

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

抗不整脈薬

オリベス[®]点滴用1%

希釈型リドカイン注射液

OLIVES[®]

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	劇薬、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	1 袋（200 mL）中 リドカイン 1.73 g （リドカイン塩酸塩として 2 g）
一般名	和 名：リドカイン 洋 名：Lidocaine
製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日	製造販売承認年月日：2005 年 2 月 2 日 薬価基準収載年月日：2005 年 6 月 10 日 発売年月日：1999 年 7 月 8 日
開発・製造販売（輸入） ・提携販売会社名	製造販売元：高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp

本 IF は 2016 年 8 月改訂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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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 年が経過した現在、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医薬品医療機器情報提供ホームページ(<http://www.info.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的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 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」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 21 年 4 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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	15
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	16
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	19
7. CAS 登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	20
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	20
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	21
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	22
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	22
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	23
3. 注射剤の調製法	5	2. 毒性試験	23
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	24
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	24
6. 溶解後の安定性	7	2. 有効期間又は使用期限	24
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	3. 貯法・保存条件	24
8. 生物学的試験法	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	5. 承認条件等	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	6. 包装	24
11. 力価	7	7. 容器の材質	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	8. 同一成分・同効薬	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	24
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	25
1. 効能又は効果	9	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	25
2. 用法及び用量	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
3. 臨床成績	9	14. 再審査期間	25
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投与期間制限医薬品に関する情報	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	25
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	25
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文献	26
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 引用文献	26
2. 薬物速度論的パラメータ	12	2. その他の参考文献	26
3. 吸収	13	XII. 参考資料	27
4. 分布	13	1. 主な外国での発売状況	27
5. 代謝	13	XIII. 備考	27
6. 排泄	14	1. その他の関連資料	27
7. トランスポーターに関する情報	14		
8. 透析等による除去率	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リドカインは、1943 年に Löfgren らにより合成された局所麻酔剤である。Björn、Goldberg 及び Gordh を始めとする研究者による極めて多数の基礎及び臨床試験を経て、1948 年にスウェーデンで局所麻酔剤として開発された。その後、心筋梗塞や心臓手術時にみられる種々の不整脈の治療にもリドカインの静脈内投与が行われ、有効性が確認されている。

当初、抗不整脈剤としては何れもアンプル製剤である 2%リドカイン製剤と 10%リドカイン製剤が市販されていた。2%製剤はそのまま使用できるが、10%製剤は生食等の輸液で希釈した後使用するため緊急時の使用には不適であり、希釈濃度の過誤が懸念されていた。

高田製薬(株)はこれらの不具合を解消し、緊急時にすばやく対応が出来るキット製剤として「オリベス K 点滴用 1%※」の製造承認を 1999 年 3 月に取得し、1999 年 7 月に発売した。その後、ガラス瓶包装から他製剤との識別性、利便性の向上を目的としたソフトバッグ製剤への一変申請を高田製薬(株)が行い、2004 年 12 月 8 日に承認された。

また、カリウム製剤との混同防止のため、販売名の「K」を削除した「オリベス点滴用 1%」への代替新規申請を行い、2005 年 2 月 2 日に承認され、同年 6 月 10 日には「オリベス点滴用 1%」の新販売名により薬価収載された。その後、2009 年に塩野義製薬(株)から高田製薬(株)に販売移管した。

(※:オリベス K 点滴用 1%は本剤の旧販売名)。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 不整脈の治療に有効性が確認されているリドカイン注射液を、あらかじめ生理食塩液に希釈したソフトバッグ製剤である。
- (2) 副作用として、譫妄、めまい、眠気、不安、多幸感、しびれ感、嘔吐等があるが、希釈型リドカイン注射液(以下、本剤と略)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。また、本剤の一般臨床試験における安全性評価対象例 46 例中、臨床検査値異常変動が認められた症例において、本剤との関連性が完全に否定できなかった症例は 5 例(10.9%)9 件であった。その内訳は総ビリルビンの上昇が 3 例(6.5%)、ヘモグロビンの低下、ヘマトクリットの低下、血小板数の低下、Na の低下、Al-P 及び BUN の増加がそれぞれ 1 例(2.2%)ずつであった。また、本剤投与中に発現した随伴症状のうち、軽度の心房細動及び軽度の気分不快を訴えた 2 例は本剤との因果関係は完全に否定はできなかったが、いずれも投与終了後症状は消失した。
- (3) 重大な副作用:刺激伝導系抑制、ショック、意識障害、振戦、痙攣、悪性高熱があらわれることがある。(「VIII.8.(2) 重大な副作用と初期症状」参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

オリベス®点滴用1%

(2) 洋名

Olives®

(3) 名称の由来

origin: 起源、生まれ lives: 生命、命から「生命の源となる薬」

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

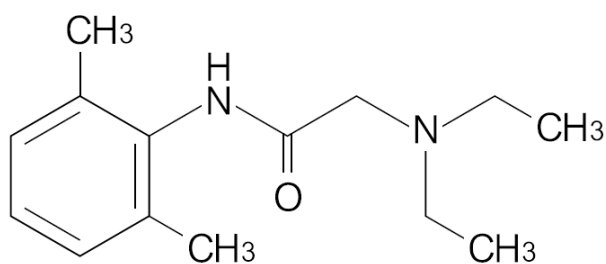
リドカイン(JAN)[日局]

(2) 洋名（命名法）

Lidocaine(JAN、INN)

(3) ステム

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{14}H_{22}N_2O$

分子量: 234.34

5. 化学名（命名法）

2-Diethylamino-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

137-58-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状¹⁾

白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

希塩酸に溶ける。

(2) 溶解性¹⁾

(測定温度 20±5℃)

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*		日本薬局方による溶解性の用語
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	1 mL 未満		極めて溶けやすい
アセトン	1 mL 未満		極めて溶けやすい
クロロホルム	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
トルエン	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
メタノール	10 mL 以上	30 mL 未満	やや溶けやすい
エタノール (95)	10 mL 以上	30 mL 未満	やや溶けやすい
ジエチルエーテル	10 mL 以上	30 mL 未満	やや溶けやすい
水	10000 mL 以上		ほとんど溶けない

* : 日局 15 通則 29 による

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点: 66 ～ 69℃¹⁾

(5) 酸塩基解離定数

pKa = 7.86 (塩基)²⁾

(6) 分配係数

69 [pH 7.4, 1-オクタノール/緩衝液]³⁾

(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

日局「リドカイン」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日局「リドカイン」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

表IV－1 組成・性状

販 売 名	オリベス点滴用1%
成分・含量 (1 袋 200 mL 中)	リドカイン 1.73 g (リドカイン塩酸塩として 2 g)
添 加 物	塩化ナトリウム 1.8 g (Na:154 mEq/L)、注射用水
性 状・剤 形	無色澄明の液である。(注射剤)
pH	5.0 ～ 7.0
浸 透 圧 比 〔生理食塩液に対する比〕	1.2 ～ 1.3
容器中の特殊な気体の有無及び種類	なし

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

上記「組成・性状」参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

上記「組成・性状」参照

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

上記「組成・性状」参照

(2) 添加物

上記「組成・性状」参照

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験

製剤の安定性（長期保存試験）

●ポリエチレン製バッグ、室温

(3 ロットの平均値)

試験項目		開始時	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性 状		無色澄明の液			
確認試験	UV	適合	—	—	適合
	定性	適合	—	—	適合
浸透圧比		1.24	1.27	1.27	1.25
pH		6.32	6.31	6.28	6.29
エンドトキシン		適合	—	—	適合
不溶性異物		適合	—	—	適合
不溶性微粒子	10 μ m 以上	適合	—	—	適合
	25 μ m 以上	適合	—	—	適合
無菌試験		適合	—	—	適合
含量*(%)		100	100.1	100.9	102.5

*: 初期値に対する百分率(%)で表示、測定法; HPLC

注) 外袋なし

高田製薬社内資料(2009)

(2) 加速試験

製剤の安定性（加速試験）

●ポリエチレン製バッグ、温度: 40 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C、75%RH $\pm$ 5%RH^{注)}

(3 ロットの平均値)

試験項目		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性 状		無色澄明の液			
確認試験	UV	適 合			
	定性	適 合			
浸透圧比		1.23	1.25	1.25	1.25
pH		6.33	6.23	6.07	5.96
エンドトキシン		適 合			
不溶性異物		不溶性異物を認めなかった			
不溶性微粒子 (個/mL)	10 μ m 以上	0.1	0.1	0.1	0.5
	25 μ m 以上	0.0	0.0	0.0	0.0
無菌試験		適合	—	適合	適合
含量*(%)		100	100.0	99.9	100.3

*: 初期値に対する百分率(%)で表示、測定法; HPLC

注) 外袋なし

高田製薬社内資料 (1991)

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

pH 変動試験

販売名	一般名 (容量)	試料 pH	(A) 0.1 mol/L HCl	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
			(B) 0.1 mol/L NaOH			
オリベス 点滴用 1%	リドカイン (10 mL)	6.59*	(A) 10.0 mL	1.38(最終 pH)	5.21	変化なし
			(B) 2.6 mL	8.36(変化点 pH)	1.77	白濁

*:規格 pH 域;5.0 ～ 7.0

高田製薬社内資料(2006)

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

日局「リドカイン注射液」の確認試験による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「リドカイン注射液」の定量法による。

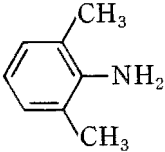
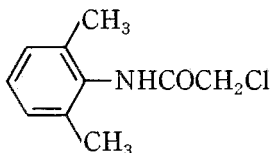
11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

有効成分との混在が予想される類縁物質を下表に示す¹⁾。

混入する可能性のある類縁物質

化学名	構造式	混在の許容量
2,6-dimethylaniline		0.1%以下
2,6-dimethylmonochloroacetanilide		0.5%以下

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

フィルム(袋):直鎖状低密度ポリエチレン

排出口:高密度ポリエチレン

14. その他

[参 考]

製剤上の特徴

オリベス点滴用 1%は点滴静注に用いるリドカイン注射液を、あらかじめ生理食塩液に希釈したソフトバック製剤である。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

期外収縮（心室性）、発作性頻拍（心室性）、急性心筋梗塞時及び手術に伴う心室性不整脈の予防

期外収縮（上室性）、発作性頻拍（上室性）

2. 用法及び用量

点滴静脈内投与法

静脈内1回投与が有効で、効果の持続を期待する場合に、心電図の連続監視下に点滴静脈内注射を行う。

通常、リドカイン塩酸塩として、1分間に1～2mg(0.1～0.2 mL)の速度で静脈内注射する。必要な場合には投与速度を増してもよいが、1分間に4 mg(0.4 mL)以上の速度では重篤な副作用があらわれるので、4 mg までにとどめること。

必要に応じて24時間あるいはそれ以上連続投与しても差し支えないが、過量投与を避けるため、心電図の連続監視と頻回の血圧測定が必要である。

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

延べ3施設で実施された一般臨床試験において、有効性評価対象例41例について評価された有効率は、下表のとおりであった⁴⁾。

臨床成績

疾患名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率* (%)
心室性不整脈	37/41	90.2

*: 有効例数/有効性評価対象例数×100

(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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

プロカインアミド塩酸塩、ジソピラミドリン酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

リドカインは、 Na^+ チャネルを遮断することにより、活動電位最大立ち上がり速度を減少させて、心房・心室内の伝導性を低下させ、 Na^+ チャネルの不活性化からの回復を遅らせることにより、相対不応期の延長を来す。また、プルキンエ線維の自動能(第 4 相緩徐脱分極)に対しても抑制作用を示し、自動能亢進による不整脈に対しても抑制的に働く。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

抗不整脈作用

心室性不整脈で、リドカイン注射液の静脈内 1 回投与により心室性不整脈が減少し、更に点滴静脈内投与の必要のある患者に、本剤を、リドカイン塩酸塩として 1 分間に 1 ～ 4 mg を点滴静脈内注射したとき、不整脈の改善・自覚症状の改善が確認されている⁴⁾。

(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

2 ～ 5 $\mu\text{g/mL}$ ⁵⁾

(2) 最高血中濃度到達時間

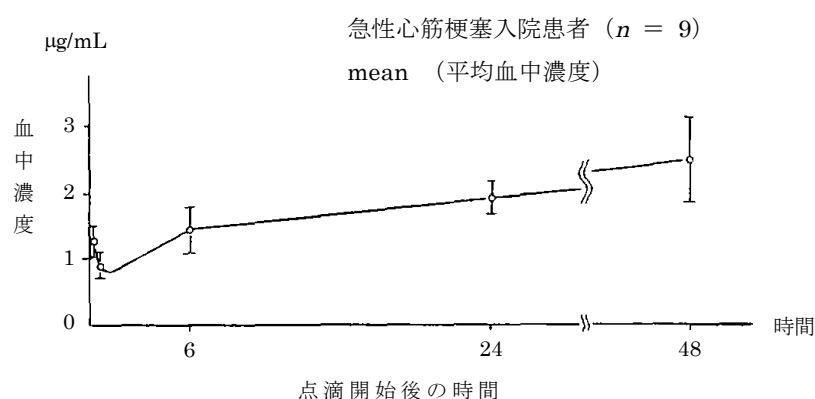
(3) 通常用量での血中濃度（参考：海外データ）

当社に該当資料なし

[参 考]

CCU 病棟に入院した急性心筋梗塞症例 9 例に、リドカインを 50 mg 静注し、その後引き続き 1 mg/分持続点滴したときのリドカインの血中濃度を測定した。血中濃度測定時間はリドカイン点滴開始後 5 分、20 分、6 時間、24 時間、48 時間の 5 回であった。

なお、測定患者はリドカインの血中濃度変動に影響があるとされる、低心拍出量症候群を併発した例を除いた ⁶⁾。



図Ⅶ-1 リドカインの平均血中濃度の時間的推移

(4) 中毒域

6.0 $\mu\text{g/mL}$ ⁷⁾

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

該当しない

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当しない

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

9.2 ± 2.4 mL/min・kg⁸⁾

(6) 分布容積

1.1 ± 0.4 L/kg⁸⁾

(7) 血漿蛋白結合率

70 ± 5%⁸⁾

3. 吸収

該当しない

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

リドカインは胎盤を通過し、母体の高血中レベルは、出生後数日の新生児のうつ状態と神経行動的变化と関連することがある。しかし、不整脈の治療範囲にある血中レベル(2 ～ 5 µg/mL)は、これらの新生児の副作用を起こすことが認められたレベルよりも少し低い⁹⁾。

(3) 乳汁中への移行性

当社に該当資料なし

(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 (参考：海外データ)

肝臓のミクロソームに局在する酸化酵素類により脱メチル化を受けて、モノエチルグリシンキシリジドとグリシンキシリジドに代謝される(いずれも活性代謝物)。更にモノエチルグリシンキシリジドはモノエ

チルグリシンとキシリジドに分解される。このキシリジドは更に代謝を受け 4-ヒドロキシ-2,6-ジメチルアニリンとなって尿中に排出される¹⁰⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

リドカインは、主として肝代謝酵素 CYP1A2 及び CYP3A4 で代謝される¹¹⁾。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

「5. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

肝臓及び腎臓から排出される¹²⁾。

(2) 排泄率

主に肝臓から 70 ～ 95%が排泄される。また腎臓からの排泄率は 20%以下である¹²⁾。

(3) 排泄速度（参考：海外データ）

当社に該当資料なし

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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析（参考：海外データ）

本剤は非透析性である¹³⁾。

(3) 直接血液灌流

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

添付文書に記載なし

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. 重篤な刺激伝導障害（完全房室ブロック等）のある患者〔心停止を起こすおそれがある。〕

（解 説）

洞不全症候群、高度房室ブロック、ヒス束以下の刺激伝導系に障害のある患者等では洞停止、心停止を起こすおそれがある¹⁴⁻¹⁶⁾。

2. 本剤の成分又はアミド型局所麻酔薬に対し過敏症の既往歴のある患者

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

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

(1) 著明な洞性徐脈、刺激伝導障害のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕

（解 説）

洞房ブロック、房室ブロック等の刺激伝導系障害のある患者では心拍数を低下させ、症状を悪化させることがある¹⁴⁻¹⁶⁾。

(2) 循環血液量が減少している患者、ショック状態にある患者、あるいは心不全のある患者〔心停止を起こすおそれがある。〕

（解 説）

本剤の代謝速度は肝血流量に大きく依存するため、循環血液量が減少している患者や循環動態の低下している患者等の肝血流量が低下している患者では血中濃度が著しく上昇する。このため本剤を投与したとき中毒症状である心室性不整脈、循環虚脱、心停止等があらわれるおそれがある^{15、16)}。

(3) 重篤な肝機能障害又は腎機能障害のある患者〔中毒症状が発現しやすくなる。〕

(解 説)

本剤は主に肝臓で代謝されるため、肝機能障害のある患者では本剤の半減期が延長し血清中濃度が上昇することがある。ヘパプラスチン及びコリンエステラーゼ値が低値の場合は点滴量を 0.5 mg/mL 程度の少量から始めることが望ましいとの報告がある。また、除去相の半減期が正常人の 2 ～ 3 倍に延長するため維持点滴量は 1/2 ～ 1/3 に減量することが望ましい。

〔参 考〕

元山 茂ほか: 診断と治療、76 (4), 1082 (1988)

後藤英道ほか: 治療学、11 (4), 509 (1983)

(4) 高齢者〔「9. 高齢者への投与」の項参照〕

(解 説)

高齢者では体内の水分量減少により分布容積が減少しているため薬物血中濃度が上昇しやすい。また肝機能等の生理機能の低下により、本剤の代謝延長や蛋白結合率の低下、遊離薬物の血中濃度を上昇させる血漿アルブミンの減少等のおそれがある。このため、本剤の血中濃度を測定しながら投与量を調節することが望ましい。

〔参 考〕

高橋尚彦ほか: Prog. Med. 16, 2974 (1996)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 過量投与を避けるため、**必ず頻回の血圧測定及び心電図の連続監視下**で投与すること。

(解 説)

本剤は主に肝臓で代謝されるため肝血流量低下や肝機能障害により代謝が遅延し血中濃度が上昇する。また、機序は不確定であるが本剤の 24 時間以上の持続点滴を行うと薬物動態に変化が生じ、肝でのリドカイン除去率が低下し、血中濃度が徐々に上昇することがある¹⁷⁾(13 頁「図Ⅶ-1 リドカインの平均血中濃度の時間的推移」参照)。

これらの要因に留意し、心血管系の中毒症状である血圧低下、徐脈、心筋収縮力低下、刺激伝導系の抑制、心室性不整脈に注意すること。

7. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP1A2 及び CYP3A4 で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌に関する情報は、現在のところ得られていない。

(2) 併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シメチジン	リドカインの血中濃度が上昇したとの報告がある。	シメチジンの肝代謝酵素阻害作用により、リドカインの代謝が抑制されと考えられる。

(解 説)

シメチジンは肝代謝酵素チトクローム P-450 のどの分子種も非特異的に阻害する (P-450 分子種のヘム部分への配位による阻害)。一方、リドカインは主に肝臓で代謝されるが、その際の代謝にはチトクローム P-450 が関与するためリドカインの代謝がシメチジンによって抑制されと考えられる。

[参 考]

後藤英道ほか:治療, 11 (4), 509 (1983)

千葉 寛ほか:薬局, 49 (1), 53 (1998)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メプロロール、 プロプラノロール、 ナドロール	リドカインの血中濃度が上昇することがある。	これらの薬剤の心拍出量、肝血流量減少作用により、リドカインの代謝が遅延すると考えられる。

(解 説)

β 遮断剤の薬理作用の一つである心拍出量の減少により肝血流量が減少すること、及び薬物代謝酵素阻害作用からリドカインの代謝が遅延するおそれがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リトナビル、 ホスアンプレナビルカルシウム 水和物、 アタザナビル硫酸塩	リドカインの AUC が上昇することが予想される。	肝代謝酵素に対する競合的阻害作用により、リドカインの代謝が遅延すると考えられる。

(解 説)

肝臓における肝代謝酵素 CYP3A4 の競合的阻害作用により、リトナビル、ホスアンプレナビルカルシウム水和物、アタザナビル硫酸塩とリドカインは相互に代謝の抑制を受けるおそれがある。

[参 考]

千葉 寛ほか:薬局, 49 (1), 53 (1998)

杉山正康:薬の相互作用としくみ, pp. 64-110, 医歯薬出版, 東京 (1999)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	リドカインの代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、リドカイン投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	肝代謝酵素誘導作用により、リドカインの代謝が促進され、血中濃度が低下すると考えられる。

(解 説)

セイヨウオトギリソウは肝代謝酵素 CYP3A4 及び CYP1A2 の誘導作用を有する。また、リドカインは主に肝臓で代謝されるが、その際の代謝には主に CYP3A4 が関与するためリドカインの代謝が促進されるおそれがある。

[参 考]

千葉 寛ほか:薬局、49 (1), 53 (1998)

中央薬事情報センター:日薬医薬品情報、3 (6), 24 (2000)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クラスⅢ抗不整脈剤 アミオダロン等	心機能抑制作用が増強するおそれがあるので、心電図検査等によるモニタリングを行うこと。	併用により血中濃度が上昇し、作用が増強することが考えられる。

(解 説)

リドカインとの併用により血中濃度が上昇し、心機能抑制作用が増強するおそれがあることから、心電図検査等によるモニタリングを行う必要がある。

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) 刺激伝導系抑制、ショック**：PQ 間隔の延長又は QRS 幅増大等の刺激伝導系抑制、あるいは徐脈、血圧低下、ショック、意識障害等を生じ、心停止を来すことがある。また、アナフィラキシーショックを起こしたとの報告があるので、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。
- 2) 意識障害、振戦、痙攣**：意識障害、振戦、痙攣等の中毒症状があらわれることがあるので、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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。[「13. 過量投与」の項参照]
- 3) 悪性高熱**：原因不明の頻脈・不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋強直、血液の暗赤色化（チアノーゼ）、過呼吸、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿（ポートワイン色尿）

等を伴う重篤な悪性高熱があらわれることがある。本剤を投与中、悪性高熱に伴うこれらの症状を認めた場合は、直ちに投与を中止し、ダントロレンナトリウムの静注、全身冷却、純酸素による過換気、酸塩基平衡の是正等、適切な処置を行うこと。また、本症は腎不全を続発することがあるので、尿量の維持を図ること。

(3) その他の副作用

種類 \ 頻度	頻度不明
中枢神経 ^{注1)}	せん妄、めまい、眠気、不安、多幸感、しびれ感等
消化器 ^{注1)}	嘔吐等
過敏症	蕁麻疹等の皮膚症状、浮腫等
注1:症状があらわれた場合には、投与を中止又は減量し、必要に応じて適切な処置を行うこと。	

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

安全性評価対象例 89 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 10 例 (11%) に認められた。その内訳は、血圧低下が 10 例であった^{3, 4)}。

(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

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

2. 本剤の成分又はアミド型局所麻酔薬に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

(1) 重大な副作用

- 1) **刺激伝導系抑制、ショック（頻度不明）**：PQ 間隔の延長又は QRS 幅増大等の刺激伝導系抑制、あるいは徐脈、血圧低下、ショック、意識障害等を生じ、心停止を来すことがある。また、アナフィラキシーショックを起こしたとの報告があるので、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。

9. 高齢者への投与

本剤は主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため血中濃度が高くなりすぎ、振戦、痙攣等の中毒症状を起こすおそれがある。本剤を持続点滴で投与する場合には、用量に留意して慎重に投与すること。

(解 説)

肝機能が低下している場合は、本剤の肝クリアランスの低下と半減期の延長がみられる。高齢者では心機能が低下している例があるが、本剤の代謝速度は肝血流量に大きく依存するため、心不全状態

では肝血流の低下を招き血中濃度を上昇させる。また、高齢者では比較的低濃度から中毒症状がみられることがあり、特に中毒症状のうち中枢神経症状がみられることが多い。このため、本剤の血中濃度を測定しながら投与量を調節することが望ましい。

〔参 考〕

高橋尚彦ほか:Prog. Med., 16, 2974 (1996)

10. 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、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

(解 説)

「Ⅶ. 4. (2) 胎児への移行性」の項参照

11. 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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

13. 過量投与

徴候、症状：

中枢神経系の症状：初期症状として不安、興奮、多弁、口周囲の知覚麻痺、舌のしびれ、ふらつき、聴覚過敏、耳鳴、視覚障害、振戦等があらわれる。症状が進行すると意識消失、全身痙攣があらわれ、これらの症状に伴い低酸素血症、高炭酸ガス血症が生じるおそれがある。より重篤な場合には呼吸停止を来すこともある。

心血管系の症状：血圧低下、徐脈、心筋収縮力低下、心拍出量低下、刺激伝導系の抑制、心室性頻脈及び心室細動等の心室性不整脈、循環虚脱、心停止等があらわれる。

処置：呼吸を維持し、酸素を十分投与することが重要である。必要に応じて人工呼吸を行う。振戦や痙攣が著明であれば、ジアゼパム又は超短時間作用型バルビツール酸製剤(チオペンタールナトリウム等)を投与する。心機能抑制に対しては、カテコールアミン等の昇圧剤を投与する。心停止を来した場合には直ちに心マッサージを開始する。

(解 説)

本剤は通常の治療量では副作用はほとんどみられないが、治療量と中毒量が近接しているため、循環動態の変動等により血中濃度が上昇したとき中毒症状があらわれることがある。

本剤の中毒症状として比較的頻度の高いものは、眠気等の嗜眠状態があげられる。更に進行した場合の中枢神経症状として、筋攣縮、視力障害、感覚鈍麻、不安、意識障害等があらわれる。本剤による中毒症状としての中枢神経症状は血中濃度が 6 µg/mL 以上のとき出現するといわれる。呼吸抑制

等の重篤な症状は 9 µg/mL 以上の血中濃度を示すときみられることがある⁵⁾。

1. 中毒症状

初期症状:嗜眠、頭部浮遊感、めまい、譫妄

更に進行したとき痙攣(筋攣縮)、中枢神経障害(意識障害等)、また、呼吸停止も起こりうる^{7、18)}。

2. 処置

投与を直ちに中止する。また、次のような対症療法が基本となる^{18、19)}。

(1) 低酸素、低炭酸血症があれば人工呼吸

(2) 痙攣があればジアゼパム等の抗痙攣剤を投与

(3) 心機能の賦活にはカテコールアミン等を投与

3. 予防についての留意事項

本剤は肝臓で代謝されるため、高度の肝障害をもつ患者では排泄遅延による中毒発現に注意が必要である。中毒の予防法としては、頻回の血中濃度モニタリングが有用である。また、機序は不確定であるが、本剤を 24 時間以上持続点滴を行うと薬物動態に変化が生じ、肝でのリドカイン除去率が低下し血中濃度が徐々に上昇することがある^{17、18)}。

14. 適用上の注意

相互作用

(2) 併用注意とその理由		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品	リドカインの代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、リドカイン投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウが肝代謝酵素 CYP3A4 及び CYP1A2 を誘導する。

(解 説)

「7. (2) 併用注意とその理由」参照

適用上の注意

(1) **投与経路**: 点滴静脈内投与にのみ使用すること。

(2) **投与時**: 高度の洞性徐脈、あるいは房室ブロック等の徐拍性不整脈と共に心室性不整脈(期外収縮、頻拍)が認められる場合には、人工ペースメーカーによって心拍数を増加させ、本剤を用いること。

(3) **調製時**: 本剤中のリドカインは塩酸塩であり、アルカリ性注射液(炭酸水素ナトリウム液等)との配合により、リドカインが析出するので配合しないこと。

15. その他の注意

(1) 本剤の投与により、新生児にメトヘモグロビン血症があらわれたとの報告がある。

(2) ポルフィリン症の患者に投与した場合、急性腹症、四肢麻痺、意識障害等の急性症状を誘発するおそれがある。

16. その他

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅳ. 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

急性毒性²⁾

表Ⅸ-1 急性毒性試験

(LD ₅₀ , mg/kg)		
投与経路 動物種	静脈内	皮下
マウス	25 ～ 48	270 ～ 390
ラット	約 25	—

(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： オリベス®点滴用 1% 劇薬、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： リドカイン塩酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示(使用期間 3 年)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

「IV. 5. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

「VIII. 14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)」の項参照

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

注意－医師等の処方箋により使用すること

・くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

オリベス点滴用 1%：200 mL 10 袋

7. 容器の材質

フィルム(袋)：直鎖状低密度ポリエチレン

排出口：高密度ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：静注用キシロカイン 2%、点滴用キシロカイン 10% (アストラゼネカ)

同 効 薬：プロカインアミド塩酸塩、ジソピラミドリン酸塩

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	2005年2月2日 ^注
承認番号	21700AMZ00048000

注:販売名変更に伴う承認年月日

11. 薬価基準収載年月日

2005年6月10日^注

注:販売名変更に伴う薬価基準収載年月日

12. 効能・効果追加、用法・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

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT コード(9桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
オリベス点滴用 1%	116706102	1214404A2027	620002572

17. 保険給付上の注意

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十五改正日本薬局方解説書, C-4618-4623, 廣川書店, 東京 (2006)
- 2) Newton, D. W. et al.:Drug. Intell. Clin.Pharm., **12**, 546 (1978)
- 3) Hansch, C. et al.:Exploring QSAR, p. 126 (1995)
- 4) 土師一夫ほか:医学と薬学, **41** (5), 941 (1999)
- 5) 日本循環器学会/日本 TDM 学会合同ガイドライン:2015 年版循環器薬の薬物血中濃度モニタリングに関するガイドライン,p42 (2015)
- 6) 小林勝昭ほか:医薬ジャーナル, **25** (10), 2279 (1989)
- 7) 鈴木嘉茂ほか:新薬と臨牀, **21** (12), 2105 (1972)
- 8) Kenneth, E. et al.:グッドマン・ギルマン薬理書 第 10 版 下巻 (高折修二ほか監訳), p. 2508, 廣川書店, 東京 (2003)
- 9) 柳沼 恣:妊娠・授乳女性の薬ハンドブック 第 3 版, pp. 397-399, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京 (1998)
- 10) Arthur, G. R.:Handbook of Experimental Pharmacology, V.81, pp. 165-186 , Springer Verlag, Berlin (1987)
- 11) Wang, J-S. et al.:Drug. Metab. Dispos., **28** (8), 959 (2000)
- 12) 杉 薫:Med. Pract., **9** (7), 1193 (1992)
- 13) 林 正博ほか:透析患者への薬剤, pp. 30-31, 日本メディカルセンター, 東京 (1995)
- 14) 松山裕宇ほか:Jpn. Circ. J., **50** (S1), 171 (1986)
- 15) 仲村将高ほか:日臨麻会誌, **17** (5), 320 (1997)
- 16) 安藤尚美ほか:臨床麻酔, **16** (8), 1063 (1992)
- 17) 辻本豪三ほか:Medicina, **21** (9), 1650 (1984)
- 18) 高杉益充:過量注意薬剤と処置, pp170-171, 医薬ジャーナル社, 東京 (1998)
- 19) 西 勝栄:薬・毒物中毒救急マニュアル, pp. 124-125, 医薬ジャーナル社, 東京 (1998)

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

製品名	会社名	国名
Lidocaine	Akorn Inc	アメリカ
Lidocaine Viscous	Allscrips Pharm	
Xylocaine-MPF	AstraZeneca	
Lidocaine	Cypress Pharm	
Lidocaine Hcl	Intl Med System	
Lidocaine	Medisca Inc	
Lidocaine	Rivers Edge	
Xylocaine	AstraZeneca	イギリス
Xylocaine	AstraZeneca	イタリア
Xylocard	AstraZeneca	オーストラリア
Lignocaine Hcl	Abbott	
Lignocaine	Baxter Healthcare	
Lignoca Minjet	CSL	
Lignocaine	D H A	
Lignocaine	Orion	
Lignocaine Hcl	Pizer	
Xylocard	AstraZeneca	カナダ
Xylocard	AstraZeneca	スイス
Rapidocaine	Sintetica	
Xylocain	AstraZeneca	スウェーデン
Xylocard	Astrazeneca	
Lidocaina	B Braun Medical	スペイン
Xylocaina	Inibsa	
Xylonor S/Vasocns	Prats	
Xylocain	AstraZeneca	ドイツ
Xyocitin	Mibe Vertrieb	
Xyloneural	Strathmann	
Xylocard	AstraZeneca	フランス
Xylocard	AstraZeneca	ベルギー

XIII. 備考

1. その他の関連資料

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1