

ミダフレッサ® 静注0.1%

「成人のてんかん重積状態」での使用上の注意 ～静脈内投与時の開始用量・投与速度につきまして～

抗けいれん剤「ミダフレッサ® 静注0.1%」はミダゾラムを有効成分とする製剤です。
成人のてんかん重積状態の患者の年齢、体重、感受性、全身状態及び併用薬等を考慮して
投与量を決定する際に、本資料を参考にしてください。

ミダフレッサ® 静注0.1%の用法及び用量／用法及び用量に関連する注意

6. 用法及び用量

〈静脈内投与〉

通常、修正在胎45週以上（在胎週数＋出生後週数）の小児及び成人には、ミダゾラムとして0.15mg/kgを静脈内投与し、必要に応じて1回につき0.1～0.3mg/kgの範囲で追加投与するが、患者の状態に応じて適宜増減する。ただし、初回投与と追加投与の総量として0.6mg/kgを超えないこと。投与速度は1mg/分を目安とすること。

〈持続静脈内投与〉

通常、修正在胎45週以上（在胎週数＋出生後週数）の小児及び成人には、ミダゾラムとして0.1mg/kg/時より持続静脈内投与を開始し、必要に応じて0.05～0.1mg/kg/時ずつ増量するが、患者の状態に応じて適宜増減する。最大投与量は0.4mg/kg/時までとすること。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤の静脈内投与及び持続静脈内投与については、診療ガイドライン等を参考に患者の状態に応じて適切な投与方法を選択すること。
- 7.2 ミダゾラムに対する反応は個人差があり、患者の年齢、体重、感受性、全身状態及び併用薬等を考慮して、投与量（初回量、追加量）及び投与速度を決定すること。[9.1.1-9.1.7、9.2、9.3、9.5、9.6、9.7.1-9.7.3、9.8、10.2参照]
- 7.3 投与量の急激な減少又は中止によりてんかん重積状態があらわれることがあるので、持続静脈内投与を終了する場合には0.05～0.1mg/kg/時を目安として緩徐に減量すること。

電子添文をご参照ください。

本剤の用法及び用量は体重あたりの投与量であり、高体重の患者においては全身投与量が多くなることから、個々の患者において患者の年齢、感受性、全身状態及び併用薬等を考慮して投与量及び投与速度を調節してください。

国内第Ⅲ相試験¹⁾における初回静脈内投与量・投与速度について

1) 社内資料：ミダゾラムの国内第Ⅲ相臨床試験－15歳以上のけいれん性てんかん重積状態の患者を対象とした非盲検試験－（2021年9月27日承認、CTD2.7.6.3）（承認時評価資料）

用法及び用量の設定について

本試験では静脈内投与量は以下のとおりとし、被験者の状態を注意深く観察しながら緩徐に投与しました。

初回投与量

0.15mg/kg

ただし、高齢者あるいは呼吸が不安定である等、より慎重な投与が必要な場合には0.1mg/kgから開始可能とした

追加投与量

1回につき0.1～0.3mg/kg

最大累積投与量

0.6mg/kg

初回静脈内投与量を0.1mg/kgとした理由

本試験では下表のとおり、21例中12例に初回静脈内投与量として0.1mg/kgが投与されました。

0.1mg/kgが投与された理由	性別		年齢	体重
	男性	女性		
高齢のため	5例	3例	72～89歳	36～70kg
呼吸抑制の予防が必要と判断したため 前治療薬による一過性の酸素飽和度の低下が認められたため（1例） 呼吸抑制を来しうる合併症があったため（1例）	1例	1例	40歳代 70歳代	25～55kg
高体重に伴い高用量（mg）となることを避けるため	1例	1例	50歳代	61～90kg

投与速度別、SpO₂が95%以下となった被験者の割合・臨床的に重要な収縮期血圧低下及び拡張期血圧低下の発現割合

投与速度別に初回静脈内投与時のSpO₂が95%以下となった被験者の割合、臨床的に重要な収縮期及び拡張期血圧低下の発現割合を下表に示します。投与速度が速い場合、呼吸抑制や循環抑制が懸念されるため、十分に注意してください。

投与速度	SpO ₂ 95%以下	収縮期血圧低下 ^{a)}	拡張期血圧低下 ^{b)}
1mg/分未満	0% (0/2例)	50.0% (1/2例)	50.0% (1/2例)
1mg/分以上	42.1% (8/19例)	15.8% (3/19例)	5.3% (1/19例)

発現割合（発現例数/評価例数）
a) 90mmHg以下かつベースラインから20mmHg以上の低下
b) 50mmHg以下かつベースラインから15mmHg以上の低下

- 1mg/分以上の症例ではSpO₂が95%以下となった被験者の割合が高くなりました。
- 1mg/分以上で収縮期血圧低下が認められた3例（1.0mg/分、5.5mg/分、9.0mg/分）において、静脈内投与開始前は収縮期血圧/拡張期血圧がそれぞれ115/60、134/88、125/59mmHgであり、静脈内投与時に89/50、90/64、84/46mmHgまで低下しました。
- 1mg/分以上で拡張期血圧低下が認められた1例（7.20mg/分）において、静脈内投与開始前は収縮期血圧/拡張期血圧が100/65mmHgであり、静脈内投与時に82/50mmHgまで低下しました。
- 1mg/分未満の2例のうち、収縮期血圧低下及び拡張期血圧低下が認められた1例（0.83mg/分）において、静脈内投与開始前は収縮期血圧/拡張期血圧が163/88mmHgであり、静脈内投与時に81/42mmHgまで低下しました。

国内のガイドライン等における本薬剤の静脈内投与の用量・投与速度

国内のガイドラインまたは治療指針におけるてんかん重積状態に対する静脈内投与の推奨用量・投与速度は下表のとおりです。

ガイドライン	対象	静脈内投与の用量・投与速度
てんかん診療ガイドライン 2018追補版 2022 ^{a)}	小児・成人	第1段階：0.15～0.3mg/kg 第2段階：0.15～0.3mg/kg、1mg/分
標準的神経治療：高齢発症てんかん ^{b)}	成人（青・壮年）	0.1～0.3mg/kg、1mg/分
	成人（高齢者）	青・壮年の1/2～1/3の用量での開始を推奨
小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン 2023 ^{c)}	小児	0.15mg/kg (0.1～0.3mg/kgの追加可) (総量0.6mg/kgを超えない)

a) てんかん診療ガイドライン2018追補版 2022, 日本神経学会監修, 「てんかん診療ガイドライン」作成委員会編, https://www.neurology-jp.org/guidelinem/tenkan_tuiho_2018_ver2022.html (2025年2月参照)
b) 日本神経治療学会治療指針作成委員会編：神経治療 29, 457-79 (2012)
c) 小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン2023, 日本小児神経学会監修, 小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン改訂ワーキンググループ編, 診断と治療社, 第1版 (2023)