Procedures

General

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration whenever solution and container permit.

Clinical experience with the use of in-line filters and DIPRIVAN during anesthesia or ICU/MAC sedation is limited. DIPRIVAN should only be administered through a filter with a pore size of 5 micron or greater unless it has been demonstrated that the filter does not restrict the flow of DIPRIVAN and/or cause the breakdown of the emulsion. Filters should be used with caution and where clinically appropriate. Continuous monitoring is necessary due to the potential for restricted flow and/or breakdown of the emulsion.

Do not use if there is evidence of separation of the phases of the emulsion.

Rare cases of self-administration of DIPRIVAN by health care professionals have been reported, including some fatalities.

Strict aseptic technique must always be maintained during handling. DIPRIVAN is a single access parenteral product (single patient infusion vial) which contains 0.005% disodium edetate to inhibit the rate of growth of microorganisms, up to 12 hours, in the event of accidental extrinsic contamination. However, DIPRIVAN can still support the growth of microorganisms as it is not an antimicrobially preserved product under USP standards. Do not use if contamination is suspected. Discard unused drug product as directed within the required time limits. There have been reports in which failure to use aseptic technique when handling DIPRIVAN was associated with microbial

contamination of the product and with fever, infection/sepsis, other life-threatening illness, and/or death.

There have been reports, in the literature and other public sources, of the transmission of bloodborne pathogens (such as Hepatitis B, Hepatitis C, and HIV) from unsafe injection practices, and use of propofol vials intended for single use on multiple persons. DIPRIVAN vials are never to be accessed more than once or used on more than one person.

Diprivan, with EDTA inhibits microbial growth for up to 12 hours, as demonstrated by test data for representative USP microorganisms.

Guidelines for Aseptic Technique for General Anesthesia/MAC Sedation

DIPRIVAN must be prepared for use just prior to initiation of each individual anesthetic/sedative procedure. The vial rubber stopper should be disinfected using 70% isopropyl alcohol. DIPRIVAN should be drawn into a sterile syringe immediately after a vial is opened. When withdrawing DIPRIVAN from vials, a sterile vent spike should be used. The syringe should be labeled with appropriate information including the date and time the vial was opened. Administration should commence promptly and be completed within 12 hours after the vial has been opened.

DIPRIVAN must be prepared for single-patient use only. Any unused DIPRIVAN drug product, reservoirs, dedicated administration tubing and/or solutions containing DIPRIVAN must be discarded at the end of the anesthetic procedure or at 12 hours, whichever occurs sooner. The IV line should be flushed every 12 hours and at the end of the anesthetic procedure to remove residual DIPRIVAN.

Guidelines for Aseptic Technique for ICU Sedation

DIPRIVAN must be prepared for single-patient use only. Strict aseptic techniques must be followed. The vial rubber stopper should be disinfected using 70% isopropyl alcohol. A sterile vent spike and sterile tubing must be used for administration of DIPRIVAN. As with other lipid emulsions, the number of IV line manipulations should be minimized. Administration should commence promptly and must be completed within 12 hours after the vial has been spiked. The tubing and any unused DIPRIVAN drug product must be discarded after 12 hours.

If DIPRIVAN is transferred to a syringe prior to administration, it should be drawn into a sterile syringe immediately after a vial is opened. When withdrawing DIPRIVAN from a vial, a sterile vent spike should be used. The syringe should be labeled with appropriate information including the date and time the vial was opened. Administration should commence promptly and be completed within 12 hours after the vial has been opened. DIPRIVAN should be discarded and administration lines changed after 12 hours.

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）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	propofol	C

（2021 年 4 月検索）

参考：分類の概要

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

Category C：

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

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）粉砕

該当しない

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当しない

２．その他の関連資料

該当資料なし