

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2013に準拠して作成

全身麻酔・鎮静用剤

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

剤形	乳濁性注射液		
製剤の規制区分	劇薬，習慣性医薬品（注意－習慣性あり）， 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	静注 20mL：1 アンプル中プロポフォール 200mg/20mL 含有 静注 50mL：1 バイアル中プロポフォール 500mg/50mL 含有 静注 100mL：1 バイアル中プロポフォール 1000mg/100mL 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・発売年月日		静注 20mL/50mL	静注 100mL
	承認年月日	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
	販売年月日	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（輸入）元：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 http://www.nichiiko.co.jp/		

本IFは2018年3月改訂（第6版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IFの発行】

- ① 「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目 -----	1	VII. 薬物動態に関する項目 -----	16
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	16
II. 名称に関する項目 -----	2	3. 吸収	16
1. 販売名	2	4. 分布	16
2. 一般名	2	5. 代謝	17
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	17
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	17
5. 化学名（命名法）	2	8. 透析等による除去率	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -----	18
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	18
III. 有効成分に関する項目 -----	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	18
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
IV. 製剤に関する項目 -----	4	7. 相互作用	20
1. 剤形	4	8. 副作用	20
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	22
3. 注射剤の調製法	5	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	22
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	5	11. 小児等への投与	22
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
6. 溶解後の安定性	8	13. 過量投与	22
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	14. 適用上の注意	22
8. 生物学的試験法	11	15. その他の注意	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	16. その他	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	IX. 非臨床試験に関する項目 -----	24
11. 力価	11	1. 薬理試験	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	2. 毒性試験	24
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	11	X. 管理的事項に関する項目 -----	25
14. その他	12	1. 規制区分	25
V. 治療に関する項目 -----	13	2. 有効期間又は使用期限	25
1. 効能又は効果	13	3. 貯法・保存条件	25
2. 用法及び用量	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
3. 臨床成績	14	5. 承認条件等	25
VI. 薬効薬理に関する項目 -----	15	6. 包装	25
1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	15		
2. 薬理作用	15		

7. 容器の材質	25
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
11. 薬価基準収載年月日	26
12. 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	26
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	26
14. 再審査期間	26
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	26
17. 保険給付上の注意	26
X I. 文献	27
1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27
X II. 参考資料	27
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
X III. 備考	27
付表 1—1	28
付表 1—2	29
付表 1—3	30

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、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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・製剤学的特性

- (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（頻度不明）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。

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

(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)

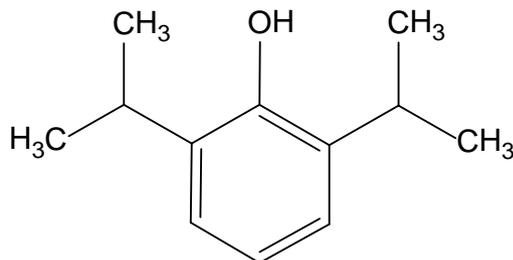
(2) 洋名 (命名法)

Propofol (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₂H₁₈O

分子量：178.27

5. 化学名 (命名法)

2,6-Diisopropylphenol (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

なし

7. CAS 登録番号

2078-54-8

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，特異なおいがある。

(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

(1) 呈色反応

本品のテトラヒドロフラン溶液に， 2,6-ジブromo-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 3580 cm^{-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。

4. 有効成分の定量法

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, 外観及び性状

剤形：乳濁性注射液

性状：白色の乳濁性注射液であり，特異なおいがある。

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH	7.0～8.5
浸透圧比	0.9～1.1 (生理食塩液に対する比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素置換

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

静注 20mL	1 アンプル中, プロポフォール 200mg/20mL を含有する。
静注 50mL	1 バイアル中, プロポフォール 500mg/50mL を含有する。
静注 100mL	1 バイアル中, プロポフォール 1000mg/100mL を含有する。

(2) 添加物

添加目的	添加物	添加量		
		静注 20mL	静注 50mL	静注 100mL
溶 剤	ダイズ油	2000mg	5000mg	10000mg
乳 化 剤	卵黄レチシン	240mg	600mg	1200mg
等張化剤	グリセリン	450mg	1125mg	2250mg
pH 調節剤	pH 調節剤	適量	適量	適量

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

【添付文書】から抜粋

・重要な基本的注意

汚染防止：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。

- 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。

・適用上の注意 投与前

- 1) 使用前にアンプル又はバイアルを振盪すること。
- 2) 本品の 20mL 製品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット時は異物混入を避けるため、エタノール綿等で清拭し、カットすること。
- 3) バイアルは使用前にゴム栓部をエタノール綿等で清拭して使用すること。
- 4) エマルジョンに分離を認めた場合には使用しないこと。
- 5) 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。
- 6) 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-ethyl-hexyl)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。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

【添付文書】から抜粋 適用上の注意

(1) 投与前

- ・使用前にアンプル又はバイアルを振盪すること。
- ・エマルジョンに分離を認めた場合には使用しないこと。
- ・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。

(3) 投与时

- ・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。]

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験¹⁾

長期保存試験（25℃）の結果より、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」及びプロポフォール 1% 静注 100mL「日医工」は規定の条件下において 2 年間安定であることが確認された。

◇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]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月
性状 <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	同左	同左
確認試験 (呈色反応, 紫外可視光度測定法)	PRO200I-1 PRO200I-2 PRO200I-3	適合	同左	同左
pH <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 <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 <※1>	PRO200I-1 PRO200I-2 PRO200I-3	適合	—	適合 ^{※3}
粒子径 <平均粒子径：0.3 μ m 以下, 1.0 μ m 以上を認めない>	PRO200I-1 PRO200I-2 PRO200I-3	適合	同左	同左
含量 (%) ^{※2} <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

◇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]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月
性状 <白色の乳濁性注射液であり、 特異なおいがある。>	PRO500I-1 PRO500I-2 PRO500I-3	適合	同左	同左
確認試験 (呈色反応, 紫外可視吸光度測定法)	PRO500I-1 PRO500I-2 PRO500I-3	適合	同左	同左
pH <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 <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 <※1>	PRO500I-1 PRO500I-2 PRO500I-3	適合	—	適合※3
粒子径 <平均粒子径：0.3 μ m 以下, 1.0 μ m 以上を認めない>	PRO500I-1 PRO500I-2 PRO500I-3	適合	同左	同左
含量 (%) ※2 <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

◇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]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月
性状 <白色の乳濁性注射液であり、 特異なおいがある。>	PRO100I-1 PRO100I-2 PRO100I-3	適合	同左	同左
確認試験 (呈色反応, 紫外可視吸光度測定法)	PRO100I-1 PRO100I-2 PRO100I-3	適合	同左	同左
pH <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 <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 <※1>	PRO100I-1 PRO100I-2 PRO100I-3	適合	—	適合
粒子径 <平均粒子径：0.3 μ m 以下, 1.0 μ m 以上を認めない>	PRO100I-1 PRO100I-2 PRO100I-3	適合	同左	同左
含量 (%) ※2 <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 (%)

6. 溶解後の安定性²⁾

(1) 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

【添付文書】からの抜粋 適用上の注意：

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。

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）³⁾

(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。

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

	←0.1 mol/L HCl 消費量 10.0mL		0.1 mol/L NaOH→ 消費量 10.0mL	
--	------------------------------	--	-------------------------------	--

1.24

8.43

12.59

		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) プロポフォール 1% 静注 50mL「日医工」の 2 剤配合変化試験

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)	1 μm 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 適用上の注意：

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。

輸液類 [一般名]	流速(mL/hr)		外観			粒子径	
	輸液類	プロポフォール 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)	1 μm 以上の 粒子
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
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
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
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
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
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
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
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
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
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
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

【添付文書】からの抜粋 適用上の注意 投与時

- 1) 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ため注意すること。
- 2) 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。
- 3) 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。]

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 呈色反応

本品のテトラヒドロフラン溶液に 2,6-ジブromo-N-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミンのテトラヒドロフラン溶液を加える。次に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 275～278nm に吸収の肩を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：アセトニトリル，水，酢酸混液

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

【添付文書】から抜粋

・重要な基本的注意

汚染防止：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。

- 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。

続き

・適用上の注意

投与前

- 2) 本品の 20mL 製品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット時は異物混入を避けるため、エタノール綿等で清拭し、カットすること。
- 3) バイアルは使用前にゴム栓部をエタノール綿等で清拭して使用すること。
- 6) 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。

投与时

- 1) 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。
- 3) 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. その他

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. 用法及び用量

(1) 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、ASA III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。

(2) 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。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

[全身麻酔の導入及び維持の場合]

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

続き

[集中治療における人工呼吸中の鎮静の場合]

- (1) 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。
- (2) 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)

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

アルキルフェノール系化合物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

プロポフォールは広く中枢神経に抑制的に働き、GABA_A受容体を賦活し、*N*-メチル-D-アスパラギン酸 (NMDA) 受容体を抑制し、カルシウムイオンチャネルのカルシウム流入を修飾すると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII-7.相互作用」の項参照)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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 - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主に肝臓で代謝される。（「VIII-9.高齢者への投与」の項参照）

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿中に排泄される。（「VIII-9.高齢者への投与」の項参照）

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (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
- (2) 小児（集中治療における人工呼吸中の鎮静）（「小児等への投与」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照）

5. 慎重投与内容とその理由

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) ASAⅢ, Ⅳの患者及び衰弱患者〔無呼吸, 低血圧等の呼吸循環抑制が起こるおそれがあるので例えば, 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。〕
- (2) 循環器障害, 呼吸器障害, 腎障害, 肝障害及び循環血液量減少のある患者〔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ので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。〕
- (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。〕
- (4) 薬物依存の既往歴のある患者
- (5) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (6) 脂質代謝障害の患者又は脂肪乳剤投与中の患者〔本剤 1.0mL あたり約 0.1g の脂質を含有する。血中脂質濃度が上昇する可能性があるため, 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。〕
- (7) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

【共通】

- (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。
- (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。
- (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。
- (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。
- (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。
- (6) **汚染防止：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。**
 - 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。
- (7) 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の場合】

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の場合】

- (1) 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。
- (2) 本剤投与中は、気管挿管による気道確保を行うこと。
- (3) 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **低血圧**：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。
- 2) **アナフィラキシー**：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。
- 3) **気管支痙攣**：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適切な処置を行うこと。
- 4) **舌根沈下、一過性無呼吸**：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。
- 5) **てんかん様体動**：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。
- 6) **重篤な徐脈、不全収縮**：重篤な徐脈、不全収縮があらわれることがある。〔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。〕
- 7) **心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロック**：心室頻拍、心室性期外収縮、左脚ブロックがあらわれることがあるので、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。

続き

- 8) **肺水腫**：肺水腫があらわれることがある。
- 9) **覚醒遅延**：覚醒遅延があらわれることがあるので、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。
- 10) **横紋筋融解症**：筋肉痛，脱力感，CK（CPK）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) **悪性高熱類似症状**：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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
循環器	徐脈，ST低下
中枢神経系	頭痛，振戦
呼吸器	吃逆，咳嗽
消化器	悪心，口腔内分泌物増加，嘔吐，膵炎
皮膚	発赤，紅斑
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
泌尿器	腎機能障害，変色尿（白濁，緑尿等）
精神神経系	多幸症，性欲抑制不能，譫妄
血液	白血球増加，低蛋白血症，低アルブミン血症
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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤又は本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **慎重投与**：薬物過敏症の既往歴のある患者には，慎重に投与すること。
- 3) **重大な副作用**：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。
- 4) **その他の副作用**：皮膚症状（発赤，紅斑）があらわれることがある。

9. 高齢者への投与

本剤は主に肝臓で代謝され、尿中に排泄される。一般に高齢者では、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ので、投与速度を減速する（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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。（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。）
- (2) ヒト母乳中へ移行することが報告されているので、授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。

11. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。
- (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。〕

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

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。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。

14. 適用上の注意

(1) 投与前

- 1) 使用前にアンプル又はバイアルを振盪すること。
- 2) 本品の 20mL 製品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット時は異物混入を避けるため、エタノール綿等で清拭し、カットすること。
- 3) バイアルは使用前にゴム栓部をエタノール綿等で清拭して使用すること。
- 4) エマルジョンに分離を認めた場合には使用しないこと。
- 5) 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。
- 6) 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。

続き

(2) 投与経路

本剤は静脈内のみ投与すること。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。

(3) 投与時

1) 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ため注意すること。

2) 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。

3) 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。]

15. その他の注意

(1) 外国で、プロポフォール製剤とアルフェンタニル（麻薬性鎮痛剤）を併用すると、アルフェンタニルの血中濃度が上昇するとの臨床報告がある。

(2) 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。

(3) 外国において、プロポフォール製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。

(4) 外国で、集中治療における人工呼吸中の鎮静の目的で、プロポフォール製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・プロポフォール製剤の高用量投与が報告されている。

(5) 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。

16. その他

【取扱い上の注意】

(1) 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。

(2) 一度凍結したものは使用しないこと。

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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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 (注意・習慣性あり), 処方箋医薬品 (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. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。(2年:安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

凍結を避けて 25℃以下保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

(「規制区分」, 「有効期間又は使用期限」及び「貯法・保存条件」の項参照)

(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり: 有

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等)」に関する項目)を参照)

(3) 調剤時の留意点について

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等)」に関する項目)を参照)

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

プロポフォール 1%静注 20mL「日医工」: 200mg/ 20mL×5 アンプル

プロポフォール 1%静注 50mL「日医工」: 500mg/ 50mL×1 バイアル

プロポフォール 1%静注 100mL「日医工」: 1000mg/100mL×1 バイアル

7. 容器の材質

静注 20mL: 無色透明のガラスアンプル

静注 50mL, 静注 100mL: 無色透明のバイアル瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: 1%ディプリバン注

同効薬: チオペンタールナトリウム, ケタミン塩酸塩, ミダゾラム

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
プロポフォール 1%静注 20mL「日医工」	2008年7月15日	22000AMX01740000
プロポフォール 1%静注 50mL「日医工」	2008年7月15日	22000AMX01741000
プロポフォール 1%静注 100mL「日医工」	2012年8月15日	22400AMX01156000

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
プロポフォール 1%静注 20mL「日医工」	2008年11月7日
プロポフォール 1%静注 50mL「日医工」	2008年11月7日
プロポフォール 1%静注 100mL「日医工」	2012年12月14日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

（「V. 治療に関する項目」を参照）

16. 各種コード

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算 コード	HOT(9桁) コード
プロポフォール 1%静注 20mL「日医工」	1119402A1073	620008541	118920901
プロポフォール 1%静注 50mL「日医工」	1119402A2100	620008542	118921601
プロポフォール 1%静注 100mL「日医工」	1119402A3050	622207301	122073501

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (希釈後の安定性試験)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (配合変化試験)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される