

歯科用局所麻酔剤

劇薬
処方箋医薬品^{注1)}**キシレステシン™ A 注射液 (カートリッジ)**
INJ. XYLESTESIN™-A (CARTRIDGE)

配合主成分 リドカイン塩酸塩 アドレナリン

承認番号 20300AMY00340000
販売開始 1992年 9月

貯法：しゃ光し、凍結を避けて15℃以下に保存

有効期間：3年

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

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

3. 組成・性状**3.1 組成**

		1.0mL 中	1 管 中 (1.8mL)	
成分・含量	有効成分	リドカイン塩酸塩 アドレナリン	20mg 0.0125mg	36mg 0.0225mg
	添加物	乾燥亜硫酸ナトリウム pH 調節剤、等張化剤、塩酸	0.6mg	1.08mg

3.2 製剤の性状

外観	無色澄明の液
pH	3.3～5.0
浸透圧比	約1 (0.9%生理食塩液に対する比)

4. 効能又は効果

歯科領域における浸潤麻酔又は伝達麻酔

6. 用法及び用量

浸潤麻酔又は伝達麻酔には、通常成人 0.3～1.8mL を使用する。口腔外科領域の麻酔には、3～5mL を使用する。
なお、年齢、麻酔領域、部位、組織、症状、体質により適宜増減するが、増量する場合には注意すること。

8. 重要な基本的注意

- 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、常時準備しておくこと。
- 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。
- 8.2.1 患者の全身状態の観察を十分に行うこと。
- 8.2.2 できるだけ必要最小量にとどめること。
- 8.2.3 血管の多い部位 (顔面等) 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。
- 8.2.4 注射針が、血管に入っていないことを確かめること。
- 8.2.5 注射の速度はできるだけ遅くすること。
- 8.2.6 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。[9.1.3、9.7、9.8 参照]
- 8.3 注射針が適切に位置していないなどにより、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。
- 8.4 本剤の投与により、誤嚥・口腔内咬傷の危険性を増加させるお

それがあるので注意すること。

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 次の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。これらの症状が悪化するおそれがある。

- (1) 高血圧のある患者
- (2) 動脈硬化のある患者
- (3) 心不全のある患者
- (4) 甲状腺機能亢進のある患者
- (5) 糖尿病のある患者
- (6) 血管攣縮の既往のある患者

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。

9.1.3 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。[8.2.6 参照]

9.2 腎機能障害患者9.2.1 重症の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 重症の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**

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。

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。[8.2.6 参照]

9.8 高齢者

患者の全身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麻酔に対する忍容性が低下していることがある。また、本剤に含まれているアドレナリンの作用に対する感受性が高いことがある。[8.2.6 参照]

10. 相互作用

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

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
ハロゲン含有吸入麻酔薬 ハロタン等	頻脈、不整脈、場合によっては心停止を起こすことがある。	これらの薬剤は、心筋のアドレナリン受容体の感受性を亢進させる。
三環系抗うつ薬 イミプラミン等 MAO 阻害薬	血圧上昇を起こすことがある。	これらの薬剤は、アドレナリン作動性神経終末でのカテコールアミンの再取り込みを阻害し、受容体でのカテコールアミン濃度を上昇させ、アドレナリン作動性神経刺激作用を増強させる。

非選択性β遮断薬 プロプラノロール等	血管収縮、血圧上昇、徐脈を起こすことがある。	これらの薬剤のβ受容体遮断作用により、アドレナリンのα受容体刺激作用が優位になり、血管抵抗性を上昇させる。
抗精神病薬(ブチロフェノン系、フェノチアジン系等) ハロペリドール クロルプロマジン等 α遮断薬	過度の血圧低下を起こすことがある。	これらの薬剤のα受容体遮断作用により、アドレナリンのβ受容体刺激作用が優位になり、血圧低下があらわれる。
分塊促進薬 オキシトシン等 麦角アルカロイド類 エルゴメトリン等	血圧上昇を起こすことがある。	併用により血管収縮作用が増強される。
クラスⅢ抗不整脈薬 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。	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

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。

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、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。[13. 参照]

11.1.3 異常感覚、知覚・運動障害（いずれも頻度不明）

注射針の留置時に神経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、運動障害等の神経学的疾患があらわれることがある。

11.1.4 悪性高熱（頻度不明）

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

11.2 その他の副作用

	頻度不明
中枢神経 ^{注)}	眠気、不安、興奮、霧視、眩暈、頭痛等
循環器	動悸、頻脈、血圧上昇等
消化器 ^{注)}	悪心・嘔吐等
過敏症	蕁麻疹等の皮膚症状、浮腫等
投与部位	潰瘍、壊死等

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ので、患者の全身状態の観察を十分に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。

13. 過量投与

局所麻酔薬の血中濃度の上昇に伴い、中毒が発現する。特に誤って血管内に投与した場合には、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。[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。

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 使用回数

本品は一回限り使用のディスポーザブル製剤であるので、再度の使用は避けること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 使用前にカートリッジの頭部（アルミキャップ）メンブレンをアルコールで軽く消毒すること。

14.2.2 本剤は、金属を侵す性質があるので、長時間注射針に接触させないことが望ましい。

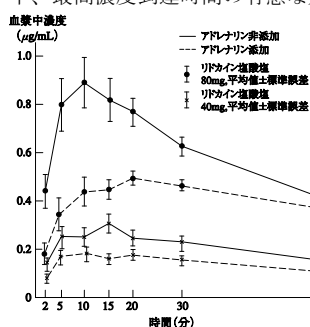
14.2.3 強圧をかけずにできるだけゆっくり注射すること。骨膜下への強圧注射は組織の損傷又はガラスチューブの破折^{注)}につながるおそれがある。

注) 注射器のプランジャーを20kgの力で押すと構造上約55kg/cm²の内圧がガラスチューブに加わる。本品は使用に際して20kg以上の力が加わると、ガラスチューブが破損したりあるいは液もれを生じることがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康人に2%リドカイン液2mL又は4mL（リドカイン塩酸塩40mg又は80mg）を単独あるいはアドレナリンを添加（1:80,000）して下顎孔伝達麻酔・頬側浸潤麻酔に用いたとき、アドレナリン添加時の血漿中濃度は、単独投与時に比べ最高濃度の有意な低下、最高濃度到達時間の有意な延長が認められた¹⁾。



健康人に2%リドカイン液2mL又は4mL（40mg又は80mg）を伝達・浸潤麻酔したときの血漿中濃度推移

投与群/パラメータ	Cmax (µg/mL)	Tmax (µg/mL)
アドレナリン非添加	0.93±0.10	11.4±1.4
アドレナリン添加	0.56±0.05	18.9±2.2

高齢者にリドカイン塩酸塩50mgを静脈内投与後の終末相半減期は140分を示し、若齢者の81分に比べて延長した²⁾。

16.3 分布

リドカイン2µg/mLの血漿蛋白結合率は約65%で、α₁-酸性糖

蛋白及びアルブミンと結合する。血液/血漿中濃度比は約 0.8 であることから、血球への分布は少ないと考えられる。妊婦にリドカイン塩酸塩を硬膜外投与したとき、臍帯静脈血液中濃度と母体血漿中濃度の比は 0.5~0.7 で、胎盤を通過する³⁾。

16.4 代謝

リドカインは、主として肝臓で N-脱エチル体 monoethyl glycinexylidide (MEGX) に代謝された後、glycinexylidide (GX)、2,6-xylidine に代謝され、約 70% が 4-hydroxy-2,6-xylidine として尿中に排泄される⁴⁾。

16.5 排泄

³H 標識リドカイン 250mg を外国人健康人に経口投与したとき、24 時間の尿中放射能排泄率は投与量の 83.8%、未変化体は投与量の 2.8%であった⁴⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

外国人心不全患者及び腎不全患者にリドカイン塩酸塩 50mg を静脈内投与後の消失半減期は、健康人に比べ有意な変動はないが、肝機能低下患者では約 3 倍に延長した⁵⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

リドカイン塩酸塩は、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 麻酔効果・作用時間

リドカイン塩酸塩の表面・潤滑・伝達麻酔作用は、プロカイン塩酸塩よりも強く、作用持続時間はプロカイン塩酸塩よりも長い。また、アドレナリン添加により、その作用は増強される^{6),7),8),9),10),11)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

19.1 リドカイン

一般的名称

リドカイン Lidocaine (JAN)

化学名

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

分子式

C₁₄H₂₂N₂O

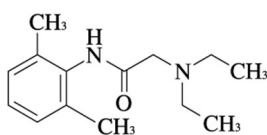
分子量

234.34

性状

リドカインは白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール (95) に極めて溶けやすく、酢酸 (100) 又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

化学構造式



融点

66~69℃

19.2 アドレナリン

一般的名称

アドレナリン Adrenaline (JAN)

化学名

(1R)-1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-2-(methylamino)ethanol

分子式

C₉H₁₃NO₃

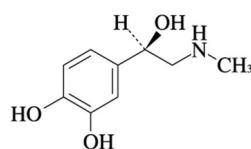
分子量

183.20

性状

アドレナリンは白色～灰白色の結晶性の粉末で、においはない。酢酸 (100) に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、メタノール、エタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。空気又は光によって徐々に褐色となる。

化学構造式



20. 取扱い上の注意

- 20.1 凍結するとゴム栓の飛び出し又はカートリッジの破損が起こることがあるので注意すること。
- 20.2 外箱開封後は遮光して保存すること。
- 20.3 廃棄の際は感染防止に配慮すること。

22. 包装

1.8mL×50 管 (カートリッジ)

23. 主要文献

- 1) 伊東哲ほか：日本歯科麻酔学会雑誌 1979；7(2)：212-213
- 2) Nation, R.L., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol.1977；(4)：439-448
- 3) Burm, A.G.L. : Clin. Pharmacokinet.1989；16(5)：283-311
- 4) Keenaghan, J.B., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther.1972；180(2)：454-463
- 5) Thomson, P.D. : Ann. Intern. Med.1973；78(4)：499-508
- 6) Wiedling, S. : Anaesthetist.1952；1(4)：119-126
- 7) Wiedling, S. : Acta Pharmacol. Toxicol.1952；8：117-133
- 8) 円谷福男：麻酔 1957；6(5)：357-366
- 9) 植木昭和ほか：福岡医学雑誌 1960；51(12)：1361-1374
- 10) Krantz, J.C. : J. Pharmacol. Exp. Ther.1954；111：224-228
- 11) Truant, A.P. : Arch. Int. Pharmacodyn.1958；115(4)：483-497

24. 文献請求先及び問い合わせ先

白水貿易株式会社

〒532-0033 大阪府大阪市淀川区新高 1-1-15

TEL 06-6396-4411

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

白水貿易株式会社

〒532-0033 大阪府大阪市淀川区新高 1-1-15