

dexmedetomidine hydrochloride (JAN)

デクスメドミジン塩酸塩 α_2 -作動性鎮静剤

112

【基本電子添文】 プレセデックス静注液・シリンジ2023年2月改訂

【製品】 規制等：[劇] [習慣] [処方] 《プレセデックス静注液200 μ g「ホスピーラ」・「マルイシ」 2004.01.29承認》
 デクスメドミジン 静注液200 μ g（サンド）
 デクスメドミジン 静注液200 μ g 静注液200 μ g/50mLシリンジ（ニプロ）
 プレセデックス Precedex 静注液200 μ g 静注液200 μ g/50mLシリンジ（ファイザー）

【組成】 デクスメドミジンとして

〔注射液〕：1バイアル（2mL）中200 μ g。pH：4.5～7.0 浸透圧比：約1

〔シリンジ〕：1シリンジ（50mL）中200 μ g。pH：4.5～7.0 浸透圧比：約1

デクスメドミジン塩酸塩236 μ gはデクスメドミジン200 μ gに相当

【効能・効果】 ①集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静 ②〔プレセデックス〕成人の)局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静 ③〔プレセデックス〕小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静

効能関連注意 ①〔プレセデックス〕成人の)局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静：全身麻酔に移行する意識下気管支ファイバー挿管に対する本剤の有効性及び安全性は確立されていない ②〔プレセデックス〕小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静：鎮痛又は局所麻酔を必要とする処置及び検査に対する有効性及び安全性は確立されていない

【用法・用量】 デクスメドミジンとして ①集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静 ①a成人：6 μ g/kg/時の投与速度で10分間持続静注し（初期負荷投与），続いて患者の状態に合わせて，至適鎮静レベルが得られる様，維持量として0.2～0.7 μ g/kg/時の範囲で持続静注（維持投与）。また，維持投与から開始することもできる ①b6歳以上の小児：0.2 μ g/kg/時の投与速度で持続静注し，患者の状態に合わせて，至適鎮静レベルが得られる様，0.2～1.0 μ g/kg/時の範囲で持続静注 ①c修正在胎（在胎週数＋出生後週数）45週以上6歳未満の小児：0.2 μ g/kg/時の投与速度で持続静注し，患者の状態に合わせて，至適鎮静レベルが得られる様，0.2～1.4 μ g/kg/時の範囲で持続静注。なお，①a～①cとも患者の状態に合わせて，投与速度を適宜減速する ②〔プレセデックス〕成人の)局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静：成人には6 μ g/kg/時の投与速度で10分間持続静注し（初期負荷投与），続いて患者の状態に合わせて，至適鎮静レベルが得られる様，維持量として0.2～0.7 μ g/kg/時の範囲で持続静注（維持投与）。なお，患者の状態に合わせて，投与速度を適宜減速する ③〔プレセデ

ックス〕小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静 ②a2歳以上の小児：12 μ g/kg/時の投与速度で10分間持続静注し（初期負荷投与），続いて維持量として1.5 μ g/kg/時で持続静注（維持投与） ②b1ヵ月以上2歳未満の小児：9 μ g/kg/時の投与速度で10分間持続静注し（初期負荷投与），続いて維持量として1.5 μ g/kg/時で持続静注（維持投与）。なお，①a，①bとも患者の状態に合わせて，投与速度を適宜減速する

用法関連注意 ①効能共通：患者の循環動態が安定し，循環動態，呼吸等について継続的な監視体制が整った状況で投与を開始する ②集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静・〔プレセデックス〕成人の)局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静 ③a成人においては，初期負荷投与中に一過性の血圧上昇が現れた場合には，初期負荷投与速度の減速等を考慮する。本剤の末梢血管収縮作用により一過性の血圧上昇が現れることがある（重要な基本的注意①④参照） ③b成人においては，鎮静の維持開始速度は0.4 μ g/kg/時の速度を目安とし，初期負荷から維持への移行を慎重に行う。また，維持速度は0.7 μ g/kg/時を超えない。海外臨床試験において，0.7 μ g/kg/時を超えて投与した場合に呼吸器系，精神神経系及び心血管系の有害事象の発現率が増加することが報告されている ③c集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静 ④a小児において投与速度を上げる場合，上昇幅0.1 μ g/kg/時あたり3～4分あるいはそれ以上の時間で緩徐に調節する ④b小児においては初期負荷投与を行わない。海外臨床試験において，初期負荷投与を行った場合に，高血圧の発現率が増加することが報告されている ④c人工呼吸中，離脱過程及び離脱後を通じて投与可能であるが，本剤の持続投与期間が成人においては120時間（5日間），小児においては24時間（1日間）を超える使用経験は少ないので，それを超えて鎮静が必要な場合には，患者の全身状態を引き続き慎重に観察する ④d〔プレセデックス〕小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静：本剤の初期負荷投与中に一過性の血圧上昇が現れた場合には，初期負荷投与速度の減速等を考慮する。本剤の末梢血管収縮作用により一過性の血圧上昇が現れることがある（重要な基本的注意①④参照）

【警告】 ①本剤の投与により低血圧，高血圧，徐脈，心室細動等が現れ，心停止にいたるおそれがある。したがって，患者の呼吸状態，循環動態等の全身状態を注意深く継続的に監視できる設備を有し，緊急時に十分な措置が可能な施設で，本剤の薬理作用を正しく理解し，集中治療又は非挿管下での鎮静における患者管理に熟練した医師のみが使用する。また，小児への投与に際しては，小児の集中治療又は非挿管下での鎮静に習熟した医師が使用する（特定背景関連注意⑥④①⑥④，重大な副作用④～⑥参照） ②迷走神経の緊張が亢進しているか，急速静注，単回急速投与等，通常の用法・用量以外の方法で投与した場合に重篤な徐脈，洞停止等が現れたとの報告があるので，定められた用法・用量に従い，緩徐に持続注入することを厳守し，患者の状況を慎重に観察するとともに，このような症状が現れた場合には適切な処置を行う（重大な副作用④⑥参照）

【禁忌】 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【重要な基本的注意】①効能共通 ③移送を伴う場合には、患者管理に熟練した医師の付き添いのもと、循環動態、呼吸等について継続的な監視体制が整った状況で投与し、循環動態の変動及び呼吸等に特に注意する ⑥本剤は α_2 -受容体刺激作用に基づく鎮痛作用を有するため、他の鎮痛剤と併用する際には鎮痛剤の過量投与に注意する ⑦投与中は至適鎮静レベルが得られるよう患者の全身状態を観察しながら投与速度を調節する。投与されている患者は刺激を与えると容易に覚醒し、速やかに反応するが、これは本剤の特徴であるため、他の臨床徴候及び症状がない場合、効果不十分であると考えないよう注意する ⑧初期負荷投与中に現れる一過性の血圧上昇に対しては、投与速度の減速を考慮する必要があるが、重大な血圧上昇が現れた場合には、更に適切な処置を行う（用法関連注意②③④参照） ⑨投与中はバイタルサインの変動に注意して循環器系に対する観察及び対応を怠らない ⑩長期投与後、使用を突然中止した場合、クロニジンと同様のリバウンド現象が現れるおそれがある。これらの症状として神経過敏、激越及び頭痛が現れ、同時に又はこれに続いて血圧の急激な上昇及び血漿中カテコラミン濃度の上昇が現れるおそれがある ⑪長期投与後の急激な中止により、離脱症状が現れることがあるため、中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行う ⑫集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静 ⑬投与に際しては集中治療に習熟した医師が本剤の薬理作用を正しく理解した上で患者の全身状態を注意深く継続して監視する。また、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備をしておく ⑭人工呼吸器からの離脱の過程及び離脱後では、患者の呼吸状態を十分に観察する ⑮成人の局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静 ⑯投与に際しては非挿管下での鎮静における患者管理に熟練した医師が、本剤の薬理作用を正しく理解し、患者の鎮静レベル及び全身状態を注意深く継続して管理する。また、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備をしておく ⑰局所麻酔下における手術・処置を行う医師とは別に、意識状態、呼吸状態、循環動態等の全身状態を観察できる医療従事者をおいて、手術・処置中の患者を観察する ⑱本剤は適切に鎮痛を行った上で使用する ⑲硬膜外・脊髄くも膜下麻酔時には、輸液の投与等により、循環動態の変動が安定した後に投与を開始する等、併用に注意する ⑳全身状態に注意し、手術・処置後は患者が回復するまで管理下に置く。なお、鎮静の影響が完全に消失するまでは自動車の運転、危険を伴う機械の操作等に従事しないよう、患者に注意する ㉑小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静 ㉒投与に際しては小児の非挿管下での鎮静における患者管理に熟練した医師が、本剤の薬理作用を正しく理解し、患者の鎮静レベル及び全身状態を注意深く継続して管理する。また、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備をしておく（重要な基本的注意④⑤参照） ㉓処置・検査を行う医療従事者とは別に、意識状態、呼吸状態、循環動態等の全身状態を観察できる医療従事者をおいて、経皮的動脈血酸素飽和度、呼吸数、心拍数（脈拍数）、血圧、心電図をモニタリングすることに加え、可能であれば呼気終末二酸化炭素濃度もモニタリングするなど、十分に注意して、処置・検査中の患者を観察する（重要な基本的注意④⑤参照） ㉔本剤投与開始後に目標とする鎮静レベルに達しない又は鎮静レベルに達した後の効果減弱により、他の鎮静剤を追加投与する場合は、鎮静作用、循環動態及び呼吸状態への作用が増強し、副作用が現れやすくなるおそれがあるため、患者

の全身状態を注意深く観察し、慎重に投与する（重要な基本的注意④⑤⑥、相互作用参照） ㉕小児では投与後に激越及び覚醒時せん妄が認められており、また、覚醒が遅延する可能性があるため、全身状態に注意し、処置・検査後は患者が回復するまで管理下に置く 【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ㉖心血管系障害のある患者：患者の全身状態を十分に観察しながら投与速度を調節する。徐脈に対してはあらかじめアトロピンの投与、ペースメーカーの使用を考慮する。低血圧、徐脈が現れやすくなる。特に高度な心ブロックを伴う患者等は重度の徐脈が現れるおそれがある ㉗心機能が低下している患者：投与速度の急激な変更は避け、常に循環動態及び出血量を監視しながら慎重に投与速度を調節する。また、必要に応じて強心薬及び血管作動薬を併用しながら、慎重に投与し、適切な循環動態の維持を行う。初期負荷投与時に一過性の血圧上昇が現れることがあり、予期せぬ重篤な循環動態の変動を誘発するおそれがある ㉘循環血流量が低下している患者：投与開始前及び投与中に輸液負荷等を行い、患者の全身状態を慎重に観察しながら投与速度を調節する。低血圧が現れやすくなる。循環血流量が低下した状態で低血圧が持続した場合には、特に注意を払って投与速度の減速を考慮する。肝血流量の低下から本剤の消失が遅延するおそれがある（薬物動態④参照） ㉙血液浄化を受けている患者：頻回に鎮静深度を観察しながら必要に応じて投与速度を調節する。持続血液浄化法の導入時、終了時、あるいはカラム交換時や血液量、水分除去率の変更時には特に注意を払い、患者の鎮静深度及び循環動態を観察する ㉚薬物依存又は薬物過敏症の既往歴のある患者 ㉛腎機能障害患者：投与速度の減速を考慮し、患者の全身状態を観察しながら慎重に投与する。鎮静作用の増強や副作用が現れやすくなるおそれがある（薬物動態⑤⑥参照） ㉜肝機能障害患者：投与速度の減速を考慮し、特に重度の肝機能障害患者に対しては、患者の全身状態を慎重に観察しながら投与速度を調節する。肝機能障害の程度が重度になるにしたがって本剤の消失が遅延し、鎮静作用の増強や副作用が現れやすくなるおそれがある（薬物動態⑤⑥参照） ㉝妊婦：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。動物試験（ラット）において、生存胎児数の減少、胎盤移行性、子宮血流量低下によると考えられる胎児体重の低下及び骨化遅延が認められている。ヒトにおいて胎盤移行性が認められている ㉞授乳婦：投与後24時間は授乳を避けさせる。動物試験（ラット）及びヒトにおいて、乳汁移行性が認められている ㉟小児等 ㊱集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静 ㊲低出生体重児及び新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない ㊳小児への投与に際しては、小児の集中治療に習熟した医師が使用する。小児では成人よりも低血圧、徐脈、呼吸抑制、嘔吐、悪心、激越及び発熱の有害事象が高頻度に認められた。特に心拍出量が心拍数に依存している低年齢の小児では徐脈の影響が大きいため、より注意深く観察し、慎重に投与する（警告①参照） ㊴小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静 ㊵低出生体重児及び新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない ㊶小児への投与に際しては、小児の非挿管下での鎮静に習熟した医師が使用する。小児では成人よりも高血圧、徐脈、徐呼吸及び低酸素症の有害事象が高頻度に認められた。特に心拍出量が心拍数に依存している低年齢の小児では徐脈の影響が大きいため、より注意深く観察し、慎重に投与する（警告①参照） ㊷高齢者：投与速度の

減速を考慮し、患者の全身状態を観察しながら慎重に投与する。生理機能の低下により、鎮静作用の増強や低血圧や徐脈等の副作用が現れやすくなるおそれがある（薬物動態⑤㉔参照）

【相互作用】併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ベンゾジアゼピン系薬剤 ・ミダゾラム ・ジアゼパム等 全身麻酔剤 ・プロポフォール ・セボフルラン等 局所麻酔剤 ・リドカイン塩酸塩等 中枢神経系抑制剤 ・モルヒネ塩酸塩水和物 ・フェンタニルクエン酸塩 ・バルビツール酸誘導体等 (重要な基本的注意④㉔参照)	血圧低下、心拍数低下、呼吸数低下等の症状が現れるおそれがあるので、併用する場合には本剤の投与速度を減速する、本剤あるいは他の鎮静薬、鎮痛薬の投与量を減量する等、慎重に投与する	相互に作用（鎮静・麻酔・鎮痛作用、循環動態への作用）を増強するため

【副作用】次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用** ①**低血圧**（22.9%）：低血圧が認められた場合には、本剤の減速又は中止、輸液の増量、下肢の挙上、昇圧剤の使用等適切な処置を行う。特に迷走神経の緊張が亢進している患者で現れやすい（警告①参照） ②**高血圧**（10.2%）：高血圧が認められた場合には、本剤の減速又は中止、降圧剤の使用等適切な処置を行う（警告①参照） ③**徐脈**（13.5%）：徐脈が認められた場合には、本剤の減速又は中止、迷走神経の緊張を軽減する目的で抗コリン剤（アトロピン等）の静注、ペースメーカーの使用等、適切な処置を行う。特に迷走神経の緊張が亢進している患者で現れやすい（警告①②参照） ④**心室細動**（0.1%）：心室細動が認められた場合には、抗不整脈薬の投与、除細動、心肺蘇生等適切な処置を行う（警告①参照） ⑤**心停止**（0.3%）、**洞停止**（頻度不明）：心停止、洞停止が認められた場合には、本剤の中止、ペースメーカーの使用、除細動、心肺蘇生、強心剤の投与等適切な処置を行う（警告①②参照） ⑥**低酸素症**（2.6%）、**無呼吸**（0.5%）、**呼吸困難**（0.2%）、**呼吸抑制**（5.9%）、**舌根沈下**（0.4%）：低酸素症、一過性の無呼吸、呼吸困難、呼吸抑制、舌根沈下が認められた場合には、本剤の減速又は中止、気道確保、酸素投与、患者の刺激等適切な処置を行う

②その他の副作用

	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	激越	不安、錯乱、幻覚、めまい、頭痛、不全麻痺、せん妄、傾眠、落ち着きのなさ	うつ病、錯覚、神経過敏、意識低下、神経痛、神経炎、ニューロパシー、知覚脱失、ジストニア、言語障害、昏迷、痙攣	
消化器	嘔吐、嘔気（4.4%）、口内乾燥	腹痛、下痢	おくび	
循環器	心房細動、頻脈	末梢性虚血、血管障害、血	脳出血、血管拡張、脳血管	

		圧変動、心不全、心電図異常、特異的心電図異常、高血圧悪化、心筋梗塞、不整脈、心室性不整脈、期外収縮、上室性頻脈、心室性頻脈	障害、血管痙攣、循環不全、チアノーゼ、心疾患、狭心症、心筋虚血、心房性不整脈、AVブロック、脚ブロック、心ブロック、T波逆転、上室性不整脈、心電図QT延長、洞性不整脈	
呼吸器	徐呼吸（3.6%）	無気肺、気管支痙攣、高炭酸ガス血症、低換気症、胸水、気胸、肺水腫、呼吸不全	咳、咯血、肺炎、肺うっ血、呼吸障害	
感覚器		視覚異常	複視、光視症、耳不快感	
血液		出血、血小板減少症、貧血、白血球増加症	凝固障害、播種性血管内凝固症候群、好酸球增多症	
肝臓		AG比異常、血清AST上昇、血清ALT上昇	γ-GTP上昇、黄疸、肝機能異常	
皮膚		多汗	紅斑性皮疹	
泌尿器		乏尿	腎機能異常、尿閉、急性腎障害	多尿
代謝栄養	口渴	アシドーシス、呼吸性アシドーシス、高血糖、高カリウム血症、血液量過多、血液量減少、低蛋白血症、NPN上昇	アルカリホスファターゼ上昇、低カリウム血症	高ナトリウム血症
その他		背部痛、異常高熱、浮腫、悪寒、失神、発熱、疼痛	胸痛、筋肉痛、感染、敗血症、異常感	薬剤離脱症候群

【過量投与】①**症状**：急速静注あるいは単回急速投与により高血圧が現れるおそれがある。海外における臨床試験において過量投与（血漿中濃度が臨床推奨治療用量上限の13倍）された健康被験者に、第Ⅰ度AVブロック及び第Ⅱ度心ブロックが現れた。また、海外での集中治療における鎮静・鎮痛を評価した臨床試験において過量投与された欧米人患者に、低血圧を伴う徐脈、心停止（臨床推奨治療用量上限の20倍量を急速投与）等が現れた ②**処置**：低血圧に対しては、輸液速度の上昇、下肢の挙上、昇圧剤の投与を行い、徐脈に対しては、抗コリン剤（アトロピン等）の静注、又はドパミン、アドレナリン等の静注、心肺蘇生等適切な処置を行う。AVブロック、心ブロック、心停止に対しては心肺蘇生、除細動、強心剤の投与等適切な処置を行う 【適用上の注意】①〔シリンジ〕全般的な注意：使用時には、次の点に注意する ②感染に対する配慮をする ③シリンジが破損するおそれがあるので、シリンジを鉗子等で叩くなど、強い衝撃を与えない ④液漏れる可能性があるため、外筒（バレル）を強く握らない ⑤薬剤調製時の注意 製剤共通：本剤は次の薬剤との配合変化（沈殿を生ずる）が示されて

いるので混合しないよう注意する。アムホテリシンB、ジアゼパム ③薬剤投与時の注意 ④〔バイアル〕⑦本剤2mLに生理食塩液48mLを加えて50mLとし、静かに振とうし十分に混和する ④希釈後は48時間以内に使用する ⑤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 ⑥全血又は血漿を投与しているカテーテルに本剤を注入しない ⑥〔シリンジ〕⑦使用に際しては、ブリストー包装を開封口からゆっくり開け、外筒を持って取り出す ④押子（プランジャー）を時計回りに回転させ、押子接続用部品にしっかり接続する。使用中に押子が外れた場合、サイフォニング（自然落下による急速注入）や逆流が起こるおそれがある ⑤押子や押子接続用部品が外れたり、ガスケットが変形し薬液が漏出したりするおそれがあるので、押子のみを持たない ⑥押子を反時計回りに回転させると接続にゆるみが生じ、ガスケットから押子接続部品とともに押子が外れるおそれがあるので、押子を反時計回りに回転させない ④筒先のキャップをゆっくり回転させながら外して、注入ラインを確実に接続する。キャップを外した後は、筒先に触れない ⑥押子を引かない ④投与にあたっては、シリンジポンプを使用し、針をつけて直接投与しない。また、次の点に注意する (1)本剤が使用可能な設定であることを必ず確認するとともに、シリンジポンプの取扱説明書に従って投与する (2)シリンジポンプの送り機構（スライダー）のフックに確実にセットする。正しくセットされていない場合、サイフォニングや逆流が起こるおそれがある ④薬剤投与後の注意 ④〔バイアル〕バイアルからの採取は1回のみとし残液は廃棄する ⑥〔シリンジ〕開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液はシリンジとともに速やかに廃棄する 【取扱い上の注意】〔シリンジ〕①ブリストー包装は使用時まで開封しない ②次の場合には使用しない ④ブリストー包装が破損している場合 ⑥シリンジから薬液が漏れている場合 ⑥性状その他薬液に異状が認められる場合 ④シリンジに破損等の異状が認められる場合 ⑥キャップが外れている場合 【保存等】室温保存。有効期間：3年 【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

【薬物動態】①血中濃度 ④成人：日本人健康男女（54例：6例9群、平均体重：約66kg）に、目標血漿中濃度が0.1～1.25ng/mLとなるように、本剤1～6μg/kg/時で10～35分間投与後、維持用量0.056～0.7μg/kg/時で50分～24時間持続投与時の血漿中濃度推移は電子添文参照、薬物動態パラメータは、 $t_{1/2}$ 2.39 ± 0.71時間、CL 35.47 ± 11.95L/hr、 V_{ss} 1.54 ± 0.983L/kg ⑥小児 ⑦集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静を必要とする小児患者 (1)集中治療下で鎮静を必要とする修正在胎45週以上17歳未満の日本人小児患者（46例）に、0.2μg/kg/時で投与開始後、至適鎮静レベルが得られるように、修正在胎45週以上6歳未満の小児は0.2～1.4μg/kg/時、6歳以上17歳未満の小児は0.2～1.0μg/kg/時の範囲で持続注入時、投与終了1～2時間前もしくは漸減開始直前の平均血漿中デクスメデトミジン濃度は0.70～1.01ng/mLで、成人の目標血漿中濃度（0.3～1.25ng/mL）の範囲内 (2)血漿中デクスメデトミジン濃度を用い、母集団薬物動態解析により推定した薬物動態パラメータは次表のとおり。体重で補正したCL及び V_{ss} は成人と比較して高く、特に6歳未満の小児でより高くなる傾向が認められた。消失半減期は成人よりも短かった

	修正在胎 45週～12ヵ月 (11例)	12～24ヵ月 (16例)	2～6歳 (11例)	6～17歳 (8例)
維持投与量 (μg/kg/hr)	0.2～1.4	0.2～1.4	0.2～1.4	0.2～1.0
体重 (kg)	6.4 ± 1.2	9.5 ± 1.7	15.3 ± 3.1	34.0 ± 15.1
CL (L/hr)	7.52 ± 2.68	9.47 ± 3.08	16.32 ± 4.01	27.27 ± 8.97
CL (L/hr/kg)	1.15 ± 0.29	0.99 ± 0.26	1.07 ± 0.19	0.83 ± 0.12
V_{ss} (L/kg)	2.52 ± 0.40	2.26 ± 0.34	2.21 ± 0.25	1.79 ± 0.24
$t_{1/2}$ (hr)	1.59 ± 0.44	1.64 ± 0.35	1.48 ± 0.28	1.52 ± 0.30

④非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静を必要とする小児患者：日本人小児患者に本剤を投与（2歳以上17歳未満では12μg/kg/時で10分間初期負荷後、維持量として1.5μg/kg/時で1時間投与、1ヵ月以上2歳未満では9μg/kg/時で10分間初期負荷後、維持量として1.5μg/kg/時で1時間投与）時の血漿中デクスメデトミジン濃度の C_{max} の幾何平均値（幾何変動係数）

は、2歳以上17歳未満及び1ヵ月以上2歳未満の小児で、それぞれ1.71ng/mL（23.8%）及び1.02ng/mL（15.6%）、 T_{max} の中央値（範囲）はどちらの年齢群でも0.167時間（0.167, 1.17）と推定（非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静を必要とする小児患者の用法・用量における血中濃度は得られていないため、集中治療下の小児患者を対象とした臨床試験の薬物動態から構築された母集団薬物動態モデルを用いて薬物動態パラメータを推定） ②分布：ヒトにおける蛋白結合率を検討したところ、蛋白結合率は93.72 ± 0.40%（4例）。本剤の結合性は、0.85～85ng/mLの濃度範囲で一定であり、性差は認められず、他剤の存在下でも一定。肝機能障害患者では、蛋白結合率の低下がみられた ③代謝：健康成人男子に³H-標識体2.0μg/kgを単回静注時、2種のN-グルクロン酸抱合体として主に代謝され、血漿中総放射能の約41%を占めた ④排泄：健康成人男子に³H-標識体2.0μg/kgを単回静注時に認められたN-グルクロン酸抱合体は主に尿中に排泄され、投与開始24時間後までに約85%が尿中に排泄。72時間後までに、93.8%が尿中、2.2%が糞中に排泄され、排泄は速やか。尿中に未変化体は未検出。デクスメデトミジンは主に肝血流量依存性の薬剤である（特定背景関連注意①③参照） ⑤特定の背景を有する患者（外国人データ） ④肝機能障害患者における薬物動態：健康被験者及び軽度、中等度及び重度肝機能障害患者（それぞれChild-Pugh分類によるGrade A, B, Cに対応）に0.6μg/kgを10分間で単回静注時の薬物動態は次表のとおり。消失半減期は、肝機能障害の重症度に相関して有意に延長し、遊離体クリアランス（ CL_f ）は重症度に相関して低下し、それぞれ健康被験者の約59%、51%、32%。また、肝機能障害の程度が重度になるに従い、鎮静深度が深くなり、鎮静状態の持続が認められた。有害事象の発現例数は、健康被験者（8/20）に比べ肝機能障害患者（16/20）で多かった（特定背景関連注意③参照）

パラメータ	健康（18例）	軽度（6例）	中等度（7例）	重度（6例）
総投与量 (μg)	39.9 ± 6.7	36.9 ± 9.0	38.8 ± 11.7	45.2 ± 5.1
蛋白結合率 (%) ※	89.7 ± 1.6	87.9 ± 0.9	86.5 ± 2.0	82.1 ± 3.8
C_{max} (ng/mL)	0.901 ± 0.487	0.930 ± 0.319	0.877 ± 0.498	0.760 ± 0.244
$C_{max, f}$ (ng/mL) ※	0.103 ± 0.016	0.120 ± 0.025	0.123 ± 0.090	0.136 ± 0.027

AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	1.02 ± 0.28	1.30 ± 0.42	1.74 ± 0.59	2.03 ± 0.26
t _{1/2} (hr)	2.45 ± 0.47	3.87 ± 1.70	5.39 ± 2.19	7.45 ± 1.44
CL (L/hr)	41.9 ± 12.7	31.0 ± 11.4	27.0 ± 12.8	22.4 ± 2.4
CL _f (L/hr)	417.7 ± 160.5	247.9 ± 85.5	211.7 ± 140.6	132.9 ± 34.6
※				
V _{s s} (L)	119.6 ± 41.1	102.0 ± 17.5	103.4 ± 35.3	209.2 ± 40.0
V _{s s, f} (L) ※	1,238.7 ± 488.6	776.0 ± 172.1	741.0 ± 338.3	1,166.9 ± 217.1

※：健康被験者12例，軽度3例，中等度6例，重度5例の肝機能障害患者から各パラメータを算出

⑥腎機能障害患者における薬物動態：重度腎機能障害患者（CrCL：<30mL/min）のデクスメドミジンの薬物動態（C_{max}，T_{max}，AUC，t_{1/2}，CL，V_{s s}）に，健康被験者との顕著な差は認められなかったが，重度腎機能障害患者では鎮静作用が強くなる傾向がみられた。腎機能障害患者の代謝物の薬物動態は検討されていない。代謝物は主に尿中排泄されることから，腎機能障害患者への長時間投与で代謝物が蓄積される可能性がある（特定背景関連注意②参照） ⑦高齢者における薬物動態：高齢者（>65歳）及び非高齢者（18～65歳）の間で，薬物動態パラメータの差は認められず，薬力学的作用（鎮静作用等）にも臨床的に意義のある反応性の相違は認められなかった（特定背景関連注意⑦参照） ⑧薬物相互作用：健康成人を対象に，鎮静剤（ミダゾラム，プロポフォール），鎮痛剤（アルフェンタニル），吸入麻酔剤（イソフルラン）との相互作用を検討したところ，薬物動態学的な相互作用は認められなかったが，鎮静，鎮痛，麻酔作用がそれぞれ増強された。神経筋弛緩剤（ロクロニウム）との明らかな相互作用は認められなかった（外国人データ） 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験

①集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静 ②成人における国内第Ⅱ/Ⅲ相試験 ③第Ⅰ相試験で，鎮静作用（Ramsay鎮静スコア及びVAS鎮静スコア）及び薬物動態は，日本人と欧米人で同様であることを確認。術後集中治療室収容患者（日本人111例）を対象にしたプラセボ対照二重盲験ブリッジング試験で，6μg/kg/時の投与速度で10分間持続静注し，続いて0.2～0.7μg/kg/時の範囲で静注時（投与時間は最長24時間），鎮静作用の指標となる挿管中に治療量のプロポフォールの追加投与を必要としなかった症例の割合は，本剤群90.9%（50/55），プラセボ群44.6%（25/56）となり，本剤群で有意に高かった（p<0.0005）。本試験成績は，欧米人での成績と類似。また，挿管中のモルヒネの追加投与を必要としなかった症例の割合は，本剤群87.3%（48/55），プラセボ群75.0%（42/56）となり，本剤群で有意に高かった（p=0.032） ④副作用発現率は36.0%（31/86）で，主な副作用は低血圧11例（12.8%），高血圧9例（10.5%），嘔気4例（4.7%）

《国内ブリッジング試験（J-DEX-99-001）》

挿管中の追加投与	デクスメドミジン群（55例）	プラセボ群（56例）	検定
プロポフォール			
0mg	85.5%（47/55）	37.5%（21/56）	<0.0005※1
>0～50mg	5.5%（3/55）	7.1%（4/56）	
>50mg	9.1%（5/55）	55.4%（31/56）	
モルヒネ			
なし	87.3%（48/55）	75.0%（42/56）	0.032※2
あり	12.7%（7/55）	25.0%（14/56）	

《海外PhaseⅢ試験（W97-246）》

挿管中の追加投与	デクスメドミジン群（203例）	プラセボ群（198例）	検定
プロポフォール			
0mg	60.1%（122/203）	23.7%（47/198）	<0.0005※1
>0～50mg	21.2%（43/203）	15.2%（30/198）	
>50mg	18.7%（38/203）	61.1%（121/198）	
モルヒネ			
なし	45.8%（93/203）	24.2%（48/198）	<0.001※2
あり	54.2%（110/203）	75.8%（150/198）	

※1：施設で調整したCochran-Mantel-Haenszel検定（scores＝MODRIDIT）。※2：施設で調整したMantel-Haenszel検定（scores＝MODRIDIT）

④成人における国内第Ⅲ相試験 ⑤集中治療室で24時間を超える鎮静を要する患者（日本人75例）を対象にした非盲検非対照試験で，0.2～0.7μg/kg/時の範囲で24時間を超えて最長28日間静注時，主要評価項目である低血圧，高血圧及び徐脈の副作用発現率は次表のとおりであり，いずれの事象も投与開始後24時間以内と24時間超で統計学的な有意差は認められなかった（スコア検定）。投与中に鎮静レベルRichmond Agitation-Sedation Score（RASS）≦0を維持した時間の割合は，投与開始後24時間までは95.5%，24時間以降は70%以上で推移 ⑥副作用発現率は40.0%（30/75）で，主な副作用は低血圧15例（20.0%），高血圧12例（16.0%），徐脈3例（4.0%）

副作用	24時間以内発現率※1	24時間超発現率※1	発現時期別の比較※2（p値）
低血圧	0.0400 [3, 3]	0.0217 [6, 6]	0.546
高血圧	0.0400 [3, 3]	0.0217 [5, 6]	0.513
徐脈	0.0133 [1, 1]	0 [0, 0]	0.486

[] 内は発現例数，発現件数。※1：発現件数をのべ投与日数（各症例の投与日数の合計値：24時間以内75.00，24時間超276.08）で除した値（単位：件/人日）。※2：投与開始後24時間以内と24時間超の発現率の比較（スコア検定）

⑦小児における国内第Ⅲ相試験 ⑧集中治療下で鎮静を必要とする修正在胎45週以上17歳未満の小児患者（日本人63例：心臓血管外科手術の待機手術症例61例，及び内科ICU症例2例）を対象にした単一群非盲検試験において，0.2μg/kg/時で開始し，続いて6歳以上には0.2～1.0μg/kg/時，6歳未満には0.2～1.4μg/kg/時の範囲で6時間以上最長28日間静注。目標鎮静レベルは，人工呼吸管理中はSBS（State Behavioral Scale）スコア－2～0，人工呼吸終了後はSBSスコア－1～0とした。レスキュー鎮静薬（ミダゾラム）はSBSスコアの成績及び治験責任医師又は治験分担医師の判断に基づいて投与され，本剤の鎮静・鎮痛評価に影響を及ぼすと考えられる薬剤は併用禁止とした。その結果，鎮静作用の指標となる挿管中にレスキュー鎮静薬（ミダゾラム）の投与を必要としなかった症例の割合は次のとおり（[] 内は95%信頼区間）。全体77.8%（49/63）[66.0-86.4]〔修正在胎45週以上12ヵ月未満78.6%（11/14）[51.7-93.2]，12ヵ月以上24ヵ月未満66.7%（12/18）[43.6-83.9]，2歳以上6歳未満78.9%（15/19）[56.1-92.0]，6歳以上17歳未満91.7%（11/12）[62.5-100.0]〕。95%信頼区間下限は，本試験の有効性判定基準である40%を上回った。また，各年齢群も同様の結果であった ⑨副作用発現率は25.4%（16/63）で，主な副作用は徐脈8例（12.7%），低血圧5例（7.9%），嘔吐4例（6.3%），呼吸抑制2例（3.2%） ⑩成人の局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静 ⑪成人における国内第Ⅲ相試験（局所浸潤・伝達麻酔等の局所麻酔下） ⑫局所浸潤・伝達麻酔等の局所麻酔下

で手術・処置の予定時間が30分を超えると予想される患者を対象に、プラセボ対照二重盲検比較試験（DEX-301試験：162例）を実施。本剤を3又は6 $\mu\text{g/kg/時}$ で10分間の初期負荷投与後、0.2～0.7 $\mu\text{g/kg/時}$ の範囲で維持投与した。目標鎮静レベルはObserver's Assessment of Alertness/Sedation (OAA/S) スコア＝3～4とした。必要に応じて追加鎮静薬としてプロポフォール、追加鎮痛薬としてフェンタニルを投与できることとし、カテテルアブレーション症例では、電気的除細動及び焼灼前のフェンタニル投与を必須とした。その結果、治験薬投与中にプロポフォールの追加投与を必要としなかった症例の割合は、プラセボ群で1.9% (1/53)、初期負荷3 $\mu\text{g/kg/時}$ 群で52.8% (28/53)、初期負荷6 $\mu\text{g/kg/時}$ 群で57.1% (32/56) であり、プラセボ群に対し、初期負荷3 $\mu\text{g/kg/時}$ 群及び6 $\mu\text{g/kg/時}$ 群で有意に高かった (いずれも $p<0.001$) ④副作用発現率は77.1% (84/109) で、主な副作用は低血圧52例 (47.7%)、呼吸抑制46例 (42.2%)、徐脈25例 (22.9%)、高血圧13例 (11.9%)、低酸素症12例 (11.0%)

治験薬投与中のプロポフォールの追加投与	プラセボ群 (53例)	初期負荷 3 $\mu\text{g/kg/時}$ 群 (53例)	初期負荷 6 $\mu\text{g/kg/時}$ 群 (56例)
なし	1.9% (1/53)	52.8% (28/53)	57.1% (32/56)
あり	98.1% (52/53)	47.2% (25/53)	42.9% (24/56)
検定※		<0.001	<0.001

※：手術・処置タイプで調整したMantel-Haenszel検定（閉手順によるプラセボ群と本剤群の比較）

⑥成人における国内第Ⅲ相試験（硬膜外・脊髄くも膜下麻酔下）
⑦硬膜外・脊髄くも膜下麻酔下で手術・処置の予定時間が30分を超えると予想される患者を対象に、プラセボ対照二重盲検比較試験（DEX-303試験：119例）を実施。本剤を1.5、3又は6 $\mu\text{g/kg/時}$ で10分間の初期負荷投与後、0.2～0.7 $\mu\text{g/kg/時}$ の範囲で維持投与した。また、0.4 $\mu\text{g/kg/時}$ の維持投与速度で10分間の初期投与後、0.2～0.7 $\mu\text{g/kg/時}$ の範囲で維持投与を行う群も設定した。目標鎮静レベルはOAA/Sスコア＝3～4とした。必要に応じて追加鎮静薬としてプロポフォール、追加鎮痛薬としてフェンタニルを投与できることとした。その結果、治験薬投与中にプロポフォールの追加投与を必要としなかった症例の割合は、プラセボ群で22.7% (5/22)、初期投与0.4 $\mu\text{g/kg/時}$ 群で13.0% (3/23)、初期負荷1.5 $\mu\text{g/kg/時}$ 群で45.8% (11/24)、初期負荷3 $\mu\text{g/kg/時}$ 群で68.0% (17/25)、初期負荷6 $\mu\text{g/kg/時}$ 群で80.0% (20/25) であり、プラセボ群に対し、初期負荷3 $\mu\text{g/kg/時}$ 群及び6 $\mu\text{g/kg/時}$ 群で有意に高かった (それぞれ $p=0.003$, $p<0.001$) ④副作用発現率は84.5% (82/97) で、主な副作用は呼吸抑制39例 (40.2%)、徐脈35例 (36.1%)、低血圧32例 (33.0%)、高血圧11例 (11.3%)、低酸素症9例 (9.3%)

治験薬投与中のプロポフォールの追加投与	プラセボ群 (22例)	初期投与 0.4 $\mu\text{g/kg/時}$ 群 (23例)	初期負荷 1.5 $\mu\text{g/kg/時}$ 群 (24例)	初期負荷 3 $\mu\text{g/kg/時}$ 群 (25例)	初期負荷 6 $\mu\text{g/kg/時}$ 群 (25例)
なし	22.7% (5/22)	13.0% (3/23)	45.8% (11/24)	68.0% (17/25)	80.0% (20/25)
あり	77.3% (17/22)	87.0% (20/23)	54.2% (13/24)	32.0% (8/25)	20.0% (5/25)
検定#		—	0.086	0.003	<0.001

#：麻酔方法で調整したMantel-Haenszel検定（閉手順によるプラセボ群と本剤投与群の比較）

③小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静 小児に

おける国際共同第Ⅲ/Ⅳ相試験（MRI検査）：MRI検査のために非挿管、自発呼吸下で、中等度から深度の鎮静を必要とする生後1ヵ月以上17歳未満の小児患者122例（日本人34例を含む）を対象に、無作為化二重盲検用量範囲設定試験（C0801039試験）を実施。高用量群、中用量群又は低用量群の患者に、本剤を10分間かけて初期負荷投与後、維持投与を開始（次表参照）。目標鎮静レベルはPediatric Sedation State Scale (PSSS) スコア＝2とした。維持投与開始後5分以内に適切な鎮静レベルに到達していない場合は、治験責任医師又は治験分担医師の臨床的評価によりプロポフォール*を併用可能とした

年齢グループ	生後1ヵ月以上2歳未満	2歳以上17歳未満
高用量群 ・初期負荷投与（10分間） ・維持投与	9 $\mu\text{g/kg/時}$ 1.5 $\mu\text{g/kg/時}$	12 $\mu\text{g/kg/時}$ 1.5 $\mu\text{g/kg/時}$
中用量群 ・初期負荷投与（10分間） ・維持投与	6 $\mu\text{g/kg/時}$ 1 $\mu\text{g/kg/時}$	7.2 $\mu\text{g/kg/時}$ 1 $\mu\text{g/kg/時}$
低用量群 ・初期負荷投与（10分間） ・維持投与	3 $\mu\text{g/kg/時}$ 0.5 $\mu\text{g/kg/時}$	3 $\mu\text{g/kg/時}$ 0.5 $\mu\text{g/kg/時}$

①MRI検査を完了するためにプロポフォール*の併用を必要としなかった被験者の割合は、年齢グループ併合解析において低用量群で14.3% (6/42例)、高用量群で63.2% (24/38例) で、高用量群で低用量群と比べて有意に高かった ($p<0.001$)

年齢グループ	高用量群 (95% 信頼区間) ※1	中用量群 (95% 信頼区間) ※1	低用量群 (95% 信頼区間) ※1	高用量群vs 低用量群 オッズ比 (95%信頼 区間) ※2
生後1ヵ月以上 2歳未満	9/18例 50.0% (0.26, 0.74)	2/21例 9.5% (0.01, 0.30)	3/20例 15.0% (0.03, 0.38)	0.18 (0.04, 0.82)
2歳以上17歳未満	15/20例 75.0% (0.51, 0.91)	13/21例 61.9% (0.38, 0.82)	3/22例 13.6% (0.03, 0.35)	0.05 (0.01, 0.26)
年齢グループ併合	24/38例 63.2% (0.46, 0.78)	15/42例 35.7% (0.22, 0.52)	6/42例 14.3% (0.05, 0.29)	0.10 (0.03, 0.29) p値※3< 0.001

※1：各群でプロポフォールの併用を必要としない被験者の割合の95%信頼区間。※2：高用量群に対する低用量群のオッズ比の95%信頼区間。※3：p値はCochran-Mantel-Haenszel統計量に基づく

⑥副作用発現頻度は80.3% (98/122例) で、主な副作用は徐脈70例 (57.4%)、徐呼吸53例 (43.4%)、低血圧24例 (19.7%)、高血圧16例 (13.1%)、低酸素症5例 (4.1%) 及び収縮期高血圧5例 (4.1%)。*：プロポフォールは小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静の適応は有していない 【薬効薬理】

①作用機序：脳内青斑核に分布する中枢性 α_2 -アドレナリン受容体を介し、大脳皮質等の上位中枢の興奮・覚醒レベル上昇を抑制することにより鎮静作用を発現 ② α -受容体に対する作用：受容体親和性試験で、 α_1 -受容体に比べ α_2 -アドレナリン受容体に対する選択性が高く、ラット大脳皮質における中枢性 α_1 、 α_2 -アドレナリン受容体に対する親和性 (pKi値) は、 α_2 9.27、 α_1 6.16であり、 α_2 -受容体への親和性は α_1 -受容

体への親和性よりも約1,300倍高かった ③鎮静作用：マウス、ラット、イヌで中枢性 α_2 -アドレナリン受容体刺激作用に基づく鎮静作用（自発運動の低下，正向反射の消失，催眠脳波の出現等）が認められた

【性状】 デクスメデトミジン塩酸塩は白色の結晶又は結晶性の粉末である。水，メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすい。融点：約157℃

【備考】 再審査期間中（プレセデックスの小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静について2023年2月24日から5年10ヵ月）