

承認指令書 番号	農林水産省指令 30動薬第3452号
販売開始	1999年6月
再審査結果	2006年2月

2024年5月改訂 Z006

劇薬 要指示医薬品 指定医薬品
ハロゲン化エーテル系麻酔剤

貯法 遮光した気密容器に入れ、
室温で保存する。

イソフル

【成分及び分量】

本品100mL中

品名	イソフル
主剤	イソフルラン
含量	100mL

【効能又は効果】

イヌの全身麻酔

【用法及び用量】

導入：催眠鎮静剤または注射麻酔剤の前投与あるいはマスク装着によるイソフルランと酸素の混合ガスの吸入によって麻酔導入する。通常、マスク装着による導入は5.0%以下の濃度で使用すること。

維持：導入麻酔後、気管内チューブを確実に挿管させてから、イソフルランと酸素の混合ガスの吸入により外科的麻酔状態を維持する。動物の臨床徴候を厳重に管理しながら、最小有効濃度を吸入させる。

【使用上の注意】

(基本的事項)

1. 守らなければならないこと

(一般的注意)

- ・本剤は、要指示医薬品であるので獣医師等の処方箋・指示により使用すること。
- ・本剤は、定められた用法・用量を厳守すること。
- ・本剤は、効能・効果において定められた目的にのみ使用すること。

(取扱い及び廃棄のための注意)

- ・変色が見られた場合には、使用しないこと。
- ・小児の手の届かないところに保管すること。
- ・本剤の保管は、直射日光、高温、及び多湿を避けること。
- ・使用済みの容器は、地方公共団体条例等に従い処分すること。

2. 使用に際して気をつけること

(使用者に対する注意)

- ・適切な換気設備のある手術室で使用すること。
- ・イソフルランの気化器への分配等の取扱いには気をつけること。
- ・皮膚や目に触れた場合すぐに洗い流すこと。

(取扱い上の注意)

- ・正確な濃度の気体を供給できる専用の気化器を使用すること。

(専門的事項)

①対象動物の使用制限等

- ・本剤または他のハロゲン化麻酔薬に対して過敏症のある動物には使用しないこと。

②重要な基本的注意

- ・本剤の妊娠動物および幼若動物に対する安全性は確立されていないため、注意して投与すること。
- ・次の動物には慎重に投与すること。
 - －肝機能障害あるいは腎機能障害のある動物。
 - －高齢動物。
- ・本剤の使用にあっては、動物の状態に応じて、抗コリン作用薬、鎮静薬、筋弛緩薬、又は適切な導入麻酔薬を選択し前投薬として使用すること。
- ・本剤の使用前は原則として絶食させておくこと。
- ・マスク装着による導入は動物が暴れることがあるので、最初の保定を確実にすること。
- ・本剤はなるべく蘇生設備や呼吸維持に必要な設備のある所で使用すること。
- ・麻酔の深度は手術などの処置に必要な最低の深さにとどめること。
- ・本剤は呼吸機能・循環動態に対して抑制的に作用するため、吸入中は厳重に動物の全身状態を管理すること。
- ・本剤は濃度依存的に呼吸抑制・血圧異常が頻発する傾向があるため、注意して投与すること。
- ・本剤は高濃度の吸入により気道刺激が認められることがあるため、注意して投与すること。
- ・本剤の吸入中は体温の下降が認められるので、動物の保温状態に注意すること。

③相互作用

- ・アドレナリン作動薬の併用により不整脈が現れることがある。

④副作用

- ・慢性的な僧帽弁閉鎖不全及び完全房室ブロックを併発する個体において、極めて強い不整脈が起こる。

【薬理学的情報等】

【薬物動態】

1. 血中濃度

雑種成犬に本剤1.5、2.2、3.0%を2時間吸入したとき、動脈血中濃度は速やかに上昇し、吸入終了時にはそれぞれ10.0、14.2、18.6mg/dLであった。吸入終了15分後には吸入終了時濃度の1/4以下に減少し、以後も漸減していった。

2. 代謝・排泄

雑種成犬に本剤1.5%を3時間吸入したとき、92.7%以上が未変化体として呼気中より排出された。また尿中への排泄率は0.054%以下であり、体内ではほとんど代謝されなかった。

【臨床成績】

犬に対する国内臨床試験で、6ヵ月未満から16歳齢までの手術適応91症例について評価した概要は次のとおりである。これらの結果、円滑かつ迅速な導入、覚醒状況が得られ、吸入中の麻酔深度調節性も優れていたことから、本剤の有用性が認められた。

導入			維持			覚醒	
方法	例数	平均時間(分)	方法	例数	平均時間(分)	例数	平均時間(分)
I	62	8.9	IV	64	104	62	6.7
II	20	5.1		21	69	20	10.1
III	4	10.8		6	98	6	18.8

I：マスクによる本剤の吸入

II：催眠鎮静剤注射投与後、マスクによる本剤の吸入

III：催眠鎮静剤注射投与後、麻酔注射剤投与

IV：気管内チューブ挿管による本剤の吸入

【薬効・薬理】

1. 麻酔作用

イソフルランの各動物種におけるMAC(minimum alveolar concentration、最小肺胞内濃度；投与動物の半数が疼痛刺激に反応しなくなる際の終末呼気中の麻酔薬濃度；%)は次のとおりである。

イヌ：1.28±0.25 ラット(SD)：1.46±0.06

ウサギ：2.05±0.18 マウス(SW)：1.34±0.10

ネコ：1.61±0.10 マウス(CR)：1.41±0.12

2. 脳波等に対する作用

雑種成犬に本剤を吸入したとき、脳波変化は、麻酔深度に応じて高振幅徐波傾向を示し、深麻酔では群発抑制と多くの場合痙攣様脳波が認められた。また全麻酔経過を通じて、脳波を指標とする脳機能、血流、代謝関連は良好に保持されていると考えられた。

3. 呼吸器系に対する作用

雑種成犬に本剤を吸入したとき、濃度依存的に、また麻酔深度の増加に伴い呼吸数、1回換気量が減少した。

4. 循環器系に対する作用

雑種成犬に本剤を吸入したとき、濃度依存的に血圧及び心拍数は低下又は低下傾向にあった。

5. その他

本剤は筋弛緩薬の作用を増強するとの報告がある。

【安全性試験成績】

単回吸入：ビーグル犬(9~10ヵ月齢)12頭に本剤3.0、3.5、4.0%を3時間吸入投与した。3.5%以下の群では死亡例はなかったが、4.0%群自発呼吸の4頭中1頭が吸入開始110分に呼吸停止で、4.0%群調節呼吸の2頭中1頭が吸入終了後痙攣による気道遮断で死亡した。その他、生存例では3.5%群の4頭中1頭と4.0%群に肝酵素濃度の上昇が認められたが、休業期間中の検査では異常は認められず、肝障害の徴候はなかった。

反復吸入：ビーグル犬(7~8ヵ月齢)18頭に0.15、0.45、2.9%を1日3時間、週3回の隔日で10週間(計30回)吸入投与した。2.9%群で一過性の体温低下及び脈拍数減少が認められ、わずかな肝酵素誘導の可能性が示唆されたが、休業期間中に回復した。他に異常は認められなかった。

【毒性】

1. 急性毒性

LD₅₀

動物種・性	投与経路	腹腔内 (mL/kg)	経口 (mL/kg)	吸入 (%/3時間/動物)
	マウス (ddY)	♂	3.03	6.03
	♀	4.04	5.08	1.68
ラット (SD)	♂	4.39	7.29	1.88
	♀	4.28	4.77	1.53

2. 亜急性毒性

ラットに0.13、0.4、1.2%を1日3時間、週3回の隔日で10週間(計30回)吸入投与した。高用量群における死亡、体重増加抑制、摂餌量減少及び副腎重量増加、中用量群の雌における摂餌量減少以外、特記すべき異常は認められなかった。これらの変化は休業期間中に回復した。

3. 生殖に及ぼす影響

ラットの妊娠前及び妊娠初期投与試験、ラット及びウサギの器官形成期投与試験ならびにラットの周産期及び授乳期投与試験に共通する、本剤の影響と思われる所見は、麻酔作用以外には母動物の体重増加抑制と摂餌量減少、及びそれに伴う子動物の発育抑制であった。本剤は母動物の生殖及び子動物の機能の発達に影響を及ぼさず、胎子に対して催奇形性を示さなかった。

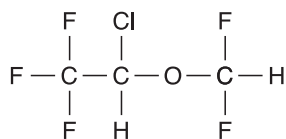
4. 特殊毒性

抗原性、変異原性、癌原性、眼粘膜一次刺激性はいずれも認められなかった。

【有効成分に関する理化学的知見】

性状：イソフルランは無色澄明な液で、特異なにおいがある。エタノール、アセトン、エーテル又は四塩化炭素と混和し、二硫化炭素に溶けやすく、水に溶けにくい。揮発性で引火性はない。旋光性を示さない。ソーダライムに接触させても分解しない。

構造式：



一般名：イソフルラン Isoflurane

化学名：(2*RS*)-2-Chloro-2-(difluoromethoxy)-1,1,1-trifluoroethane

分子式：C₃H₂ClF₅O

分子量：184.49

沸点：47～50℃

比重 d_{20}^{20} ：1.500～1.520

屈折率 n_D^{20} ：約1.30

分配係数(37℃)：血液/ガス 1.43

【有効期間】

3年

【包装】

250mL

【製品情報お問い合わせ先】

ゾエティス・ジャパン株式会社

〒151-0053 東京都渋谷区代々木3-22-7

TEL：0120-317-955 FAX：0120-317-965

月曜日～金曜日 9：00～12：30、13：30～18：00受付

※土日祝祭日および弊社休業日は除く。

【製造販売(輸入)】

ゾエティス・ジャパン株式会社

〒151-0053 東京都渋谷区代々木3-22-7

10027162-EL1

獣医師、薬剤師等の医薬関係者は、本剤による副作用などによると疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は本剤の使用によるものと疑われる感染症の発症に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要があると認めるときは、上記【製品情報お問い合わせ先】に連絡するとともに、農林水産省動物医薬品検査所(<http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/fukusayo/sousa/index.html>)にも報告をお願いします。