

貯法：室温保存
有効期間：3年**メピバカイン塩酸塩注0.5%「日新」**
メピバカイン塩酸塩注1%「日新」
メピバカイン塩酸塩注2%「日新」劇薬
処方箋医薬品^{注1}

Mepivacaine Hydrochloride Inj. 0.5%・1%・2%“NISSIN”

	0.5%	1%	2%
承認番号	30500AMX00006	30500AMX00007	30500AMX00008
販売開始	2003年7月		

注1) 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	メピバカイン塩酸塩注0.5%「日新」	
有効成分	1管5mL中 日本薬局方メピバカイン塩酸塩25mg	1管10mL中 日本薬局方メピバカイン塩酸塩50mg
添加剤	等張化剤、pH調節剤	

販売名	メピバカイン塩酸塩注1%「日新」	
有効成分	1管5mL中 日本薬局方メピバカイン塩酸塩50mg	1管10mL中 日本薬局方メピバカイン塩酸塩100mg
添加剤	等張化剤、pH調節剤	

販売名	メピバカイン塩酸塩注2%「日新」	
有効成分	1管5mL中 日本薬局方メピバカイン塩酸塩100mg	1管10mL中 日本薬局方メピバカイン塩酸塩200mg
添加剤	等張化剤、pH調節剤	

3.2 製剤の性状

販売名	メピバカイン塩酸塩注0.5%「日新」	メピバカイン塩酸塩注1%「日新」	メピバカイン塩酸塩注2%「日新」
性状	無色澄明の液（水性注射液）		
pH	4.5～6.8		
浸透圧比	1.0～1.2 （生理食塩液に対する比）	1.1～1.3 （生理食塩液に対する比）	1.2～1.4 （生理食塩液に対する比）

4. 効能又は効果

硬膜外麻酔、伝達麻酔、浸潤麻酔

6. 用法及び用量**〈メピバカイン塩酸塩注0.5%〉**

硬膜外麻酔：（基準最高用量、1回500mg）メピバカイン塩酸塩として、通常成人50～150mgを使用する。

伝達麻酔：（基準最高用量、1回500mg）メピバカイン塩酸塩として、通常成人、指趾神経遮断には20～40mg、肋間神経遮断には25mg、交感神経遮断には25mgを使用する。

浸潤麻酔：（基準最高用量、1回500mg）メピバカイン塩酸塩として、通常成人10～200mgを使用する。

ただし、年齢、麻酔領域、部位、組織、症状、体質により適宜増減する。

〈メピバカイン塩酸塩注1%〉

硬膜外麻酔：（基準最高用量、1回500mg）メピバカイン塩酸塩として、通常成人100～300mgを使用する。

伝達麻酔：（基準最高用量、1回500mg）メピバカイン塩酸塩として、通常成人50～200mgを使用する。指趾神経遮断には40～80mgを使用する。

浸潤麻酔：（基準最高用量、1回500mg）メピバカイン塩酸塩として、通常成人20～400mgを使用する。

ただし、年齢、麻酔領域、部位、組織、症状、体質により適宜増減する。

〈メピバカイン塩酸塩注2%〉

硬膜外麻酔：（基準最高用量、1回500mg）メピバカイン塩酸塩として、通常成人200～400mgを使用する。

伝達麻酔：（基準最高用量、1回500mg）メピバカイン塩酸塩として、通常成人40～400mgを使用する。指趾神経遮断には80～160mgを使用する。

浸潤麻酔：（基準最高用量、1回500mg）メピバカイン塩酸塩として、通常成人40～400mgを使用する。

ただし、年齢、麻酔領域、部位、組織、症状、体質により適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

麻酔方法別の用量は次表のとおりである。（ ）内は注射液としての用量である。

麻酔方法	0.5%注	1%注	2%注
硬膜外麻酔	50～150mg (10～30mL)	100～300mg (10～30mL)	200～400mg (10～20mL)
伝達麻酔	—	50～200mg (5～20mL)	40～400mg (2～20mL)
伝達麻酔 〔指趾神経遮断〕	20～40mg (4～8mL)	40～80mg (4～8mL)	80～160mg (4～8mL)
伝達麻酔 〔肋間神経遮断〕	25mg (5mL)	—	—
伝達麻酔 〔交感神経遮断〕	25mg (5mL)	—	—
浸潤麻酔	10～200mg (2～40mL)	20～400mg (2～40mL)	40～400mg (2～20mL)

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、8.5、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、8.5、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。

8.4.1 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・浸潤麻酔〉

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 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、必要最小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。

〈伝達麻酔〉

9.5.3 傍頸管ブロックにより胎児の徐脈を起こすおそれがある。

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

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
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ので、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

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 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。

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

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 薬剤投与後の注意

14.1.1 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。

14.1.2 容器を開封後、直ちに使用し、残液は廃棄すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 ポルフィリン症の患者に投与した場合、急性腹痛、四肢麻痺、意識障害等の急性症状を誘発するおそれがある。

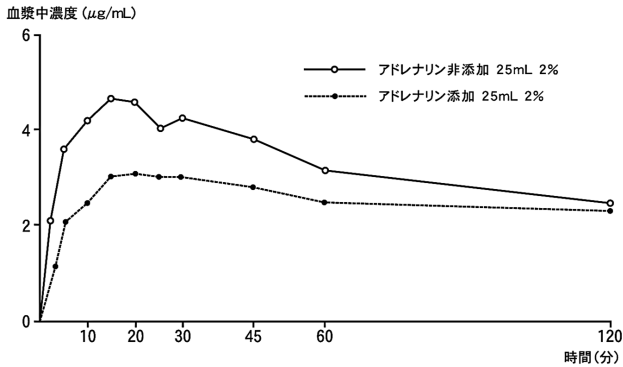
15.1.2 因果関係は明らかでないが、外国において術後に本剤を関節内 (特に肩関節) に持続投与された患者で軟骨融解を発現したとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

患者に2%メピバカイン液25mL (メピバカイン塩酸塩として500mg) 単独あるいはアドレナリンを添加 (1:200,000) して硬膜外投与したとき、単独群での血漿中濃度は、15分後に最高濃度 (4.65 μ g/mL) を示したが、アドレナリン添加群では最高濃度の低下 (36%) 及び最高濃度到達時間の遅延が認められた¹⁾ (外国人データ)。



外国人患者に2%メピバカイン液25mL (500mg) を硬膜外投与したときの血漿中濃度推移 (平均値、n=5)

16.3 分布

メピバカイン2 μ g/mLの血漿蛋白結合率は78%で、 α_1 -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0.9である。妊婦にメピバ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²⁾。

16.4 代謝

メピバカインは主として肝臓で速やかに代謝されて尿中へ排泄される³⁾。ヒト尿中において、芳香環の3位及び4位の水酸化体、N-脱メチル体 (pipercolylylidine) 及びそれらの抱合体として投与量の約30%の代謝物が検出された⁴⁾ (外国人データ)。

16.5 排泄

尿中の未変化体の排泄率は4%であった⁴⁾ (外国人データ)。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

メピバカイン塩酸塩は、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⁵⁾。

18.2 麻酔効果・作用時間：

メピバカイン塩酸塩の伝達麻酔作用は、動物実験 (マウス) において、プロカイン塩酸塩の1.5倍、リドカイン塩酸塩と同等の強さを示した⁶⁾。また、ヒト伝達麻酔において、メピバカイン塩酸塩はリドカイン塩酸塩と同等の作用発現時間及びより長い作用持続時間を示した⁷⁾ (外国人データ)。硬膜外麻酔ではプロピバカイン塩酸塩の1/2~2/3倍の作用持続時間を示した⁸⁾ (外国人データ)。

18.3 生物学的同等性試験

18.3.1 浸潤麻酔作用

メピバカイン塩酸塩注0.5%・1%・2%「日新」と0.5%・1%・2%カルボカイン注について、モルモットを用いた丘疹法による浸潤麻酔作用を比較検討した結果、両製剤ともに浸潤麻酔作用を示し、有意な差は認められなかった^{9)~11)}。

18.3.2 伝達麻酔作用

メピバカイン塩酸塩注0.5%・1%・2%「日新」と0.5%・1%・2%カルボカイン注について、カエル坐骨神経叢に対する伝達麻酔作用を比較検討した結果、両製剤ともに伝達麻酔作用を示し、有意な差は認められなかった^{9)~11)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

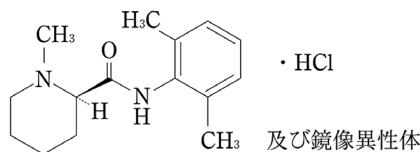
一般的名称：メピバカイン塩酸塩 (Mepivacaine Hydrochloride)

化学名：(2*RS*)-*N*-(2,6-Dimethylphenyl)-1-methylpiperidine-2-carboxamide monohydrochloride

分子式：C₁₅H₂₂N₂O · HCl

分子量：282.81

構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はメタノールに溶けやすく、酢酸 (100) にやや溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくい。水溶液 (1→10) は旋光性を示さない。

融点：約256°C (分解)

22. 包装

〈メピバカイン塩酸塩注0.5%「日新」〉

5mL×50管 (ワイドオープンポリエチレンボトル)

10mL×50管 (ワイドオープンポリエチレンボトル)

〈メピバカイン塩酸塩注1%「日新」〉

5mL×50管 (ワイドオープンポリエチレンボトル)

10mL×50管 (ワイドオープンポリエチレンボトル)

〈メピバカイン塩酸塩注2%「日新」〉

5mL×10管 (ワイドオープンポリエチレンボトル)

10mL×10管 (ワイドオープンポリエチレンボトル)

23. 主要文献

- 1) Tucker, G. T. et al. : Anesthesiology, 1972 ; 37 : 277-287
- 2) Burm, A. G. L. : Clin. Pharmacokinet. 1989 ; 16 : 283-311
- 3) Kristerson, L. et al. : Acta Pharmacol. Toxicol. 1965 ; 22 : 205-212
- 4) Cousins, M. J. et al. : Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain, 2nd ed. 1988 : 87
- 5) 第十八改正日本薬局方解説書, 東京 : 廣川書店 ; 2021. C5780-5784
- 6) Henn, F. : Acta Anaesthesiol. Scand. 1960 ; 4 : 125-154
- 7) Ulfendahl, H. R. : Acta Anaesthesiol. Scand. 1957 ; 1 : 81-86
- 8) Ekblom, L. et al. : Acta Anaesthesiol. Scand. 1966 ; 10 (s21) : 33-43
- 9) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (注0.5%)
- 10) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (注1%)
- 11) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (注2%)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日新製薬株式会社 安全管理部

〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号

TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419

E-mail : d-info@yg-nissin.co.jp

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



日新製薬株式会社

山形県天童市清池東二丁目3番1号