

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（2019年更新版）に準拠して作成

疼痛治療剤（局所注射用）

ネオビタカイン[®]注2mL

ネオビタカイン[®]注5mL

ネオビタカイン[®]注シリンジ2mL

ネオビタカイン[®]注シリンジ5mL

NeoVitacain[®] INJECTION 2mL, 5mL

NeoVitacain[®] INJECTION SYRINGE 2mL, 5mL

劇薬
処方箋医薬品

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		注2mL (1管2mL中)	注5mL (1管5mL中)		
		シリンジ2mL (1シリンジ2mL中)	シリンジ5mL (1シリンジ5mL中)		
	日局 ジブカイン塩酸塩 日局 サリチル酸ナトリウム 臭化カルシウム	2mg 6mg 4mg	5mg 15mg 10mg		
一般名	和名：ジブカイン塩酸塩(JAN), サリチル酸ナトリウム(JAN), 臭化カルシウム(JAN) 洋名：Dibucaine Hydrochloride (JAN), Sodium Salicylate (JAN), Calcium Bromide (JAN)				
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	ネオビタカイン注2mL, 5mL	製造販売承認年月日：2006年1月30日 (販売名変更に伴う再承認) 薬価基準収載年月日：2006年6月9日 (変更銘柄名での収載日) 販売開始年月日：1959年8月6日 (田辺ファーマ販売開始年月日：1994年6月15日)			
	ネオビタカイン注 シリンジ2mL, 5mL	製造販売承認年月日：2004年5月14日 薬価基準収載年月日：2004年6月25日 販売開始年月日：2004年9月27日			
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：田辺ファーマ株式会社 製造販売元：ビタカイン製薬株式会社				
医薬情報担当者の連絡先					
問い合わせ窓口	田辺ファーマ株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.tanabe-pharma.com/				

本IFは2025年12月改訂（ネオビタカイン注2mL, 5mL）及び2025年12月改訂（ネオビタカイン注シリンジ2mL, 5mL）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の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

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）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）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目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）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記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFは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）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009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か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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に記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、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「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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。IFは日常薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならぬ。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	5
2. 製品の治療学的特性	5
3. 製品の製剤学的特性	6
4. 適正使用に関して周知すべき特性	6
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	6
6. RMPの概要	6

II. 名称に関する項目

1. 販売名	7
2. 一般名	7
3. 構造式又は示性式	8
4. 分子式及び分子量	8
5. 化学名(命名法)又は本質	8
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	8

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	9
2. 有効成分の各種条件下における安定性	10
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	10

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	11
2. 製剤の組成	11
3. 添付溶解液の組成及び容量	12
4. 力価	12
5. 混入する可能性のある夾雑物	12
6. 製剤の各種条件下における安定性	12
7. 調製法及び溶解後の安定性	13
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	13
9. 溶出性	13
10. 容器・包装	14
11. 別途提供される資材類	14
12. その他	14

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	15
2. 効能又は効果に関連する注意	15
3. 用法及び用量	15
4. 用法及び用量に関連する注意	15
5. 臨床成績	15

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	18
2. 薬理作用	18

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	21
2. 薬物速度論的パラメータ	22
3. 母集団(ポピュレーション)解析	22
4. 吸収	22
5. 分布	22
6. 代謝	24
7. 排泄	24
8. トランスポーターに関する情報	25
9. 透析等による除去率	25
10. 特定の背景を有する患者	25
11. その他	25

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	26
2. 禁忌内容とその理由	26
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
5. 重要な基本的注意とその理由	27
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	28
7. 相互作用	31
8. 副作用	32
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
10. 過量投与	33

11. 適用上の注意	34
12. その他の注意	35

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	36
2. 毒性試験	36

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	38
2. 有効期間	38
3. 包装状態での貯法	38
4. 取扱い上の注意	38
5. 患者向け資材	38
6. 同一成分・同効薬	39
7. 国際誕生年月日	39
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	39
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	39
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	39
11. 再審査期間	40
12. 投薬期間制限に関する情報	40
13. 各種コード	40
14. 保険給付上の注意	40

X I. 文献

1. 引用文献	41
2. その他の参考文献	41

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	43
2. 海外における臨床支援情報	43

X III. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	44
2. その他の関連資料	44

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ネオビタカイン注は局所麻酔剤(ジブカイン塩酸塩)を主剤とする疼痛治療剤である。

局所麻酔剤は 1900 年代にエステル型のプロカイン塩酸塩が開発されたことに始まり、1930 年代にはアミド型の薬剤が研究され、鎮痛効果が強く作用持続時間の長い薬剤としてジブカイン塩酸塩が開発された。1950 年代に入り、低用量のジブカイン塩酸塩で十分な鎮痛効果と作用時間の延長を得ることを目的に配合剤が検討された結果、0.1%ジブカイン塩酸塩に 0.3% サリチル酸ナトリウムと 0.2% 臭化カルシウムを配合したネオビタカイン注が開発された。

本剤は有効性・安全性の検討により、症候性神経痛や筋肉痛に対して鎮痛作用、持続時間ともにジブカイン塩酸塩単独よりも高い効果が確認されている。

アンプル製剤(ネオビタカイン注 2mL, 5mL)は 1959 年に承認を得て販売を開始し、1993 年 9 月 8 日に医薬品再評価結果平成 5 年度(その 1)において再評価結果が通知された(再評価結果の内容は「X. 管理的事項に関する項目-13」参照)。また、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(2000 年 9 月 19 日医薬発第 935 号)に基づき、2006 年 1 月に現販売名での再承認を取得し、2006 年 6 月に変更銘柄名にて薬価収載された。

シリンジ製剤(ネオビタカイン注シリンジ 2mL, 5mL)は 2004 年 5 月に承認を取得し、2004 年 9 月より発売された。

2. 製品の治療学的特性

ネオビタカイン注は、局所麻酔剤ジブカイン塩酸塩に鎮痛消炎剤サリチル酸ナトリウムと臭化カルシウムを配合した局所注射用鎮痛剤である。症候性神経痛、筋肉痛、腰痛症、肩関節周囲炎でみられる疼痛に対し、痛みをその場で直ちに除去するとともに、痛みの悪循環を断つことによって、鎮痛効果を示す。

- (1) 酢酸法、熱板法で鎮痛作用を示した(モルモット)。
- (2) 浸潤麻酔試験で持続的な麻酔作用を示した(モルモット)。
- (3) 神経痛及び筋肉痛に対して 234 例中、中等度改善以上は 70.5% であった
(再評価時評価資料)。
- (4) トリガーポイント注射が可能。

トリガーポイントとは、そこへの刺激、たとえば圧迫、針の刺入、加熱又は冷却あるいは動かすことによって、関連域に関連痛を引き起こす体表上の過敏点のことである。関連域は血管収縮、温度低下、発汗異常など、自律神経異常所見を伴っていることが多い、したがって、トリガーポイントは、単なる圧痛点ではなく関連痛を引き起こすトリガーメカニズムが存在することを必要とする。疼痛を自覚している領域の中にトリガーポイントが存在することが多いが、それと離れた部位に見いだされることもある^{a)}。

- (5) 神経ブロック療法が可能。
- (6) 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。疼痛性疾患を対象とした臨床試験で、239例中7例(2.9%)に副作用が認められた(再評価時集計)。7例の内訳は頭痛3例(1.3%)、局所疼痛2例(0.8%)、気分不良1例(0.4%)、尋麻疹1例(0.4%)であった。重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。また、悪性高熱がまれにあらわれることが報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

ネオビタカイン注シリンジ2mL、5mLは、あらかじめ薬液をシリンジ内に充填した製剤で、アンプルからシリンジに採取する操作が省け、医療事故(細菌汚染、異物混入など)のリスクの軽減を目的として2004年より発売された。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

5. 承認条件及び流通・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

ネオビタカイン注 2mL
ネオビタカイン注 5mL
ネオビタカイン注シリング 2mL
ネオビタカイン注シリング 5mL

(2) 洋名

Neo Vitacain INJECTION 2mL, 5mL
Neo Vitacain INJECTION SYRINGE 2mL, 5mL

(3) 名称の由来

「ネオビタカイン」より前に発売していた「ビタカイン」の由来はビタミン B₁ + ジブカインで、このビタカインにさらにビタミン B₆ とパントテン酸を加えて、新しい(ネオ)ビタカインということで「ネオビタカイン」とした。ただし、1993年9月8日付再評価結果通知後のネオビタカイン注は、ビタミン B₁、ビタミン B₆ 及びパントテン酸を含有していない。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ジブカイン塩酸塩 (JAN)
サリチル酸ナトリウム (JAN)
臭化カルシウム (JAN)

(2) 洋名(命名法)

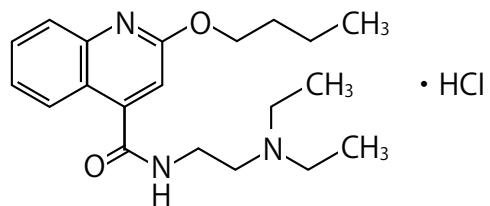
Dibucaine Hydrochloride (JAN)
Sodium Salicylate (JAN)
Calcium Bromide (JAN)

(3) ステム

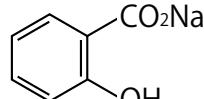
不明

3. 構造式又は示性式

ジブカイン塩酸塩：



サリチル酸ナトリウム：



臭化カルシウム：CaBr₂ · 2H₂O

4. 分子式及び分子量

成分名	分子式	分子量
ジブカイン塩酸塩	C ₂₀ H ₂₉ N ₃ O ₂ · HCl	379.92
サリチル酸ナトリウム	C ₇ H ₅ NaO ₃	160.10
臭化カルシウム	CaBr ₂ · 2H ₂ O	235.92

5. 化学名(命名法)又は本質

ジブカイン塩酸塩：2-Butyloxy-*N*-(2-diethylaminoethyl)-4-quinoline-carboxamide monohydrochloride (IUPAC)

サリチル酸ナトリウム：Monosodium 2-hydroxybenzoate (IUPAC)

臭化カルシウム：Calcium dibromide (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

ジブカイン塩酸塩：塩酸ジブカイン(日局別名), 塩酸シンコカイン(日局別名)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ジブカイン塩酸塩	白色の結晶又は結晶性の粉末である。
サリチル酸ナトリウム	白色の結晶又は結晶性の粉末である。光によって徐々に着色する。
臭化カルシウム	白色の塊又は粒状の結晶で、においはなく、味はわずかに苦い。

(2) 溶解性

ジブカイン塩酸塩	水, エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けやすく, 無水酢酸に溶けやすく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
サリチル酸ナトリウム	水に極めて溶けやすく, 酢酸(100)に溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けやすい。
臭化カルシウム	水又はメタノールに極めて溶けやすく, エタノール(95)に溶けやすく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

ジブカイン塩酸塩	吸湿性である
サリチル酸ナトリウム	該当資料なし
臭化カルシウム	極めて吸湿性である

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点

ジブカイン塩酸塩	95 ~ 100°C ^{b)}
サリチル酸ナトリウム	該当資料なし
臭化カルシウム	730°C(無水物) ^{c)}

(5) 酸塩基解離定数

ジブカイン塩酸塩	pKa = 8.5 ^{d)}
サリチル酸ナトリウム	該当資料なし
臭化カルシウム	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

pH

ジブカイン塩酸塩	本品 1.0g を水 50mL に溶かした液の pH は 5.0 ~ 6.0 である。
サリチル酸ナトリウム	本品 2.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 6.0 ~ 8.0 である。
臭化カルシウム	本品 1.0g に水 10mL を加えて溶かした液の pH は 7.0 ~ 9.0 である。

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、定量法

ジブカイン塩酸塩：

確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- (3) 塩化物の定性反応

定量法

電位差滴定法

サリチル酸ナトリウム：

確認試験法

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- (2) ナトリウム塩の定性反応

定量法

電位差滴定法

臭化カルシウム：

確認試験法

- (1) カルシウム塩の定性反応
- (2) 臭化物の定性反応

定量法

滴定法(指示薬法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

		注 2mL (1 管 2mL 中)	注 5mL (1 管 5mL 中)
有効成分	シリソジ 2mL (1 シリソジ 2mL 中)	シリソジ 5mL (1 シリソジ 5mL 中)	
	日局 ジブカイン塩酸塩 日局 サリチル酸ナトリウム 臭化カルシウム	2mg 6mg 4mg	5mg 15mg 10mg
性状	無色透明		

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

	注 2mL, 5mL	シリソジ 2mL, 5mL
pH	4.0 ~ 6.0	
浸透圧比*	0.9 ~ 1.1	

* 生理食塩液に対する比

(5) その他

注射剤の容器中特殊な気体の有無及び種類

ネオビタカイン注：窒素

ネオビタカイン注シリソジ：なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

		注 2mL (1 管 2mL 中)	注 5mL (1 管 5mL 中)
有効成分	シリソジ 2mL (1 シリソジ 2mL 中)	シリソジ 5mL (1 シリソジ 5mL 中)	
	日局 ジブカイン塩酸塩 日局 サリチル酸ナトリウム 臭化カルシウム	2mg 6mg 4mg	5mg 15mg 10mg
添加物	塩化ナトリウム 塩酸 水酸化ナトリウム	14mg 適量 適量	35mg 適量 適量

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

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

2-ヒドロキシ-N-(2-ジエチルアミノエチル)-4-キノリンカルボキサミド(ジブカイン脱ブチル体)

6. 製剤の各種条件下における安定性

ネオビタカイン注 2mL, 5mL の安定性試験結果

試験の種類	保存条件	保存形態	試験期間	結果
長期保存試験 ^{*1}	室温	透明アンプル	48 カ月	すべての測定項目について規格に適合した。
加速試験 ^{*1}	40°C	透明アンプル	6 カ月	すべての測定項目について規格に適合した。
苛酷試験 ^{*2}	光	蛍光灯 500lx	透明アンプル 40 万 lx・h	5万lx・hまで、すべての測定項目について規格に適合した。しかし、7.5万lx・hではわずかに着色を認めた。

* 1. 試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、無菌試験、不溶性異物検査、定量

* 2. 試験項目：性状、吸光度、浸透圧比、pH、不溶性異物検査、定量

ネオビタカイン注シリンジ 2mL, 5mL の安定性試験結果

試験の種類	保存条件	保存形態	試験期間	結果	
長期保存試験 ^{*1}	25°C, 60%RH	ブリスター 未包装品	36 カ月	すべての測定項目について規格に適合した。	
加速試験 ^{*1}	40°C, 75%RH	ブリスター 未包装品	6 カ月	すべての測定項目について規格に適合した。	
苛酷試験 ^{*2}	光	蛍光灯 1,000lx	ブリスター 未包装品	120 万 lx·h	すべての測定項目について規格に適合した。
		D65 ランプ (人工太陽光) 1,000lx	ブリスター 未包装品	120 万 lx·h	24万lx·hまで、すべての測定項目について規格に適合した。しかし、48万lx·hでは淡黄色の着色を認めた。

* 1. 試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、無菌試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子、定量、重量変動(参考値)

* 2. 試験項目：性状、吸光度、pH、純度試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子、定量

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)

＜pH 変動試験成績＞

製剤	規格 pH	試料 pH	(A)0.1mol/L HCl (B)0.01mol/L NaOH mL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化所見
ネオビタカイン注 2mL	4.0 ~ 6.0	4.50	(A) 10	1.25	3.25	変化なし
			(B) 0.2	7.55	3.05	白濁
ネオビタカイン注 5mL	4.0 ~ 6.0	4.47	(A) 10	1.37	3.10	変化なし
			(B) 0.5	7.53	3.06	白濁

＜他剤との配合変化＞

「X III. 備考」を参照すること。

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

ネオビタカイン注 2mL : 2mL×10 管
ネオビタカイン注 5mL : 5mL×10 管

ネオビタカイン注シリンジ 2mL : 2mL×10 シリンジ
ネオビタカイン注シリンジ 5mL : 5mL×10 シリンジ

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ネオビタカイン注 : アンプル；無色透明のガラス
外箱；紙

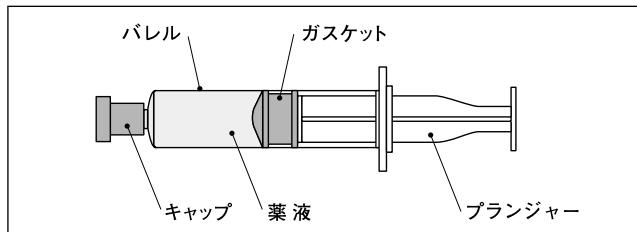
ネオビタカイン注シリンジ : バレル；ポリプロピレン
プランジャー；ポリプロピレン
ガスケット；熱可塑性エラストマー
キャップ；熱可塑性エラストマー
ブリスター包装；ポリプロピレン, ポリエチレン
外箱；紙

11.別途提供される資材類

該当資料なし

12.その他

<製品仕様(シリンジの構成と各部の名称)>



シリンジの使用方法については「X III. 備考」を参照すること。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

症候性神経痛, 筋肉痛, 腰痛症, 肩関節周囲炎

2. 効能又は効果に関する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

血管内を避けて局所に注射する。

(イ)顔面頸骨各部 0.5 ~ 1.0mL

(ロ)肩甲部 1.0 ~ 2.0mL

(ハ)胸・腰各部 1.0 ~ 2.5mL

(ニ)その他局所 0.5 ~ 1.0mL

4. 用法及び用量に関する注意

設定されていない

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

該当資料なし

(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調査・試験の概要
該当資料なし

(7) その他

<再評価時の臨床試験成績>^{1～4)}

目的	疼痛性疾患に対する有効性と安全性の検討
対象	疼痛性疾患(症候性神経痛, 筋肉痛, 腰痛症, 肩関節周囲炎)の患者 234 例(全症例 239 例中 5 例は適応外使用のため除外)
使用薬剤	1 管 5mL 中にジブカイン塩酸塩 5mg, サリチル酸ナトリウム 15mg, 臭化カルシウム 10mg を含有する注射液
投与方法	① 1 回 1 管を疼痛部への局所注射, 筋肉内分注, 神経ブロックとして使用した ^{1, 2, 4)} . ② 経仙骨部硬膜外注入時は 2 管(10mL)と副腎皮質ステロイド剤 2mg に生理食塩液を加えて総量 20mL とし 1 回の使用量とした ¹⁾ . ③ 1 回 1 ～ 3 管(5 ～ 15mL)を疼痛局所への局注, 神経ブロックとして使用した ³⁾ .
評価方法・評価基準	全般改善度 : 著明改善, 中等度改善, 軽度改善, 不変及び悪化の 5 段階に分けて症状の改善度を総合的に評価し, 著明改善, 中等度改善の 2 群を「有効群」として有効率を求めた. 概括安全度 : 副作用に対する全般的評価として, 以下の 6 段階に分けて評価した. 1. 副作用は全く認められなかった. 2. 軽度の副作用が認められたが, 繼続投与可能であった. 3. 軽度の副作用が認められたが, 減量又は対症療法により継続投与可能であった. 4. 副作用のため投与中止, 投与中止によりまもなく副作用は消失した. 5. 重篤な副作用のため投薬を中止し, 直ちに処置を必要とした. 6. 不明 全般有用度 : 投与期間中の全経過を通して, 極めて有用, 有用, やや有用, どちらともいえない, 好ましくないの 5 段階に分けて評価した.

	<p>症状別改善度：疼痛症状(自発痛,運動痛,圧痛),運動制限,筋緊張について,投薬前の各症状の程度を4段階に分けて評価し,投薬後の効果については症状の推移から,「著効」「有効」「やや有効」「不变」の4段階に分けて判定した。</p>																																														
結果	<p>①全般改善度 総症例234例において,中等度改善以上は70.5%であった。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>区分</th> <th>症例数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>著明改善</td> <td>67 (28.6%)</td> </tr> <tr> <td>中等度改善</td> <td>98 (70.5%)</td> </tr> <tr> <td>軽度改善</td> <td>53 (93.2%)</td> </tr> <tr> <td>不变</td> <td>13 (98.7%)</td> </tr> <tr> <td>悪化</td> <td>3 (100%)</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>234</td> </tr> </tbody> </table> <p>() : 累積%</p> <p>②概括安全度 副作用は239例中7例(2.9%)に認められた。その内訳は,頭痛3例(1.3%),局所疼痛2例(0.8%),気分不良1例(0.4%),蕁麻疹1例(0.4%)であった。評価区分別では「副作用は全く認められなかった」232例,「軽度の副作用が認められたが,継続投与可能であった」4例(頭痛2例,局所疼痛2例),「副作用のため投与中止,投与中止によりまもなく副作用は消失した」3例(頭痛1例,気分不良1例,蕁麻疹1例)であった。他に尿蛋白陽性1例,尿蛋白陽性・肝機能異常1例があった。</p> <p>③全般有用度 総症例234例において,有用以上は72.6%であった。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>区分</th> <th>症例数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>極めて有用</td> <td>64 (27.4%)</td> </tr> <tr> <td>有用</td> <td>106 (72.6%)</td> </tr> <tr> <td>やや有用</td> <td>42 (90.6%)</td> </tr> <tr> <td>どちらとも言えない</td> <td>19 (98.7%)</td> </tr> <tr> <td>好ましくない</td> <td>3 (100%)</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>234</td> </tr> </tbody> </table> <p>() : 累積%</p> <p>④症状別改善度</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>症状</th> <th>総症例数</th> <th>有効以上</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>自発痛</td> <td>228</td> <td>59.6%</td> </tr> <tr> <td>運動痛</td> <td>215</td> <td>64.2%</td> </tr> <tr> <td>圧痛</td> <td>198</td> <td>58.6%</td> </tr> <tr> <td>運動制限</td> <td>192</td> <td>47.4%</td> </tr> <tr> <td>筋緊張</td> <td>131</td> <td>36.6%</td> </tr> </tbody> </table>	区分	症例数	著明改善	67 (28.6%)	中等度改善	98 (70.5%)	軽度改善	53 (93.2%)	不变	13 (98.7%)	悪化	3 (100%)	合計	234	区分	症例数	極めて有用	64 (27.4%)	有用	106 (72.6%)	やや有用	42 (90.6%)	どちらとも言えない	19 (98.7%)	好ましくない	3 (100%)	合計	234	症状	総症例数	有効以上	自発痛	228	59.6%	運動痛	215	64.2%	圧痛	198	58.6%	運動制限	192	47.4%	筋緊張	131	36.6%
区分	症例数																																														
著明改善	67 (28.6%)																																														
中等度改善	98 (70.5%)																																														
軽度改善	53 (93.2%)																																														
不变	13 (98.7%)																																														
悪化	3 (100%)																																														
合計	234																																														
区分	症例数																																														
極めて有用	64 (27.4%)																																														
有用	106 (72.6%)																																														
やや有用	42 (90.6%)																																														
どちらとも言えない	19 (98.7%)																																														
好ましくない	3 (100%)																																														
合計	234																																														
症状	総症例数	有効以上																																													
自発痛	228	59.6%																																													
運動痛	215	64.2%																																													
圧痛	198	58.6%																																													
運動制限	192	47.4%																																													
筋緊張	131	36.6%																																													

- 1) 富村吉十郎 他：基礎と臨床 1982 ; 16 (13) : 7509-7515
- 2) 舌間憲士 他：新薬と臨牀 1982 ; 31 (12) : 2029-2034
- 3) 木村邦夫 他：新薬と臨牀 1985 ; 34 (12) : 2407-2411
- 4) 柴田堅一郎 他：新薬と臨牀 1987 ; 36 (6) : 941-946

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

アミド型局所麻酔剤(リドカイン, メピバカイン, ブピバカイン, ロピバカイン)
サリチル酸系製剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

疼痛性疾患の多くは、発痛源となる異常状態が生体内に局所的に存在している。そして、ここから侵害刺激が脊髄へ送られると、軸索反射的に発痛源局所にインパルスが送られ、発痛源周囲の血管は収縮し、筋は緊張し、その結果、代謝異常が進行して発痛物質が増加し、痛みが増悪するという悪循環が形成される。

疼痛治療にはこのような悪循環を断つことが必要である。本剤は局所麻酔剤(ジブカイン塩酸塩)を主剤とする薬剤であり、発痛源となっている局所の反射機序を断ち、さらに局所の血行改善及び代謝の正常化をはかることにより鎮痛効果を発現する(参考: 鈴木太著、ペインクリニック指針)。

各成分の作用機序は次のとおりである。

1) ジブカイン塩酸塩^{b)}

神経細胞膜の Na^+ チャネルを抑制することによって神経の活動電位発生を抑制するという局所麻酔薬共通の作用により、知覚神経の求心性伝導を抑制する。

2) サリチル酸ナトリウム^{e, f)}

プロスタグランジン生合成の律速酵素であるシクロオキシゲナーゼ(COX)を阻害し、プロスタグランジンの産生を抑制することにより、抗炎症作用、解熱作用、鎮痛作用を現す。構成型 COX (COX-1) と誘導型 COX (COX-2) に対する選択性はない。

3) 臭化カルシウム^{g)}

臭素イオンが大脳皮質に働き中枢の興奮を抑制し、また、そのほかの中枢神経領域の刺激感受性も抑制する。さらに、カルシウムの作用で消炎作用が加わる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 鎮痛作用(*in vivo*)

① 酢酸法(*in vivo*)

マウスの腹腔内に 0.7% 酢酸液 0.1mL/10g を投与しておこるより運動(後肢を伸展し、腹部を細くし、軀幹をねじり、腹筋を間欠的に収縮させるなどの反応)の回数を測定し、そのより運動回数の抑制率から鎮痛作用を検討した。被験薬は酢酸投与の 10 分前に皮

下投与した。その結果、10分間のよじり運動回数はジブカイン塩酸塩単独投与群(6.6mg/kg投与)に比し、サリチル酸ナトリウムと臭化カルシウム又は臭化カルシウムの併用投与群で有意($p < 0.05$)に減少することが認められた⁵⁾。

②熱板法(*in vivo*)

55°Cに加熱した金属板上にガラスの円筒を置き、その中に入れたマウスの後肢の反応(足の振戦、足の裏をなめる、跳躍運動)から鎮痛反応時間を測定した。正常反応時間が2~7秒であるマウスを実験に用い、被験薬を皮下投与後の反応時間を測定した。その結果、鎮痛反応時間はジブカイン塩酸塩単独投与群(6.6mg/kg投与で3.9秒)に比し、サリチル酸ナトリウムと臭化カルシウムの併用投与群(7.4秒)で有意に延長することが認められた($p < 0.05$)⁵⁾。

2)抗炎症作用(*in vivo*)

ラットの後肢足蹠に1%カラゲニン液0.1mLを皮下投与し、惹起される浮腫に対する抑制作用を検討した。被験薬はカラゲニン投与30分前に投与した。その結果、浮腫係数(Edema Index, E.I.)からみて、ジブカイン塩酸塩単独投与群よりサリチル酸ナトリウム又はサリチル酸ナトリウムと臭化カルシウムの併用投与群で、抗炎症作用の増強が認められた⁵⁾。

3)局所麻酔作用

①浸潤麻酔作用(*in vivo*)

モルモット背部にジブカイン塩酸塩を単独あるいはサリチル酸ナトリウム及び臭化カルシウム併用で皮内投与し、皮膚の反射性攣縮の有無により浸潤麻酔作用を検討した。効果の判定は刺激針で1部位を6回刺激し、反射性攣縮の反応回数が3回以下の場合を浸潤麻酔作用が有効と判断し、その作用持続時間を求めた。その結果、サリチル酸ナトリウムを併用することにより、ジブカイン塩酸塩の作用は増強され、作用持続時間が延長した。臭化カルシウムの併用により、作用の強度及び作用持続時間に影響はみられなかった⁶⁾。

②表面麻酔作用(*in vivo*)

モルモットの下瞼にジブカイン塩酸塩単独あるいはサリチル酸ナトリウム及び臭化カルシウム併用で滴下し、1分後に薬液をぬぐい去った。次に刺激毛で角膜を刺激し、まばたき反射の有無により表面麻酔作用を検討した。その結果、ジブカイン塩酸塩とサリチル酸ナトリウムの併用及びジブカイン塩酸塩と臭化カルシウムの併用においては、ジブカイン塩酸塩単独と同程度の麻酔持続時間を示し、これら3剤の併用においてはジブカイン塩酸塩単独より麻酔持続時間が有意に延長した($p < 0.05$)⁷⁾。

③伝導ブロック作用(*ex vivo*)

アメリカザリガニの巨大神経線維をジブカイン塩酸塩単独又はサリチル酸ナトリウム及び臭化カルシウムを含む試験液に浸し、電気

刺激を与えたときの活動電位の消失(伝導ブロック)及び回復までの時間を測定した。その結果、0.1%ジブカインに0.3%サリチル酸ナトリウムを添加すると0.1%ジブカイン単独の場合と比較して、伝導ブロックに要する時間が短縮し、回復時間が延長した。一方、0.1%ジブカイン、0.3%サリチル酸ナトリウム、0.2%臭化カルシウムの3剤を混合した場合の回復時間は0.1%ジブカイン単独の場合より延長するが、0.1%ジブカインに0.3%サリチル酸ナトリウムを添加したものより短かった⁸⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

局所麻酔作用の発現時間は、モルモット浸潤麻酔試験結果より、5分以内に発現し、32.5±2.3分持続した⁹⁾。

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

＜参考＞

- ・ サリチル酸ナトリウム(外国人のデータ)
鎮痛・解熱効果には $25 \sim 50 \mu\text{g}/\text{mL}^{\text{h)}$

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

＜参考＞

- ・ サリチル酸ナトリウム

健康成人に $9 \text{mg}/\text{kg}$ を水溶液で投与したときの薬物動態パラメータは次のとおりであったⁱ⁾.

投与経路	性別	tmax (min)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	$t_{1/2}$ (h)	AUC ($\text{mg} \cdot \text{h}/\text{L}$)
経口	男性 (n=20)	31.5	58.2	4.5	303
	女性 (n=20)	54.0	57.1	4.1	304
静脈内	男性 (n=6)	-	-	5.0	333
	女性 (n=6)	-	-	4.6	334

(3) 中毒域

該当資料なし

＜参考＞

- ・ サリチル酸ナトリウム(外国人のデータ)

血清中濃度が $195 \sim 210 \mu\text{g}/\text{mL}$ で耳鳴り、聴力低下などの症状があらわれる。 $300 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上で副作用が発現し得るが、特に 60 歳以上の患者ではこれより低濃度でもあらわれる可能性がある。 $350 \mu\text{g}/\text{mL}$ で過呼吸が、 $400 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上でアシドーシスがあらわれる^{h)}.

- ・ 臭化カルシウム

臭化物の血中濃度が $600 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上で毒性効果があらわれるⁱ⁾.

(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

(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>

- ・ サリチル酸ナトリウム(外国人のデータ)

静脈内投与 : 27.4mL/h/kg (男性), 27.0mL/h/kg (女性) ⁱ⁾

経口投与 : 27.5mL/h/kg (男性), 29.9mL/h/kg (女性) ⁱ⁾

(5) 分布容積

該当資料なし

<参考>

- ・ サリチル酸ナトリウム(外国人のデータ)

静脈内投与 : 0.18L/kg (男性), 0.18L/kg (女性) ⁱ⁾

経口投与 : 0.17L/kg (男性), 0.18L/kg (女性) ⁱ⁾

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

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

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

＜参考＞

- ・ サリチル酸ナトリウム(外国人のデータ)

サリチル酸塩は容易に胎盤関門を通過する^{e, h)}.

妊娠 5～6 カ月(19～24 週)の妊婦に 30mg/kg を静脈内投与した結果, 96 分後に妊婦, 胎児とも血中サリチル酸濃度がほぼ等しくなり, その後同様に減少した. 胎児組織中濃度は腎で最高となり, 脳で最低であった^{m)}.

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考＞

- ・ サリチル酸ナトリウム(外国人のデータ)

授乳婦がサリチル酸ナトリウム 20mg/kg を服用した場合, 母乳中に 3～4mg が移行した^{h)}.

(4) 隨液への移行性

該当資料なし

＜参考＞

- ・ サリチル酸ナトリウム

サリチル酸塩は低容量, 飽和システムで脳脊髄液から脈絡叢を通って能動的に輸送されるといわれている^{e)}.

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

＜参考＞

- ・ サリチル酸ナトリウム

サリチル酸塩は主に pH 依存性の受動輸送により, ほとんどの全身組織及び細胞間液中に分布するといわれている^{e)}.

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

＜参考＞

- ・ ジブカイン塩酸塩

アミド結合を持つ局所麻酔薬は, 血漿中のタンパク質, 特に α_1 -酸性糖蛋白と結合する(結合率 55～95%)といわれている^{k)}.

- ・ サリチル酸ナトリウム(外国人のデータ)

サリチル酸の結合率 95.7～96.4%(健康成人, サリチル酸ナトリウムを 9.3mg/kg 経口投与)^{l)}

血漿中のサリチル酸塩濃度の増加, アルブミン濃度の減少, 腎機能障害, 妊娠によって結合率が減少する^{h)}.

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

- ・ジブカイン塩酸塩

一般にアミド結合を持つ局所麻酔剤は、肝ミクロソームでまずN-脱アルキル化され、次いで加水分解されると言われている^{k)}。

- ・サリチル酸ナトリウム

消化管、肝臓、血液中で加水分解されてサリチル酸となり、更に肝臓で代謝される^{h)}。

(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

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

<参考>

- ・サリチル酸ナトリウム

尿中^{e, h)}

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

- ・サリチル酸ナトリウム

サリチル酸塩は主に尿中に、遊離サリチル酸(10%)、サリチル尿酸(75%)、フェノール性グルクロニド(10%)、アシルグルクロニド(5%)、ゲンチジン酸(1%以下)の形で排泄される。遊離サリチル酸の排泄は投与量及び尿のpHに依存し、アルカリ性尿では、内服したサリチル酸塩の30%以上が遊離型として排泄されるが、酸性尿では2%程度である。高用量では大部分が未変化体として尿中に排泄される^{e)}。

(3) 排泄速度

該当資料なし

<参考>

- ・ サリチル酸ナトリウム(外国人のデータ)

健康成人にサリチル酸ナトリウム 579.7mg (サリチル酸 500mg に相当)を経口投与した場合、24 時間以内にサリチル酸と代謝物が尿中にほぼ 100% 排泄された^{a)}.

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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

<参考>

- ・ サリチル酸ナトリウム(外国人のデータ)

腹膜透析により除去される(クリアランス : 45 ~ 90mL/h, 小児)^{b)}

(2) 血液透析

該当資料なし

<参考>

- ・ サリチル酸ナトリウム

血液透析により除去される(クリアランス : 35 ~ 100mL/min)^{b)}

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

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

1. 警告
本剤を脊椎麻酔に使用しないこと。

(解説)

本剤は疼痛治療を目的に使用するもので、脊椎麻酔を目的に使用するものではないことを明確にするために設定した。本剤の成分に0.1%のジブカイン塩酸塩が含まれているが、脊椎麻酔の効能・効果はない。

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）
〈硬膜外ブロック、浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉
2.1 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
[9.1.1 参照]
〈硬膜外ブロック〉
2.2 大量出血やショック状態の患者〔過度の血圧低下が起こることがある。〕
2.3 注射部位又はその周辺に炎症のある患者〔化膿性髄膜炎症状を起こすことがある。〕
2.4 敗血症の患者〔敗血症性の髄膜炎を生じるおそれがある。〕

(解説)

〈硬膜外ブロック、浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉
一般に薬剤による過敏症を起こした患者に同じ薬剤を再投与すると、重篤な過敏症を起こす可能性がある。

ジブカイン（本剤の有効成分）と他のアミド型局所麻酔薬との間に交差反応を起こす可能性があるため、本剤の成分又は他のアミド型局所麻酔薬に対し過敏症の既往歴のある患者には両剤とも禁忌である。

〈硬膜外ブロック〉

- (1) 大量出血やショック状態の患者に、本剤を硬膜外ブロックで使用すると、ジブカイン塩酸塩による交感神経ブロックで低血圧が起こることがある。
- (2) 注射部位又はその周辺に炎症のある患者に、本剤を硬膜外ブロックで使用すると、細菌感染により化膿性髄膜炎症状を起こすことがある。
- (3) 敗血症の患者に、本剤を硬膜外ブロックで使用すると、細菌感染により髄膜炎を生じるおそれがある。

3. 効能又は効果に関する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈硬膜外ブロック、浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉

8.1 まれにショックあるいは中毒症状を起こすことがあるので、本剤の投与に際しては、常時、直ちに救急処置のとれる準備が望ましい。[11.1.1 参照]

8.2 本剤の投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショックあるいは中毒症状をできるだけ避けるために次の諸点に留意すること。[11.1.1 参照]

8.2.1 患者の全身状態の観察を十分に行うこと。

8.2.2 できるだけ必要最少量にとどめること。

8.2.3 注射針が血管又はくも膜下腔に入っていないことを確かめるため、一度吸引し、血液や脊髄液の逆流がないことを必ず確かめてから注射すること。

8.2.4 注射の速度はできるだけ遅くすること。

〈硬膜外ブロック〉

8.3 ショックあるいは中毒症状がみられた際に、迅速な処置が行えるように、原則として事前の静脈の確保が望ましい。[11.1.1 参照]

〈浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉

8.4 血管の多い部位（頭部、顔面、扁桃等）に注射する場合には、吸収が早いのでできるだけ少ない量で使用すること。

（解説）

〈硬膜外ブロック、浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉

(1) 1982年、米国においてサリチル酸系製剤、特にアスピリンの使用とライ症候群の関連性を疑わせる疫学調査結果が報告され、その後、CDC (Center for Disease Control and Prevention)、FDA 等により実施された疫学調査においても、ライ症候群とサリチル酸系製剤の使用の間に疫学的な関連性が示された。すなわち、ライ症候群の患者群と対照群との間で インフルエンザ等の先行疾患罹患時におけるサリチル酸系製剤の使用率を比較したところ、いずれの対照群と比較しても、ライ症候群患者の群でサリチル酸系製剤の使用率が 90%以上と有意に高いという結果が得られた。また、ライ症候群患者群のサリチル酸系製剤総使用量と 1 日平均投与量は、それぞれ対照群に比して多く、有意の差がみられた($p=0.0052$, $p=0.0015$)。

一方、日本における調査ではライ症候群の発症とアスピリン使用との関連性を明らかにすることはできなかった。これは、日米のサリチル酸系製剤の使用状況（小児での使用量、1 人当たりの消費量、ライ症候群の発生数）の差が結果に反映されたものと考えられた。

以上のことを踏まえて、旧厚生省中央薬事審議会副作用第二調査会において検討された結果、「我が国においてライ症候群発症とサリチル酸系製剤の使用との間に疫学的な関連性は明らかにされていないが、我が国とサリチ

ル酸系製剤の使用実態が異なるものの、1999年7月に発表された米国小児科学会における総合的なレビューも踏まえ、我が国においてもサリチル酸系製剤の小児への使用のあり方について、改めて一層の注意喚起を行い、所要の措置を講じることが適当と考えられる。」との結論に至った⁹⁾。

- (2) 本剤の成分には局所麻酔剤であるジブカイン塩酸塩が含まれるため、本剤の投与によりショックあるいは中毒症状を起こすことがあるので、投与に際しては、常時、直ちに救急処置のとれる準備をしておくことが望ましい。
- (3) 本剤の成分には局所麻酔剤であるジブカイン塩酸塩が含まれることから、血中濃度の急激な上昇によるショックあるいは中毒症状の発現を避けるための留意点を設定した。
- (4) 血管収縮剤(アドレナリン等)を添加して使用する場合は、血管収縮剤の「使用上の注意」を必ず確認すること。

〈硬膜外ブロック〉

本剤を硬膜外ブロックに使用する場合、ショックあるいは中毒症状がみられた際に、迅速な処置を行うため事前に静脈を確保しておくことが望ましい。

〈浸潤・伝達ブロック(トリガーポイント注射等)〉

本剤を浸潤・伝達ブロックで使用する場合、頭部、顔面、扁桃等の血管が多い部位に注射すると、吸収が早いので急激に血中濃度が上昇し局所麻酔剤の中毒症状があらわれる可能性があるので、できるだけ少ない量で使用すること。

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. 特定の背景を有する患者に関する注意
- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 〈硬膜外ブロック、浸潤・伝達ブロック(トリガーポイント注射等)〉
 - 9.1.1 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー反応を起こしやすい体质を持つ患者
ショックや発疹等のアレルギー反応を起こすおそれがある。[2.1、11.1.1 参照]
 - 9.1.2 潰瘍性大腸炎の患者、クローン病の患者
他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で症状が悪化したとの報告がある。
 - 〈硬膜外ブロック〉
 - 9.1.3 中枢神経系疾患：髄膜炎、灰白脊髄炎等の患者
硬膜外ブロックにより症状が悪化するおそれがある。
 - 9.1.4 血液疾患や抗凝血剤治療中の患者
出血しやすいので、血腫形成や脊髄への障害を起こすことがある。
 - 9.1.5 重篤な高血圧症の患者
硬膜外ブロックにより低血圧が起りやすい。
 - 9.1.6 脊柱の著明な変形のある患者
脊髄や神経根の損傷のおそれがある。

(解説)

〈硬膜外ブロック, 浸潤・伝達ブロック(トリガーポイント注射等)〉

- (1) 気管支喘息, 発疹, 莽麻疹などアレルギーを起こしやすい体质(アレルギー素因)を持つ患者はアレルギー素因がない患者に比べショックなどの過敏症を起こす確率が高く, またアレルギー素因は遺伝するため, 両親や兄弟がそのような体质を持つ患者では過敏症が起こる可能性がある. したがって, ショックなどの過敏症を予防するためには, 本人だけでなく, 両親や兄弟がアレルギーを起こしやすい体质かどうかについて問診を行うことが重要である.
- (2) 本剤は有効成分にサリチル酸ナトリウムを含有しており, 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で, 潰瘍性大腸炎やクローン病の症状が悪化したとの報告がある.

〈硬膜外ブロック〉

- (1) 髄膜炎, 灰白脊髄炎等の中枢神経系疾患のある患者に, 本剤を硬膜外ブロックで使用すると, 原疾患の症状が悪化するおそれがある.
- (2) 血液疾患や抗凝血剤治療中の患者は出血しやすいので, 本剤を硬膜外ブロックで使用すると血腫形成や脊髄への障害を起こすことがある.
- (3) 重篤な高血圧症の患者に, 本剤を硬膜外ブロックで使用すると, ジブカイン塩酸塩による交感神経ブロックで低血圧が起こることがある.
- (4) 脊柱の著明な変形のある患者に, 本剤を硬膜外ブロックで使用すると, 脊髄や神経根を損傷するおそれがある.

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

〈硬膜外ブロック、浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉

9.5.1 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。投与する際には、必要最小限にとどめ、羊水量、胎児の動脈管収縮を疑う所見を妊娠週数や投与日数を考慮して適宜確認するなど慎重に投与すること。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊娠に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。シクロオキシゲナーゼ阻害剤を妊娠中期以降の妊娠に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告があり、また妊娠後期はその発現リスクがより高くなることが知られている。アスピリン等のサリチル酸製剤には、動物実験で催奇形作用が報告されているものがある。妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児動脈管の軽度収縮が報告されている。

〈硬膜外ブロック〉

9.5.2 妊娠後期の女性では、ブロック範囲が広がり、仰臥性低血圧を起こすことがある。

（解説）

(1) NSAIDsはプロスタグランジンの生合成を抑制するため、妊娠中に副作用を起こす可能性があることから、NSAIDs製剤の注意に準じて設定した。また、FDAが根拠とした論文（無作為化二重盲検比較試験、観察研究、症例報告）から、NSAIDs全般で胎児の腎機能障害、羊水減少症に関するリスクはシクロオキシゲナーゼ2阻害作用による事象と考え、妊娠への使用時には必要最小限にとどめる旨を基本とする注意喚起を設定した。

＜参考＞

外国人でサリチル酸塩を妊娠第三期に長期間、高用量で投与した場合、妊娠期間の延長、過熟妊娠症候群（妊娠が大幅に延長すると胎盤の機能が低下することにより、胎児が損傷又は死亡する）、妊娠と胎児の出血が起こる可能性があると言われている^{b)}。

- (2) 動物実験でサリチル酸塩が奇形（脊椎及び頭蓋骨の亀裂、顔面裂、眼の欠陥、中枢神経系・内臓・骨格（特に脊椎及び肋骨）の奇形）を起こすことが報告されている^{b)}。
- (3) サリチル酸ナトリウムを妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児動脈管の軽度収縮が報告されていることから、NSAIDsの注意に準じて設定した^{r)}。

(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

9.7.1 15歳未満の水痘、インフルエンザ患者

投与しないことを原則とするが、やむを得ず投与する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。サリチル酸系製剤の使用実態は我が国と異なるものの、米国においてサリチル酸系製剤とライ症候群との関連性を示す疫学調査報告がある。〔ライ症候群：小児において極めてまれに水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣（急性脳浮腫）と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST・ALT・LDH・CKの急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトロンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態である。〕

9.7.2 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

〈硬膜外ブロック、浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉

9.8.1 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。

〈硬膜外ブロック〉

9.8.2 用量に留意して慎重に投与すること。一般にブロック範囲が広がりやすい。

（解説）

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多く、また硬膜外ブロックを行う場合、ブロック範囲が広がりやすく副作用が発現しやすいので、減量するなど慎重に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

設定されていない

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあり、また心停止に至ることがあるので、脈拍の異常、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害、喘鳴、眼瞼浮腫、発赤、蕁麻疹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。

[8.1、8.2、8.3、9.1.1 参照]

11.1.2 悪性高熱 (頻度不明)

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まれにあらわれることが報告されている。本剤を使用中、悪性高熱に伴うこれらの症状を認めた場合は、直ちに中止し、ダントロレンナトリウムの静注、全身冷却、純酸素での過換気、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があるので、尿量の維持を図ること。

(解説)

- (1) 本剤投与との関連性が否定できない脈拍の異常、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害、喘鳴、眼瞼浮腫、発赤、蕁麻疹等のショック、アナフィラキシーが発現したとの症例報告がある。
- (2) 原因不明の頻脈・不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋強直、過呼吸、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿等を伴う悪性高熱が報告されている^{p, q)}。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

頻度 種類	頻度不明	
中枢神経系	振戦、痙攣等の中毒症状	注 1)
	眠気、不安、興奮、霧視、めまい、悪心、嘔吐、頭痛、気分不良	注 2)
過敏症	蕁麻疹、湿疹、全身のかゆみ、全身の発赤等の皮膚症状、全身性発熱、浮腫	
その他	一過性の麻痺、注射部位の疼痛、腫脹、発赤、熱感	

注 1) 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、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)投与等の適切な処置を行うこと。

注 2) ショックあるいは中毒への移行に注意し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

(解説)

- (1) 振戦、痙攣等のジブカイン塩酸塩の中毒症状を発現したとの報告がある。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、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)投与等の適切な処置を行うこと。
- (2) 眠気、不安、興奮、霧視、めまい、恶心、嘔吐、頭痛、気分不良の症状は一般的にはショックや中毒への移行の症状とも考えられることから、本剤の投与にあたって注意し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

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

13. 過量投与

13.1 症状

13.1.1 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。

13.1.2 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。

13.2 処置

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。心停止を來した場合には直ちに心マッサージを開始する。

(解説)

・ジブカイン塩酸塩^{s, t)}

症状：局所麻酔剤の過量投与や静脈内への誤注入、障害皮膚や血管周囲に高濃度に注入されたことにより血中濃度が上昇した場合、中枢神経系と心血管系の毒性症状があらわれる。

中枢神経系の興奮は主にあくび、情緒不安、興奮、神経過敏、めまい、耳鳴、眼振、霧視、恶心、嘔吐、筋攣縮、振戦、痙攣としてあらわれる。舌と口周囲のしびれ感は、全身的毒性の初期徵候である。興奮は一過性で、嗜眠状態、呼吸不全、昏睡といった抑制状態がその後に続く。

心血管系の症状として、低血圧、徐脈を生じ、不整脈、心停止が起こることがある。

処置：全身反応が起こった場合、患者の気道を確保し、酸素を投与し、必要であれば補助呼吸、調節呼吸を行う。血液循環を維持するために、血漿又は適切な電解質輸液を投与する。痙攣があらわれた場合、ジアゼパム又は超短時間作用型のバルビツール酸製剤（チオペントールナトリウム等）を投与する。痙攣が持続する場合は、筋弛緩薬である塩化スキサメトニウムを気管内挿管法及び人工呼吸を併用して適用する。

＜参考＞

- ・サリチル酸ナトリウム^{h, u)}

症状：軽度の過量投与では、速くて深い呼吸、恶心、嘔吐、めまい、耳鳴、難聴、潮紅、発汗、口渴、頭痛、心悸亢進、精神錯乱があらわれる。

重篤な過量投与の場合、過換気、発熱、出血、情緒不安、興奮、痙攣、ケトーシス、呼吸性アルカローシス、代謝性アシドーシスがあらわれる。中枢神経系の抑制症状として、昏迷、昏睡、心血管虚脱、呼吸不全があらわれる。

処置：重篤な中毒の場合、強制アルカリ利尿、血液透析、腹膜透析。

- ・臭化カルシウム^{j)}

症状：長期投与の場合、恶心、嘔吐、言語不明瞭、記憶障害、嗜眠状態、見当識障害、刺激性、失調、めまい、振戦、幻覚、躁病、昏睡、その他中枢神経系の抑制症状、各種の皮膚発疹があらわれる。

処置：急性中毒の場合、塩化ナトリウム、ブドウ糖の投与、利尿剤の投与。慢性中毒の場合、投与中止、塩化ナトリウム又は塩化アンモニウムの投与、水分の経口投与、利尿剤の投与。重篤な中毒の場合、血液透析、腹膜透析。

11. 適用上の注意

ネオビタカイン注

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与後の注意

〈浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉

14.1.1 筋肉内注射により局所の硬結、発赤、腫脹、熱感などがみられることがある。

ネオビタカイン注シリンジ

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

〈硬膜外ブロック、浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉

14.1.1 本剤は光により含量低下を起こすため、紙箱から取り出した際は速やかに使用すること。

14.1.2 ブリスター包装は使用直前まで開封しないこと。使用に際しては、開封口からゆっくり開けること。

14.1.3 ガスケットが変形し、薬液が漏出するおそれがあるため、ブリスター包装から取り出す際、プランジャーを持って無理に引き出さないこと。

14.1.4 シリンジ先端のキャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。

14.1.5 本剤を全量投与しない場合は、原則として、シリンジ内の薬量を予め適切な量に調整したのち投与すること。

14.2 薬剤投与後の注意

〈硬膜外ブロック、浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉

14.2.1 開封後の使用は一回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。

〈浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉

14.2.2 筋肉内注射により局所の硬結、発赤、腫脹、熱感などがみられることがある。

(解説)

〈硬膜外ブロック、浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉

(1) 本剤は局所に注射する製剤であるため、シリンジ製剤には注射針を取り付けて投与すること。

(2) 本剤は光により、外観変化及びジブカイン塩酸塩の含量低下が認められることから、紙箱から取り出した際は、速やかに使用すること。なお、本剤の貯法は遮光保存である。

(3) シリンジ製剤は過量投与を避けるため、全量を投与しない場合は、原則としてシリンジ内の薬量を予め適切な量に調整すること。

〈浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉

本剤の投与により、注射部位の疼痛、腫脹、発赤、熱感が発現したとの報告があることから、筋肉内注射時の注意として設定した（「その他の副作用」の項参照）。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

(解説)

海外において、炎症性関節疾患治療のため NSAIDs（インドメタシン、ジクロフェナク、ピロキシカム、ナプロキセン等）を長期間投与された女性において、一時的な不妊が認められたとする症例が報告されている^{1)～3)}。これらの情報を受けて、2001年1月にスウェーデン規制当局（Medicinal Products Agency：MPA）より、EU領域内において、全ての NSAIDs で「シクロオキシゲナーゼ阻害剤は可逆的不妊症の原因となる可能性がある」旨の注意を添付文書に記載することを求める声明が出された²⁾。わが国においては、これまでのところ NSAIDs による不妊に関する文献報告はみられていないが、海外での文献報告、スウェーデン規制当局の声明等が勘案されて、NSAIDs 共通の改訂事項として「その他の注意」に記載することになった。

(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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

マウスを用いた単回皮下投与毒性試験の結果、LD₅₀ は 193mg/kg (ジブカイン塩酸塩 : サリチル酸ナトリウム : 臭化カルシウム=1 : 3 : 2, 製剤換算で 32mL/kg) であった⁵⁾.

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

＜参考＞

ウサギの大腿二頭筋に、ネオビタカイン注(旧処方：ビタミン剤含有製剤) 0.05, 0.1 及び 0.25mL/kg を 30 日間筋肉内投与する亜急性毒性試験及びそれに続く 15 日間の回復試験を実施した結果は次のとおりであった¹⁰⁾.

- 1) 死亡及び症状変化は認められず、臓器重量及び各種検査(血液学的検査、血清生化学的検査、病理組織学的検査)においても投与によると思われる変動は認められなかった。
- 2) 投与局所の肉眼的観察においては炎症又は機能障害は認められず、病理組織学的検査においても物理的な因子による軽度の変化のほかは投与薬物による組織及び機能障害を示唆する変化は認められなかった。
- 3) 回復試験期間中に投与による影響は発現せず、臓器重量の秤量及び各種検査においても変化はみられなかった。
- 4) 本試験における最大無作用量は 0.25mL/kg/日と推定された。

(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

該当資料なし

＜参考＞

動物実験でサリチル酸塩が奇形(脊椎及び頭蓋骨の亀裂, 顔面裂, 眼の欠陥, 中枢神経系・内臓・骨格(特に脊椎及び助骨)の奇形)を起こすことが報告されている^{h)}. また, サリチル酸ナトリウムを妊娠末期のラットに投与した実験で, 胎児動脈管の軽度収縮が報告されている^{r)}.

(6) 局所刺激性試験

ウサギの仙棘筋にネオビタカイン注を1mL投与し, 局所障害性を検討した結果, 0.75%酢酸液より障害が弱く, 生理食塩液よりも障害が強かつた¹¹⁾.

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的項目に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：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

(2) 有効成分

ジブカイン塩酸塩：劇薬

サリチル酸ナトリウム：なし

臭化カルシウム：なし

2. 有効期間

有効期間：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

＜ネオビタカイン注＞

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は、光により分解着色するので、遮光して保存すること。また、着色の認められるものは使用しないこと。

＜ネオビタカイン注シリソジ＞

20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は、光により分解着色するので、遮光して保存すること。
また、着色の認められるものは使用しないこと。

20.2 薬液が漏れている場合や、薬液に混濁や浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。

20.3 シリソジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。

20.4 シリソジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。

「X III. 2. その他の関連資料」の項参照

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

ジカベリン注 2mL, 5mL (シオノケミカル=ヴィアトリス製薬=日本ジェネリック)

ジブカルゾー注(日新製薬=旭化成ファーマ)

タイオゼット注 2mL, 5mL (日医工=武田薬品工業)

同効薬：

サリチル酸系配合剤, 单味の注射用鎮痛・抗炎症・解熱剤等

7. 國際誕生年月日

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

ネオビタカイン注

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 ネオビタカイン注	1959年8月6日	(阪薬)第5352号	1959年8月6日	1959年8月6日
販売名変更 ネオビタカイン注 2mL	2006年1月30日 (代替新規承認)	21800AMX10056000	2006年6月9日	2006年6月9日
販売名変更 ネオビタカイン注 5mL	2006年1月30日 (代替新規承認)	21800AMX10057000	2006年6月9日	2006年6月9日

ネオビタカイン注シリソル

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ネオビタカイン注シリソル 2mL	2004年5月14日	21600AMZ00443000	2004年6月25日	2004年9月27日
ネオビタカイン注シリソル 5mL	2004年5月14日	21600AMZ00444000	2004年6月25日	2004年9月27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

ネオビタカイン注

再評価結果公表年月日：1993年9月8日

内容：「製造(輸入)承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない.」と判定された。再評価結果に基づき, ビタミンB₁, ビタミンB₆及びパントテン酸カルシウムを除いた現行の製剤組成に変更された。

	承認内容	再評価結果
効能・効果	後頭及び側頭部神経痛、内臓神経痛(ヘッド氏帶の神経幹内に注射する)、筋肉痛、神経痛、慢性リウマチス、腰痛、背痛、自律神経過敏による疼痛、片頭痛、三叉神経痛、五十肩、四十腰、自律神経異常による疼痛(疼痛性不眠症、更年期神経痛)、顔面神経スパasmus、卵巣痛	症候性神経痛、筋肉痛、腰痛症、肩関節周囲炎
用法・用量	血管内を避けて局所に注射する。 (イ)顔面頸骨各部 0.5～1.0mL (ロ)肩甲部 1.0～2.0mL (ハ)胸・腰各部 1.0～2.5mL (ニ)その他局所 0.5～1.0mL	承認内容に同じ

11.再審査期間

該当しない

12.投薬期間制限に関する情報

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
ネオビタカイン注 2mL	1149502A1089	1149502A1089	101123403	620003775
ネオビタカイン注 5mL	1149503A1083	1149503A1083	101128903	620003776
ネオビタカイン注シリンジ 2mL	1149502G1022	1149502G1022	116266002	620001935
ネオビタカイン注シリンジ 5mL	1149503G1027	1149503G1027	116267702	620001936

14.保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 富村吉十郎 他 : 基礎と臨床 1982 ; 16 (13) : 7509-7515
- 2) 舌間憲士 他 : 新薬と臨牀 1982 ; 31 (12) : 2029-2034
- 3) 木村邦夫 他 : 新薬と臨牀 1985 ; 34 (12) : 2407-2411
- 4) 柴田堅一郎 他 : 新薬と臨牀 1987 ; 36 (6) : 941-946
- 5) 亀山 勉 他 : 応用薬理 1980 ; 20 (4) : 693-701
- 6) 唐沢克博 他 : 応用薬理 2002 ; 63 (1/2) : 5-16
- 7) 佐々木健一 他 : 応用薬理 1981 ; 21 (3) : 515-519
- 8) 三好美智夫 他 : 米子医学雑誌 1996 ; 47 (4) : 228-235
- 9) 林 房次郎 他 : 応用薬理 1998 ; 55 (1) : 17-19
- 10) 藤村 一 他 : 新薬と臨牀 1977 ; 26 (12) : 2347-2355
- 11) 亀山 勉 他 : ビタカイン製薬社内資料

2. その他の参考文献

- a) 兵頭正義 : 臨床麻酔 1993 ; 17 (9) : 1153-1159
- b) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店2021 ; C-2323-C-2327
- c) Budavari, S. et al. : THE MERCK INDEX 12th ed., MERCK&CO.,INC. 1996 ; 271-271
- d) Truant,A.P. et al. : Anesth.Analg. 1959 ; 38 (6) : 478-484
- e) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店2021 ; C-119-C-124
- f) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店2021 ; C-2072-C-2075
- g) 第九改正日本薬局方解説書, 廣川書店 1976 ; C-785-C-788
- h) USP DI 24th ed., Volume I , Thomson Micromedex 2004 ; 2504-2513
- i) Miaskiewicz,S.L. et al. : Clin.Pharmacol.Ther. 1982 ; 31 (1) : 30-37
- j) 清藤英一 : 過量投与時の症状と治療第2版, 東洋書店 1990 ; 83-83
- k) 高折修二 監訳 : グッドマン・ギルマン薬理書[上]薬物治療の基礎と臨床, 廣川書店 1999 ; 437-457
- l) Kaneo,Y. et al. : Chem.Pharm.Bull. 1980 ; 28 (4) : 1251-1257
- m) Elis,J. et al. : Int.J.Clin.Pharmacol. Biopharm.1978; 16 (8) : 365-367
- n) Farid,N.A. et al. : Clin.Chem. 1975 ; 21 (8) : 1167-1168
- o) 厚生省医薬安全局 : 医薬品等安全性情報 No.151 1998 ; 1-7
- p) 津田一男 他 : 麻酔と蘇生 1983 ; 19 (3) : 183-188
- q) Tatsukawa,H. et al.: Internal Medicine 1992 ; 31 (8) : 1069-1072
- r) 厚生省薬務局安全課 : 医薬品副作用情報 No.66 1984 ; 9-12
- s) USP DI 24th ed., Volume I , Thomson Micromedex 2004 ; 180-184

- t) 清藤英一：過量投与時の症状と治療第2版, 東洋書店 1990 ; 230-235
- u) 清藤英一：過量投与時の症状と治療第2版, 東洋書店 1990 ; 54-67
- v) Akil,M..et al. : Br.J.Rheumatol. 1996 ; 35 (1) : 76-78
- w) Smith,G et al. : Br.J.Rheumatol. 1996 ; 35 (5) : 458-462
- x) Mendonca,L.L.F. et al. : Rheumatology 2000 ; 39 (8) : 880-882
- y) Calmels,C. et al. : Rev.Rhum. [Engl. Ed] 1999 ; 66 (3) : 167-168
- z) SCRIP, PJB Publications 2001 ; 2610 2001/1/19 : 4-4

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない(2024年6月時点)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦等への投与に関する情報

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通りであり、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 本剤を投与する場合には慎重に投与すること。[アスピリン等のサリチル酸製剤には、動物実験で催奇形作用が報告されているものがある。]
- (2) 妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児動脈管の軽度収縮が報告されている。
- (3) 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。
投与する際には、必要最小限にとどめ、適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること。シクロオキシゲナーゼ阻害剤(経口剤、坐剤)を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

	FDA : Pregnancy Category	オーストラリアの分類
ジブカイン塩酸塩	不明	不明
サリチル酸ナトリウム	不明	C (2013年7月) *1
臭化カルシウム	不明	不明

* 1. Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government) より

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：C

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.

(2) 小児等への投与に関する情報

該当資料なし

X III. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

該当資料なし

2. その他の関連資料

1. ネオビタカイン注シリンジ 2mL, 5mL の使用方法

製品仕様(シリンジの構成と各部の名称)は「IV. 製剤に関する項目」参照

図 1



図 2



図 3

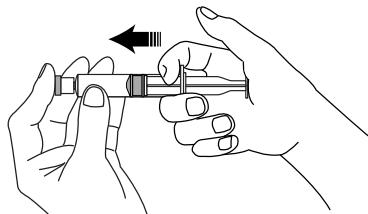


図 4

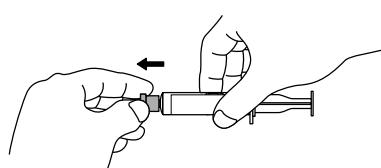
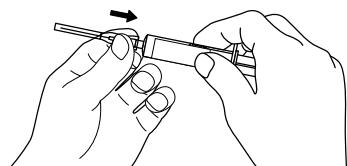


図 5



(1) ブリスター包装の開封口からシールをゆっくりはがして開封する(図 1).
注意) ブリスター包装は使用直前まで開封しないこと.

(2) シリンジを取り出す(図 2).
注意) プランジャーを持って無理に引き出さないこと(ガスケットが変形し、薬液が漏出するおそれがある.).

(3) キャップを指で押さえながらプランジャーを押してガスケットの固着を解除する(図 3).

(4) シリンジ先端のキャップを外す(図 4).
注意) キャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと.

(5) 市販の注射針をセットして、シリンジ内の空気を除去する(図 5).

2. 配合変化

1) 配合方法

原則として、ネオビタカイン注 2mL, 5mL の各 1 管に対し配合薬剤各 1 管(又は 1 バイアル)を加えた。ただし、局所麻酔剤については、容量 5mL を超えるものは 2mL を用いて試験を行った。

試験項目は外観、pH、透過率とし、測定時間は配合直後、30 分後、1 時間後及び 3 時間後とした。

2) pH 測定

配合直後に白濁するものは、その時点のみ pH を測定し、微濁～透明であったもの及び配合薬剤が懸濁液のものは配合直後から 3 時間後まで測定した。

3) 透過率の測定

透過率は蒸留水を対照液として、波長 620nm で測定した。配合直後、微濁～白濁するものは直ちに透過率を測定し、透明なものは経時的に濁りが生じた時点で測定した。配合薬剤が懸濁液のものは、配合直後から 3 時間後まで測定した。

4) 外観表示と透過率の関係

濁りについての表現は次のとおりとした。

透明：透過率が 98%以上のもの。

微濁：透過率が 90～98%の範囲内のもの。

白濁：透過率が 90%未満のもの。

pH変動試験

薬 剤 名	規 格 pH	試料 pH	(A) 0.1mol/L-HCl (B) 0.01mol/L-NaOH	最終pH 又は 変化点pH	移動 指數	変化所見
ネオビタカイン注 5mL	4.0～6.0	4.47	(A) 10mL	1.37	3.10	変化なし
			(B) 0.5mL	7.53	3.06	白濁
ネオビタカイン注 2mL	4.0～6.0	4.50	(A) 10mL	1.25	3.25	変化なし
			(B) 0.2mL	7.55	3.05	白濁

副腎皮質ホルモン剤との配合変化

薬剤名 含量/容量	混合前	薬剤名 時 間 項目	ネオビタカイン注 5mL				ネオビタカイン注 2mL			
			配合直後	30分後	1時間後	3時間後	配合直後	30分後	1時間後	3時間後
デカドロン注射液*2 1.65mg/0.5mL	澄明	外観	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明
	7.78	pH	6.58	6.53	6.49	6.36	7.11	7.05	6.99	6.80
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
デカドロン注射液*2 3.3mg/1mL	澄明	外観	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明
	7.82	pH	7.04	6.95	6.89	6.78	7.41	7.36	7.33	7.22
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
デカドロン注射液*5 6.6mg/2mL	澄明	外観	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明
	7.72	pH	7.35	7.37	7.30	7.26	7.55	7.57	7.58	7.54
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
デキサート注射液*3 1.65mg/0.5mL	澄明	外観	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明
	—	pH	7.12	7.05	7.03	6.93	7.50	7.45	7.44	7.39
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
オルガドロン注射液0.5mL*4 1.9mg/0.5mL	澄明	外観	澄明	澄明	澄明	澄明	白濁	白濁	白濁	白濁
	8.11	pH	6.15	6.21	6.22	6.17	6.72	6.74	6.71	6.71
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
オルガドロン注射液1mL*4 3.8mg/1mL	澄明	外観	微濁	微濁	微濁	微濁	白濁	白濁	白濁	白濁
	8.07	pH	6.54	6.52	6.54	6.53	7.02	7.01	6.99	6.99
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
水溶性プレドニン10mg*2 10mg/1mL	澄明	外観	澄明	澄明	澄明	澄明	白濁	白濁	白濁	白濁
	6.89	pH	6.49	6.49	6.49	6.49	6.61	—	—	—
	—	透過率	—	—	—	—	86.1	—	—	—
水溶性プレドニン50mg*2 50mg/5mL	澄明	外観	白濁	白濁	白濁	白濁	澄明	微濁	微濁	白濁
	6.89	pH	6.70	—	—	—	6.78	6.78	6.78	6.78
	—	透過率	87.2	—	—	—	98.6	96.1	93.2	88.4
デポ・メドロール40mg*2 40mg/1mL	白濁	外観	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁
	6.67	pH	4.46	4.44	4.43	4.44	4.57	4.56	4.56	4.57
	0.0	透過率	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
リノロサール注射液2mg*2 2mg/0.5mL	澄明	外観	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁
	8.43	pH	7.11	—	—	—	7.38	—	—	—
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
リンデロン注*1 2mg/0.5mL	澄明	外観	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁
	7.64	pH	7.08	—	—	—	7.10	—	—	—
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
リンデロン注*1 4mg/1mL	澄明	外観	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁	白濁
	7.61	pH	7.09	—	—	—	7.14	—	—	—
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—

*1:試験実施当時(1994年3月)の販売名, *2:試験実施当時(1995年8月)の販売名,
 *3:試験実施当時(2004年8月)の販売名, *4:試験実施当時(2004年12月)の販売名,
 *5:試験実施当時(2016年2月)の販売名, —:測定せず

局所麻酔剤との配合変化

薬剤名 含量/容量*	混合前	薬剤名 時間 項目	ネオビタカイン注 5mL				ネオビタカイン注 2mL			
			配合直後	30分後	1時間後	3時間後	配合直後	30分後	1時間後	3時間後
マーカイン注0.125%*1 0.125%/20mL	透明	外観	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明
	6.07	pH	4.50	4.50	4.49	4.49	4.56	4.56	4.54	4.54
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
マーカイン注0.5%*1 0.5%/20mL	透明	外観	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明
	5.86	pH	4.46	4.46	4.46	4.45	4.56	4.56	4.57	4.56
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
0.5%カルボカイン注*1 0.5%/20mL	透明	外観	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明
	6.32	pH	4.90	4.90	4.90	4.90	5.74	5.74	5.73	5.74
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
2%カルボカイン注*1 2%/20mL	透明	外観	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明
	6.31	pH	5.94	5.93	5.92	5.94	6.19	6.19	6.18	6.20
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
キシロカイン注ポリアンプ1%*3 1%/5mL	透明	外観	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明
	6.63	pH	6.46	6.47	6.44	6.46	6.57	6.57	6.57	6.57
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
アナペイン注 2mg/mL*2 0.2%/10mL	透明	外観	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明
	4.76	pH	4.49	4.51	4.53	4.48	4.71	4.72	4.72	4.72
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
アナペイン注 7.5mg/mL*2 0.75%/10mL	透明	外観	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明
	4.42	pH	4.50	4.52	4.52	4.53	4.71	4.70	4.70	4.69
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
アナペイン注 10mg/mL*2 1%/10mL	透明	外観	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明	透明
	4.42	pH	4.49	4.51	4.52	4.53	4.71	4.70	4.70	4.71
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—

*1:試験実施当時(1995年8月)の販売名, *2:試験実施当時(2004年5月)の販売名,

*3:試験実施当時(2008年12月)の販売名, 容量※:容量5mLを超えるものは2mLを用いて試験を行った.

ビタミン剤との配合変化

薬剤名* 含量/容量	混合前	薬剤名 時間 項目	ネオビタカイン注 5mL				ネオビタカイン注 2mL			
			配合直後	30分後	1時間後	3時間後	配合直後	30分後	1時間後	3時間後
メチコバール注射液500μg 0.5mg/1mL	澄明※	外観	澄明※	澄明※	澄明※	澄明※	澄明※	澄明※	澄明※	澄明※
	8.02	pH	4.48	4.50	4.52	4.53	4.52	4.58	4.63	4.67
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—

*:試験実施当時(1995年8月)の販売名, -:測定せず, 澄明※:赤色澄明(組成中にビタミンB₁₂を含むため)

鎮痛剤、筋弛緩剤等との配合変化

薬剤名* 含量/容量	混合前	薬剤名 時間 項目	ネオビタカイン注 5mL				ネオビタカイン注 2mL			
			配合直後	30分後	1時間後	3時間後	配合直後	30分後	1時間後	3時間後
ノイロトロピン特号3cc* ¹ 3.6単位/3mL	澄明	外観	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明
	7.50	pH	6.11	6.15	6.18	6.29	6.83	6.88	6.93	7.07
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
ロキシーン注* ¹ 0.2%/1mL	澄明	外観	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明
	5.85	pH	5.43	5.42	5.42	5.40	5.65	5.65	5.66	5.65
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
エルシトニン注10単位* ² 10単位/1mL	澄明	外観	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明
	5.47	pH	4.52	4.53	4.53	4.53	4.55	4.55	4.56	4.56
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—
エルシトニン注20S* ³ 20単位/1mL	澄明	外観	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明	澄明
	5.40	pH	4.54	4.54	4.54	4.53	4.64	4.64	4.64	4.64
	—	透過率	—	—	—	—	—	—	—	—

*1:試験実施当時(1994年3月)の販売名, *2:試験実施当時(1995年8月)の販売名,
*3:試験実施当時(1998年12月)の販売名, -:測定せず