

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 2018 に準拠して作成

麻酔用神経遮断剤
ドロペリドール注射液
ドロレプタン[®]注射液25mg
DROLEPTAN[®] Injection 25mg

剤 形	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 バイアル（10mL）中にドロペリドール（日局）25mg を含有
一 般 名	和名：ドロペリドール（JAN） 洋名：Droperidol（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 販 売 開 始 年 月 日	製造販売承認年月日：2006 年 2 月 7 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006 年 6 月 9 日（販売名変更による） 販売開始年月日：1972 年 2 月 1 日
製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/

本 IF は 2019 年 10 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）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医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。1988 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 IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は紙媒体の冊子としての提供方式から PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

この度、2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF 記載要領 2018」として公表された。

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。

IF 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。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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 の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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、その取り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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018 年 10 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	6. 製剤の各種条件下における安定性	7
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	7
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
3. 製品の製剤学的特性	2	9. 溶出性	7
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	10. 容器・包装	7
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報	7
(1) 承認条件	2	(2) 包装	7
(2) 流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	7
6. RMPの概要	2	(4) 容器の材質	7
II. 名称に関する項目	3	11. 別途提供される資材類	8
1. 販売名	3	12. その他	8
(1) 和名	3	V. 治療に関する項目	9
(2) 洋名	3	1. 効能又は効果	9
(3) 名称の由来	3	2. 効能又は効果に関連する注意	9
2. 一般名	3	3. 用法及び用量	9
(1) 和名（命名法）	3	(1) 用法及び用量の解説	9
(2) 洋名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	9
(3) ステム	3	4. 用法及び用量に関連する注意	9
3. 構造式又は示性式	3	5. 臨床成績	10
4. 分子式及び分子量	3	(1) 臨床データパッケージ	10
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(2) 臨床薬理試験	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(3) 用量反応探索試験	10
III. 有効成分に関する項目	4	(4) 検証的試験	10
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	10
(1) 外観・性状	4	(6) 治療の使用	10
(2) 溶解性	4	(7) その他	10
(3) 吸湿性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	11
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
(5) 酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	11
(6) 分配係数	4	(1) 作用部位・作用機序	11
(7) その他の主な示性値	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	VII. 薬物動態に関する項目	18
IV. 製剤に関する項目	6	1. 血中濃度の推移	18
1. 剤形	6	(1) 治療上有効な血中濃度	18
(1) 剤形の区別	6	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	18
(2) 製剤の外観及び性状	6	(3) 中毒域	20
(3) 識別コード	6	(4) 食事・併用薬の影響	20
(4) 製剤の物性	6	2. 薬物速度論的パラメータ	20
(5) その他	6	(1) 解析方法	20
2. 製剤の組成	6	(2) 吸収速度定数	20
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(3) 消失速度定数	20
(2) 電解質等の濃度	6	(4) クリアランス	20
(3) 熱量	6	(5) 分布容積	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	(6) その他	20
4. 力価	6	3. 母集団（ポピュレーション）解析	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		

(1) 解析方法	20	IX. 非臨床試験に関する項目	31
(2) パラメータ変動要因	20	1. 薬理試験	31
4. 吸収	20	(1) 薬効薬理試験	31
5. 分布	21	(2) 安全性薬理試験	31
(1) 血液－脳関門通過性	21	(3) その他の薬理試験	31
(2) 血液－胎盤関門通過性	21	2. 毒性試験	31
(3) 乳汁への移行性	21	(1) 単回投与毒性試験	31
(4) 髄液への移行性	21	(2) 反復投与毒性試験	31
(5) その他の組織への移行性	21	(3) 遺伝毒性試験	32
(6) 血漿蛋白結合率	21	(4) がん原性試験	32
6. 代謝	22	(5) 生殖発生毒性試験	32
(1) 代謝部位及び代謝経路	22	(6) 局所刺激性試験	33
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、 寄与率	22	(7) その他の特殊毒性	33
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	22	X. 管理的事項に関する項目	34
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	22	1. 規制区分	34
7. 排泄	23	2. 有効期間	34
8. トランスポーターに関する情報	23	3. 包装状態での貯法	34
9. 透析等による除去率	23	4. 取扱い上の注意	34
10. 特定の背景を有する患者	23	5. 患者向け資材	34
11. その他	23	6. 同一成分・同効薬	34
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ...	24	7. 国際誕生年月日	34
1. 警告内容とその理由	24	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載 年月日、販売開始年月日	34
2. 禁忌内容とその理由	24	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年 月日及びその内容	34
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ...	35
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24	11. 再審査期間	35
5. 重要な基本的注意とその理由	25	12. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25	13. 各種コード	35
(1) 合併症・既往歴等のある患者	25	14. 保険給付上の注意	35
(2) 腎機能障害患者	25	XI. 文献	36
(3) 肝機能障害患者	26	1. 引用文献	36
(4) 生殖能を有する者	26	2. その他の参考文献	36
(5) 妊婦	26	XII. 参考資料	37
(6) 授乳婦	26	1. 主な外国での発売状況	37
(7) 小児等	26	2. 海外における臨床支援情報	37
(8) 高齢者	26	XIII. 備考	40
7. 相互作用	26	その他の関連資料	40
(1) 併用禁忌とその理由	26		
(2) 併用注意とその理由	27		
8. 副作用	27		
(1) 重大な副作用と初期症状	27		
(2) その他の副作用	27		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29		
10. 過量投与	29		
11. 適用上の注意	29		
12. その他の注意	30		
(1) 臨床使用に基づく情報	30		
(2) 非臨床試験に基づく情報	30		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ドロペリドールはベルギー・ヤンセン社研究所において 1963 年に合成・開発されたブチロフェノン系薬剤の一つである。ハロペリドールなどのブチロフェノン系薬剤はいわゆるメジャーランキライザーとして実用化されてきたが、ドロペリドールはそれまでのブチロフェノン系薬剤に比べて鎮静・制吐作用が強く、即効性かつ短時間型で調節性に富むほか、毒性が低く安全域が広い等の特徴があった。このことから、当時欧州の麻酔学会にて大きな反響を集めていた新しい全身麻酔法 **neuroleptanalgesia**（ノイロレプトアナルゲシア；ニューロレプト無痛）麻酔法に応用された。本剤は **neuroleptics**（神経遮断剤）であるドロペリドールの製剤で、運動反射抑制、精神的無関心、自律神経系の安定化を伴った神経遮断状態をもたらすため、麻酔前投薬として、また麻酔用鎮痛薬フェンタニルとの併用により、**neuroleptanalgesia** 用麻酔剤として使用される。なお、医療事故防止対策として、「ドロレプタン」から「ドロレプタン注射液 25mg」に販売名の変更を申請し、2006 年 2 月に承認された。

2. 製品の治療学的特性

本剤は短時間作用性の神経遮断剤で、強力な鎮静作用を発現するほか、制吐作用も有する。

(1)鎮静作用

通常用量では静注後 2～3 分で効果が発現する。催眠作用は弱く、意識を有するが周囲に全く無関心となる、いわゆる **Mineralization** の状態が約 30 分続き、その間自発運動は消失し、完全に受動的となる。

Mineralization の状態が消失しても、鎮静作用はなおも 6～12 時間持続する。（「**Ⅵ.薬効薬理に関する項目**」参照）

(2)制吐作用

イヌでのアポモルヒネによる催吐に対する抑制作用では、本剤はクロルプロマジン、ハロペリドールに比し強力である。（「**Ⅵ.薬効薬理に関する項目**」参照）

(3)循環器系に対する作用

循環器系に対する影響は少なく、血圧の軽度低下、脈拍数のわずかな増加が認められるほか、特に著しい変動はなく、短時間のうちに安定な循環動態が得られる。（「**Ⅵ.薬効薬理に関する項目**」参照）

(4) α -受容体遮断作用

α -受容体遮断作用があり、カテコールアミンの作用を阻害し、末梢血管を拡張する作用がラットを用いた実験で認められている。（「**Ⅵ.薬効薬理に関する項目**」参照）

(5)麻酔時間の延長作用

イヌの静脈内投与で、チオペンタールの麻酔時間を延長させることが認められている。（「**Ⅵ.薬効薬理に関する項目**」参照）

(6)安全性

重大な副作用として、血圧降下、不整脈、期外収縮、QT 延長、心室頻拍、心停止、ショック、間代性痙攣、悪性症候群（いずれも頻度不明）が報告されている。（「**Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目**」参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材（注射剤）	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

ドロレプタン[®] 注射液 25mg

(2)洋名

DROLEPTAN[®] Injection 25mg

(3)名称の由来

有効成分 Droperidol の“Dro”と、強力な Neuroleptics（神経弛緩薬）の“lept”を接合し、語呂のよい“an”をつけて命名した。

2. 一般名

(1)和名（命名法）

ドロペリドール（JAN）

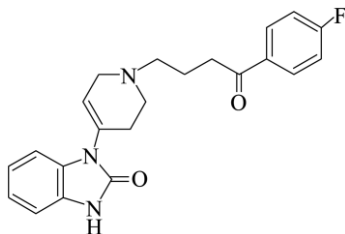
(2)洋名（命名法）

Droperidol（JAN）

(3)ステム

抗精神病薬、ハロペリドール誘導体：-peridol

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₂H₂₂FN₃O₂

分子量：379.43

5. 化学名（命名法）又は本質

1-{1-[4-(4-Fluorophenyl)-4-oxobutyl]-1,2,3,6-tetrahydropyridin-4-yl}-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：CS-261-3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1)外観・性状

白色～淡黄色の粉末である。光によって徐々に着色する。結晶多形が認められる。

(2)溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、ジクロロメタンにやや溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3)吸湿性

該当資料なし

(4)融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5)酸塩基解離定数

該当資料なし

(6)分配係数

該当資料なし

(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

温度、湿度に対し安定であるが、光に対しては徐々に着色し、黄褐色となり、定量値はわずか（0.5～2.5％）に低下する。

窒素ガス充填の容器内ではその変化は緩慢となる。

気密、曝気別	温度	光	相対湿度％	経時期間	結 果
窒素（＋）	5℃	（－）		24 週	変化なし
窒素（－）	5℃	（－）		24 週	変化なし
窒素（＋）	室温	（－）		92 週	変化なし
窒素（－）	室温	（－）		92 週	淡黄色 その他変化なし
窒素（＋）	40℃	（－）		12 週	変化なし
窒素（－）	40℃	（－）		12 週	変化なし
曝 気	40℃	（－）	31、62、70 80、90、100	96 時間	吸湿性低い
窒素（＋） 褐色アンプル	室温	フェード メーター※		5 時間	外観変化せず、定量値 0.5～2.5％低下
窒素（－） 褐色アンプル	室温	フェード メーター※		5 時間	淡黄色～黄色、定量値 0.5～2.5％低下
窒素（＋） 無色アンプル	室温	フェード メーター※		5 時間	淡黄～黄褐色化、定量 値 0.5～2.5％低下
窒素（－） 無色アンプル	室温	フェード メーター※		5 時間	淡黄～黄褐色化、定量 値 0.5～2.5％低下

※ 本フェードメーター照射 1 時間は自然条件 6 日間の日光照射に相当する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日本薬局方「ドロペリドール」の確認試験法による。

- ・紫外可視吸光度測定法
- ・赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法

日本薬局方「ドロペリドール」の定量法による。

- ・電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

剤形：注射剤(溶液)

(2) 製剤の外観及び性状

性状：ほとんど無色の澄明な液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：2.5~4.5

浸透圧比：約 0.1（生理食塩液に対する比）

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体
窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

成分・含有量 [1 バイアル(10mL) 中]	有効成分	ドロペリドール（日局）25mg
	添加剤	酒石酸、パラオキシ安息香酸メチル 5mg、パラオキシ安息香酸プロピル 0.5mg、水酸化ナトリウム

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験

保存条件	保存形態	保存期間	結 果
25℃/60%RH	無色バイアル・箱	42 ヶ月	変化なし

試験項目：外観、含量

温 度	光	保存期間	保存形態	結 果
室 温	箱入り遮光	76 週	無色バイアル、箱	変化なし
40℃	箱入り遮光	12 週	無色バイアル、箱	変化なし
25℃	D ₆₅ 蛍光灯 (2000lx)	60 万 lx・hr	無色バイアル	外観：淡黄色澄明 含量、pH：変化なし

試験項目：外観、pH、含量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「XⅢ.1.ドロレプタン注射液 25mg 配合変化」参照

pH 移動試験値

pH 域	試料 pH	1/10mol/L HCl (A) 1/10mol/L NaOH (B) mL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化 所見	希 釈 試 験							
						20mL				500mL			
						0	30'	1h	3h	0	30'	1h	3h
2.5～ 4.5	3.3	(A) 10.0	1.4	1.9	変化 なし								
		(B) 1.30	5.9	2.6	白濁	6.4 —	6.4 —	6.4 + 微小 結晶	6.0 + 微小 結晶	6.4 —	6.4 —	6.4 —	6.5 — (6.2)

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

ドロレプタン注射液 25mg:10mL [1 バイアル]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

バイアル：ガラス（無色）

栓：ゴム

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- フェンタニルとの併用による、手術、検査、および処置時の全身麻酔並びに局所麻酔の補助
- ドロペリドールの単独投与による麻酔前投薬

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

○フェンタニルクエン酸塩との併用による場合

導入麻酔剤として投与する場合には通常成人ドロレプタン注射液 0.1～0.2mL/kg（ドロペリドールとして 0.25～0.5mg/kg）をフェンタニル注射液 0.1～0.2mL/kg（フェンタニルクエン酸塩として 7.85～15.7 μ g/kg）と共に緩徐に静注するか、またはブドウ糖液等に希釈して点滴静注する。

局所麻酔の補助として投与する場合には局所麻酔剤投与 10～15 分後に通常成人ドロレプタン注射液 0.1mL/kg（ドロペリドールとして 0.25mg/kg）をフェンタニル注射液 0.1mL/kg（フェンタニルクエン酸塩として 7.85 μ g/kg）と共に緩徐に静注する。

なお、患者の年齢・症状に応じて適宜増減する。

○ドロペリドール単独で麻酔前投薬として投与する場合

通常成人ドロレプタン注射液 0.02～0.04mL/kg（ドロペリドールとして 0.05～0.1mg/kg）を麻酔開始 30～60 分前に筋注する。

なお、患者の年齢・症状に応じて適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「XⅢ.2. ドロレプタン注射液 25mg 臨床試験成績」参照

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤の用法及び用量は、患者の感受性、全身状態、手術々式、麻酔方法等に応じてきめるが、一般にフェンタニルとの併用による導入麻酔・局所麻酔、また本剤単独投与による麻酔前投薬は通常次のとおり行われている。

7.1 導入麻酔剤として

アトロピン硫酸塩水和物など通常の麻酔前投薬に引き続き、本剤及びフェンタニルの 1 回量を緩徐に静注（点滴静注が安全で確実）する。なお症例により、同時に GO、GOF 等の吸入麻酔やチアミラール等の静注用全身麻酔剤の併用も行われる。

7.2 局所麻酔の補助として

メピバカイン等による持続硬膜外麻酔の補助として本剤を併用する（症例によっては、全身麻酔や気管内挿管を必要としないで手術可能な例もある）。

7.3 麻酔前投薬として

通常麻酔開始 30 分～1 時間前に本剤 1 回量の筋注を行う。投与後 10～30 分後にはほとんどの例に十分な鎮静効果が得られる。なお症例により、アトロピン硫酸塩水和物が併用される場合もある。

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

国内臨床試験成績

1) 〈フェンタニルとの併用による、手術、検査、および処置時の全身麻酔並びに局所麻酔の補助〉

1,413 例について、導入麻酔、維持麻酔及び局所麻酔の補助の目的で、臨床試験が実施された結果、すぐれた鎮静効果と鎮痛効果が認められた。主な副作用は、悪心・嘔吐（5.2%）、発汗（4.1%）、咽頭痛（3.6%）、粘液分泌過多（2.5%）であった。

2) 〈ドロペリドールの単独投与による麻酔前投薬〉

147 例について臨床試験が実施された結果、通常麻酔開始 20 分～1 時間前にドロペリドールとして 2.5～5mg ずつ筋注又は点滴静注するとき、鎮静効果は 97.2%（143/147 例）、催眠効果は 69.6%（87/125 例）に認められた。副作用は 2.7%（4/147 例）に認められた。

(4)検証的試験

1)有効性検証試験

該当資料なし

2)安全性試験

該当資料なし

(5)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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7)その他

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ブチロフェノン誘導体

ハロペリドール 等

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

ドロペリドールはドパミンやノルアドレナリン、セロトニン、 γ -アミノ酪酸 (γ -aminobutyric acid : GABA) のシナプス側において中枢神経伝達を阻害する。制吐作用は chemoreceptor trigger zone におけるレセプターの遮断による。ドロペリドールは、 α_1 遮断作用により体血管抵抗や血圧を低下させ、これとは別に不応期を延長し、活動電位の立ち上がり速度を減少させる。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1) 動物データ

①中枢神経系への作用

i)鎮静作用

ドロペリドールは、動物の条件回避反応、探索歩行等を抑制し、周囲に対する無関心状態を惹起するとともに、アポモルヒネ及びアンフェタミンによっておこる興奮、常同的咀嚼運動を低用量において抑制する。

a) 条件回避抑制作用¹⁾

イスに被験薬剤を皮下投与し、Jumping box 下において電気刺激に対する回避抑制作用を検討した成績によると、ドロペリドールの作用は、皮下投与 1 時間後では、ハロペリドールの約 15 倍、クロルプロマジンの約 200 倍であり、作用の持続性については、他の 2 剤に比し短時間であった。

条件回避抑制作用（イス皮下投与、ED₅₀ mg/kg）

時間 \ 薬剤	ドロペリドール	ハロペリドール	クロルプロマジン
投与 1 時間後	0.020	0.31	3.8
投与 5 時間後	>0.02	0.14	4.0
持続性	短時間	長時間	ドロペリドールとハロペリドールの中間

b) 探索歩行、後肢起立の抑制作用¹⁾

ラットに被験薬剤を皮下投与し、4 時間後に Open-field 下の行動を観察した結果では、探索歩行 (ambulation)、後肢起立 (rearing) の抑制作用は、ハロペリドール>ドロペリドール>クロルプロマジンであった。

動物の行動に及ぼす影響（ラット皮下投与、ED₅₀ mg/kg）

行動 \ 薬剤	ドロペリドール	ハロペリドール	クロルプロマジン
Ambulation の抑制	1.3	0.2	4.6
Rearing の抑制	0.60	0.13	3.7
Defecation の抑制	>10	>5	~7.0

c) 周囲に対する無関心状態

1 群 2～4 匹のイヌにドロペリドールを 1 回静注し、投与後の一般症状ならびに聴覚刺激に対する反応性等を観察した成績では、自発運動の抑制、周囲に対する無関心、観察者に対する反応性の消失及び睡眠等の中枢神経系の抑制が 0.125mg/kg 投与群で約 2 時間、4mg/kg 投与群で 6 時間以上にわたって認められた。

なお、眠ったイヌは、大きな音刺激や接触刺激に対しては覚醒するが、刺激を与えないと直ちに睡眠状態にもどるのが認められている²⁾。

また、サル（チンパンジー、ゴリラ）の場合には、2.5mg/kg の筋注で、鎮静作用を示し、動物は環境に対して完全に無関心な状態となり、眼を閉じた状態になる³⁾。

d) 脳波に及ぼす影響

ドロペリドールは中脳網様体上行性賦活系を直接抑制する作用はないが、知覚神経上行路の側枝を通して中脳網様体に入りこむ知覚性インパルスを入力を遮断する。

換言すれば、知覚刺激から中脳網様体をシールドする作用、すなわち周囲の環境に対する無関心を招来する Mineralization に関与するものと考えられている。

ウサギに対する光、音刺激覚醒反応に及ぼす作用を検討した成績によると、光（50cps、10 秒間）、音（500cps、10 秒間）刺激による皮質脳波の低振幅速波化、海馬脳波の θ 波化はドロペリドール 5mg/kg 静注投与により、一旦増強されるが、10 分後頃より消失し、60 分程度持続する高振幅徐波が皮質以外の部位に認められる。

ドロペリドール静注投与による自発脳波及び種々の刺激による覚醒反応に及ぼす作用（ウサギ）

用量(mg/kg) 静注		1.5	5.0
覚醒反応	音刺激	変化なし	抑制
	光刺激	変化なし	抑制
自発脳波		変化なし	高振幅徐波化

（社内資料）

ii) アンフェタミン拮抗作用¹⁾

アンフェタミンによる痙攣性咬歯誘発作用（ラット）に対し、ドロペリドールはハロペリドール、クロルプロマジンにまさる拮抗作用を示す。この作用の強さはハロペリドールとほぼ同等、クロルプロマジンの約 31 倍である。

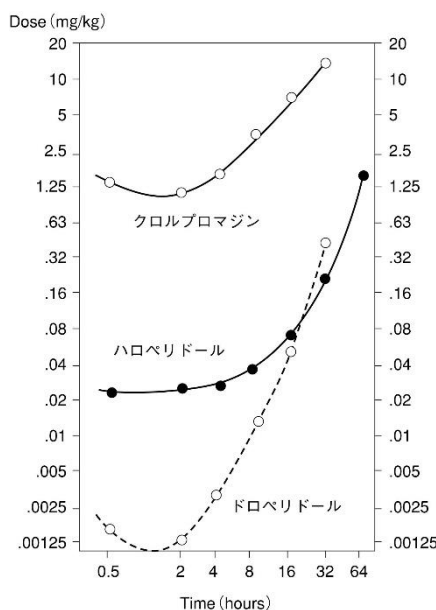
アンフェタミン拮抗作用（ラット皮下注、ED₅₀ mg/kg）

薬剤	作用
ドロペリドール	0.036
ハロペリドール	0.038
クロルプロマジン	1.1

ドロペリドールは、この用量ではラットの運動性活動には影響を与えない。

iii) 制吐作用¹⁾

イヌを用いた実験で、アポモルヒネによっておこる催吐作用を 50%抑制するドロペリドールの作用は次のとおりで、クロルプロマジンの約 1,000 倍、ハロペリドールの約 22 倍であるが、持続性は他の 2 剤に比し、短時間である。



時間－用量の効果曲線

②心・血管系に対する作用

i) α -受容体遮断作用

本剤はラットを使用した実験によると α -受容体遮断作用を有しており、カテコールアミンの作用を阻害し、末梢血管拡張作用が認められる。

a) 抗ショック作用¹⁾

ドロペリドールの抗ショック作用について、ラットを用いた Noble-Collip 試験及びカテコールアミン拮抗性試験により検討したところ、本剤はショックの予防及び抑制に有効であることが明らかにされている。

・ Noble-Collip 試験

ドラム中で 30 分間高速回転させたラットは、副腎からアドレナリンを放出してショックをおこし、72 時間以内に死亡するが、ドロペリドール (0.08mg/kg) を与えた場合は、かなり死亡率が減少し、8 例中最低 5 例が生存し、統計的に有意な抗ショック作用がみられた。

・ カテコールアミン拮抗性試験

ノルアドレナリン 1.25mg/kg を静注したラットは高血圧及び肺浮腫をおこし、投与後 1 時間以内に死亡するが、ドロペリドールはノルアドレナリンの毒性発現を阻止し、ドロペリドールの最低有効量 (4/10 のラットが生存) は 0.08mg/kg であり、クロルプロマジンの 1/5 であった。

b) 心臓に対する作用 (抗不整脈作用)

ドロペリドールには心臓に対する抑制作用は認められていない。本剤投与時には、心拍出量、心筋収縮力、心拍数はわずかに増加し、血圧はわずかに減少した (イヌ)³⁾。

ドロペリドールは抗不整脈作用を有する。すなわち、ドロペリドールはクロロホルム麻酔中におけるアドレナリン投与によっておこる心室性頻脈及び心室細動を完全に阻止した (イヌ)²⁾。

③その他の薬理作用

ドロペリドールの呼吸に及ぼす作用は軽微であるが、比較的多量の場合には呼吸量を増加させ、換気と酸素供給の効率を高める（イヌ）^{2,3)}。

ドロペリドールは睡眠剤、鎮痛剤、麻酔剤の作用を増強することが認められている（マウス、イヌ）^{1,4)}。イヌ 10 匹を用い、チオペンタール 20mg/kg 静脈内投与による麻酔時間に及ぼす被験薬剤の影響をイヌが頭をもち上げるまでの時間、四肢で立ち上がるまでの時間を指標として検討した成績によると、ドロペリドール 0.5mg/kg 静脈内投与では、チオペンタールの麻酔時間 20～27 分を 55～61 分までと有意の延長をもたらすが、トランキライザーであるベンズキナマイド 5mg/kg 静脈内投与では有意の延長は認められていない⁴⁾。

被験薬剤静注によるチオペンタール麻酔増強作用（イヌ）

薬 剤	用量 (mg/kg)	回復時間(分) (mean±SE)	
		頭をもち上げる 迄の時間	四肢で立ち上がる 迄の時間
チオペンタールのみ	20	20.4±4.5	26.9±5.1
ドロペリドール併用	0.5	55.2±7.0	60.8±7.3
チオペンタールのみ	20	19.4±4.4	27.4±5.1
ベンズキナマイド併用	5	24.0±4.8	33.1±5.6

ドロペリドールは Oddi 氏筋を弛緩し、モルヒネ様の鎮痛剤によっておこる収縮に拮抗する（モルモット）⁵⁾。ドロペリドールの体温降下作用（39→37℃以下）は、ハロペリドール、クロルプロマジンの 1/4～1/3 で比較的軽微であった（ラット、直腸）¹⁾。

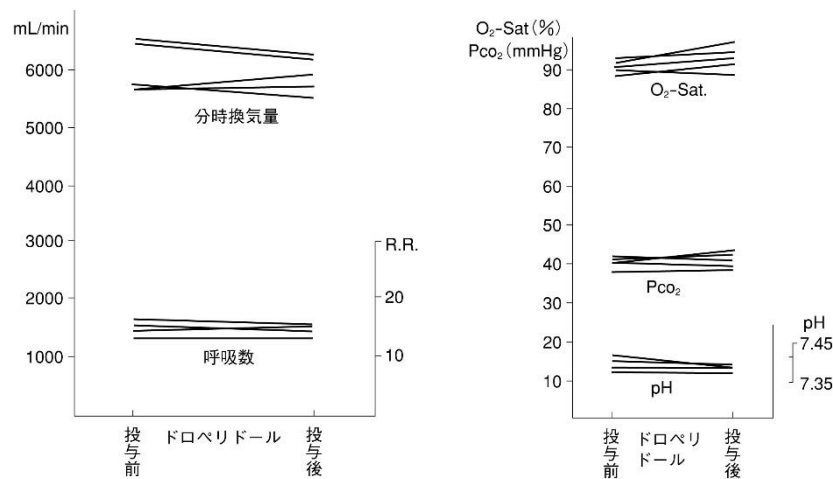
2) 臨床薬理

本剤は前記の如き作用から、麻酔用神経遮断剤として、運動反射抑制、精神的無関心、自律神経系の安定化を伴った神経遮断状態をもたらすので、前投薬としてのみでなく、鎮痛剤フェンタニル注射液（フェンタニルクエン酸塩）との併用により、いわゆる Neuroleptanalgesia^{注)} の状態を得ることができ、特に大手術及び長時間にわたる手術時に使用されている⁶⁾。

注) Neuroleptanalgesia の特長は、意識の消失なしに鎮痛効果と鎮静効果の得られることで、無痛状態を得ると同時に、安静、周囲の環境に対する無関心、自律神経系の安定、さらに高度の非被刺激性が得られ、精神科領域でいう Mineralization の状態—無生物のように情動表出のなくなった状態—となり、この状態では、患者は手術に伴う苦痛もなく、患者と術者との間に意志の疎通のある状態で手術を行うことができる。

①呼吸器系に及ぼす影響

非手術患者 5 名にドロペリドール 5mg (0.07～0.12mg/kg) のみを筋注し、約 45 分後に鎮静効果の判定とともに、呼吸数、分時換気量、動脈血 O₂-Saturation、PCO₂、pH の測定を行ったが、みるべき変化を認めなかった。
(社内資料：麻酔前投薬としての Droperidol の使用経験)



ドロペリドール投与後の呼吸数、分時換気量の変動
O₂-Saturation、Pco₂、pHに及ぼすドロペリドールの影響

②循環器系に及ぼす影響

- 手術を受けた 42 例の患者に対して、麻酔導入約 45 分前にドロペリドール 2.5 又は 5mg (0.07～0.14mg/kg) を年齢、患者のリスクに応じて適当量のアトロピンとともに、また非手術患者 5 例にドロペリドール 5mg (0.07～0.12mg/kg) のみを筋注し、約 45 分後にドロペリドール投与前の血圧及び脈拍値と比較した。
(社内資料：麻酔前投薬としての Droperidol の使用経験)
- 最高血圧は投与後やや下降する傾向があるが、その変動が 20%を超える例はなく、最低血圧の変動も同様に少なかった。脈拍数について検討した非手術例では 5 例中 4 例までが 10%以内の変動に止まり、他の 1 例も 15%以上の変動は現れなかった。

ドロペリドール投与後 (45 分後) の最高血圧の変動

Bp(max)低下率%	男	女	計
～ 5	9	16	25
5～10	6	7	13
10～15	2	3	5
15～20	0	4	4
20～	0	0	0
合 計	17	30	47

- 定時手術患者で、15 歳から 73 歳までの比較的风险のよい患者 23 例に対し、ドロペリドール 0.1mg/kg を入室前 30 分ないし 60 分に、またアトロピン硫酸塩水和物 0.5mg を入室直前に筋注し、ドロペリドール投与後約 45 分に血圧、脈拍の測定を行った。

(社内資料：Droperidol の麻酔前投薬としての効果)

収縮期血圧、拡張期血圧、脈圧及び脈拍には、すべて投与前と比較して有意差は認められなかった。

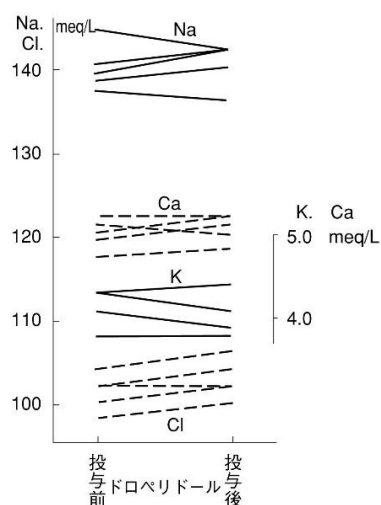
血圧、脈拍の変化

	投与前 (平均値)	投与後 (平均値)	平均値±標準偏差
収縮期血圧 (mmHg)	120.1	111.3	-8.8±39.2
拡張期血圧 (mmHg)	70.4	63.3	-7.1±63.5
脈 圧 (mmHg)	49.7	47.0	-2.7±50.1
脈 拍 数 (回/分)	71.6	74.6	3.0±50.9
不 整 脈	な し	な し	

③血清電解質に及ぼす影響

非手術患者 5 例にドロペリドール 5mg (0.07~0.12mg/kg) のみを筋注し、血清電解質について検討したが、Na、K、Cl、Ca については影響はみられなかった。

(社内資料：麻酔前投薬として Droperidol の使用経験)



Comments: いずれも著変は認められない。

ドロペリドールの血清電解質値に及ぼす影響

④肝・腎機能に及ぼす影響

- ・大手術 101 例 (95 例の患者) に施行されたドロペリドール/フェンタニル (50 : 1) + 笑気/サキシニルクロライドによる麻酔に対して肝機能テストを術前・術後に行った。性別は男女ほぼ等しく、年齢では 15~90 歳と幅広いが、63 例が 50 歳以上と高齢者が多かった。術前及び術後 5 日目に観察した結果、肝機能に著明な差異は認められなかった⁷⁾。
- ・平均年齢 32 歳の患者で、手術の 2~3 日前、麻酔中、手術後 4 時間及び 2~3 日に腎機能検査を行った。内因性クレアチニン・クリアランスを測定し、毎分尿量とクレアチニンの値を求めた結果、手術中の毎分尿量の減少がみられ、麻酔後 4 時間でも尿量増加は認められなかった。各麻酔方法で尿排泄に対する抑制作用が認められたが、ハロタン-笑気、ステロイド麻酔に比べて、ドロペリドール/フェンタニルの配合剤よりなる NLA2 麻酔がもっとも腎機能に対する影響が少なかった⁸⁾。

3) *in vitro* 試験

受容体に対する作用

ドロペリドール (1nM~10μM) はドパミン受容体を発現するマウス中脳培養神経細胞の活動電位を濃度依存的に抑制した⁹⁾。

ラットγ-アミノ酪酸 A (GABA_A) 受容体発現アフリカツメガエル卵母細胞を用いた電気生理学的検討によると、ドロペリドールは GABA (500nM) の作用を濃度依存的 (10nM~1μM) に最大 24.7%抑制し、その IC₅₀ 値 (アゴニスト反応を 50%抑制するドロペリドール濃度) は 12.6nM と求められている¹⁰⁾。また、ヒトニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChRs) での同様の実験からは、アセチルコリン (1mM) に対する IC₅₀ 値は 5.8μM と求められている¹⁰⁾。

ラット子宮筋膜ホモジネートを用いた受容体結合実験から、α受容体アンタゴニストであるプラゾシン結合に対する Ki 値 (阻害定数) は 52.25nM と算出されている¹¹⁾。

ドロペリドールは、100μM セロトニンによるモルモット摘出気管の収縮を 1.25μM で 44.1%、2.5μM で 63.8%抑制している¹²⁾。

(3)作用発現時間・持続時間

作用発現時間

静注：2～3 分¹³⁾

筋注：10～15 分から発現し時間と共に効果は強まり 30 分後でほぼ満足な結果が得られる。

(社内資料：Droperidol 臨床使用経験)

作用持続時間

静注の場合、Mineralization^{注)}の状態は約 30 分続き、鎮静状態はなお 6～12 時間持続する¹³⁾。

注) Mineralization の状態とは無生物のように情動表出のなくなった状態

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

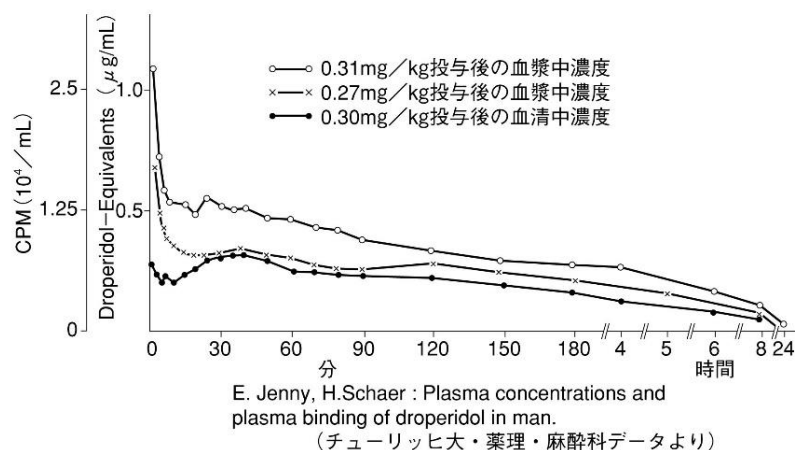
(2)臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人の血中濃度

該当資料なし

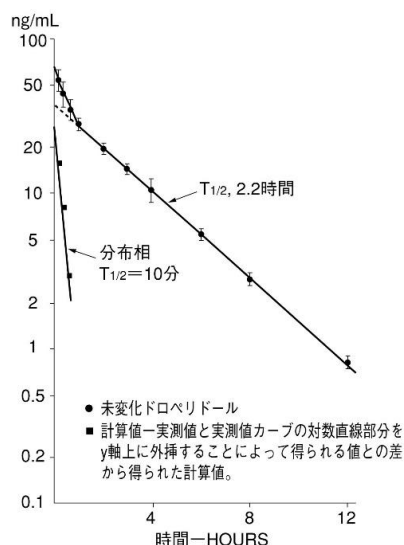
<参考：外国人データ>

健康男子 3 例に 0.27～0.31mg/kg の ^3H -ドロペリドールを静注したところ、最初の 10 分間に急速な下降がみられた後、血清、血漿中の活性は一定のレベル（0.3～0.6 $\mu\text{g/mL}$ ）を約 60 分間保ってから漸減し、投与 8 時間後には 60 分後の濃度の約 1/4 に低下する。なお、投与 50 分後に肝生検を行った 1 例では 2.4 $\mu\text{g/g}$ のドロペリドールに相当する放射活性（肝重量を 1500g とすると、全投与活性の 14.5%）が認められている。



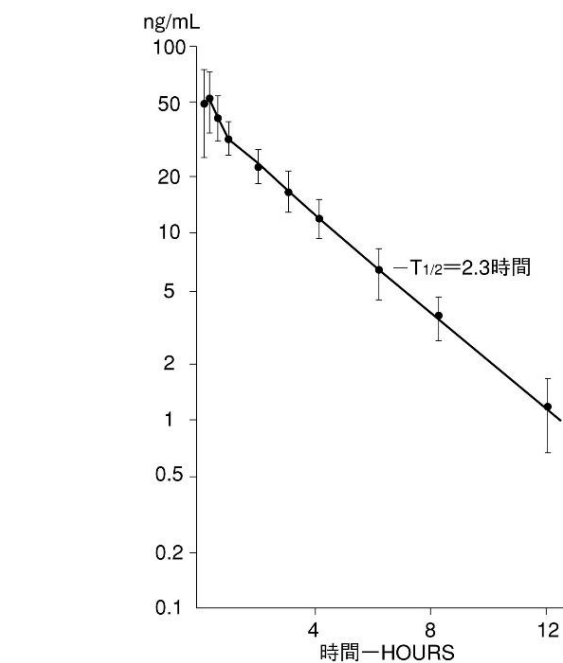
^3H -ドロペリドール 0.27～0.31mg/kg 静注後の血漿・血清中濃度（ヒト）

健康男子 3 例に ^3H -ドロペリドール 5mg を静注投与した場合、ドロペリドールの血漿中濃度は投与後 30 分で約 30ng/mL に低下し、以後緩やかに漸減し、血中濃度半減期は 125～130 分であった¹⁴⁾。



5mg ドロペリドールを 3 例に静注した後のドロペリドール平均血漿レベル（mean±SD）

健康男子 9 例に ^3H -ドロペリドール 5mg を筋注投与した場合、吸収は速く、その血漿中濃度の推移は静注と類似しており、血中濃度半減期は 120～163 分を示した¹⁴⁾。



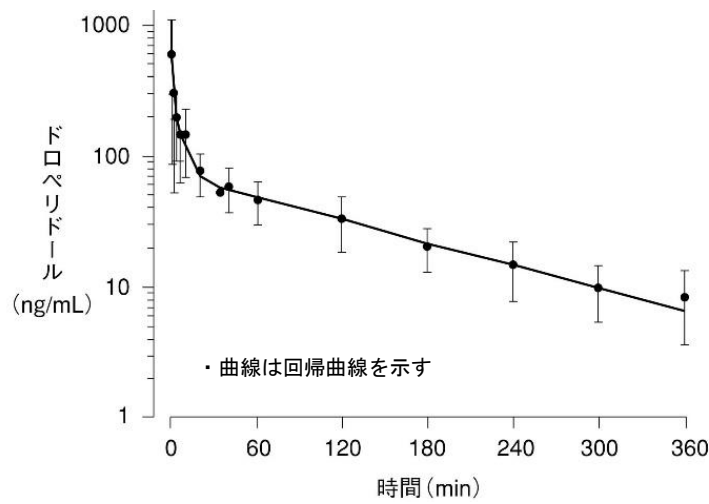
5mg ドロペリドールを 9 例に筋注した後のドロペリドール平均血漿レベル (mean±SD)

2) 小児での血中濃度

該当資料なし

<参考：外国人データ>

扁桃摘出術、アデノイド切除術を受ける小児 12 例に、標準的麻酔導入後、ドロペリドール (0.05mg/kg) を静注し、血漿中ドロペリドール濃度を放射性免疫測定法で測定した時の血漿中濃度推移及び薬物動態学的パラメータは次のとおりであった¹⁵⁾。



12 例の麻酔下小児に 0.05mg/kg を静注後の血漿ドロペリドール濃度 (mean±SD)

薬物動態学的パラメータ

	Vd _{ss} (L/kg)	Cl (mL・kg ⁻¹ ・min ⁻¹)	t _{1/2} (min)	MRT (min)
mean±SD	0.58±0.29	4.66±2.28	101.5±26.4	127.2±28.6

Vd_{ss}：定常状態での分布容積、Cl：クリアランス、t_{1/2}：消失半減期、MRT：平均滞留時間

(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

＜参考：外国人データ＞

3-コンパートメントモデル（静脈内投与）¹⁶⁾、2-コンパートメントモデル（静脈内投与、筋肉内投与）¹⁴⁾

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)消失速度定数

該当資料なし

(4)クリアランス

該当資料なし

＜参考：外国人データ＞

全身クリアランス (CL_{tot}) : $14.1 \pm 4.4 \text{ mL/min/kg}$ (mean $\pm$ SD、成人麻酔下患者 10 例、 $150 \mu\text{g/kg}$ 静注時)¹⁶⁾

(5)分布容積

該当資料なし

＜参考：外国人データ＞

$2.04 \pm 0.50 \text{ L/kg}$ (Vd_{β}) (mean $\pm$ SD、成人麻酔下患者 10 例、 $150 \mu\text{g/kg}$ 静注時)¹⁶⁾

(6)その他

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1)解析方法

該当資料なし

(2)パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考：ラット>

通過性あり（「Ⅶ.4.(5)その他の組織への移行性」参照）

(2)血液－胎盤関門通過性

胎盤通過性あり（社内資料）

(3)乳汁への移行性

乳児に有害でない程度の微量が母乳中へ分泌される。

(4)髄液への移行性

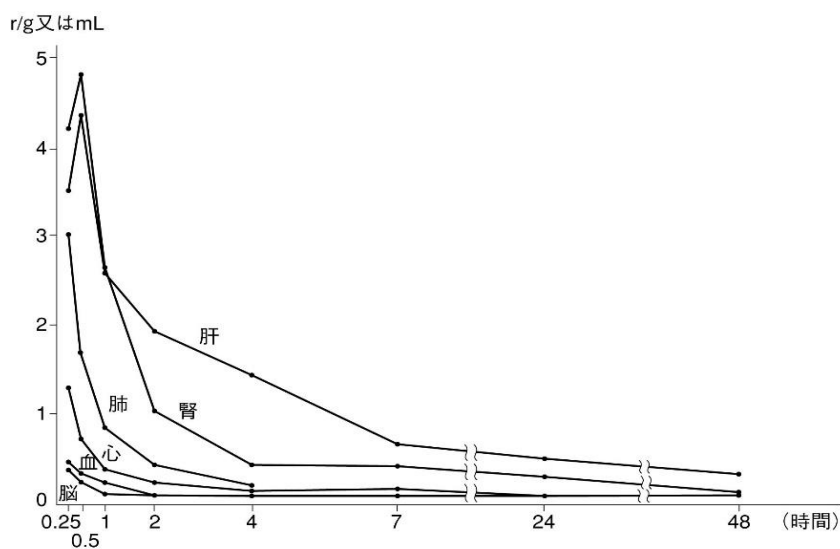
該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考：ラット>

ウイスター今道系雄ラットに ^3H -ドロペリドール 1.6mg/kg を皮下投与し、臓器中の放射活性を測定した結果、肝・腎では投与後 30 分、血液その他の臓器では 15 分後に最高値を示し、いずれの臓器においても急速に低下し、蓄積傾向は認められなかった。（社内資料：ドロペリドールの薬物動態（ラット皮下注））



^3H -ドロペリドール皮下投与による体内分布（ラット）

(6)血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考：外国人データ>

3 例の健康男子を対象にして ^3H -ドロペリドール $0.27\sim 0.3\text{mg/kg}$ を静注して、平衡透析法によりドロペリドールの血漿蛋白への結合能を検討したところ、 $0.05\sim 0.08\mu\text{g/mL}$ が遊離型として存在し、残り 85～88%が蛋白と結合していることが予想される。（社内資料）

6. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

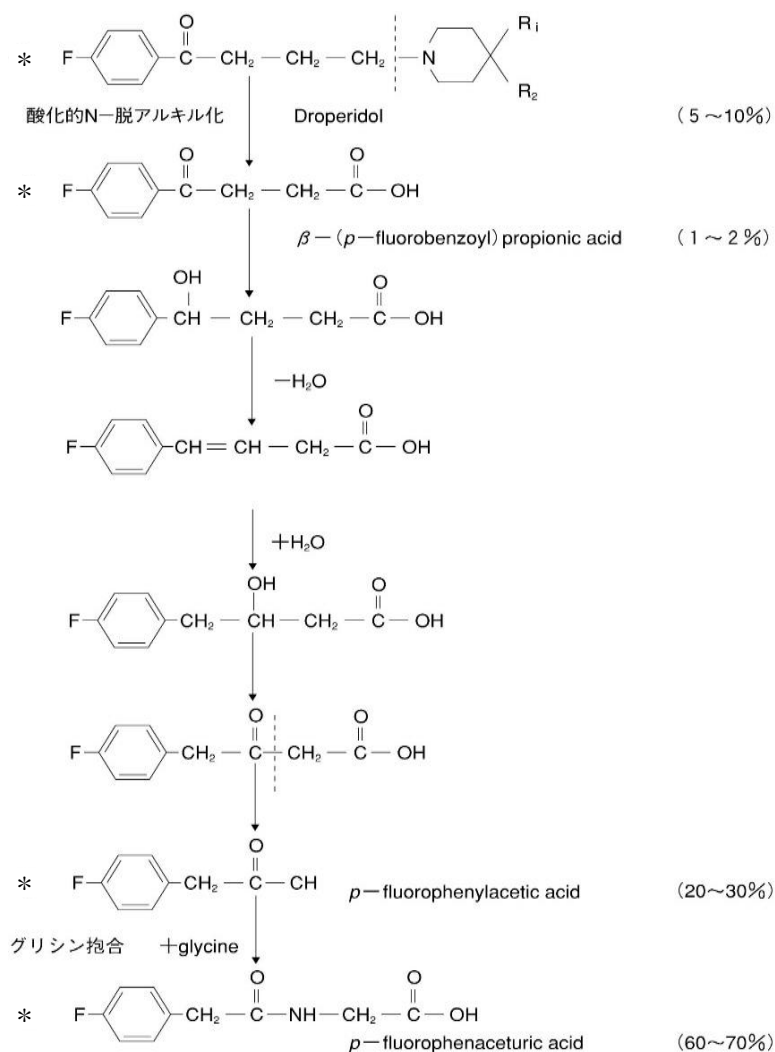
該当資料なし

<参考：ラット>

代謝部位：肝臓

代謝経路¹⁷⁾

ラットに ^3H -ドロペリドール 0.16mg/kg を皮下投与し、96 時間尿中に排泄された代謝物を分析した。代謝物としては β -(*p*-fluorobenzoyl) propionic acid、*p*-fluorophenylacetic acid、*p*-fluorophenaceturic acid が検出された（下図＊印）。代謝経路については酸化的 N-脱アルキル化とグリシン抱合が主であり、以下に示す様式が推定された（カッコ内は投与量に対する代謝物量の割合を示す）。



(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

代謝物である β -(*p*-fluorobenzoyl) propionic acid に neuroleptic 活性は認められていない¹⁷⁾。

7. 排泄

排泄部位及び経路：尿（75％）及び糞中

＜参考：外国人データ＞

健康男子 3 例に ^3H -ドロペリドール 0.27～0.3mg/kg を静注した時の 24 時間尿中排泄率は、投与された放射性のそれぞれ 59、57、84％であった。（社内資料）

健康男子 2 例に ^3H -ドロペリドール 5mg を筋注した時の尿中及び糞中排泄率は以下のとおりであった¹⁴⁾。

^3H -ドロペリドール 5mg 投与後の尿中、糞中全放射活性及び未変化ドロペリドールレベルの投与量に対する割合（％）

	被験者 1		被験者 2	
	全放射活性	未変化 ドロペリドール	全放射活性	未変化 ドロペリドール
尿中				
0-3 時間	15.8 (15.8) *	0.42	—	—
0-4	—	—	31.7 (31.7) *	0.60
3-6	18.2 (34.0)	0.12	—	—
4-6	—	—	13.7 (45.4)	0.12
6-12	15.3 (49.3)	0.02	11.4 (56.8)	0.01
12-24	10.5 (59.8)	0.03	13.1 (69.9)	0.02
24-48	0.9 (60.7)	0.02	5.9 (75.8)	0.003
48-72	1.3 (62.0)	0.005	1.5 (77.3)	0.003
72-96	0.3 (62.3)	0.03	0.6 (77.9)	0.003
0-96	62.3	0.65	77.9	0.76
糞中（0-96 時間） メタノール抽出放射活性 （％ドロペリドール） 抽出残渣の放射活性 全糞中放射活性	22 (68) <u>4</u> 26	15	14 (53) <u>4</u> 18	7

* 尿中累積排泄率（％）

また ^3H -ドロペリドール 5mg を、健康男子 3 例に静注、9 例に筋注時の 96 時間までの尿中排泄率は以下のとおりであった¹⁴⁾。

^3H -ドロペリドール 5mg 投与後 0～96 時間尿中排泄の投与量に対する割合（％）

	静 注		筋 注	
	全放射活性	未変化 ドロペリドール	全放射活性	未変化 ドロペリドール
mean	73.9	0.34	84.4	0.49
SD	8.1	0.15	6.2	0.40

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者」参照

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 痙攣発作の既往歴のある患者〔痙攣を誘発することがある。〕

2.3 外来患者〔麻酔前後の管理が行き届かない。〕

2.4 重篤な心疾患を有する患者〔重篤な副作用が生じる可能性がある。〕〔9.1.2 参照〕

2.5 QT 延長症候群のある患者〔QT 延長が発現したとの報告がある。〕〔9.1.2 参照〕

2.6 新生児、乳児及び2 歳以下の幼児〔9.7 参照〕

（解説）

2.1 薬物性ショック発生の危険性があるため。

2.2 ブチロフェノン系薬物（ドロペリドール）は錐体外路系に対する作用があり、痙攣閾値を低下させるため、痙攣発作が生じやすくなる。脳の異常興奮の伝達に対して錐体外路、脳幹は抑制的に作用しているので、この働き低下脱落により痙攣発作が発現すると考えられている。

2.3 帰宅後にもドロペリドールの影響が残り、重篤な副作用が発現する危険性があるのでこれを防止するため。

2.4、2.5 ドロペリドール投与により、QT 延長や Torsades de pointes が発現したとの報告があることから、「重篤な心疾患を有する患者、QT 延長症候群のある患者」を「禁忌」の項に追記し、注意喚起することとした。

2.6 ブチロフェノン系の神経遮断剤では乳児・小児において錐体外路症状が発現しやすく、安全性が確立していないため禁忌としている。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の使用に際しては、一般の全身麻酔剤と同様、必ず気道確保、呼吸管理等の蘇生設備の完備された場所で、麻酔医の管理の下に使用すること。
- 8.2 麻酔を行う際にはあらかじめ絶食をさせておくこと。
- 8.3 麻酔を行う際には原則として麻酔前投薬を行うこと。
- 8.4 麻酔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。
- 8.5 麻酔の深度は手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。
- 8.6 麻酔前に酸素吸入器、吸引器具、挿管器具等の人工呼吸のできる器具を手もとに準備しておくことが望ましい。

(解説)

麻酔の際に胃内容物の逆流や嘔吐によって、気道の閉塞や気道周囲組織の炎症を起こす危険性を防止するため、また、その他麻酔時の事故を防止するための一般的な注意事項として記載した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 パーキンソン病等錐体外路系疾患の患者

過量投与により錐体外路症状を呈することがある。

9.1.2 心疾患のある患者（重篤な心疾患を有する患者、QT 延長症候群のある患者を除く）

QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）が発現したとの報告がある。[2.4、2.5 参照]

9.1.3 poor risk 状態の患者

適宜減量すること。錐体外路系症状等の副作用が発現し易い。

9.1.4 褐色細胞腫の患者

異常な血圧上昇を起こすことがある。

(解説)

9.1.1 ブチロフェノン系薬物は錐体外路においてドパミンの代謝に影響を与えることが知られており、線条体でのドパミン-アセチルコリンバランスがくずれ、錐体外路症状を惹起すると考えられる。

9.1.2 ドロペリドール投与により、QT 延長や Torsades de pointes が発現したとの報告がある。

9.1.3 poor risk の患者では錐体外路系症状等の副作用が発現しやすいので、最初の投与量を減量して注意して投与する必要がある。

9.1.4 褐色細胞腫のある患者ではドロペリドールの投与により高血圧を招くとする報告¹⁸⁾がある。ドロペリドールは腫瘍細胞あるいは交感神経終末よりカテコラミンを放出させ高血圧をきたす可能性があると考えられる。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

血中濃度が高くなるため、副作用発現の危険性が増加する。

(解説)

9.2 腎障害がある場合には薬物の代謝・排泄が遅れることがあるので注意が必要である。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

血中濃度が高くなるため、副作用発現の危険性が増加する。

(解説)

9.3 肝障害のある場合には薬物の代謝・排泄が遅れることがあるので注意が必要である。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。

マウスに本剤を投与した試験（15・40mg/kg 妊娠 7 日目から 6 日腹腔内）において、40mg/kg 投与群に骨格（胸椎骨、肋骨）異常、生児平均体重の減少が認められている。

（社内資料：ドロペリドールの仔胎試験）

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

新生児、乳児及び 2 歳以下の幼児には投与しないこと。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

[2.6 参照]

(解説)

「Ⅷ. 2. 6 禁忌内容とその理由」参照

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。錐体外路系症状等の副作用が発現し易い。

(解説)

9.8 錐体外路系症状等の副作用が発現しやすいので、最初の投与量を減量して注意して投与する必要がある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

10. 相互作用		
10.2 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
中枢神経系抑制剤 バルビツール酸系薬剤、向精神薬、麻薬性鎮痛剤等 MAO 阻害剤	中枢神経抑制作用が増強され覚醒が遅延することがある。	相加的に中枢神経抑制作用が増強される。
β -遮断剤	血圧降下、頻脈等の心毒性が増強されるおそれがある。	本剤の心血管系に対する作用が β -遮断剤により増強される。

8. 副作用

11. 副作用
次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

総症例 9,528 例中副作用がみられたのは 1,980 例（20.78%）であった。その主なものは血圧降下（2.25%）、発汗（3.44%）、悪心・嘔吐（2.97%）等であった。〔新開発医薬品の副作用のまとめ（その 67）〕

(1)重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用
11.1.1 血圧降下（頻度不明）
血圧降下があらわれた場合には輸液を行い、更に必要な場合は昇圧剤（アドレナリンを除く）の投与を行うこと。なお、本剤を腰椎麻酔、硬膜外麻酔に併用すると、更に血圧降下を招くおそれがあるので、このような場合には慎重に投与すること。
11.1.2 不整脈（頻度不明）、期外収縮（頻度不明）、QT 延長（頻度不明）、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）（頻度不明）、心停止（頻度不明）
11.1.3 ショック（頻度不明）
11.1.4 間代性痙攣（頻度不明）
11.1.5 悪性症候群（頻度不明）
体温上昇、筋硬直、不安、混乱、昏睡、CK 上昇等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。ダントロレン、プロモクリプチン、ECT が効果的であったとの報告がある。

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症	－	－	そう痒、紅斑、じん麻疹
呼吸器	呼吸抑制	－	－
循環器	－	－	起立性低血圧 ^{注)} 、頻脈、徐脈、血圧上昇
精神神経系	－	頭痛、気分動揺、不眠	せん妄、傾眠、錐体外路症状、覚醒遅延、ふるえ、めまい、興奮
肝臓	－	－	AST 上昇、ALT 上昇
その他	悪心・嘔吐、発汗、咽頭痛	喘鳴、吃逆、四肢冷感、体温降下、嘔声	喀痰排出増加、喀痰排出困難、発熱、口渇

注) 術後患者を動かしたり、体位を変えるとときには注意すること。

< 参考情報 >

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

時 期 対 象	承認時迄の 調 査	承認時以降 の 調 査 〔 1975 年 1 月 31 日迄〕	計
調 査 施 設 数 調 査 症 例 数	10 1,399	98 8,129	108 9,528
副作用の種類		副作用発症例数 (%)	
胃 腸 悪 心 ・ 嘔 吐 口 渴	73 (5.2) —	210 (2.6) 8 (0.1)	283 (3.0) 8 (0.1)
精神神経系			
頭 痛	8 (0.6)	14 (0.2)	22 (0.2)
咽 頭 痛	51 (3.6)	—	51 (0.5)
右 顔 疼	—	1 (0.01)	1 (0.01)
血 管 痛	—	1 (0.01)	1 (0.01)
い び き	—	6 (0.07)	6 (0.07)
め ま い	—	5 (0.06)	5 (0.05)
耳 鳴	—	1 (0.01)	1 (0.01)
精 神 症 状	3 (0.2)	1 (0.01)	4 (0.04)
不 眠	3 (0.2)	1 (0.01)	4 (0.04)
興 奮	—	7 (0.1)	7 (0.1)
気 分 の 動 揺	2 (0.1)	—	2 (0.02)
尿 意 頻 数	—	1 (0.01)	1 (0.01)
尿 失 禁	—	3 (0.03)	3 (0.03)
覚 醒 遅 延	—	10 (0.1)	10 (0.1)
後 睡 眠	2 (0.1)	—	2 (0.02)
Sleeping baby	—	1 (0.01)	1 (0.01)
夢 言	—	46 (0.6)	46 (0.5)
う わ 言	—	3 (0.03)	3 (0.03)
体 動	—	3 (0.03)	3 (0.03)
眼 振	—	1 (0.01)	1 (0.01)
Babinski 反 射	—	1 (0.01)	1 (0.01)
て ん か ん 発 作	—	2 (0.02)	2 (0.02)
カタトニー様 症 状	—	1 (0.01)	1 (0.01)
difficulty in speak	—	2 (0.02)	2 (0.02)
錐 体 外 路 症 状	—	11 (0.1)	11 (0.1)
四 肢 振 せん	—	16 (0.2)	16 (0.2)
間 代 性 痙 攣	—	4 (0.05)	4 (0.04)
筋 緊 張	—	4 (0.05)	4 (0.04)
筋 強 直	—	4 (0.05)	4 (0.04)
肝 臓 AST(GOT)、ALT(GPT)上昇	—	10 (0.1)	10 (0.1)
呼吸器系			
呼 吸 抑 制	22 (1.6)	193 (2.4)	215 (2.3)
呼 吸 困 難	8 (0.6)	23 (0.3)	31 (0.3)
呼 吸 数 減 少	—	8 (0.09)	8 (0.08)
無 気 肺	—	2 (0.02)	2 (0.02)
喀 痰 分 泌 過 多	35 (2.5)	11 (0.1)	46 (0.5)
喀 痰 排 泄 困 難	—	61 (0.8)	61 (0.6)
喀 痰	—	10 (0.1)	10 (0.1)
咳	—	2 (0.02)	2 (0.02)
B u c k i n g	—	31 (0.4)	31 (0.3)
喘 鳴	4 (0.3)	12 (0.1)	16 (0.2)
気 管 支 痙 攣	1 (0.1)	1 (0.01)	2 (0.02)
声 門 痙 攣	—	2 (0.02)	2 (0.02)
H y p e r c a p n i a	—	1 (0.01)	1 (0.01)
肺 炎	—	2 (0.02)	2 (0.02)

副作用の種類	副作用発現件数（発現率%）		
循環器系			
血圧低下	12 (0.9)	202 (2.5)	214 (2.2)
血圧上昇	—	64 (0.8)	64 (0.7)
不整脈	7 (0.5)	82 (1.0)	89 (0.9)
頻期外収縮			
心停止	—	4 (0.05)	4 (0.04)
ショック	11 (0.8)	48 (0.6)	59 (0.6)
チアノーゼ			
その他			
浮腫	—	1 (0.01)	1 (0.01)
嘔吐	2 (0.1)	—	2 (0.02)
吃逆	7 (0.5)	9 (0.1)	16 (0.2)
体温下降、悪寒	7 (0.5)	167 (2.1)	174 (1.8)
ふるる	—	9 (0.1)	9 (0.1)
発熱	—	11 (0.1)	11 (0.1)
四肢冷感	13 (0.9)	25 (0.3)	38 (0.4)
発汗	57 (4.1)	271 (3.3)	328 (3.4)
流涙	—	1 (0.01)	1 (0.01)
舌の異常感	1 (0.1)	—	1 (0.01)
上腹部圧重感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
顔面紅潮	—	1 (0.01)	1 (0.01)
全身疲労	—	2 (0.02)	2 (0.02)
義歯破損	—	1 (0.01)	1 (0.01)
出血	—	2 (0.02)	2 (0.02)
術後死亡	—	2 (0.02)	2 (0.02)
じん麻疹	—	2 (0.02)	2 (0.02)
紅斑	—	9 (0.1)	9 (0.09)

医薬品副作用情報 No.75（厚生省薬務局）
新開発医薬品の副作用のまとめ（その 67）

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

<参考>

症状：薬理作用の過大な発現。呼吸抑制、無呼吸、低血圧。

治療法：低呼吸又は無呼吸時には酸素吸入をし、呼吸管理を行う。口腔咽頭部気道確保か気管内挿管を行う。

24 時間注意深く観察し、保温と十分量の補液を維持しなければならない。もし低血圧と低体液量の可能性が考えられるならば、補液療法を実施しなければならない。

（Physicians' Desk Reference 1989）

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、次の点に配慮すること。

- ・神経走行部位を避けるよう注意して注射すること。
- ・繰り返し注射する場合には、同一注射部位を避けること。
- ・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。

12.その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2)非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験

「VI.薬効薬理に関する項目」参照

(2)安全性薬理試験

ドロペリドールの呼吸器系への影響はきわめて軽度で、比較的多量の場合には呼吸量を増加させ、換気と酸素供給の効率を高める。また循環器系に対する影響は少なく、血圧の軽度の低下、脈拍数のわずかな増加がみられるほか、特に大きな変動はなく短時間のうちに安定な循環状態が得られる（イヌ）^{2,3)}。

(3)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（LD₅₀ 値）

(mg/kg)

投与経路	マウス		ラット	
	ICR-JCL		SD-JCL	
	雄	雌	雄	雌
静脈内	22.1 (20.1~24.3)	21.6 (18.8~24.8)	33.6 (31.6~35.6)	34.7 (33.0~36.4)
皮下	139 (127~150)	156 (145~168)	>100 (>2000*)	>100 (>2000*)
経口	298 (276~322)	267 (240~296)	>200 (>4000*)	>200 (>4000*)
腹腔内	76.9 (68.5~86.0)	81.3 (72.6~91.0)	77.5 (69.8~86.0)	70.5 (62.9~78.9)

1 群 10 匹、() 内は 95%信頼限界

- ・ラット経口、皮下については、さらに用量をあげて検討した結果 () 内の数値*が得られている。
- ・静注速度はマウスでは 15%、ラットでは 1%の溶液を 0.1mL/10 秒で投与。

(社内資料)

(2)反復投与毒性試験

1) ラット 5 週間投与試験

(0.4,2,10,20mg/kg/日 連続 5 週間尾静脈内投与、最大用量は LD₅₀ 値の 2/3、最小用量は臨床用量の 2 倍量) 死亡例は認められず、投与量の増加に伴い投与開始後半から体重増加の抑制が認められたが、20mg/kg の雌にのみ有意の抑制であった。雄に脾臓重量の増大が 2mg/kg 以上に、肝臓重量の有意な抑制がいずれの投与量にも認められた。一方、雌においては 2mg/kg 以上に子宮重量が、また 20mg/kg において肝、腎、脾の臓器重量が対照群に比較して有意に抑制された。血液学的所見は雌雄いずれの投与群においても異常なく、肝・腎機能検査値に異常は認められなかった。病理組織学的所見では 2mg/kg 以上において肝静脈の拡張を伴う軽度ないし著明なうっ血と、脾臓の被膜の中等度の肥厚と脾柱の軽度の線維化が認められ、10、20mg/kg において腎皮髄境界に著明なうっ血が認められたが、下垂体、副腎、甲状腺、膵臓等の内分泌組織、骨髓の造血像、睪丸、子宮、卵巣等の泌尿生殖器等には薬剤に起因すると思われる病変は認められなかった。(2,5,10,20,40mg/kg/日 連続 5 週間腹腔内投与、最大用量は LD₅₀ 値の 1/2) 死亡例は認められなかったが、10mg/kg 以上の雄、5mg/kg 以上の雌に有意な体重増加抑制が認められた。

5mg/kg 以上で脾臓、10mg/kg 以上で肝臓、腎臓、20mg/kg 以上で胸腺、心臓重量の有意な抑制が認められ（雄）、2mg/kg 以上で肝臓、腎臓、子宮、20mg/kg 以上で胸腺、脾臓重量の有意な抑制が認められた（雌）。血液学的所見には雌雄とも 40mg/kg で、炎症のためと考えられる好中球の増大が観察されたが、20mg/kg 以下では赤血球数、白血球数、ヘマトクリット値等の血液像に異常値は認められず、肝・腎機能検査値等の臨床生化学的所見にも異常値は認められなかった。病理組織学的所見で 20mg/kg 以上の雌雄において、心臓、肝臓、腎臓、脾臓、睾丸の各臓器に静脈の拡張に伴う軽度のうっ血が認められ、さらに 40mg/kg にのみ、脾臓及びリンパ節周囲の脂肪組織内に白血球、好酸球、組織球の細胞浸潤があり、肉芽組織の形成が認められた。（社内資料）

2) ラット 13 週間投与試験

(5,10,20,40mg/kg/日 連続 13 週間腹腔内投与、最大用量は LD₅₀ 値の 1/2)

40mg/kg において、雄 2 例、雌 1 例が投与開始 11、12 週目に下痢で死亡したが、剖検したところ、臓器の癒着、腸の膨満が認められた。10mg/kg 以上の雄に投与開始 2～6 週目ごろから、また雌においても 10mg/kg 以上で投与開始 3～6 週目ごろから有意の体重増加抑制が認められた。摂取量は雌雄とも、40mg/kg 投与群で軽度に抑制された。

20mg/kg 以上に心臓、肝臓、腎臓、脾臓の重量が、40mg/kg に甲状腺と胸腺の重量が有意に抑制され（雄）、20mg/kg 以上において胸腺重量の有意な抑制が認められた（雌）。血液学的所見では、40mg/kg の雌雄において、溶血性貧血と考えられる赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値の減少と網赤血球数の増加及び炎症のためと考えられる白血球数、好中球数の増加が認められた。肝・腎機能検査値には雌雄いずれにおいても異常を認めなかった。病理組織学的所見では、20mg/kg 以上において肝臓での被膜の肥厚と肝細胞の萎縮及び静脈の拡張が、脾臓では被膜の肥厚、白脾髄及び脾柱の縮小並びに消失が、甲状腺ではコロイドの消失がそれぞれ軽度ないし中程度に認められた。なお、下垂体、副腎等の内分泌組織、骨髄の造血像、睾丸、子宮、卵巣等の性腺に異常はなく、また、脳にも異常は認められていない。

（社内資料）

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

胎児試験

1) (マウス 1.5,15,40mg/kg 妊娠 7 日目から 6 日間連続腹腔内投与、妊娠 18 日目に屠殺後、観察。 最大用量は人体用量の 160～400 倍)

平均母体体重、一腹平均着床数、一腹平均生児数、死亡胚胎児数、奇形児数に関しては薬剤投与群と対照群との間に有意な差異は認められない。生児平均体重は投与量の増加に伴って減少し、40mg/kg 群と対照群との間に有意差が認められた。骨格異常として 40mg/kg 群に胸椎の椎体変形、椎弓癒合、椎弓間小骨片等が 9/18 例、腰椎椎体変形、椎弓癒合が 8 例、肋骨癒合が 11 例にみられ、さらに 15mg/kg 以上の群で顎肋骨、40mg/kg 群で第 14 肋骨の成立頻度増加が解剖学的変異として認められ、また化骨進行度の指標としての尾椎化骨核数は 40mg/kg 群で減少し、いずれも対照群との間に有意差が認められた。母体の一部を屠殺せずに分娩させて行った 6 週間の育成観察では、一腹平均離乳児数、児平均体重変化、平均陰開口日令、行動及び屠殺時における平均臓器重量、組織像、分娩率、哺育率、一腹平均産児数に関しては薬剤投与群と対照群との間に有意な差は認められていない。（社内資料）

2) (ラット 1.5,15mg/kg 妊娠 9 日目から 6 日間連続腹腔内投与、妊娠 20 日目に屠殺後、観察。最大用量は人体用量の 60～150 倍)

平均母体体重、一腹平均着床数、一腹平均生児数、死亡胚胎児数、外形異常、骨格異常に関しては薬剤投与群と対照群との間に有意差は認められない。平均生児体重は投与量の増加と共に減少し、15mg/kg 群と対照群との間に有意差が認められた。母体の一部を分娩させて行った 8 週間の育成観察では、一腹平均産児数、一腹平均離乳児数、哺育率及び平均児体重変化、平均膈開口日令、行動、解剖時における平均臓器重量と組織像に関しては薬剤投与群と対照群との間に有意な差はなかったが、15mg/kg 群で分娩率の有意な減少が認められた。(社内資料)

(6)局所刺激性試験

該当資料なし

(7)その他の特殊毒性

1) 身体依存性

(サル 0.25～2.5mg/kg 皮下投与)

モルヒネによる禁断症状に対する作用及び反復投与時の禁断症状に関する試験では、本剤投与による身体依存性は認められていない。(社内資料)

2) 溶血性

イヌ血液で *in vitro* の溶血作用を検討した結果、本剤 1.875mg/mL で軽度 (7%) の、2.5mg/mL で 20% の溶血作用が認められた。臨床における血中濃度では特に問題はないと考えられた。(社内資料)

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ドロレプタン注射液 25 mg 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ドロペリドール 劇薬

2. 有効期間

3年6ヵ月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし、同効薬：なし

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日：2006年2月7日（販売名変更による）

承認番号：21800AMX10251000

薬価基準収載年月日：2006年6月9日（販売名変更による）

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日
旧販売名 ドロレプタン	1971年5月10日	(46AM)1023	1972年2月1日
販売名変更 ドロレプタン注射液 25mg	2006年2月7日	21800AMX10251000	2006年6月9日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1990 年 9 月 5 日

11.再審査期間

該当しない

12.投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

13.各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ドロレプタン注射液 25mg	1119401A1036	1119401A1036	100316102	620003772

14.保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) Janssen PAJ, et al. : Arzneimittelforschung. 1963;13(3):205-211
- 2) Yelnosky J, et al. : Toxicol Appl Pharmacol. 1964;6:37-47
- 3) Schaper WK, et al. : Arzneimittelforschung. 1963;13:316-317
- 4) Dobkin AB and Lee PK : Can Anaesth Soc J. 1965;12(1):34-38
- 5) Canellas J, et al. : C R Seances Soc Biol Fil. 1965;159(7):1538-1539
- 6) Yelnosky J and Gardocki JF : Toxicol Appl Pharmacol. 1964;6:63-70
- 7) Tornetta FJ and Boger WP : Anesth Analg. 1964;43(5):544-559
- 8) Csaszar J, et al. : Anaesthesist. 1967;16(4):107-109
- 9) Heyer EJ and Flood P : Brain Res. 2000;863(1-2):20-24
- 10) Flood P and Coates KM : Anesthesiology. 2002;96(4):987-993
- 11) Zupko I, et al. : Life Sci. 2003;72(10):1093-1102
- 12) Sato T, et al. : Can J Anaesth. 1996;43(2):172-178
- 13) 岩月賢一、笹森載夫 : 麻酔. 1967;16(11):933-945
- 14) Cressman WA, et al. : Anesthesiology. 1973;38(4):363-369
- 15) Grunwald Z, et al. : Anesth Analg. 1993;76(6):1238-1242
- 16) Fischler M, et al. : Anesthesiology. 1986;64(4):486-489
- 17) Soudijn W, et al. : Eur J Pharmacol. 1967;1(1):47-57
- 18) 滝野善夫ほか : 麻酔. 1982;31(5):522-524

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書 2016, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤はオーストラリア、オーストリア、ベルギー、ブラジル、チェコ、デンマーク、フィンランド、フランス、ドイツ、ギリシア、ハンガリー、インド、アイルランド、オランダ、ノルウェー、ニュージーランド、ポルトガル、南アフリカ、スペイン、スウェーデン、英国、米国で販売されている。

(Martindale 38th ed. 2014)

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA 分類、オーストラリア分類）

	分 類	参考：分類の概要
FDA:Pregnancy Category	C [Inapsine (Droperidol) Injection 1mL and 2mL, Akorn, Inc., 2011 年 12 月]	1. Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, there are no adequate and well-controlled studies in humans, and the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks 2. There are no animal reproduction studies and no adequate and well-controlled studies in humans
オーストラリア分類基準	C (DROLEPTAN INJECTION, Phebra Pty Ltd, 2016 年 2 月)	Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。

マウスに本剤を投与した試験（15・40mg/kg 妊娠 7 日目から 6 日 腹腔内）において、40mg/kg 投与群に骨格（胸椎骨、肋骨）異常、生児平均体重の減少が認められている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

小児等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 [Inapsine (Droperidol) Injection 1mL and 2mL, Akorn, Inc. 2011 年 12 月]	PRECAUTIONS Pediatric Use: The safety of INAPSINE in children younger than two years of age has not been established. DOSAGE AND ADMINISTRATION Children's dosage For children two to 12 years of age, the maximum recommended initial dose is 0.1 mg/kg, taking into account the patient's age and other clinical factors. However, additional doses should be administered with caution, and only if the potential benefit outweighs the potential risk.
英国の SPC (Xomolix 2.5mg/ml solution for injection, Kyowa Kirin Ltd, 2016 年 5 月)	4. CLINICAL PARTICULARS 4.1 Therapeutic indications • Prevention and treatment of post-operative nausea and vomiting (PONV) in adults and, as second line, in children (2 to 11 years) and adolescents (12 to 18 years). • Prevention of nausea and vomiting induced by morphine and derivatives during post-operative patient controlled analgesia (PCA) in adults. Certain precautions are required when administering droperidol :see sections 4.2, 4.3, and 4.4. 4.2 Posology and method of administration Posology For intravenous use. <u>Prevention and treatment of post-operative nausea and vomiting (PONV).</u> <i>Children (over the age of 2 to 11 years) and adolescents (12 to 18 years):</i> 1020 to 50 microgram/kg (up to a maximum of 1.25 mg). <i>Children (below the age of 2 years):</i> not recommended. Administration of droperidol is recommended 30 minutes before the anticipated end of surgery. Repeat doses may be given every 6 hours as required. The dosage should be adapted to each individual case. The factors to be considered here include age, body weight, use of other medicinal products, type of anaesthesia and surgical procedure. <u>Prevention of nausea and vomiting induced by morphine and derivatives during post-operative patient controlled analgesia (PCA).</u> <i>Children (over the age of 2 to 11 years) and adolescents (12 to 18 years):</i> not indicated in PCA. Continuous pulse oximetry should be performed in patients with identified or suspected risk of ventricular arrhythmia and should continue for 30 minutes following single i.v. administration.

	5. Pharmacological properties <u>5.2 Pharmacokinetic properties</u> <u>Paediatric Population</u> In a study of 12 children (age 3.5 to 12 years), the values for distribution volume and clearance reported were lower than those found in the adult population (0.58 ± 0.29 l/kg and 4.66 ± 2.28 ml/kg*min respectively) and decrease in parallel. The elimination half-life (101.5 ± 26.4 min) was similar to that found in adults.
--	--

本邦における使用上の注意「禁忌」の項の記載は以下のとおりである。

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.6 新生児、乳児及び2歳以下の幼児 [9.7 参照]

XIII. 備 考

その他の関連資料

ドロレプタン注射液 25mg 配合変化

本項における薬剤名及び販売会社名は、試験実施当時のものである。

(1)試験 1

1) 配合試験の方法

ドロレプタン 1 バイアルを各配合製剤 1 ボトル（アンプル、バイアル）に加え $25 \pm 3^{\circ}\text{C}$ に保たれた実験室内に散光下で保存し、配合直後、配合後 1、6 及び 24 時間の時点で外観の観察、pH 及びドロペリドール含量の測定を行った。

2) 外観及び pH の試験方法

外観は目視により色調の変化、沈殿、濁り等を観察した。pH は pH メーター（F-15：〈株〉堀場製作所）で測定した。

3) ドロペリドール含量の測定方法

生理食塩液、5%ブドウ糖液及び高カロリー輸液類（ピーエヌツイン、ユニカリック、アミノトリパ、トリパレン、ハイカリック）は配合検体を注射用水で 5 倍希釈して HPLC に $10\mu\text{L}$ 注入した。他の輸液類は配合検体 $10\mu\text{L}$ を直接 HPLC に注入した。ケタラール 10 及び塩酸モルヒネ注射液は配合検体を注射用水でそれぞれ 10 倍及び 20 倍希釈して HPLC に $10\mu\text{L}$ 注入した。

HPLC 条件

装 置：LC-10A システム（〈株〉島津製作所）

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：240nm）

カラム：L-column ODS 4.6mm I.D.×150mm（〈財〉化学物質評価研究機構）

移動相：注射用水/アセトニトリル/リン酸（3500：1500：1）

流 量：1mL/min

カラム温度：40℃付近の一定温度

（社内資料）

4) 試験結果

配合薬剤名	会社名	配合量 (mL)	保存条件	試験項目	配合直後	1hr	6hr	24hr
生理食塩液	大塚	100	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	3.6	3.6	3.6	3.6
				含量 (%)	100.0	99.8	100.1	100.2
5%ブドウ糖	大塚	100	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	3.7	3.7	3.7	3.6
				含量 (%)	100.0	99.0	98.5	98.4
ソリタ-T 1 号	清水-武田薬品	500	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.0	5.0	5.0	5.0
				含量 (%)	100.0	99.0	99.4	99.8
ソリタ-T 2 号	清水-武田薬品	500	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.9	4.9	4.9	4.9
				含量 (%)	100.0	99.2	99.4	98.9
ソリタ-T 3 号	清水-武田薬品	500	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.9	4.9	4.9	4.9
				含量 (%)	100.0	99.7	99.2	99.5
EL-3 号	味の素ファルマ	500	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.4	5.4	5.3	5.4
				含量 (%)	100.0	100.9	98.6	99.6
アクチット	日研化学	500	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.4	5.4	5.4	5.3
				含量 (%)	100.0	100.8	100.4	99.2
フィジオゾール 3 号	大塚	500	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.7	4.7	4.7	4.6
				含量 (%)	100.0	101.8	101.5	100.3
フィジオ 35	大塚	500	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.0	5.0	5.0	5.0
				含量 (%)	100.0	102.3	99.0	99.7
ソリタックス H	清水-武田薬品	500	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.9	5.9	5.9	5.9
				含量 (%)	100.0	101.2	102.4	102.2
リンゲル液	光製薬	500	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.0	4.0	4.0	4.0
				含量 (%)	100.0	102.3	99.4	102.8
ラクテック注	大塚	500	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.7	5.7	5.7	5.7
				含量 (%)	100.0	100.7	100.9	100.6
ラクテック D	大塚	500	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.9	4.9	4.9	4.9
				含量 (%)	100.0	102.0	100.4	100.4

配合薬剤名	会社名	配合量 (mL)	保存条件	試験項目	配合直後	1hr	6hr	24hr
ラクテック G	大塚	500	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.7	5.7	5.7	5.7
				含量 (%)	100.0	100.1	101.2	99.8
ポタコール R	大塚	500	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.9	4.9	4.9	4.9
				含量 (%)	100.0	100.0	101.0	100.3
ヴィーン F	日研化学	500	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.5	6.5	6.5	6.5
				含量 (%)	100.0	101.9	101.0	100.3
ヴィーン D	日研化学	500	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.3	5.3	5.3	5.3
				含量 (%)	100.0	100.2	99.3	100.5
ピーエヌツイン 1号	味の素ファルマ	1000	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.0	5.0	5.0	5.0
				含量 (%)	100.0	102.8	99.6	98.7
ピーエヌツイン 2号	味の素ファルマ	1100	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.1	5.1	5.1	5.1
				含量 (%)	100.0	100.8	99.7	99.2
ピーエヌツイン 3号	味の素ファルマ	1200	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.1	5.1	5.1	5.1
				含量 (%)	100.0	101.9	99.6	99.1
アミノトリパ 1号	大塚	850	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.6	5.5	5.5	5.5
				含量 (%)	100.0	100.7	99.6	99.7
アミノトリパ 2号	大塚	900	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.6	5.5	5.5	5.5
				含量 (%)	100.0	101.3	99.1	101.6
トリパレン 1号	大塚	600	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.5	4.5	4.5	4.5
				含量 (%)	100.0	101.5	100.9	98.8
トリパレン 2号	大塚	600	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.5	4.5	4.5	4.4
				含量 (%)	100.0	100.4	100.4	100.0
ハイカリック 1号	テルモ	700	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.5	4.5	4.4	4.4
				含量 (%)	100.0	99.4	99.2	99.1
ハイカリック 2号	テルモ	700	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.4	4.4	4.4	4.4
				含量 (%)	100.0	99.2	99.0	98.9

配合薬剤名	会社名	配合量 (mL)	保存条件	試験項目	配合直後	1hr	6hr	24hr
ハイカリック 3号	テルモ	700	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.0	4.0	4.0	4.0
				含量 (%)	100.0	100.6	99.8	99.8
ケタラール 10 ¹⁾	三共	20	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	3.4	3.4	3.4	3.3
				含量 (%)	100.0	97.9	100.5	97.9
塩酸モルヒネ 注射液 ²⁾	三共	5	室温・散光	外観	無色澄明な液体	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	3.3	3.3	3.4	3.3
				含量 (%)	100.0	98.9	100.1	98.9

(配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。)

(2)試験 2

ドロレプタン (10mL/バイアル) と各配合薬剤を試験管中で 1 容器分ずつ配合し、室温 (23℃) にて外観変化 (着色・沈澱・濁り) 及び pH 変化を 3 時間まで観察した。

薬効分類	薬品名	販売会社名	容 量	判定	試験結果 等
全身麻酔剤	ケタラール 10 ラボナール注	(三共) (田辺)	20mL : 10mg/V 12mL/A	×	㊟ケタミン塩酸塩 配合直後白濁 ㊟日局注射用チオペンタールナトリウム
局所麻酔剤	塩酸プロカイン注 キシロカイン注	(小林) (藤沢)	2mL : 2%/A 20mL : 2%/V		㊟リドカイン塩酸塩
鎮痙・ 鎮痛剤	硫酸アトロピン注 臭化水素酸スコポラミン注 ブスコパン注 オピスタン注 ペンタジン注	(田辺) (田辺) (田辺) (三共)	1mL : 0.05%/A 1mL : 0.5mg/A 1mL : 10mg/A 1mL : 20mg/A 1mL : 35mg/A 1mL : 30mg/A		㊟アトロピン硫酸塩水和物 ㊟スコポラミン臭化水素酸塩水和物 ㊟ブチルスコポラミン臭化物 ㊟ペチジン塩酸塩 ㊟ペンタゾシン
精神・ 神経用剤	アタラックス P コントミン注 セルシン注	(ファイザー) (三菱ウエルファーマ) (武田)	1mL : 25mg/A 2mL : 0.5%/A 2mL : 10mg/A	×	㊟ヒドロキシジン塩酸塩 ㊟クロルプロマジン塩酸塩 配合直後白濁 ㊟ジアゼパム
筋弛緩剤	レラキシン注	(杏林)	10mL : 200mg/V	△	3 時間で結晶微量析出の恐れあり (24 時間の観察結果判明) ㊟スキサメトニウム塩化物水和物の冷凍乾燥品
その他神経 系薬剤	ニコリン注	(武田)	2mL : 100mg/A		㊟シチコリン
ビタミン剤	ビタメジン静注用	(三共)	20mL/V		TPDS、ビタミン B ₆ 、ビタミン B ₁₂
輸液・ 電解質製剤	生理食塩液 ブドウ糖注	(大塚)	500mL 500mL : 5%/V		
ホルモン剤	ノルアドリナリン注 筋注用ケナコルト-A 注	(三共) (プリストル)	1mL : 1mg/A 1mL : 40mg/V	×	㊟ノルアドレナリン 配合直後固まりが生じた ㊟トリアムシノロンアセトニド
止血剤	アドナ注 トランサミン注	(田辺) (第一)	10mL : 50mg/A 5mL : 5%/A	×	沈澱及び濁り発生 ㊟カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 pH5.5 以上の為ドロペリドール析出の恐れあり

(配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。)