

貯 法: 室温保存
 使用期限: 3年(使用期限の年月は外箱に記載されています。)

鎮痛剤

スタドル®注 1mg
スタドル®注 2mg

劇薬, 習慣性医薬品, 処方せん医薬品
 注意—習慣性あり
 注意—医師等の処方せんにより使用すること

Stadol® INJECTION

(酒石酸ブトルファノール注射液)

	1mg	2mg
承認番号	16000AMZ05218000	16000AMZ05219000
薬価収載	1985年12月	1985年12月
販売開始	1985年12月	1985年12月
再審査結果	1993年9月	1993年9月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1)重篤な呼吸抑制状態にある患者〔呼吸抑制を増強するおそれがある。〕
- (2)頭部傷害, 脳に病変のある場合などで, 意識混濁が危険される患者〔脳・脊髄液圧を増加させるおそれがある。〕
- (3)頭蓋内圧亢進の患者〔脳・脊髄液圧を増加させるおそれがある。〕

【組成・性状】

※1. 組成

本品は, 1mL中に酒石酸ブトルファノール1mg又は2mgを含有する注射液である。
 添加物としてクエン酸水和物, クエン酸ナトリウム水和物及び塩化ナトリウムを含有する。

2. 製剤の性状

スタドル注は, 無色澄明の水性注射液である。本品のpHは4.0~5.0, 浸透圧比は約1(0.9%生理食塩液に対する比)である。

【効能又は効果】

1. 下記疾患並びに状態における鎮痛術後, 各種癌
2. 麻酔補助

【用法及び用量】

1. 鎮痛を目的とする場合

通常成人には, 酒石酸ブトルファノール, 1回0.02~0.04mg/kgを筋肉内に注射する。その後必要に応じて約5~8時間毎に反復注射する。なお, 症状に応じて適宜増減する。

2. 麻酔補助を目的とする場合

通常成人には, 酒石酸ブトルファノール, 0.04mg/kgを静脈内に注射する。その後必要に応じて導入時の半量0.02mg/kgを反復注射する。なお, 症状に応じて適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 薬物依存の既往歴のある患者〔薬物乱用に陥るおそれがある。〕
- (2) 麻薬依存患者〔麻薬拮抗作用があるため禁断症状を誘発するおそれがある。〕
- (3) 胆道疾患のある患者〔動物実験において, 類薬のブプレノルフィン塩酸塩, トラマドール塩酸塩等を大量に投与した場合Oddi括約筋を収縮するとの報告がある。〕
- (4) 肝機能の低下している患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (5) 心疾患のある患者〔心臓の仕事量を増加させるため, 心室機能障害, 冠動脈不全のある急性心筋梗塞や心臓病患者への本剤の使用は, 患者がモルヒネ塩酸塩水和物やベチジン塩酸塩に過敏症を示す場合に限定すること。〕
- (6) 高血圧症の患者〔収縮期圧が軽度上昇することがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤を投与後, 悪心, 嘔吐, めまい等があらわれることがあるので, 外来患者に投与した場合には十分に安静にした後, 安全を確認して帰宅させること。
- (2) ねむけ, めまい, ふらつき等があらわれることがあるので, 本剤を投与中の患者には**自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう注意すること。**

3. 相互作用

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
モルヒネ製剤	本剤の作用が増強されるおそれがあるので, 併用が必要な場合には一方又は両方の投与量を減らすなど慎重に投与すること。また, 本剤は高用量においてモルヒネの作用に拮抗することがある。	本剤はモルヒネと同じオピオイドレセプターに作用するため, 本剤の作用は脳内オピオイドレセプターの飽和濃度に左右される。
中枢性鎮痛剤 ペンタゾシン エブタゾシン 臭化水素酸塩 ブプレノルフィン塩酸塩等	本剤の作用が増強することがあるので, 併用が必要な場合は一方又は両方の投与量を減らすなど慎重に投与すること。	本剤は中枢性鎮痛剤と同じオピオイドレセプターに作用する。
ベンゾジアゼピン誘導体・その他の鎮静剤 ジアゼパム ニトラゼパム メダゼパム等 中枢抑制剤(催眠剤等) バルビツール酸誘導体(フェノバルビタール等) アルコール等	本剤の作用が増強することがあるので, 併用が必要な場合は一方又は両方の投与量を減らす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。

4. 副作用

副作用の概要(再審査終了時)

総症例数6,106例中, 副作用の発現した症例は775例(12.69%)であった。主な副作用は, 呼吸抑制2.51%, 発汗2.24%, 血圧上昇0.57%, 血圧低下0.57%, めまい1.13%, 悪夢0.75%, 幻覚0.62%, 嘔気3.21%, 嘔吐1.72%であった。

(1) 重大な副作用

- 1) 呼吸抑制(2.51%): 呼吸抑制があらわれることがある。このような場合には人工呼吸又は呼吸促進剤のドキサプラム塩酸塩水和物やジモルホラムの投与が有効である。
- 2) 依存性(頻度不明): 大量連用により, 薬物依存を生じることがあるので観察を十分に行い, 慎重に投与すること。大量連用後に投与を中止する場合は徐々に減量することが望ましい。

(2) その他の副作用

次のような症状があらわれた場合には, 減量, 休業等の適切な処置を行うこと。

種類\頻度	頻度不明	0.1%~5%未満	0.1%未満
精神神経系		悪夢, めまい, 脱力感, 多幸症, 幻覚, 興奮, 傾眠, 頭痛	妄想, 頭重, 浮遊感, 多弁, 哄笑, 不安, 覚醒
循環器		血圧低下, 血圧上昇, 不整脈	

種類\頻度	頻度不明	0.1%～5%未満	0.1%未満
消化器		嘔気、嘔吐	胸やけ
過敏症 ^(注)	発疹、蕁麻疹		
その他		血管痛、乏尿、倦怠感、悪寒、発汗	発赤、耳鳴、不快感

(注)：投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。〔胎児に対する安全性は確立されていない。なお、ラット生殖試験で、大量の皮下投与により胎児に遅発性の哺育行動異常が報告されている。〕
- (2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児への投与に関する安全性は確立していないので投与しないことが望ましい。

8. 適用上の注意

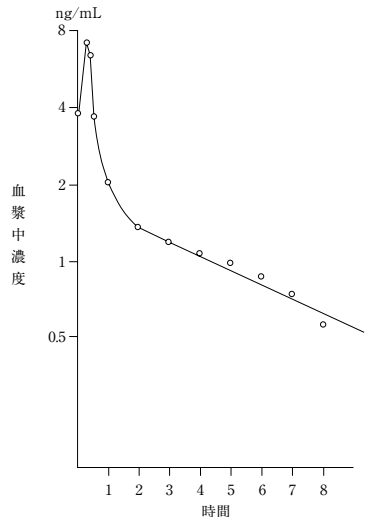
- (1) 筋肉内注射時：筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に配慮すること。
 - 1) 神経走行部位を避けるように注意して注射すること。
 - 2) 繰返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど注射部位をかえて行うこと。
 - 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合には直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- (2) 調製時：バルビタール系薬剤(注射液)と同じ注射筒で使用すると沈殿を生じるので、同じ注射筒で混ぜないこと。

9. その他の注意

ラット生殖試験で、大量投与による性行動抑制作用により、母ラットに交尾時間の遅延が報告されている。

【薬物動態】

健康成人に酒石酸ブトルファノール2mgを筋肉内投与し、ラジオイムノアッセイ法にて血中濃度を測定した結果、その吸収は速やかであり、投与後7.5分で最高濃度に達した後に2相性の減少を示した¹⁾。



また、手術患者の麻酔導入時に酒石酸ブトルファノール0.06mg/kgを静脈内投与した時の血中濃度は、投与直後から2分後まで急速に減少し、その後は緩慢に減少した²⁾。

両投与経路とも、消失半減期は約4～5時間であった。ヒトにおいて酒石酸ブトルファノールは主に肝臓で代謝され、主代謝物は遊離型のヒドロキシブトルファノールであった。主排泄経路は腎であり、尿への排泄率は96時間後に60～70%で、残りは糞中に排泄される³⁾。

【臨床成績】

国内における延べ87施設にて実施された総計1,476例について、二重盲検試験及びコントロール試験を含む臨床試験成績は次のとおりである。

1. 鎮痛目的

(1) 術後疼痛

術後疼痛に対するスタドール注1mg、2mg(筋注)の有効率はそれぞれ60.7%(173/285)、77.0%(334/434)であり、ペンタゾシンを対照とした二重盲検試験により本剤の有用性が認められた^{4)～7)}。

(2) 癌性疼痛

癌性疼痛に対するスタドール注1mg、2mg(筋注)の有効率はそれぞれ82.8%(48/58)、72.6%(77/106)であり、ペンタゾシンを対照とした二重盲検試験により本剤の有用性が認められた^{8)～11)}。

2. 麻酔補助

麻酔補助における初回投与量として、スタドール注0.03mg/kg、0.04mg/kg、0.05mg/kg(静注)の有効率はそれぞれ69.1%(56/81)、83.9%(198/236)、85.3%(93/109)であり、ペンタゾシンを対照としたコントロール試験により本剤の有用性が認められた^{12)～13)}。

【薬効薬理】

酒石酸ブトルファノールは、中枢神経系の中脳網様体、視床下部、広汎視床投射系、及び大脳辺縁系に作用し、鎮痛効果を発現すると考えられている。ICR系マウス及びWistar系ラットでの圧刺激法、歯髄電気刺激法、ブラジキニン動注法、酢酸writhing法によるモルヒネ塩酸塩水和物、ペンタゾシンとの鎮痛効力の比較では、それぞれモルヒネ塩酸塩水和物の1.4～20倍、ペンタゾシンの3～40倍であった^{14)～15)}。なお、ラットでのモルヒネに対する拮抗作用は、ナロキソンとほぼ同程度であった^{16)～17)}。

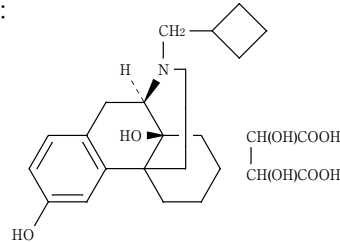
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：酒石酸ブトルファノール (Butorphanol Tartrate)
化学名：(-)-17-(Cyclobutylmethyl)morphinan-3,14-diol D-(-)-tartrate

分子式：C₂₁H₂₉NO₂・C₄H₆O₆

分子量：477.55

構造式：



性状：酒石酸ブトルファノールは白色の結晶性の粉末である。水、メタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

【包装】

スタドール注1mg：10 アンプル

スタドール注2mg：10 アンプル

【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- 1) 糸川芳広：未発表
- 2) 山本 健他：未発表
- 3) Gaver, R. C. et al.：未発表
- 4) 百瀬 隆他：麻酔, 31. 736 (1982)
- 5) 城所 功他：医学のあゆみ, 123. 294 (1982)
- 6) 城所 功他：薬理と治療, 10(5). 2867 (1982)
- 7) 丸山千佳他：外科治療, 47(4). 485 (1982)
- 8) 田口鐵男他：薬理と治療, 12. 83 (1984)
- 9) 今野 淳他：癌と化学療法, 10(7). 1634 (1983)
- 10) 福岡正博他：薬理と治療, 10(8). 4809 (1982)
- 11) 柴 紘次他：新薬と臨床, 31(8). 1425 (1982)
- 12) 花岡一雄他：麻酔, 31. 727 (1982)
- 13) 花岡一雄他：臨床麻酔, 6(7). 823 (1982)
- 14) 川面 博他：薬理と治療, 12. 13 (1984)
- 15) 神谷穰二他：薬理と治療, 12. 25 (1984)
- 16) 野崎正勝他：日薬理誌, 82. 443 (1983)
- 17) 丹羽雅之他：日薬理誌, 82. 451 (1983)

文献請求先

プリストル・マイヤーズ株式会社 メディカル情報部
(住所)東京都新宿区西新宿6-5-1

※(TEL)0120-093-507

® 登録商標



製造
販売元

プリストル・マイヤーズ株式会社
東京都新宿区西新宿6-5-1