

# 全身麻酔領域 Webセミナー

全身麻酔剤アネレム®が発売され3年が経過し、最近では使用機会も増えてきております。一方で新たな麻酔薬については使い心地など不安要素もあり、未だルーチンでの使用にまでは至っていない先生方が多いと考えられます。本Webセミナーでは、アネレム®の使用経験が豊富なお二方の先生にご施設での使用実態を中心にご講演をいただきました。

座長 **山浦 健** 先生

(九州大学大学院医学研究院 麻酔・蘇生学分野 教授)

基調講演

## 1400例の使用経験から見えてきた アネレム®の使い方

**柚木 一馬** 先生 (神戸市立医療センター・中央市民病院 麻酔科・集中治療部)

特別講演

## アネレム®を用いた麻酔： 発売から現在まで使用して

**星 拓男** 先生 (茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター 麻酔科 部長)

# 基調講演 1400例の使用経験から見てきたアネレム®の使い方

柚木 一馬 先生 (神戸市立医療センター・中央市民病院 麻酔科・集中治療部)

当院では地域の基幹病院として、アネレム®の使用症例を積み重ねてきました。2020年10月にアネレム®が採用されて以降、使用症例数は年々増加し当初50例/月程度であったのが最近では80例/月程となっております。

今回は当院における使用経験から以下の4つにテーマを絞り、当院の使用実態を紹介します。

症例を経験しました。脳波波形は紡錘波が出現しており、十分な全身麻酔下であったと考えられます。このように、特に若年者に対してアネレム®を使用した場合に、BISが下がらない苦勞する症例を時々経験します。

BISが下がらない症例への対応として、アネレム®を導入のみに使用して、維持に関しては他の全身麻酔薬を用いる方法もあります。特にアネレム®についてはBISが下がらないことで、その後の使用を控えてしまう先生が多いと聞いております。まずはアネレム®の利点を考え、導入のみ使用する方も1つの使い方であると考えます。

## 1 アネレム®と血圧

国内臨床試験にて報告されているように、アネレム®では血圧低下が起こりにくいといわれています<sup>1)</sup>。実際、過去に経大腿動脈アプローチの経カテーテル的大動脈弁置換術(TAVI)を実施した70歳代女性の例では、アネレム®で導入を行ったところ血圧低下はみられず、術中も昇圧薬を必要とすることなく良好なコントロールが得られました。このような経験から、当院では大動脈弁狭窄症(AS)や僧帽弁狭窄症(MS)を対象とした心臓手術や低左心機能患者に対してアネレム®が選択されており、特に最近では心臓血管外科、循環器内科手術の導入・維持においてアネレム®の使用経験が増えています。

## 4 麻酔導入薬としてのアネレム®

当院ではアネレム®を導入のみに使用する症例が増えていきます。その背景としては、アネレム®使用に習熟した専攻医が増えてきたという経験則によるもののほか、入眠までの時間が短いことも大きな理由の1つと考えられます。特に緊急の低心機能患者の麻酔では迅速導入としても使用可能であると考えられます。

## 5 まとめ

以上より当院におけるアネレム®使用経験の一端をまとめると、血圧低下が起こりにくく、循環動態に問題がある患者の導入・維持において第一選択肢の薬剤となりつつあります。

フルマゼニルによる拮抗の実際は、速やかな覚醒、指示応答が得られる、日帰り手術への寄与など利点は多いですが、拮抗に必要なフルマゼニル投与量の予測が難しい点が今後の課題です。

麻酔深度モニタリングに関しては、原則BISまたはSedLine PSiを指標に投与量を調節しますが、若年者と高齢者では必要投与量の差が非常に大きいと示唆されるため、BIS高値、BIS低値に対して脳波所見などを参考にして対応する必要があります。

アネレム®は他の麻酔薬との併用経験も増えてきており、特に心臓血管外科における導入での使用が増えています。また薬剤の蓄積が少ないため、短時間手術では覚醒遅延を起こしにくい導入薬として利点があるのではないかと考えます。

今回紹介した内容が、今後のアネレム®使用において何らかのヒントになれば幸いです。

1) Doi M, et al. J Anesth. 2020; 34: 543-553.

## 2 フルマゼニル拮抗の実際

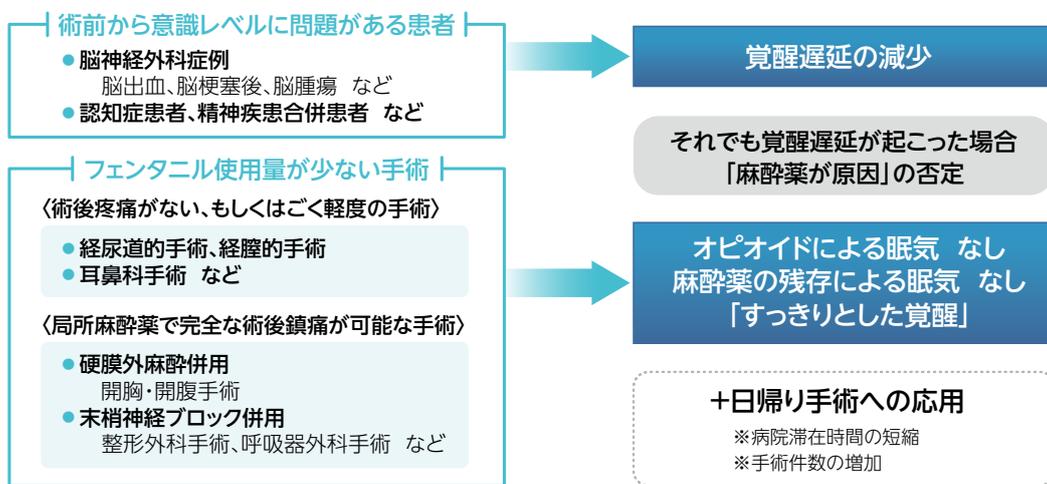
フルマゼニルを使用する利点として、速やかな覚醒が得られるといった利点に加え、リバウンドのリスクが少ないことから日帰り手術においても有用であると考えることができ、病院滞在時間の短縮や手術件数の増加に寄与する可能性があります(図1)。

一方で、特に高齢者や長時間手術においては、拮抗に必要なフルマゼニルの投与量が多くなる可能性に注意が必要です。また、フルマゼニル投与後の再鎮静の報告もあり、覚醒後も十分な看視が必要になります。

## 3 麻酔深度モニタリング

次に、BISを中心とした麻酔深度モニタリングについて紹介します。当院における自験例ですが、婦人科手術を受けた22歳女性においてアネレム®を投与したところ、BISが下がらない(常に60-70で推移)

図1 拮抗薬使用の利点



### 13.2 処置

本剤の過量投与が明白に疑われた場合には、必要に応じてフルマゼニル(ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤)の投与を考慮すること。なお、フルマゼニルの作用持続時間は本剤と同程度であるが、鎮静等の本剤の作用が再度あらわれるおそれがある。また、投与された薬剤が特定されないままにフルマゼニルを投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静作用が変化、遅延するおそれがある。[8.3 参照]

星 拓男 先生 (茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター 麻酔科 部長)

本日の講演ではアネレム®に関連し、使用時の注意、覚醒と拮抗、血圧変動、せん妄をテーマにお話いたします。

## 1 使用時の注意

アネレム®の添付文書において、導入での使用は12mg/kg/時で投与することと記載されています。また希釈については1mg/mLにするよう記載されています。そのため50kgの患者においても導入では600mL/時の流量が必要となりますが、通常病院にて使用されているシリンジポンプには流量制限があり、使用の際には制限の解除が必要です。そのため、当院では手術室すべてにアネレム®専用のポンプを用意し、「アネレム®用持ち出し禁止」、「手術室専用」などのシールを貼り、注意喚起を行っています。

希釈濃度を濃くすれば流量設定は関係ないと思われる先生も多いと思いますが、アネレム®の配合変化表(図2)では2mg/mLと濃度を濃くした場合、酢酸リンゲルや重炭酸リンゲルで懸濁が生じ、末梢静脈ラインが閉塞した事例が報告されており推奨されません。

図2 アネレム®の配合変化表(薬液濃度:2mg/mL)\*

薬効名	製品販売名	投与速度 mL/分	試験項目	配合前	配合条件		
					急速投与*1 20mL/分	導入投与*2 6mL/分	維持投与*3 1mL/分
酢酸リンゲル	ヴィーン®F 輸液	5	外観	—	白色懸濁	白色懸濁	無色澄明
			pH	6.78	4.76	5.31	6.04
	ソルアセット®F 輸液	5	外観	—	白色懸濁	白色懸濁	無色澄明
			pH	6.82	4.74	5.28	6.01
	フィジオ®140 輸液	7.5	外観	—	白色懸濁	白色懸濁	無色澄明
			pH	6.00	4.75	5.25	5.81
炭酸リンゲル	ピカーボン® 輸液	5	外観	—	白色懸濁	白色懸濁	無色澄明
			pH	6.99	6.01	6.93	7.18
	ピカネイト® 輸液	5	外観	—	白色懸濁	白色懸濁	無色澄明
			pH	7.31	6.04	6.95	7.51
高カロリー輸液用 総合アミノ酸	アミパレン® 輸液	1.7	外観	—	白色懸濁	白色懸濁	無色澄明
			pH	6.99	5.31	6.21	6.80

\*1 通常のシリンジポンプに50mLシリンジを装着し、早送りボタンを使用した際の早送り流量から設定した。  
\*2 体重60kgを想定し、投与速度が12mg/kg/時となるよう設定した。  
\*3 体重60kgを想定し、投与速度が2mg/kg/時となるよう設定した。  
※ 通常、薬剤調整時の薬液濃度は1mg/mL

## 2 覚醒と拮抗

アネレム®の国内臨床試験において、投与終了から各行動までの時間を計測した結果、抜管まで約12分、手術室からの退室まで18-21分とすべての項目においてプロポフォールより時間を要しました。Shimamotoらの報告<sup>1)</sup>では、手術終了から抜管まで15分以上を要した群と15分未満の群の背景因子を比較したところ、BMI高値、高齢、低アルブミン血症の患者で抜管までの時間を要したと報告されています。

アネレム®の利点の1つとして拮抗薬があることが挙げられます。フルマゼニルはベンゾジアゼピン系薬剤を投与されているてんかん患者には禁忌であること、筋弛緩剤の作用消失後に投与する点には注意が必要です。また、Omichiらの報告<sup>2)</sup>で、てんかん患者に限らずフルマゼニルを中止することにより術後せん妄の発症率が高まったと報告されています。てんかん患者でなくてもベンゾジアゼピン系薬剤の長期投与を受けていた患者では、フルマゼニルによる拮抗に注意が必要です。

フルマゼニルの必要量について、再鎮静化に対する懸念から0.2mg以上の投与は推奨できないと報告されています<sup>3)</sup>。一方、再鎮静化後にフルマゼニル再投与により早期に覚醒した症例報告もあります。そのため、成人ではまず0.2mgを投与して、その後の覚醒を看視するのが良いと考えています。拮抗薬があることはアネレム®のメリットと考えられますので、リスクを知った上で注意して使用することが重要だと思います。

## 3 血圧変動

国内臨床試験における血圧変動の結果を図3に示します。プロポフォールとの比較において、血圧低下の処置を必要とした有害事象は、アネレム6mg/kg/時群で35.3%、12mg/kg/時群で33.3%でした。

図3 国内後期第Ⅱ相/第Ⅲ相臨床試験における安全性結果

	アネレム®6mg/kg/時群 (n=150)	アネレム®12mg/kg/時群 (n=150)	プロポフォール群 (n=75)
副作用発現率	39.3%(59例)	42.7%(64例)	61.3%(46例)
主な副作用	血圧低下 21.3%(32例) 嘔吐 4.7%(7例) 悪心 7.3%(11例)	血圧低下 26.0%(39例) 嘔吐 7.3%(11例) 悪心 6.7%(10例)	血圧低下 50.7%(38例) 注射部位疼痛 18.7%(14例) 悪心 5.3%(4例)
収縮期血圧が80mmHg以上150mmHg未満を維持できた時点の総時点に対する割合が90%以上	72.7%(109例)	70.7%(106例)	50.7%(38例)
血圧低下(低血圧を含む)の有害事象に対する処置あり	35.3%(53例)	33.3%(50例)	60.0%(45例)
気管挿管完了までの副作用発現率	6.7%(10例)	6.7%(10例)	32.0%(24例)

重篤な有害事象はアネレム®6mg/kg/時群の2例(処置後出血)に認められたが、薬剤との関連性は否定され、処置により回復した。

社内資料:国内後期第Ⅱ相/第Ⅲ相臨床試験(ONO-2745-05試験、承認時評価資料)

気管挿管時の血圧低下について、エトミデート(国内未承認)とアネレム®を比較した試験が2023年3月にHuangらにより報告されています<sup>4)</sup>。

また、手術中の血圧についてはガストレクミー症例におけるセボフルランとアネレム®の比較試験の結果がLeeらにより報告されています<sup>5)</sup>。ロボットによる胃切除術はヘッドアップになるため、血圧が下がりにくいと言われていたにもかかわらず、比較的血圧が維持しやすいことはアネレム®の利点になり得ると結論づけられています。

## 4 せん妄

最後にベンゾジアゼピン系鎮静薬とせん妄についてお話しします。PADISガイドライン<sup>6)</sup>においてベンゾジアゼピンはせん妄を起こすため使用が難しいとされ、使用を控えている先生も多いと思われる。実際、PADISガイドラインではベンゾジアゼピン系鎮静薬を最小限にすること、および非ベンゾジアゼピン系鎮静薬の使用が推奨されています。

手術中のせん妄に関する長崎大学からの報告<sup>7)</sup>では、TAVIにおいてアネレム®群40例、プロポフォール群58例で比較した結果、術後せん妄はアネレム®群で8%、プロポフォール群で26%でした。

また高齢者の心臓手術では、65歳以上で術後5日以内のせん妄をアネレム®(n=78)と他の麻酔薬(n=122)で比較した結果、両群間に差は認められなかったと報告されています<sup>8)</sup>。

周術期のせん妄とベンゾジアゼピン系鎮静薬については、British Journal of Anaesthesiaにレビューが報告されており<sup>9)</sup>、せん妄のリスクを増加させなかったと記載されています。

以上をまとめるとアネレム®使用時の注意として、添付文書に従い導入を行う際には、シリンジポンプの流量制限を解除するなどの工夫が必要となる。フルマゼニルで拮抗しない場合、アネレム®は覚醒に時間を要する。せん妄は周術期の使用においてはリスクを増加させないと考えられている。

本日の講演が先生方の参考となれば幸いです。

### 引用文献一覧

- Shimamoto Y, et al. PLoS One. 2022;18(5): e0268568.
- Omichi C, et al. Compr Psychiatry. 2021; 104: 152216.
- Masui K. J Anesth. 2023; 37(1): 1-5.
- X. Huang, et al. Front Pharmacol. 2023; 14: 1143784.
- B. Lee, et al. J Clin Med. 2022; 11(9): 2643.
- Devlin JW, et al. Crit Care Med. 2018; 46(9): e825-e873.
- Kaneko S, et al. J Anesth. 2023; 37(2): 210-218.
- Aoki Y, et al. J Anesth. 2023; 37(1): 13-22.
- Wan E, et al. Br J Anaesth. 2023 Jan 6; S0007-0912(22) 00662-6. Online ahead of print.

**アネレム®の溶解に手間がかかりますが、どのように対応されていますか。**

- 【**柚木**】個人的にはアネレム®が溶解しにくいと感じたことはなく、他剤を溶解するのと同じイメージで使用できると思います。
- 【**山浦**】溶解の手間ではなく、シリンジの交換頻度が多いことが手間だと感じてしまうのかも知れませんね。
- 【**柚木**】それに関しては割り切ってやっているところがあります。
- 【**星**】手術室においては生食50mLのプレフィルドシリンジを採用しています。確かに交換の頻度は吸入麻酔薬と比べて手間がかかるので、プレフィルドシリンジを採用するのは1つの方法かと思います。

**両先生ともアネレム®を導入のみで使用される症例があるとお話されましたが、導入を選択するポイント、患者さんの選択、他の静脈麻酔に比べてのメリットなどはありますか。**

- 【**柚木**】アネレム®の大きな特徴は、①循環抑制作用が少ない、②血圧低下が起こりにくい、③拮抗薬があることが利点であると考えています。特に血圧低下が起こりにくいことはAS、MSなどの心障害がある患者において、選択肢の1つとして挙げることができると思います。
- 【**山浦**】循環器疾患患者の導入として使用する場合、維持はミダゾラムを併用していますか。
- 【**柚木**】維持はアネレム®で問題なければそのままし、アネレム®単独にする症例が多いです。吸入麻酔に切り替えるという方法もあります。
- 【**星**】柚木先生同様、血圧低下が起こりにくいことがアネレム®の最大の利点だと思います。特に高齢者において、血圧低下を起こした症例に使用したところ、アネレム®では血圧低下が起こらなかった症例があります。このような症例にはアネレム®を使用するのが良いと思います。ただ若年者はBISが下がらない症例が稀にみられるので、そのような場合には吸入麻酔薬を少し加えるか、吸入麻酔に切り替えています。

**柚木先生は試行錯誤の末、半数以上の症例に対してアネレム®を導入のみに使用するようになったと思いますが、その方法に至った経緯を教えてください。**

- 【**柚木**】アネレム®を導入から維持まで使用することを考えると、前述のとおり頻繁にシリンジ交換が必要になります。また手術時間が延びることでアネレム®の使用本数も増えていきます。そのためアネレム®を導入に使用して、維持は吸入麻酔に切り替えるという対応も十分可能と考え、アネレム®を導入のみに使用する症例が増えてきていると思います。

**星先生のご講演でシリンジポンプの話がありましたが、TCIポンプがない施設でも流量制限を解除することでアネレム®の使用は可能でしょうか。また使用するポンプはアネレム®専用ポンプにした方が安全でしょうか。**

- 【**星**】添付文書に従った投与方法では、流量制限を解除しなければ導入に使用できないと思います。1mg/kg/時で維持するのは解除せずに投与可能と思います。
- 【**山浦**】では、導入の仕方、維持の仕方によってはTCIポンプがなくても使用可能ということでしょうか。
- 【**星**】個人的にはそうと思いますが、添付文書と異なる使い方をされる場合には、その点を理解して使用されるべきだと思います。

**拮抗薬の投与方法についてお話いただきましたが、投与量についてはどのようにお考えでしょうか。**

- 【**星**】基本的に成人であれば拮抗薬の投与量は0.2mgが良いと思います。
- 【**山浦**】拮抗薬を投与してからどのくらいの時間観察すれば良いかという目安はありますか。
- 【**星**】その点についてはまだ答えが見つかっていません。本来であればPACUがある施設で観察すれば良いのですが、当院では覚醒後すぐに帰宅いただいております。アネレム®を使用した症例は3月で約2,500例ありましたが、拮抗薬投与後の観察時間について特に問題となっていないのが現状です。



全身麻酔剤

# アネレム®

## 静注用 50mg

ANEREM®

注射用レミマゾラムベシル酸塩

薬価基準収載

# 静注用 50mg

向精神薬 (第三種向精神薬)

習慣性医薬品<sup>(注1)</sup> 処方箋医薬品<sup>(注2)</sup>

注1) 注意・習慣性あり 注2) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

貯法: 室温保存

有効期間: 3年

日本標準商品分類番号 871119

承認番号	30200AMX00031000
販売開始	2020年8月
薬価基準収載	2020年5月

## 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 急性閉塞隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]
- 2.3 重症筋無力症の患者 [筋弛緩作用により症状を悪化させることがある。]
- 2.4 ショックの患者、昏睡の患者、バイタルサインの抑制がみられる急性アルコール中毒の患者 [呼吸抑制、低血圧を増強させることがある。]

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

販売名	アネレム静注用 50mg
成分・含量 (1バイアル中)	レミマゾラムとして 50mg (レミマゾラムベシル酸塩 68.01mg)
添加剤 (1バイアル中)	乳糖水和物 131.89mg デキストラン 40 197.84mg pH調節剤

### 3.2 製剤の性状

剤形	注射剤 (バイアル)
pH <sup>(注)</sup>	2.9~3.9
浸透圧比 <sup>(注)</sup> (生理食塩液に対する比)	約 1.2
外観	白色~微黄白色の粉末

注) 本剤1バイアルに生理食塩液10mLを加えて溶解した場合。

## 4. 効能又は効果

全身麻酔の導入及び維持

## 6. 用法及び用量

### <導入>

通常、成人には、レミマゾラムとして12mg/kg/時の速度で、患者の全身状態を観察しながら、意識消失が得られるまで静脈内へ持続注入する。なお、患者の年齢、状態に応じて投与速度を適宜減速すること。

### <維持>

通常、成人には、レミマゾラムとして1mg/kg/時の速度で静脈内への持続注入を開始し、適切な麻酔深度が維持できるよう患者の全身状態を観察しながら、投与速度を適宜調節するが、上限は2mg/kg/時とする。なお、患者の年齢、状態に応じて投与開始速度を適宜減速すること。

覚醒徴候が認められた場合は、最大0.2mg/kgを静脈内投与してもよい。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤に対する反応は個人差があるため、患者の年齢、感受性、全身状態、併用薬等を考慮して、過度の麻酔を避けるべく投与速度等を調節すること。[8.1 参照]
- 7.2 本剤を使用する場合は、鎮痛剤、筋弛緩剤等と適宜併用すること。臨床試験において、本剤単独投与での全身麻酔の使用経験はない。
- 7.3 維持投与中に覚醒徴候が認められた場合は、必要に応じて早送り等による急速投与を行うことができるが、投与速度は30mg/kg/時を超えないことが望ましい。臨床試験において、30mg/kg/時を超える投与速度の使用経験はない。

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤投与中は、適切な麻酔深度が得られるよう、脳波やバイタルサインのモニタリング等により患者の全身状態を観察しながら、投与速度を調節すること。麻酔深度が深すぎると、覚醒遅延が発現する可能性があることから、麻酔深度は手術に必要な最低限の深さにとどめること。[7.1、11.1.5 参照]
- 8.2 本剤投与中は、呼吸抑制、低血圧、徐脈等が発現する可能性があることから、気道確保、酸素投与等を行った上で、バイタルサインの変動に注意し、呼吸・循環に対する観察・対応を怠らないこと。また、手術後は患者が完全に回復するまで管理下に置き、呼吸・循環の管理に注意すること。[11.1.2、11.1.3、11.1.4 参照]
- 8.3 必要に応じてフルマゼニル(ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤)を手もとに準備しておくことが望ましい。[13.2 参照]
- 8.4 本剤の影響が完全に消失するまでは、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう、患者に注意すること。

## 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
  - 9.1.1 ASA 分類Ⅲ以上の患者  
投与速度の減速を考慮するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。鎮静作用の増強や低血圧等の副作用があらわれるおそれがある。
  - 9.1.2 薬物依存の既往歴のある患者  
依存性を生じやすい。[11.1.1 参照]
  - 9.1.3 脳に器質的障害のある患者  
投与速度の減速を考慮するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。鎮静作用が強くあらわれるおそれがある。
- 9.3 肝機能障害患者
  - 9.3.1 重度の肝機能障害患者 (Child Pugh 分類C)  
投与速度の減速を考慮するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤の代謝が遅延し、作用が強く又は長くあらわれるおそれがある。[16.6.2 参照]
- 9.5 妊婦
  - 9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、以下のようなリスクがあることを考慮し、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。
    - \* 妊娠中の女性に他のベンゾジアゼピン系薬剤を投与したとき、出生した新生児に口唇裂(口蓋裂を伴うものを含む)等が対照群と比較して有意に多いとの疫学調査報告がある。
    - \* 妊娠後期の女性にベンゾジアゼピン系薬剤を投与したとき、新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。
    - \* 分娩前に連用した場合、出産後、新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。
  - 9.5.2 動物実験(ラット)で<sup>14</sup>C-レミマゾラムベシル酸塩を単回急速静脈内投与したときの胎仔血液及び胎仔全体の放射能濃度は、投与後5分においてそれぞれ母動物血漿の0.07及び0.05倍であり、投与後48時間では投与後5分の1%未満となった。
- 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。動物実験(ラット及びウサギ)で乳汁中へ移行することが報告されている。

- 9.7 小児等  
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者  
投与速度の減速を考慮するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。生理機能の低下により、鎮静作用の増強や低血圧、徐脈等の副作用があらわれるおそれがある。[16.6.1 参照]

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
中枢神経抑制剤 麻酔・鎮静剤 プロポフォール デクスメトミジン ケタミン セボフルラン等 麻薬性鎮痛剤 レミフェンタニル等 抗不安剤等 ヒドロキシジン等 局所麻酔剤 リドカイン等 アルコール(飲酒)	血圧低下や覚醒遅延を起こすおそれがある。併用する場合には、投与速度を減速するなど慎重に投与すること。	ともに中枢神経抑制作用を有するため、相互に作用が増強されるおそれがある。

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。
- 11.1 重大な副作用
- 11.1.1 依存性(頻度不明)  
連用により、薬物依存を生じることがある。投与量の急激な減少ないし中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想、不随意運動等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には慎重に行うこと。[9.1.2 参照]
- 11.1.2 徐脈(4.7%)  
異常が認められた場合には、抗コリン剤(例えばアトロピン)の静脈内投与を行う等適切な処置を行うこと。[8.2 参照]
- 11.1.3 低血圧(26%)  
異常が認められた場合には患者の頭部を下げ、重篤な場合には血漿増量剤、昇圧剤の使用等適切な処置を行うこと。[8.2 参照]
- 11.1.4 呼吸抑制(頻度不明)  
異常が認められた場合には気道を確保し、人工呼吸等適切な処置を行うこと。[8.2 参照]
- 11.1.5 覚醒遅延(頻度不明)  
[8.1 参照]
- 11.1.6 ショック、アナフィラキシー(頻度不明)
- 11.2 その他の副作用

	1%以上10%未満	1%未満	頻度不明
皮膚	紅斑		
精神神経系	頭痛	譫妄、ジスキネジー	激越
循環器		第二度房室ブロック、心室期外収縮、血圧上昇、高血圧	
消化器	悪心、嘔吐	流涎過多	
肝臓		血中ビリルビン増加	
その他	悪寒		薬効延長

13. 過量投与
- 13.1 症状  
過量投与により、過鎮静、傾眠、錯乱、昏睡等が起こる可能性がある。
- 13.2 処置  
本剤の過量投与が明白又は疑われた場合には、必要に応じてフルマゼニル(ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤)の投与を考慮すること。なお、フルマゼニルの作用持続時間は本剤と同程度であるが、鎮静等の本剤の作用が再度あらわれるおそれがある。また、投与された薬剤が特定されないままにフルマゼニルを投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静作用が変化、遅延するおそれがある。[8.3 参照]

14. 適用上の注意
- 14.1 薬剤調製時の注意
- 14.1.1 本剤の溶解液には通常、生理食塩液を使用すること。本剤は乳酸リンゲル液に完全には溶解せず沈殿するため、乳酸リンゲル液は本剤の溶解液に使用できない。
- 14.1.2 溶解後は24時間以内に使用すること。
- 14.1.3 pH4以上の場合に本剤の溶解度が低くなるため、アルカリ性注射液での溶解は避けること。
- 14.2 薬剤投与時の注意  
本剤を持続注入するにあたっては、投与速度の調節可能な注入器具(シリンジポンプ等)を使用すること。

15. その他の注意
- 15.1 臨床使用に基づく情報  
集中治療における鎮静に対する臨床試験において本剤を24時間以上持続投与した患者で血中濃度の上昇及び覚醒遅延がみられた。

21. 承認条件  
医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装  
アネレム®静注用50mg:10バイアル

24. 文献請求先及び問い合わせ先  
ムンディファーマ株式会社 お客様相談室  
〒108-6019 東京都港区港南2-15-1  
電話 0120-525-272

● 詳細は添付文書をご参照ください。また、添付文書の改訂にご留意ください。

2020年8月改訂(第2版)

®:アネレムおよびANEREMIはムンディファーマの登録商標です。

製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)



**ムンディファーマ株式会社**

〒108-6019 東京都港区港南 2-15-1  
問い合わせ窓口 0120-525-272

JP-ANE-2300174  
2023年5月作成