

貯法：室温保存

有効期間：3年

	注0.125%	注0.25%	注0.5%
承認番号	14500AMZ01940	14400AMZ00450	14400AMZ00451
販売開始	1972年4月	1969年11月	

長時間作用性局所麻酔剤
ブピバカイン塩酸塩水和物注射剤

マーカイン[®]注 0.125%
マーカイン[®]注 0.25%
マーカイン[®]注 0.5%

Marcaïn[®] Injection

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

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈効能共通〉

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

〈硬膜外麻酔〉

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。〕

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	マーカイン注 0.125%	マーカイン注 0.25%	マーカイン注 0.5%
有効成分 (1mL中)	ブピバカイン 塩酸塩水和物 (無水物として) 1.25mg	ブピバカイン 塩酸塩水和物 (無水物として) 2.5mg	ブピバカイン 塩酸塩水和物 (無水物として) 5mg
添加剤 (1mL中)	塩化ナトリウム 8mg メチルパラベン 0.8mg プロピルパラベン 0.2mg pH調整剤 適量		

3.2 製剤の性状

販売名	マーカイン注 0.125%	マーカイン注 0.25%	マーカイン注 0.5%
剤形	注射剤		
性状	無色澄明の液		
pH	5.0～6.5		
浸透圧比	0.8～1.2（生理食塩液に対する比）		

4. 効能又は効果

〈マーカイン注0.125%〉

硬膜外麻酔

〈マーカイン注0.25%、0.5%〉

伝達麻酔、硬膜外麻酔

6. 用法及び用量

〈マーカイン注0.125%〉

硬膜外麻酔に用いるが、その麻酔部位、年齢及び全身状態などにより適宜用量を決定する。

一般にブピバカイン塩酸塩水和物（無水物として）成人1回体重1kg当り2mgまでを使用する。

〈マーカイン注0.25%、0.5%〉：

伝達麻酔あるいは硬膜外麻酔に用いるが、その麻酔部位、年齢及び全身状態などにより適宜用量を決定する。

一般にブピバカイン塩酸塩水和物（無水物として）成人1回体重1kg当り2mgまでを使用する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 麻酔方法別の用量は次表のとおりである。なお、ブピバカイン塩酸塩水和物注射液0.125%は硬膜外麻酔による疼痛疾患の治療の目的に主として用いられる。[1回10mL(12.5mg)]

麻酔法	濃度 (%)	注射剤としての 用量 (mL)	ブピバカイン塩酸塩 水和物（無水物とし て）の用量 (mg)
伝達麻酔 〔三叉神経ブロック〕	0.25	1～2	2.5～5
伝達麻酔 〔星状神経節ブロック〕	0.25	5～10	12.5～25
伝達麻酔 〔腕神経叢ブロック （腋窩法）〕	0.25 0.5	20～30 10～20	50～75 50～100
伝達麻酔 ^{注)} 〔肋間神経ブロック〕	0.25 0.5	5以下 5以下	12.5以下 25以下
伝達麻酔 〔腰部交感神経節 ブロック〕	0.25	5～10	12.5～25
硬膜外麻酔	0.5	15～20	75～100
硬膜外麻酔 〔持続硬膜外麻酔〕	0.25 0.5	最初10mLついで3～5～8mLを4～6時間ごと。この用量は、期待する鎮痛効果による分節の数及び患者の年齢による。	最初25～50mgついで0.25%は7.5～12.5～20mg、0.5%は15～25～40mgを4～6時間ごと。この用量は、期待する鎮痛効果による分節の数及び患者の年齢による。
硬膜外麻酔 〔仙骨麻酔〕	0.25 0.5	15～30 15～20	37.5～75 75～100

注) この用量は各神経あたりのものである。

7.2 本剤は、血管収縮剤を添加しなくても十分な作用時間がえられるが、さらに作用時間の延長を望む場合は血管収縮剤を適宜添加する。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

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、十分な問診により患者の全身状態を把握するとともに、異常が認められた場合に直ちに救急処置のとれるよう、常時準備をしておくこと。なお、事前の静脈路確保が望ましい。[8.2、8.4、8.5、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、以下の点に留意すること。[8.1、8.4、8.5、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 できるだけ薄い濃度のものを用いること。

8.2.3 できるだけ必要最小量にとどめること。

8.2.4 必要に応じて血管収縮剤の併用を考慮すること。

8.2.5 注射の速度はできるだけ遅くすること。

- 8.2.6 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こと。
- 8.2.7 前投薬や術中に投与した鎮静薬、鎮痛薬等による呼吸抑制が発現することがあるので、これらの薬剤を使用する際は少量より投与し、必要に応じて追加投与することが望ましい。なお、高齢者、小児、全身状態が不良な患者、肥満者、呼吸器疾患を有する患者では特に注意し、異常が認められた際には、適切な処置を行うこと。[9.1.1、9.7、9.8参照]

8.3 注射針又はカテーテルが適切に位置していない等により、神経障害が生じることがあるので、穿刺に際し異常を認めた場合には本剤の注入を行わないこと。

〈硬膜外麻酔〉

8.4 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、以下の点に留意すること。[8.1、8.2、11.1.1参照]

8.4.1 試験的に注入 (test dose) し、注射針又はカテーテルが適切に留置されていることを確認すること。

8.4.2 麻酔範囲が予期した以上に広がることにより、過度の血圧低下、徐脈、呼吸抑制を来すことがあるので、麻酔範囲に注意すること。

〈伝達麻酔〉

8.5 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、以下の点に留意すること。[8.1、8.2、11.1.1参照]

8.5.1 血管の多い部位 (頭部、顔面、扁桃等) に注射する場合には、吸収が速いので、できるだけ少量を投与すること。

8.6 球後麻酔、眼球周囲麻酔施行時は以下の点に留意すること。

8.6.1 持続性の眼筋運動障害が発現するおそれがあるので、できるだけ薄い濃度で、必要最少量を用いることとし、外眼筋内への注入は避けること。また、血管収縮剤は障害を悪化させることがあるので、必要な場合にのみ使用すること。

8.6.2 視神経鞘内への誤注入により、一過性の失明、心肺停止を起こすことがあるので、注射針はできるだけ短く、先の鈍いものを使用することが望ましい。

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

〈効能共通〉

9.1.1 全身状態が不良な患者

生理機能の低下により麻酔に対する忍容性が低下していることがある。[8.2.7参照]

9.1.2 心刺激伝導障害のある患者

症状を悪化させることがある。

〈硬膜外麻酔〉

9.1.3 中枢神経系疾患のある患者 (髄膜炎、灰白脊髄炎、脊髄ろう等の患者及び脊髄・脊椎に腫瘍又は結核等の患者) 硬膜外麻酔により病状が悪化するおそれがある。

9.1.4 血液凝固障害や抗凝血薬投与中の患者

やむを得ず投与する場合は観察を十分に行うこと。出血しやすく、血腫形成や脊髄への障害を起こすことがある。

9.1.5 脊柱に著明な変形のある患者

やむを得ず投与する場合は患者の全身状態の観察を十分に行うこと。脊髄や神経根の損傷のおそれがあり、また麻酔範囲の予測も困難である。

9.1.6 腹部腫瘍のある患者

投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行うこと。仰臥位性低血圧を起こしやすく、麻酔範囲が広がりやすい。麻酔中はさらに増悪することがある。

9.1.7 重篤な高血圧症、心弁膜症等の心血管系に著しい障害のある患者

患者の全身状態の観察を十分に行うこと。血圧低下や病状の悪化が起こりやすい。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

中毒症状が発現しやすくなる。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

中毒症状が発現しやすくなる。

9.5 妊婦

〈効能共通〉

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。

〈硬膜外麻酔〉

9.5.2 妊娠後期の患者には、投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行う等、慎重に投与すること。妊娠末期は、仰臥位性低血圧を起こしやすく、麻酔範囲が広がりやすい。麻酔中はさらに増悪することがある。

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。

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。[8.2.7参照]

9.8 高齢者

〈硬膜外麻酔〉

投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行う等、慎重に投与すること。一般に麻酔範囲が広がりやすく、生理機能の低下により麻酔に対する忍容性が低下している。[8.2.7参照]

10. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。

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
ジゴキシン	プピバカインによる中毒症状が発現しやすくなる。	ラットを用いた研究で、ジゴキシンとの併用によりプピバカインの中毒閾値が低下したとの報告がある。
アミド型局所麻酔剤	中毒症状が相加的に起こるおそれがある。	他の局所麻酔剤との併用で中毒症状が相加的に起こることが考えられる。
クラスIII抗不整脈剤 アミオダロン等	心機能抑制作用が増強するおそれがあるため、心電図検査等によるモニタリングを行うこと。	作用が増強することが考えられる。

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

〈効能共通〉

11.1.1 ショック (頻度不明)

徐脈、不整脈、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害等を生じ、まれに心停止を来すことがある。

また、まれにアナフィラキシーショックを起こしたとの報告がある。[8.1、8.2、8.4、8.5参照]

11.1.2 意識障害、振戦、痙攣 (いずれも頻度不明)

意識障害、振戦、痙攣等の中毒症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。[13.参照]

11.1.3 異常感覚、知覚・運動障害 (いずれも頻度不明)

注射針又はカテーテルの留置時に神経 (神経幹、神経根) に触れることにより一過性の異常感覚が発現することがある。また、神経が注射針や薬剤あるいは虚血によって障害を受けると、まれに持続的な異常感覚、疼痛、知覚障害、運動障害、硬膜外麻酔では膀胱直腸障害等の神経学的疾患があらわれることがある。

〈硬膜外麻酔〉

11.1.4 肝障害 (頻度不明)

持続硬膜外ブロックを長期間施行した場合、まれに黄疸、AST、ALT、Al-Pの上昇等があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
循環器	血圧上昇
中枢神経 ^{注)}	眠気、不安、興奮、霧視、眩暈等
消化器 ^{注)}	悪心・嘔吐等
過敏症	蕁麻疹等の皮膚症状、浮腫等
泌尿器	尿閉
眼	複視
その他	くも膜炎

注) このような症状があらわれた場合は、ショックあるいは中毒へ移行することがある。

13. 過量投与

局所麻酔剤の過量投与や血管内誤投与又は非常に急速な吸収等による血中濃度の上昇に伴い、中毒が発現する。特に血管内誤投与となった場合には、数分以内に発現することがある。その症状は、主に中枢神経系及び心血管系の症状としてあらわれる。

また、腕神経叢ブロックや坐骨神経ブロック等の伝達麻酔や硬膜外麻酔で、人工蘇生術が困難及び死亡に至った報告がある。[11.1.2参照]

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。これらの心血管系の症状は、鎮静下又は全身麻酔下において、中枢神経症状を伴わずに発生することがある。

13.2 処置

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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 局所静脈内麻酔(Bier's block)として投与しないこと。

14.1.2 傍頸管ブロックとして投与しないこと。

14.2 薬剤投与後の注意

本剤は金属を侵す性質があるので、長時間金属器具(カニューレ、注射針等)に接触させないことが望ましい。なお、金属器具を使用した場合は、使用後十分に水洗すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

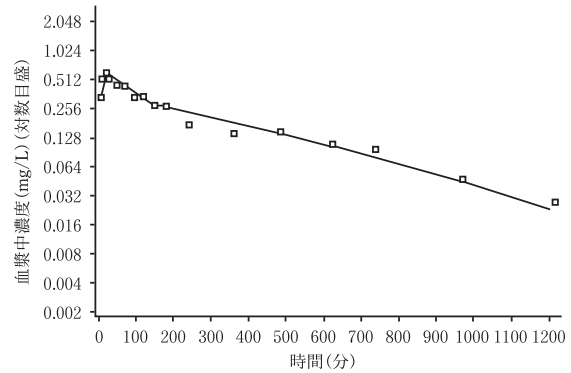
15.1.1 因果関係は明らかでないが、外国において術後に本剤を関節内(特に肩関節)に持続投与された患者で軟骨融解を発現したとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

手術患者にブピバカイン塩酸塩(ブピバカインとして102mg)を硬膜外投与したとき、血漿中濃度は投与後約20分に最高濃度を示した後、7分(α 相)、6時間(β 相)の消失半減期で減少した¹⁾(外国人データ)。



パラメータ	Cmax (mg/L)	Tmax (min)	T _{1/2α} (min)	T _{1/2β} (hr)
平均値±標準偏差 (n=6)	0.73±0.25	18±5	7.0±4.6	6.0±2.4

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合率

分娩患者にブピバカイン塩酸塩を硬膜外投与後の血漿におけるブピバカイン(濃度:0.1~1.2 μ g/mL)の蛋白結合率は、約90%であった²⁾。主な結合蛋白は、 α_1 -酸性糖蛋白と血清アルブミンである³⁾。

16.3.2 胎盤通過性

分娩患者にブピバカイン塩酸塩を硬膜外投与したときの臍帯静脈血液中濃度/母体静脈血漿中濃度比は、投与量に依存せずほぼ一定の値を示し、約0.25であった²⁾。

16.3.3 乳汁への移行

授乳中の患者の胸膜腔にブピバカイン塩酸塩を持続注入^{注)}したとき、乳汁中未変化体の最高濃度は血液中最高濃度の約1/8であった⁴⁾(外国人データ)。

16.4 代謝

患者の腕神経叢にブピバカイン塩酸塩を12~23mg/hrの速度で24時間持続注入したとき、血漿中代謝物として、脱ブチル体 pipercolylylidine、4位水酸化体が検出され、未変化体濃度の1/20~1/3であった⁵⁾(外国人データ)。

16.5 排泄

健康男性にブピバカイン塩酸塩を静脈内投与^{注)}後24時間までの尿中に検出された未変化体は投与量の6%で、脱ブチル体は5%であった⁶⁾(外国人データ)。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

慢性腎不全患者の鎖骨上部神経叢周辺にブピバカイン塩酸塩(0.5%、30mL)を投与後のCmax及びAUCは、健康人に比べて有意な差を認めなかった⁷⁾(外国人データ)。

16.6.2 高齢者

高齢者にブピバカイン塩酸塩95mgを硬膜外投与したとき、若齢者に比べて終末相半減期は1.3倍に延長し、総クリアランスは減少(40%)した⁸⁾(外国人データ)。

注) 本剤の承認された効能又は効果は、伝達麻酔(0.25%・0.5%)・硬膜外麻酔(0.125%・0.25%・0.5%)である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ブピバカイン塩酸塩は長時間作用性の局所麻酔薬であり、神経膜のナトリウムチャンネルをブロックし、神経における活動電位の伝導を可逆的に抑制し、知覚神経及び運動神経を遮断する局所麻酔薬である。

18.2 作用時間

ブピバカイン塩酸塩は、神経ブロックではメピバカイン塩酸塩の2~5倍、硬膜外麻酔では1.5~2倍の作用持続時間を示した^{9~12)}。

18.3 麻酔効果

伝達麻酔あるいは硬膜外麻酔による手術及び疼痛管理において、0.25%及び0.5%ブピバカイン塩酸塩の麻酔効果は、それぞれ1%及び2%メピバカイン塩酸塩と同等であった^{9,10,13)}。

19. 有効成分に関する理化学的見聞

一般的名称

ブピバカイン塩酸塩水和物 (Bupivacaine Hydrochloride Hydrate) (JAN)

化学名

(2RS)-1-Butyl-N-(2,6-dimethylphenyl) piperidine-2-carboxamide monohydrochloride monohydrate

分子式



分子量

342.90

性状

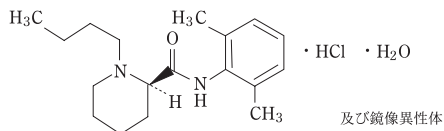
ブピバカイン塩酸塩水和物は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸（100）に溶けやすく、水、メタノール又はエタノール（99.5）にやや溶けやすい。

本品は0.01mol/L塩酸試液に溶ける。

本品0.5gをエタノール（99.5）／水／5mol/L水酸化ナトリウム試液混液（34：15：1）50mLに溶かした液は旋光性を示さない。

化学構造式



融点

約252℃（分解）

22. 包装

〈マーカイン注0.125%〉

〔バイアル〕 20mL

〈マーカイン注0.25%〉

〔バイアル〕 20mL

〈マーカイン注0.5%〉

〔バイアル〕 20mL

23. 主要文献

- 1) Burm, A.G.L. et al. : Clin. Pharmacokinet. 1987 ; 13 : 191-203
- 2) 木阪義憲：麻酔と蘇生. 1988 ; 24 : 321-334
- 3) Denson, D. : Clin. Pharmacol. Ther. 1984 ; 35 : 409-415
- 4) Baker, P.A. et al. : Anesth. Analg. 1989 ; 69 : 400-402
- 5) Pere, P. et al. : Acta Anaesthesiol. Scand. 1991 ; 35 : 647-650
- 6) Reynolds, F. : Br. J. Anaesth. 1971 ; 43 : 33-37
- 7) Rice, A.S.C. et al. : Anaesthesia. 1991 ; 46 : 354-357
- 8) Veering, B.T. et al. : Anesth. Analg. 1987 ; 66 : 589-593
- 9) Ekblom, L. et al. : Acta Anaesthesiol. Scand. 1966 ; 10 (s21) : 33-43
- 10) Telivuo, L. : Ann. Chir. Gynaec. Fenn. 1963 ; 52 : 513-520
- 11) 壇健二郎 他：産婦人科治療. 1968 ; 16 : 13-18
- 12) 伊奈 宏 他：麻酔. 1968 ; 17 : 347-353
- 13) 河口太平 他：麻酔. 1966 ; 15 : 706-712

24. 文献請求先及び問い合わせ先

サンド株式会社 カスタマーケアグループ

〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

TEL 0120-982-001

FAX 03-6257-3633

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売

サンドファーマ株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1

URL:<https://www.sandoz.jp/>

26.2 販売

サンド株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1

URL:<https://www.sandoz.jp/>