

劇薬
向精神薬
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)

ブプレノルフィン注0.2mg「日新」
ブプレノルフィン注0.3mg「日新」

Buprenorphine Inj. 0.2mg・0.3mg “NISSIN”

(ブプレノルフィン塩酸塩製剤)

*貯法: 室温保存 (外箱開封後は
遮光して保存すること)
使用期限: 3年 (外箱に記載)

	0.2mg	0.3mg
承認番号	22700AMX00033	22700AMX00034
薬価収載	2015年6月	
販売開始	2015年6月	

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 2. 重篤な呼吸抑制状態及び肺機能障害のある患者 [呼吸抑制が増強されることがある。]
 3. 重篤な肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し、作用が増強されるおそれがある。]
 4. 頭部傷害、脳に病変のある場合で、意識混濁が危惧される患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を来すおそれがある。]
 5. 頭蓋内圧上昇の患者 [頭蓋内圧が更に上昇するおそれがある。]
 6. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 (「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- **7. ナルメフェン塩酸塩水和物を投与中の患者又は投与中止後1週間以内の患者 (「相互作用」の項参照)

【組成・性状】

ブプレノルフィン注0.2mg「日新」及びブプレノルフィン注0.3mg「日新」は、1管中に日本薬局方ブプレノルフィン塩酸塩を含有する無色澄明の液で、1管中の含有量等は次のとおりである。

販売名		ブプレノルフィン注 0.2mg「日新」	ブプレノルフィン注 0.3mg「日新」
成分・含有量 (1管中)	有効成分	1 mL中	1.5 mL中
		ブプレノルフィン塩酸塩 0.216mg (ブプレノルフィン として0.2mg)	ブプレノルフィン塩酸塩 0.324mg (ブプレノルフィン として0.3mg)
	添加物	ブドウ糖 50mg pH調整剤	ブドウ糖 75mg pH調整剤
pH		3.5~5.0	
浸透圧比 (生理食塩液に 対する比)		0.8~1.2	

【効能・効果】

1. 下記疾患並びに状態における鎮痛
術後、各種癌、心筋梗塞症
2. 麻酔補助

【用法・用量】

1. 鎮痛を目的とする場合
術後、各種癌: 通常成人には、ブプレノルフィンとして1回0.2mg~0.3mg (体重当たり4 µg/kg~6 µg/kg)を筋肉内に注射する。なお、初回量は0.2mgとすることが望ましい。その後必要に応じて約6~8時間毎に反復注射する。症状に応じて適宜増減する。
心筋梗塞症: 通常成人には、ブプレノルフィンとして1回0.2mgを徐々に静脈内に注射する。症状に応じて適宜増減する。
2. 麻酔補助を目的とする場合
通常成人には、ブプレノルフィンとして1回0.2mg~0.4mg (体重当たり4 µg/kg~8 µg/kg)を麻酔導入時に徐々に静脈内に注射する。症状、手術時間、併用薬などに応じて適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)
(1) 呼吸機能の低下している患者 [呼吸抑制があらわれることがある。]

- (2) 肝、腎機能の低下している患者 [作用が増強されるおそれがある。]
- (3) 胆道疾患のある患者 [動物実験 (イヌ)において高用量 (0.1mg/kg i.v.以上)でOddi筋の収縮がみられる。]
- (4) 麻薬依存患者 [麻薬拮抗作用を有するため禁断症状を誘発するおそれがある。]
- (5) 薬物依存の既往歴のある患者 [薬物依存を生じることがある。]
- (6) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤を投与後、特に起立、歩行時に悪心、嘔吐、めまい、ふらつきなどの症状があらわれやすいため、投与後はできる限り安静にするように注意すること。特に、**外来患者に投与した場合には十分に安静にした後、安全を確認して帰宅させること。**
- (2) 眠気、めまい、ふらつき、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、**本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう**に注意すること。
- (3) **薬物依存**を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量を超えないように慎重に投与すること。
- (4) 用法・用量の範囲で効果のない場合は、他の治療方法に切り替えること。

3. 相互作用

** (1) 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ナルメフェン塩酸塩水和物 (セリンクロ)	ナルメフェン塩酸塩水和物はオピオイド受容体作動薬の鎮痛作用を減弱させるため、効果を得るために必要な本剤の用量が通常用量より多くなるおそれがある。緊急の手術等によりやむを得ず本剤を投与する場合、患者毎に本剤の用量を漸増し、呼吸抑制等の中枢神経抑制症状を注意深く観察すること。手術等において本剤を投与することが事前にわかる場合には、少なくとも1週間前にはナルメフェン塩酸塩水和物の投与を中断すること (【禁忌】の項参照)。	μオピオイド受容体拮抗作用により、μオピオイド受容体作動薬に対して競合的に阻害する。

(2) 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢性鎮痛剤 ベンタゾシン エブタゾシン臭化水素酸塩 酒石酸ブトルファンール等	本剤の作用が増強することがあるため、併用が必要な場合は一方又は両方の投与量を減らすなど慎重に投与すること。	本剤は中枢性鎮痛剤と同じオピオイドレセプターに作用するため。
ベンゾジアゼピン誘導体・その他の鎮静剤 ジアゼパム ニトラゼパム メダゼパム等 中枢抑制剤 (催眠剤等) バルビツール酸誘導体 (フェノバルビタール等) アルコール等		ともに中枢神経抑制作用を有するため。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
モルヒネ	本剤の作用が増強するおそれがあるので、併用が必要な場合は一方又は両方の投与量を減らすなど慎重に投与すること。また、本剤は高用量（8mg連続皮下投与）においてモルヒネの作用に拮抗するとの報告がある。	本剤はモルヒネと同じオピオイドレセプターに作用するため、本剤の作用は、脳内オピオイドレセプターの飽和濃度に左右される。
MAO阻害剤	本剤の作用が増強するおそれがある。	機序は不明であるが、本剤の代謝速度や生体アミンの変化が関係していると考えられている。
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 イトロコナゾール エリスロマイシン リトナビル アタザナビル硫酸塩等	本剤の作用が増強するおそれがあるので、本剤を減量するなど考慮すること。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
CYP3A4誘導作用を有する薬剤 フェノバルビタール リファンピシン カルバマゼピン フェニトイン等	本剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4の誘導により本剤の血中濃度が低下するおそれがある。
** セロトニン作動薬	セロトニン症候群の徴候及び症状（錯乱、せん妄、情緒不安、振戦、潮紅、発汗、高熱）があらわれおそれがあるので、十分に注意すること。これらの徴候や症状が認められた場合には、本剤と併用薬の両方あるいはいずれか一方の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、セロトニン作動薬の急激な減量又は投与中止により離脱症状があらわれることがあるので注意すること。	中枢のセロトニン作動活性を増強すると考えられる。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 呼吸抑制、呼吸困難：呼吸抑制、呼吸困難があらわれることがある。呼吸抑制から呼吸不全、呼吸停止に至った症例が報告されているので、観察を十分に行うこと。呼吸抑制があらわれた場合、人工呼吸又は呼吸促進剤のドキサプラム塩酸塩水和物が有効である（ただし、心筋梗塞症にはドキサプラム塩酸塩水和物は投与しないこと）。ナロキソン塩酸塩、レバロルフアン酒石酸塩などの麻薬拮抗薬の効果は確実ではない。
- 舌根沈下：手術後早期に舌根沈下による気道閉塞があらわれることがある。このような場合には気道確保等の適切な処置を行い、投与を中止すること。
- ショック：ショック症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、顔面蒼白、呼吸困難、チアノーゼ、血圧降下、頻脈、全身発赤等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- せん妄、妄想：せん妄、妄想があらわれることがあるので、このような場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 依存性：長期の使用により薬物依存を生じることがあるので観察を十分に行い、慎重に投与すること。長期使用後、急に投与を中止すると、不安、不眠、興奮、胸内苦悶、嘔気、振戦、発汗等の禁断症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合は徐々に減量することが望ましい。
- 急性肺水腫があらわれたとの報告がある。
- 血圧低下から失神に至った症例が報告されている。

(2) その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	発汗、めまい、頭痛・頭重感、眠気、軽度の多幸感、意識障害、鎮静、興奮、顔面蒼白、幻覚、抑うつ、見当識障害、不安感、痙攣、しびれ、悪夢、健忘等
循環器	血圧低下、顔面潮紅、動悸、胸内苦悶、熱感、不整脈、徐脈、血圧上昇等
消化器	嘔気、嘔吐、口渇、腹痛、食欲不振、便秘、下痢、腸管運動障害等
過敏症 ^(注)	発疹、痒痒感等
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、総ビリルビンの上昇等
眼	縮瞳、羞明感、視力異常
その他	不快感、尿閉、発熱、倦怠感、尿失禁、悪寒、耳鳴、脱力感

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[外国において、妊娠中に本剤を大量に投与した患者から出生した新生児に禁断症状がみられたとの報告がある。また、動物実験(ラット)で難産、拙劣な哺育行動、出生児の生存率の低下及び体重増加の抑制が報告されている。]
- 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

7. 小児等への投与

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（低出生体重児又は新生児には使用経験がない）。乳児、幼児又は小児には使用経験が少ない。

** 8. 過量投与

- 徴候・症状：悪心、嘔吐、縮瞳、鎮静、低血圧、呼吸抑制及び死亡に至るおそれがある。
- 処置：呼吸抑制に対して、気道確保、補助呼吸及び呼吸調節により症状に応じた呼吸管理を行うこと。呼吸抑制があらわれた場合、人工呼吸又は呼吸促進剤のドキサプラム塩酸塩水和物が有効である。ナロキソン塩酸塩、レバロルフアン酒石酸塩などの麻薬拮抗薬の効果は確実ではない。必要に応じて、補液、昇圧剤等の投与又は他の補助療法を行う。

9. 適用上の注意

- 調製時：
 - 原則として他剤との混合注射は避けること。
 - バルビタール系薬剤（注射液）と同じ注射筒を使用すると沈殿を生ずるので、同じ注射筒で混合しないこと。
- 筋肉内注射時：筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に配慮すること。
 - 神経走行部位を避けるように注意して注射すること。
 - 繰り返して注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど注射部位をかえて行うこと。
 - 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
 - 注射部位に疼痛、硬結をみることもある。
- アンプルカット時：本剤はワンポイントアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭し、カットすることが望ましい。

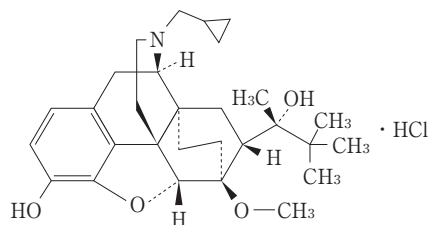
【薬効薬理】¹⁾

ブプレノルフィン塩酸塩は合成麻薬性鎮痛薬で、中枢神経系の痛覚伝導系を抑制することにより鎮痛効果をあらわす。麻薬拮抗作用も有し、その強さはナロキソン塩酸塩と同程度かやや弱い。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ブプレノルフィン塩酸塩
(Buprenorphine Hydrochloride)
化学名：(2S)-2-[(5R,6R,7R,14S)-17-(Cyclopropylmethyl)-4,5-epoxy-3-hydroxy-6-methoxy-6,14-ethanomorphinan-7-yl]-3,3-dimethylbutan-2-ol monohydrochloride
分子式：C₂₉H₄₁NO₄・HCl
分子量：504.10

構造式：



性状：本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又は酢酸（100）に溶けやすく、水又はエタノール（99.5）にやや溶けにくい。

融点：約268℃（分解）

【取扱い上の注意】

安定性試験²⁾

ブプレノルフィン注0.2mg「日新」及びブプレノルフィン注0.3mg「日新」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

【包装】

ブプレノルフィン注0.2mg「日新」（1 mL） 10管
ブプレノルフィン注0.3mg「日新」（1.5 mL） 10管

【主要文献】

- **1) 第十七改正日本薬局方解説書，C-4516，廣川書店（2016）
- 2) 日新製薬株式会社 社内資料：安定性に関する資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
日新製薬株式会社 安全管理部
〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号
TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419
E-mail：d-info@yg-nissin.co.jp

【投薬期間制限医薬品に関する情報】

本剤の投薬量は1回30日分を限度とされています。

製造販売元

 **日新製薬株式会社**

山形県天童市清池東二丁目3番1号