

## 用法・用量の一部変更及び使用上の注意改訂のお知らせ

2018年11月  
丸石製薬株式会社

$\alpha_2$ 作動性鎮静剤 劇薬・習慣性医薬品<sup>注1)</sup>・処方箋医薬品<sup>注2)</sup>

# プレセデックス<sup>®</sup> 静注液200 $\mu$ g「マルイシ」 静注液200 $\mu$ g/50mLシリンジ「マルイシ」

<デクスメトミジン塩酸塩> PRECEDEX<sup>®</sup>  
PRECEDEX<sup>®</sup> Intravenous Solution 200 $\mu$ g/50mL syringe“Maruishi”  
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 ⑧登録商標(オリオン・コーポレーション所有)

この度、標記製品につきまして、承認事項の一部変更承認に基づく「用法・用量」の一部変更並びに「警告」及び「使用上の注意」を改訂いたしましたのでお知らせ申し上げます。今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社まで速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

### 1. 変更及び改訂の概要

用法・用量の一部変更が承認され小児適応が追加されました。それに伴い使用上の注意のうち、「警告」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「副作用」及び「小児等への投与」の項等を改訂いたしました。

### 2. 変更及び改訂内容（警告、用法・用量、使用上の注意）

変更・改訂後	変更・改訂前
<p><b>【警告】</b></p> <p>(1) 本剤の投与により低血圧、高血圧、徐脈、心室細動等があらわれ、心停止にいたるおそれがある。したがって、本剤は、患者の呼吸状態、循環動態等の全身状態を注意深く継続的に監視できる設備を有し、緊急時に十分な措置が可能な施設で、本剤の薬理作用を正しく理解し、集中治療又は非挿管下での鎮静における患者管理に熟練した医師のみが使用すること。また、小児への投与に際しては、<u>小児の集中治療に習熟した医師が使用すること。</u>（「4. 副作用（1）重大な副作用」、「7. 小児等への投与」の項参照）</p> <p>(2) 〈省略〉</p>	<p><b>【警告】</b></p> <p>(1) 本剤の投与により低血圧、高血圧、徐脈、心室細動等があらわれ、心停止にいたるおそれがある。したがって、本剤は、患者の呼吸状態、循環動態等の全身状態を注意深く継続的に監視できる設備を有し、緊急時に十分な措置が可能な施設で、本剤の薬理作用を正しく理解し、集中治療又は非挿管下での鎮静における患者管理に熟練した医師のみが使用すること。（「4. 副作用（1）重大な副作用」の項参照）</p> <p>(2) 〈省略〉</p>
<p><b>【用法・用量】</b></p> <p>1. 集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静</p> <p>通常、成人には、デクスメトミジンを6<math>\mu</math>g/kg/時の投与速度で10分間静脈内へ持続注入し（初期負荷投与）、続いて患者の状態に合わせて、至適鎮静レベルが得られる様、維持量として0.2~0.7<math>\mu</math>g/kg/時の範囲で持続注入する（維持投与）。また、維持投与から開始することもできる。</p> <p><u>通常、6歳以上の小児には、デクスメトミジンを0.2<math>\mu</math>g/kg/時の投与速度で静脈内へ持続注入し、患者の状態に合わせて、至適鎮静レベルが得られる様、0.2~1.0<math>\mu</math>g/kg/時の範囲で持続注入する。</u></p> <p><u>通常、修正在胎（在胎週数+出生後週数）45週以上6歳未満の小児には、デクスメトミジンを0.2<math>\mu</math>g/kg/時の</u></p>	<p><b>【用法・用量】</b></p> <p>1. 集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静</p> <p>通常、成人には、デクスメトミジンを6<math>\mu</math>g/kg/時の投与速度で10分間静脈内へ持続注入し（初期負荷投与）、続いて患者の状態に合わせて、至適鎮静レベルが得られる様、維持量として0.2~0.7<math>\mu</math>g/kg/時の範囲で持続注入する（維持投与）。また、維持投与から開始することもできる。なお、患者の状態に合わせて、投与速度を適宜減速すること。</p>

部：承認事項の一部変更箇所

部：承認事項の一部変更に伴う改訂

変更・改訂後	変更・改訂前
<p>投与速度で静脈内へ持続注入し、患者の状態に合わせて、<u>至適鎮静レベルが得られる様、0.2～1.4 μg/kg/時の範囲で持続注入する。</u>          なお、患者の状態に合わせて、投与速度を適宜減速すること。</p> <p><b>2. 局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静</b>          〈省略〉</p>	<p><b>2. 局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静</b>          〈省略〉</p>
<p><b>【用法・用量に関連する使用上の注意】</b>  <b>【共通】</b>  <u>(集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静、局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静)</u></p> <p>(1) 〈省略〉</p> <p>(2) 成人においては本剤の初期負荷投与中に一過性の血圧上昇があらわれた場合には、初期負荷投与速度の減速等を考慮すること。[本剤の末梢血管収縮作用により一過性の血圧上昇があらわれることがある。]</p> <p>(3) 成人においては鎮静の維持開始速度は0.4 μg/kg/時の速度を目安とし、初期負荷から維持への移行を慎重に行うこと。また、維持速度は0.7 μg/kg/時を超えないこと。[海外臨床試験において、0.7 μg/kg/時を超えて投与した場合に呼吸器系、精神神経系及び心血管系の有害事象の発現率が増加することが報告されている。]</p> <p>(4) 〈省略〉</p> <p>* (5) 〈省略〉</p> <p><b>【集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静】</b></p> <p>(1) <u>小児において投与速度を上げる場合、上昇幅0.1 μg/kg/時あたり3～4分あるいはそれ以上の時間で徐々に調節すること。</u></p> <p>(2) <u>小児においては初期負荷投与を行わないこと。[海外臨床試験において、初期負荷投与を行った場合に、高血圧の発現率が増加することが報告されている。]</u></p> <p>(3) 本剤は人工呼吸中、離脱過程及び離脱後を通じて投与可能であるが、本剤の持続投与期間が成人においては<u>120時間（5日間）、小児においては24時間（1日間）</u>を超える使用経験は少ないので、それを超えて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。</p>	<p><b>【用法・用量に関連する使用上の注意】</b>  <b>【共通】</b></p> <p>(1) 〈省略〉</p> <p>(2) 本剤の初期負荷投与中に一過性の血圧上昇があらわれた場合には、初期負荷投与速度の減速等を考慮すること。[本剤の末梢血管収縮作用により一過性の血圧上昇があらわれることがある。]</p> <p>(3) 鎮静の維持開始速度は0.4 μg/kg/時の速度を目安とし、初期負荷から維持への移行を慎重に行うこと。また、維持速度は0.7 μg/kg/時を超えないこと。[海外臨床試験において、0.7 μg/kg/時を超えて投与した場合に呼吸器系、精神神経系及び心血管系の有害事象の発現率が増加することが報告されている。]</p> <p>(4) 〈省略〉</p> <p>* (5) 〈省略〉</p> <p><b>【集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静】</b></p> <p>本剤は人工呼吸中、離脱過程及び離脱後を通じて投与可能であるが、本剤の持続投与期間が120時間（5日間）を超える使用経験は少ないので、それを超えて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。</p>
<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>1. 慎重投与</b>（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) ～ (6) 〈省略〉</p> <p>(7) <u>低出生体重児及び新生児</u>  <u>[使用経験が少ない。]（「7. 小児等への投与」の項参照）</u></p> <p>(8) ～ (9) 〈省略〉</p>	<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>1. 慎重投与</b>（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) ～ (6) 〈省略〉</p> <p>(7) ～ (8) 〈省略〉</p>
<p><b>2. 重要な基本的注意</b>  <b>【共通】</b></p> <p>(1) ～ (2) 〈省略〉</p> <p>(3) 本剤投与中は至適鎮静レベルが得られるよう患者の全身状態を観察しながら投与速度を調節すること。本剤を投与されている患者は刺激を与えると容易に覚醒し、速やかに反応するが、これは本剤の特徴であるため、他の臨床徴候及び症状がない場合、効果不十分であると考えないよう注意すること。[「臨床成績」の項参照]</p> <p>(4) 本剤の初期負荷投与中にあらわれる一過性の血圧上昇に対しては、投与速度の減速を考慮する必要があるが、</p>	<p><b>2. 重要な基本的注意</b>  <b>【共通】</b></p> <p>(1) ～ (2) 〈省略〉</p> <p>(3) 本剤投与中は至適鎮静レベルが得られるよう患者の全身状態を観察しながら投与速度を調節すること。本剤を投与されている患者は刺激を与えると容易に覚醒し、速やかに反応するが、これは本剤の特徴であるため、他の臨床徴候及び症状がない場合、効果不十分であると考えないよう注意すること。</p> <p>(4) 本剤の初期負荷投与中にあらわれる一過性の血圧上昇に対しては、投与速度の減速を考慮する必要があるが、</p>

\* プレセデックス®静注液 200 μg 「マルイシ」のみ記載

変更・改訂後	変更・改訂前																				
<p>重大な血圧上昇があらわれた場合には、さらに適切な処置を行うこと。(「用法・用量に関連する使用上の注意〔共通〕(2)」の項参照)</p> <p>(5)～(8)〈省略〉</p> <p>(9) <u>長期投与後の急激な投与中止により、離脱症状があらわれることがあるため、投与を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行うこと。</u></p>	<p>重大な血圧上昇があらわれた場合には、さらに適切な処置を行うこと。(「用法・用量に関連する使用上の注意(2)」の項参照)</p> <p>(5)～(8)〈省略〉</p>																				
<p><b>4. 副作用</b>  <b>【集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静】</b>  <b>承認時(成人)：</b>            国内で実施されたブリッジング試験(本剤投与期間：24時間まで)において安全性が評価された86例中31例(36.0%)に副作用が認められ、その主なものは高血圧9例(10.5%)、低血圧11例(12.8%)、嘔気4例(4.7%)であった。〈以下省略〉</p> <p><b>再審査終了時(成人)：</b>            製造販売後の使用成績調査(初回承認時及び24時間超投与症例)において、安全解析対象症例の1619例中239例(14.8%)に副作用が認められた。〈以下省略〉</p> <p><b>承認時(小児)：</b>            国内で実施された第3相非盲検試験において安全性が評価された63例中16例(25.4%)に副作用が認められ、その主なものは徐脈8例(12.7%)、低血圧5例(7.9%)、嘔吐4例(6.3%)、呼吸抑制2例(3.2%)であった。  <u>臨床検査値の変動は、いずれも手術・処置後に一般的に認められる範囲内であった。</u></p> <p><b>【局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静】</b>  <b>承認時(成人)：</b>            国内で実施されたプラセボ対照二重盲検比較試験において安全性が評価された206例中166例(80.6%)に副作用が認められ、その主なものは呼吸抑制85例(41.3%)、低血圧84例(40.8%)、徐脈60例(29.1%)、高血圧24例(11.7%)、低酸素症21例(10.2%)であった。〈以下省略〉</p> <p><b>再審査終了時(成人)：</b>            製造販売後の使用成績調査において、安全性解析対象症例の374例中100例(26.7%)に副作用が認められた。〈以下省略〉</p>	<p><b>4. 副作用</b>  <b>【集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静】</b>  <b>承認時：</b>            国内で実施されたブリッジング試験(本剤投与期間：24時間まで)において安全性が評価された86例中31例(36.0%)に副作用が認められ、その主なものは高血圧9例(10.5%)、低血圧11例(12.8%)、嘔気4例(4.7%)であった。〈以下省略〉</p> <p><b>再審査終了時：</b>            製造販売後の使用成績調査(初回承認時及び24時間超投与症例)において、安全解析対象症例の1619例中239例(14.8%)に副作用が認められた。〈以下省略〉</p> <p><b>【局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静】</b>  <b>承認時：</b>            国内で実施されたプラセボ対照二重盲検比較試験において安全性が評価された206例中166例(80.6%)に副作用が認められ、その主なものは呼吸抑制85例(41.3%)、低血圧84例(40.8%)、徐脈60例(29.1%)、高血圧24例(11.7%)、低酸素症21例(10.2%)であった。〈以下省略〉</p> <p><b>再審査終了時：</b>            製造販売後の使用成績調査において、安全性解析対象症例の374例中100例(26.7%)に副作用が認められた。〈以下省略〉</p>																				
<p>(1) <b>重篤な副作用</b>            〈省略〉</p> <p>(2) <b>その他の副作用</b>            次のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="215 1624 805 2072"> <thead> <tr> <th></th> <th>1%以上</th> <th>0.1～1%未満</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明<sup>(注)</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>循環器</b></td> <td>心房細動、頻脈</td> <td>末梢性虚血、血管障害、血圧変動、心不全、心電図異常、特異的心電図異常、高血圧悪化、心筋梗塞、不整脈、心室性不整脈、期外収縮、上室性頻脈、心室性頻脈</td> <td>脳出血、血管拡張、脳血管障害、血管痙攣、循環不全、チアノーゼ、心疾患、狭心症、心筋虚血、心房性不整脈、AVブロック、脚ブロック、心</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>(注)</sup>	<b>循環器</b>	心房細動、頻脈	末梢性虚血、血管障害、血圧変動、心不全、心電図異常、特異的心電図異常、高血圧悪化、心筋梗塞、不整脈、心室性不整脈、期外収縮、上室性頻脈、心室性頻脈	脳出血、血管拡張、脳血管障害、血管痙攣、循環不全、チアノーゼ、心疾患、狭心症、心筋虚血、心房性不整脈、AVブロック、脚ブロック、心		<p>(1) <b>重篤な副作用</b>            〈省略〉</p> <p>(2) <b>その他の副作用</b>            次のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="869 1624 1460 2072"> <thead> <tr> <th></th> <th>1%以上</th> <th>0.1～1%未満</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明<sup>(注)</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>循環器</b></td> <td>心房細動、頻脈</td> <td>末梢性虚血、血管障害、血圧変動、心不全、心電図異常、特異的心電図異常、高血圧悪化、心筋梗塞、不整脈、心室性不整脈、期外収縮、上室性頻脈、心室性頻脈</td> <td>脳出血、血管拡張、脳血管障害、血管痙攣、循環不全、チアノーゼ、心疾患、狭心症、心筋虚血、心房性不整脈、AVブロック、脚ブロック、心</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>(注)</sup>	<b>循環器</b>	心房細動、頻脈	末梢性虚血、血管障害、血圧変動、心不全、心電図異常、特異的心電図異常、高血圧悪化、心筋梗塞、不整脈、心室性不整脈、期外収縮、上室性頻脈、心室性頻脈	脳出血、血管拡張、脳血管障害、血管痙攣、循環不全、チアノーゼ、心疾患、狭心症、心筋虚血、心房性不整脈、AVブロック、脚ブロック、心	
	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>(注)</sup>																	
<b>循環器</b>	心房細動、頻脈	末梢性虚血、血管障害、血圧変動、心不全、心電図異常、特異的心電図異常、高血圧悪化、心筋梗塞、不整脈、心室性不整脈、期外収縮、上室性頻脈、心室性頻脈	脳出血、血管拡張、脳血管障害、血管痙攣、循環不全、チアノーゼ、心疾患、狭心症、心筋虚血、心房性不整脈、AVブロック、脚ブロック、心																		
	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>(注)</sup>																	
<b>循環器</b>	心房細動、頻脈	末梢性虚血、血管障害、血圧変動、心不全、心電図異常、特異的心電図異常、高血圧悪化、心筋梗塞、不整脈、心室性不整脈、期外収縮、上室性頻脈、心室性頻脈	脳出血、血管拡張、脳血管障害、血管痙攣、循環不全、チアノーゼ、心疾患、狭心症、心筋虚血、心房性不整脈、AVブロック、脚ブロック、心																		

部：承認事項の一部変更箇所

部：承認事項の一部変更に伴う改訂

部：削除

変更・改訂後					変更・改訂前				
	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>		1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
循環器			ブロック、 T波逆転、 上室性不整 脈、心電図 QT延長		循環器			ブロック、 T波逆転、 上室性不整 脈	
泌尿器		乏尿	腎機能異 常、尿閉、 急性腎障害	多尿	泌尿器		乏尿	腎機能異 常、尿閉	多尿
その他	発熱、 血液量 減少、 疼痛	背部痛、異常 高熱、浮腫、 悪寒、失神	胸痛、筋肉 痛、感染、異 常感	薬剤離脱症 候群	その他	発熱、 血液量 減少、 疼痛	背部痛、異常 高熱、浮腫、 悪寒、失神	胸痛、筋肉 痛、感染、異 常感	薬剤離脱症 候群 <sup>注2)</sup>
注) 自発報告で認められた副作用は頻度不明として記載した。 頻度は承認時の国内外臨床試験の集計結果による。					注1) 自発報告で認められた副作用は頻度不明として記載した。 注2) 長期投与後の急激な投与中止により、離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行うこと。 頻度は承認時の国内外臨床試験(「集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静」、「局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静」)の集計結果による。				
7. 小児等への投与 (1) 集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静において、小児では成人よりも低血圧、徐脈、呼吸抑制、嘔吐、悪心、激越及び発熱の有害事象が高頻度に認められたことから、小児への投与に際しては、小児の集中治療に習熟した医師が使用すること。 (2) 局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静において、18歳未満の患者に対する安全性及び有効性は確立していない(使用経験が少ない)。					7. 小児等への投与 18歳未満の患者に対する安全性及び有効性は確立していない(使用経験が少ない)。				
9. 適用上の注意 (1)～(3)〈省略〉 ** (4) 投与後の注意 1) 開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。 2) シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。					9. 適用上の注意 (1)～(3)〈省略〉				

\*\* プレセデックス®静注液 200 µg/50mL シリンジ「マルイシ」のみ改訂

部：承認事項の一部変更に伴う改訂

部：削除

- ・改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまで、若干の日数を要する場合がございます。
- ・最新の添付文書につきましては、PMDA ホームページ及び丸石製薬株式会社ホームページに掲載されておりますので、ご参照くださいますようお願い申し上げます。

PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

URL : <http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>

丸石製薬株式会社ホームページ「医療関係者情報サイト」

URL : <http://www.maruishi-pharm.co.jp/med2/>

- ・改訂内容は医薬品安全対策情報 (DSU) No.276 (2019年1月発行) に掲載される予定です。

製造販売元

**丸石製薬株式会社**

大阪市鶴見区今津中2-4-2

〈製品情報のお問い合わせ先〉

学術情報部 TEL.0120-014-561

土日祝日、弊社定休日を除く 9:00～17:00