添付文書見本

**2010年６月改訂（第８版）
＊2009年12月改訂

貯　　法：密栓して遮光し、30℃以下に保存すること。
使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。
（使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。）

吸入麻酔剤

劇薬　処方せん医薬品[注1)]

日本薬局方ハロタン フローセン®

FLUOTHANE®

日本標準商品分類番号　871112

承認番号	薬価収載	販売開始
(61AM)427	1960年６月	1959年10月

再評価結果	1974年11月

【禁 忌】（次の患者には投与しないこと）
(1)以前にハロゲン化麻酔剤を使用して、黄疸又は発熱がみられた患者［重篤な肝障害があらわれることがある。］
(2)本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

本剤はハロタンに添加物としてチモール0.01%を添加した無色澄明、揮発性、無刺激性のクロロホルムようのにおいがある流動しやすい液である。

【効能・効果】

全身麻酔

【用法・用量】

導入･･･通常、ハロタン1.5～2.0%を含む酸素又は酸素・亜酸化窒素混合ガスを吸入させる。
維持･･･通常、ハロタン0.5～1.5%の濃度で血圧の変動に注意しながら維持する。

【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)薬物過敏症の既往歴のある患者
(2)肝・胆道疾患のある患者
［症状を悪化させることがある。］
(3)サクシニルコリンの投与により筋強直がみられた患者
［悪性高熱があらわれることがある。］
(4)血族に悪性高熱がみられた患者
［悪性高熱があらわれることがある。］
**(5)アドレナリン含有製剤を投与中の患者
［併用により心筋のアドレナリンに対する感受性が亢進することが知られており、頻脈、不整脈等を起こすおそれがある。］（「相互作用」の項参照）

2.重要な基本的注意
(1)麻酔を行う際には原則としてあらかじめ絶食をさせておくこと。
(2)麻酔を行う際には原則として麻酔前投薬を行うこと。
(3)麻酔中は気道に注意して呼吸・循環に対する観察を怠らないこと。
(4)麻酔の深度は手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。
(5)麻酔中は手術室内の換気を十分に行うこと。

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
キサンチン系薬剤 アミノフィリン水和物、テオフィリン 等	不整脈があらわれることがあるので併用は避けることが望ましい。	本剤が心筋のアドレナリンに対する感受性を亢進すること、及び左記の薬剤が副腎からのカテコールアミンの放出を促進することが考えられている。
＊＊カテコールアミンを含有する医薬品 アドレナリン、ノルアドレナリン、ドパミン塩酸塩、ドブタミン塩酸塩 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。 本剤使用中のヒトの50%に心室性期外収縮を誘発するアドレナリン量（粘膜下投与）は2.1μg/kgと報告されている。[1)] この量は60kgのヒトの場合、20万倍希釈アドレナリン含有溶液25mLに相当する。	本剤が心筋のアドレナリンに対する感受性を亢進することが知られている。
非脱分極性筋弛緩剤 ツボクラリン、パンクロニウム臭化物 等	左記の薬剤の作用が増強するので、併用する場合には、左記の薬剤を減量すること。	本剤は膜安定化作用を持つため、左記の競合的遮断薬と協力的に作用する。

4.副作用
本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については文献等を参考に集計した。（再審査対象外）
(1)**重大な副作用**
1)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、ソーダライムの異常過熱・急激な変色、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿（ポートワイン色尿）等を伴う重篤な悪性高熱**（0.1%未満）があらわれることがある。本剤使用中、もしくは使用後に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脈内投与、全身冷却、純酸素での過換気、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、尿量の維持をはかること。
2)発熱を伴う**重篤な肝障害**（0.1%未満）があらわれることがある。ことに短期間内に反復投与した場合、その頻度が増すとの報告があるので、少なくとも３ヵ月以内の反復投与は避けることが望ましい。また、本剤と他のハロゲン化麻酔剤との間に交叉過敏症のあることが報告されている。
(2)**その他の副作用**

	0.1～5%未満又は不明（不明は< >内）	0.1%未満
1)**麻酔中**		
①呼吸循環器	<低血圧、不整脈、呼吸停止>	
②中枢神経系	<**脳脊髄液圧の上昇**[注2)]>	
2)**覚醒時**	悪心、嘔吐、悪寒	
3)**その他**		血尿

注２）脳外科手術の場合には観察を十分に行い、至適換気が維持されるよう補助あるいは調節呼吸を行うことが望ましい。

注１）処方せん医薬品：注意－医師等の処方せんにより使用すること

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慎重に投与すること。

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

⑴妊婦（３ヵ月以内）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まわると判断される場合のみ投与すること。［動物試験（マウス、ラット）で催奇形作用が報告されている。[2,3]］

⑵子宮筋を弛緩させることがあるので、産科麻酔に用いる場合には、観察を十分に行い慎重に投与すること。

【薬効薬理】

1.麻酔作用

ハロタンのAC$_{50}$はラットで約1.2%[4]、また、マウスでは0.86%でその強さはクロロホルムの約1.5倍、エーテルの約５倍である。[5]

イヌでは、２～４%の蒸気吸入で興奮することなく２～３分後にGuedelの第Ⅲ期第２～３相に達し、ついで０.８%の蒸気吸入で維持できる。覚醒は速やかで、５～６時間の連続麻酔でも、吸入中止後、角膜反射は２分以内、自発運動は５分以内にみられる。[5]

なお、ヒトにおける最小肺胞内濃度（ＭＡＣ）は0.77%である。[6]

2.その他の作用

⑴**呼吸器系への作用**

麻酔の深度にほぼ平行して呼吸抑制傾向を示すが[7]、適当な補助ないしは調節呼吸により換気を適正に保つことができる。

気管支の拡張、気道･口腔分泌の抑制、咽頭･喉頭反射、喉頭痙攣、気管支痙攣、咳嗽反射等の抑制がみられるので、調節呼吸が容易に行える。[8～10]

⑵**循環器系への作用**

動脈血圧、心収縮力、心拍出量、末梢血管抵抗の減少をもたらし、深麻酔ほど著しいとされている（イヌ）。[11,12]

心筋のアドレナリンに対する感受性を高めるが、サイクロプロペインより軽度である（イヌ）。[5,13,14]

また、洞性徐脈をおこすが、アトロピンにより拮抗される。[15,16]

⑶**その他の作用**

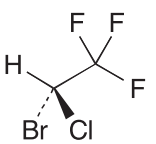
筋弛緩作用は弱い。[17,18]

子宮収縮抑制作用を示し、オキシトシンによる収縮も抑制する。[19,20]

血液凝固系への有意の影響は認められない。[21,22]

【有効成分に関する理化学的知見】

化学構造式：



及び鏡像異性体

一般名：ハロタン（Halothane）〔JAN〕

化学名：(2*RS*)-2-Bromo-2-chloro-1,1,1-trifluoroethane

分子式：$C_2HBrClF_3$

分子量：197.38

性　状：ハロタンは無色澄明の流動しやすい液である。エタノール（95）、ジエチルエーテル又はイソオクタンと混和する。水に溶けにくい。揮発性で、引火性はなく、加熱したガスに点火しても燃えない。光によって変化する。

沸点：49～51℃　　比重d_{20}^{20}：1.872～1.877

屈折率n_D^{20}：1.369～1.371

【取扱い上の注意】

【注 意】

1.本剤の使用に際しては、本剤の薬理作用を熟知し、この使用に習熟した麻酔専門医により使用のこと。

2.本剤の麻酔作用は強力であるため、０.５～３.０%の範囲で濃度を精密に加減できる気化器を使用することが望ましい。それには、本剤専用の気化器、例えばフローテックを使用するとよい。

3.本剤は気化器内に入れたままにしておくと着色することがあるので、使用後は気化器から取り出して保存すること。

4.乾燥した二酸化炭素吸収剤を用いた場合に異常発熱を呈することがあり、外国において類薬（セボフルラン）では発火したとの報告もあることから、二酸化炭素吸収剤が乾燥しないように定期的に新しい二酸化炭素吸収剤に交換し、二酸化炭素吸収装置の温度に注意すること。

【包 装】

250mL 1瓶

【主 要 文 献】

** 1）Johnston, R. R., et al.：Anesth. Analg., **55**：709, 1976.
2）Schwetz, B. A.：Diss. Abstr. Int., **31**：3599-B, 1970.
3）Smith, B. E. et al.：Teratology, **4**：242, 1971.
4）山 下 諄 子 ：大阪市立大学医学雑誌, **15**：233, 1966.
5）Raventós, J. ：Brit. J. Pharmacol., **11**：394, 1956.
6）Sadiman, L. J. et al.：Anaesthesiology, **28**：994, 1967.
7）Devine, J. C. et al.：ibid., **19**：11, 1958.
8）Hudon, F. et al.：Canad. Anaesth. Soc. J., **4**：221, 1957.
9）Stephen, C. R. et al.：Anaesthesiology, **19**：197, 1958.
10）武 島 晃 爾 ：麻酔, **10**：79, 1961.
11）吉 田　剛 他 ：ibid., **14**：575, 1965.
12）吉 田　剛 他 ：ibid., **13**：790, 1964.
13）斉 藤 隆 雄 他 ：ibid., **11**：435, 1962.
14）姫 野 研 三 ：熊本医学会雑誌, **45**：69, 1971.
15）Stephen, C. R. et al.：Canad. Anaesth. Soc. J., **4**：246, 1957.
16）Bryce-Smith, R. et al.：Brit. Med. J., **2**：969, 1956.
17）杉 本 治 良 ：日本薬理学雑誌, **56**：1411, 1960.
18）市 岡 省 三 他 ：麻酔, **14**：1102, 1965.
19）Embrey, M. P. et al.：Lancet, **2**：1093, 1958.
20）Winter, W. et al.：Anaesthesist, **14**：83, 1965.
21）尾 山　力 他 ：麻酔, **16**：686, 1967.
22）山 口 忠 臣 他 ：日本血液学会雑誌, **32**：863, 1967.

＊【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

武田薬品工業株式会社　医薬学術部　くすり相談室

〒103-8668　東京都中央区日本橋二丁目12番10号

フリーダイヤル　0120-566-587

受付時間 9:00～17:30（土日祝日･弊社休業日を除く）

製造販売元

武田薬品工業株式会社

〒540-8645　大阪市中央区道修町四丁目1番1号

提 携　英国アストラゼネカ社