

薬生安発 0322 第 2 号
平成 28 年 3 月 22 日

特定非営利活動法人 日本呼吸器内視鏡学会 理事長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長
(公 印 省 略)

フルニトラゼパム注射剤の「使用上の注意」改訂の周知について（依頼）

医薬品の適正使用、安全対策につきましては日頃からご協力いただきありがとうございます。

フルニトラゼパム注射剤（販売名：ロヒプノール静注用 2mg、サイレース静注 2mg。以下「本剤」という。）による呼吸抑制に関しては、添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に記載し、注意喚起を行ってきたところですが、平成 24 年度以降、情報不足等により因果関係が評価できなかった 4 例の死亡症例を含む呼吸抑制関連の副作用報告が 11 例集積しております。

これらの副作用症例の中には、モニタリングが不十分な症例や処置が遅れた症例が報告されていたことから、本日、別添のとおり、使用上の注意を改訂するよう指示いたしました。今般の「使用上の注意」の改訂は、主に以下の点について注意喚起を行うことを目的としております。

- 本剤投与前に、救急処置の準備をしておくこと。
- ベンゾジアゼピン受容体拮抗薬フルマゼニルを準備しておくこと。
- 本剤投与中は、パルスオキシメーターや血圧計等を用いて、患者の呼吸・循環動態を継続的に観察すること。
- 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。

つきましては、貴会会員にも本剤に係る呼吸抑制等の副作用症例があり、「使用上の注意」が改訂されたことを周知いただきますようご協力をお願いいたします。

なお、今般の改訂にあわせ、製造販売業者である中外製薬株式会社及びエーザイ株式会社から医療機関宛てに「適正使用に関するお願い」を配布し、各企業を通じて医療関係者に周知することとしております。参考までに、「適正使用に関するお願い」を添付いたしますので、併せて貴会会員に周知をお願いいたします。

－ 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください －

フルニトラゼパム注射剤 適正使用に関するお願い － 呼吸抑制 －

2016年3月

中外製薬株式会社

エーザイ株式会社

フルニトラゼパム注射剤（以下、本剤）による呼吸抑制については、添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」にて注意喚起を行っております。しかし、販売開始から現在まで継続的に呼吸抑制関連の副作用が発現し、死亡を含む重篤な転帰をたどる症例が報告されております。このような症例の中には、モニタリングが不十分であった症例や速やかな処置が行われていない症例が見受けられました。

今般、呼吸抑制の早期発見並びに重篤化防止を目的とし、添付文書を改訂致しました。

つきましては、本剤の投与に際して、呼吸抑制の発症・重篤化に注意し、緊急時に対応できるよう以下の事項にご留意いただけますようお願い申し上げます。

1. 本剤投与前に、救急処置の準備をしてください。

- ・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ください。
- ・拮抗剤のフルマゼニルも必要に応じて手もとに準備してください。
- ・フルマゼニル投与により患者さんが覚醒した後も本剤の作用が再出現する可能性があります。患者さんを監視下におき、十分に注意してください。

2. 投与中は、呼吸・循環動態を継続観察してください。

- ・モニタリングには、パルスオキシメーター、血圧計等を用いてください。

3. 追加投与による呼吸抑制に十分注意してください。

- ・効果の発現を観察しながら慎重に投与してください。
- ・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てください。

本剤のご使用に際しましては、引き続き最新の添付文書等を十分にご確認の上、適正使用をお願い申し上げます。

■症例概要

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性別 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 80代	術後興奮 (譫妄、出血性貧血)	2mg×1回 1日間	心停止 投与1日前 経尿道的膀胱腫瘍切除術施行。術後より心電図モニター開始。夜間に譫妄の増悪あり。不眠にてハロペリドール 5mg 筋注。 投与開始日 (本剤投与開始) 本剤 2mg + 生食 100mL 点滴静注。 (投与中止日) (本剤投与開始 40分後) 心拍数 40、呼吸抑制あり、本剤中止。 (本剤投与開始 45分後) 心拍数 0、心臓マッサージ開始。 (本剤投与開始 50分後) アドレナリン静注 (1mg×2回：投与中止日のみ) 後、心拍数 150 まで回復。 (本剤投与開始 1時間後) バッグバルブマスク開始。 (本剤投与開始 1.5時間後) エアウェイ挿入。 (本剤投与開始 3時間後) ドパミン塩酸塩 (約 432mg/日：投与中止日より 3日間) 持続投与開始。 (本剤投与開始 9時間後) 全身痙攣あり、フェニトイン点滴静注。 中止1日後 ダントロレンナトリウム水和物 40mg + 注射用水 120mL 静注。 中止2日後 呼吸停止、心拍数 0、死亡。	
併用薬：ハロペリドール、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物、トラネキサム酸、酢酸リンゲル液（ブドウ糖加）、ゾルピデム酒石酸塩、ヒドロキシジン塩酸塩、塩酸ベンタゾシン				

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性別 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 70代	不眠・不穏 (心筋梗塞)	2mg×1回 1日間	呼吸抑制・心停止 投与2日前 呼吸苦・呂律障害にて救急外来受診。心エコー・CTから心筋梗塞疑われ入院。同日冠動脈血管造影実施。翌々日に経皮的冠動脈形成術を行う予定。 投与1日前 (本剤投与 6時間前) 不眠・不穏のため、ゾピクロン 7.5mg 内服。 投与開始日 (本剤投与 53分前) 体動激しいため、ヒドロキシジン塩酸塩 25mg を側管より点滴静注。 (投与中止日) (本剤投与 36分前) 動作頻回あり、ハロペリドール注 5mg 点滴静注。 (本剤投与開始) 本剤 2mg 投与開始。 (本剤投与 19分後) 入眠確認したところで本剤の投与中断。 (本剤投与 110分後) 起き上がり動作があり、本剤投与再開し全量投与終了。 (本剤投与 134分後) 徐々に心拍数低下、0 になった直後に心肺蘇生開始。 (本剤投与 150分後) 心拍再開。 後遺症として蘇生後脳症あり。	
併用薬：ハロペリドール、ヒドロキシジン塩酸塩、ゾピクロン、クロピドグレル硫酸塩、アスピリン、ロスバスタチンカルシウム、エソメプラゾールマグネシウム水和物、アジルサルタン、ニフェジピン、カルベリチド（遺伝子組換え）、ニトログリセリン、フロセミド、ヘパリンナトリウム、塩化カリウム				

お問い合わせ先：

中外製薬株式会社 医薬情報センター フリーダイヤル 0120-189-706
 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