

麻酔導入剤

サイレース<sup>®</sup> 静注 2mg Silece<sup>®</sup>

〈フルニトラゼパム製剤〉

〔貯 法〕 室温保存  
 外箱開封後は光を遮り保存すること（光により含量が低下する）。

〔使用期限〕 外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

〔注 意〕 「取扱い上の注意」の項参照

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

【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. 急性狭隅角緑内障の患者  
〔眼圧を上昇させるおそれがある。〕
3. 重症筋無力症の患者  
〔重症筋無力症の症状を悪化させるおそれがある。〕

【組成・性状】

本剤は、下記成分を含有する無色～淡黄色澄明な注射剤で、ワンポイントカットの褐色アンプルに充填されている。

		1 管（1 mL）中の分量
有効成分	フルニトラゼパム	2 mg
添 加 物	氷酢酸	適量
	プロピレングリコール	適量
	ベンジルアルコール	30mg
	無水エタノール	159mg
性 状	本剤は、無色～淡黄色澄明の液である。	
pH	3.5～5.5（本剤に等容量の水を加えた液）	
浸透圧比	約25（本剤に等容量の水を加えた時、生理食塩液に対する比）	

【効能・効果】

全身麻酔の導入  
 局所麻酔時の鎮静

【用法・用量】

本剤は用時注射用蒸留水にて 2 倍以上に希釈調製し、できるだけ緩徐に（フルニトラゼパムとして 1mg を 1 分以上かけて）静脈内に注射する。  
 用量は通常成人に対し全身麻酔の導入としてはフルニトラゼパムとして体重 1kg あたり 0.02～0.03mg、局所麻酔時の鎮静としてはフルニトラゼパムとして体重 1kg あたり 0.01～0.03mg とし、必要に応じて初回量の半量ないし同量を追加投与する。  
 なお、患者の年齢、感受性、全身状態、手術術式、麻酔方法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) 心障害のある患者  
〔呼吸抑制があらわれやすい。〕
- (2) 肝障害又は腎障害のある患者
- (3) 脳に器質的障害のある患者  
〔作用が強くあらわれやすい。〕
- (4) 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〕
- (5) 小児等 〔「小児等への投与」の項参照〕
- (6) 高齢者 〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (7) 衰弱患者
- (8) 高度重症患者、呼吸予備力の制限されている患者

2. 重要な基本的注意

- (1) 麻酔を行う際には原則としてあらかじめ絶食をさせておくこと。
- (2) 麻酔を行う際には原則として麻酔前投薬を行うこと。

\*\* (3) 麻酔・鎮静の深度は、手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。

\*\* (4) 本剤投与前に、酸素吸入器、吸引器具、挿管器具等の人工呼吸のできる器具及び昇圧剤等の救急蘇生剤を手もとに準備しておくこと。また、必要に応じてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を手もとに準備しておくこと（「過量投与」の項参照）。

\*\* (5) 本剤投与中は、気道に注意して呼吸・循環に対する観察を怠らないこと。観察を行う際には、パルスオキシメーターや血圧計等を用いて、継続的に患者の呼吸及び循環動態を観察すること。

- (6) 術後引き続き鎮静及び前向性健忘が認められることがあるので注射後 24 時間は観察下におくこと。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール（飲酒）	中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。	ともに中枢神経抑制作用を有するため、相互に作用を増強するおそれがある。
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体 鎮痛薬 麻酔薬 等	アルコールとの併用は避けることが望ましい。	
モノアミン酸化酵素阻害剤	クロルジアゼポキシドで舞踏病が発現したとの報告がある。	機序不明
シメチジン	本剤の中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。	シメチジンが肝薬物代謝酵素（CYP3A4）を阻害するため本剤の血中濃度が上昇する。

（裏面につづく）

4.副 作 用

総症例3,668例中、221例（6.03％）の副作用が報告されている。（再審査終了時）

\*\* (1)重大な副作用

- 1)無呼吸、呼吸抑制、舌根沈下（0.1～5％未満）  
無呼吸、呼吸抑制、舌根沈下があらわれ、重篤な転帰をたどることがあるので観察を十分に行うこと。このような場合には、気道を確保し、換気をはかるなど適切な処置を行うこと。
- 2)錯乱（0.1％未満）  
錯乱があらわれることがある。

(2)その他の副作用

	1％以上	0.1～1％未満	0.1％未満
精神神経系		覚醒困難、興奮、多弁	麻酔後睡眠
肝臓		AST（GOT）上昇	ALT（GPT）上昇
呼吸器		しゃっくり	咳
循環器	血圧低下	徐脈	頻脈
消化器		嘔吐	
過敏症 <sup>注)</sup>			発疹
その他		体動	尿閉、乏尿

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

高齢者へ投与する場合には、慎重に投与すること。  
〔運動失調等の副作用が発現しやすい。〕

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)動物実験で催奇形作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。
    - 1)妊娠動物（ラット）に経口投与した実験で、50mg/kgの用量で催奇形作用が認められる。
    - 2)妊娠中に他のベンゾジアゼピン系化合物（ジアゼパム、クロルジアゼポキシド等）を服用していた患者が出産した新生児において、口唇裂、口蓋裂等が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。
  - \*3)ベンゾジアゼピン系化合物で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系化合物で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。
  - \*4)分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系化合物で報告されている。
- \*(2)授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。
- 1)ヒト母乳中へ移行することが報告されており、また、新生児の黄疸を増強する可能性がある。
  - 2)ヒト母乳中へ移行し、新生児に嗜眠、体重減少等を起こすことが他のベンゾジアゼピン系化合物（ジアゼパム）で報告されている。

\*\*7.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。
- (2)低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。〔外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。〕

8.過量投与

- (1)本剤の過量投与が明白又は疑われた場合の処置としてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与する場合には、使用前にフルマゼニルの使用上の注意（禁忌、慎重投与、相互作用等）を必ず読むこと。
- (2)症状  
昏睡等の中枢神経抑制作用に基づく症状
- (3)処置  
フルマゼニルの投与

9.適用上の注意

- (1)急速に静脈内に注射した場合、あるいは細い静脈内に注射した場合には血栓性静脈炎を起こすおそれがあるので、なるべく太い静脈を選んで投与すること。
- (2)動脈内に注射した場合には、末梢の壊死を起こすおそれがあるので動脈内には絶対に注射しないこと。
- (3)筋肉内に注射した場合には、局所障害を起こすおそれがあるので筋肉内には注射しないこと。
- (4)静脈内注射時に血管痛がみられることがある。
- (5)本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。
- (6)希釈調製後は速やかに使用すること。
- (7)他の注射剤と配合した場合は、経時的に変化することがあるので注意すること。

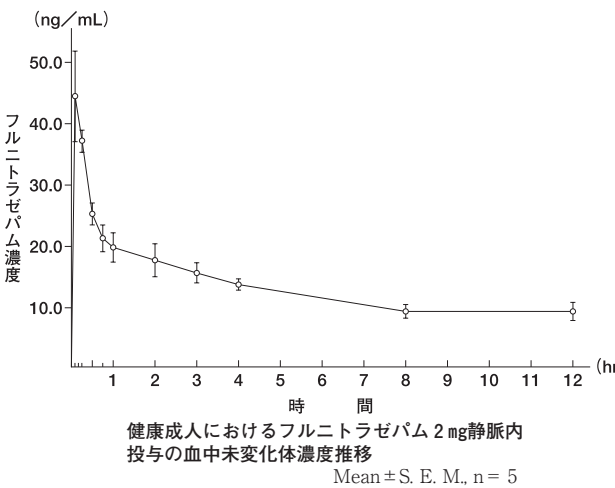
10.その他の注意

- (1)本剤は鎮痛作用を有しないので、必要ならば鎮痛剤を併用すること。
- (2)投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静・抗痙攣作用が変化、遅延するおそれがある。

【薬物動態】

血中濃度

健康成人男子5名にフルニトラゼパム2mg静脈内投与したとき、未変化体の血中濃度は3相性の減少を示し、各相の平均半減期はそれぞれ8分、2時間及び24時間であった。また、投与後4時間以降は緩徐な消失を示した。(①)



フルニトラゼパム2mg単回静脈内投与時の薬物動態パラメータ

C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>1/2α</sub> (min)	t <sub>1/2β</sub> (hr)	t <sub>1/2β</sub> (hr)	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)
47.5 ± 5.3	8	2	24	232.8 ± 28.3

Mean ± S. E. M., n = 5

## 【臨床成績】

### 臨床効果

- 1.麻酔導入剤として、本剤0.013～0.038<sup>(注)</sup> mg/kgの静注により手術患者357例中323例(90.5%)に入眠が得られた。(②)  
注) 0.038mg/kgは承認外用量である。
- 2.手術患者を対象とした比較試験で、入眠効果、導入状態、深度ともに本剤の有用性が認められている。(③)

## 【薬効薬理】

### 1.睡眠作用、麻酔・鎮痛増強作用

本薬は各種動物試験(マウス、ラット、ネコ、カンクイザル)において、他のベンゾジアゼピン系化合物と同様の薬理学的スペクトラム(静穏・馴化、睡眠誘起・睡眠増強、抗痙攣、筋弛緩作用等)を示したが、特にネコに静脈内投与したとき、脳波は睡眠パターンを示し、各種刺激による脳波覚醒反応の著明な抑制が認められた。またマウス、ラットにおいて麻酔剤、鎮痛剤の作用を増強することが認められた。(④⑤)

### 2.ヒト臨床脳波試験

手術患者に本剤0.02～0.04<sup>(注)</sup> mg/kgを静脈内投与し、脳波、呼吸曲線、心電図等を測定したところ、著明な入眠作用が認められたが、血圧、脈拍、呼吸にはほとんど変化が認められなかった。(⑥)  
注) 0.04mg/kgは承認外用量である。

### 3.作用機序

抑制性のGABAニューロンのシナプス後膜に存在するベンゾジアゼピン受容体にアゴニストとして高い親和性で結合し、GABA親和性を増大させることにより、GABAニューロンの作用を特異的に増強すると考えられている。(⑦)

## 【有効成分に関する理化学的知見】

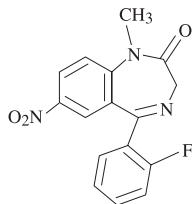
一般名：フルニトラゼパム (Flunitrazepam)

化学名：5-(2-Fluorophenyl)-1-methyl-7-nitro-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

分子量：313.28

構造式：



### 物理化学的性状：

フルニトラゼパムは白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸又はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：168～172℃

## 【取扱い上の注意】

アルカリ性薬剤との配合には注意する(黄変化を起こすことがある)。

## 【包装】

サイレース静注2mg(1mL).....10管

## 【主要文献】

### 文献請求番号

- |                  |     |            |          |
|------------------|-----|------------|----------|
| ① 深沢英雄ら：臨床薬理,    | 9,  | 251 (1978) | SIL-0070 |
| ② 高橋長雄ら：臨床薬理,    | 12, | 323 (1981) | SIL-0101 |
| ③ 高橋長雄ら：麻酔,      | 30, | 837 (1981) | SIL-0105 |
| ④ 矢島 孝ら：応用薬理,    | 21, | 123 (1981) | SIL-0054 |
| ⑤ 金子武稔ら：日本薬理学雑誌, | 77, | 383 (1981) | SIL-0055 |
| ⑥ 木谷泰治ら：臨床薬理,    | 10, | 609 (1979) | SIL-0058 |
| ⑦ 岡田敏一：神経精神薬理,   | 2,  | 5 (1980)   | LEX-0159 |

## 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

エーザイ株式会社 hhcホットライン  
フリーダイヤル 0120-419-497

提携先 F. Hoffmann-La Roche社

製造販売元



エーザイ株式会社  
東京都文京区小石川4-6-10

