

1.7 同種同効品一覽表

目次

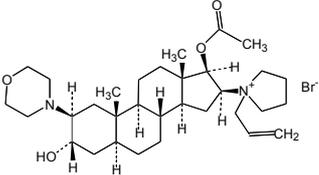
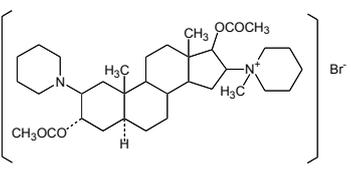
1.7 同種同効品一覽表.....	1
-------------------	---

1.7 同種同効品一覧表

1.7 同種同効品一覧表

現在、日本で市販されている非脱分極性筋弛緩薬である臭化ベクロニウム、臭化パンクロニウム、塩化ツボクラリン及び脱分極性筋弛緩薬である塩化スキサメトニウムについて表 1.7-1～表 1.7-3に示した。

表 1.7-1 同種同効品一覧表 1 (その 1)

一般的名称	ロクロニウム臭化物	臭化ベクロニウム
販売名	エスラックス静注 1%	マスキュラックス静注用 4mg、マスキュラックス静注用 10mg
会社名	日本オルガノン株式会社	日本オルガノン株式会社
承認年月日		マスキュラックス静注用 4mg：昭和 63 年 3 月 29 日、 マスキュラックス静注用 10mg：平成 4 年 6 月 23 日
再審査年月日 再評価年月日		平成 7 年 6 月 8 日 (再審査)
規制区分		毒薬、指定医薬品、処方せん医薬品
化学構造式		
剤形・含量	注射剤：25mg/バイアル (2.5mL 中)、50mg/バイアル (5mL 中)	注射剤：4mg/管、10mg/バイアル
効能・効果	麻酔時の筋弛緩、気管挿管時の筋弛緩	麻酔時の筋弛緩、気管内挿管時の筋弛緩
用法・用量	通常、成人には挿管用量としてロクロニウム臭化物 0.6 mg/kg を静脈内投与し、術中必要に応じて 0.1～0.2 mg/kg を追加投与する。持続注入により投与する場合は、7 µg/kg/分の投与速度で持続注入を開始する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、挿管用量の上限は 0.9 mg/kg までとする。	通常、成人には初回量臭化ベクロニウムとして 0.08～0.1 mg/kg を静脈内投与し、術中必要に応じて 0.02～0.04 mg/kg を追加投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 注射液の調製法 1. マスキュラックス静注用 4 mg (4 mg/管) 静脈内投与に際しては、1 管を添付溶解液 (日局注射用蒸留水 1 mL/管) に用時溶解して用いる。(溶解後の臭化ベクロニウム含有量：4 mg/mL) 2. マスキュラックス静注用 10 mg (10 mg/バイアル) 静脈内投与に際しては、1 バイアルを日局注射用蒸留水 5 mL に用時溶解して用いる。(溶解後の臭化ベクロニウム含有量：2 mg/mL)
警告	本剤は、その作用及び使用法について熟知した医師のみが使用すること。	本剤は、その作用及び使用法について熟知した医師によるのみ使用すること。
禁忌 (次の患者には投与しないこと)	(1) 本剤の成分又は臭化物に対して過敏症の既往歴のある患者 (2) 重症筋無力症、筋無力症候群の患者 [これらの患者では非脱分極性筋弛緩剤に対する感受性が極めて高い]	1. 本剤の成分又は臭化物に対して過敏症の既往歴のある患者 2. 重症筋無力症、筋無力症候群の患者 [これらの患者では非脱分極性筋弛緩剤に対する感受性が極めて高い。] 3. 妊婦又は妊娠している可能性のある患者 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]
用法・用量に関する使用上の注意	1. 作用持続時間は用量に依存して長くなるため、本剤 0.9mg/kg を挿管用量として投与する際は注意すること。 2. 持続注入により投与する場合は、筋弛緩モニタリング装置を用いて適切に注入速度を調節すること。	

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-1 同種同効品一覧表 1 (その2)

一般的名称	ロクロニウム臭化物	臭化ベクロニウム
<p>使用上の注意</p>	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 呼吸困難及び気道閉塞のある患者〔換気不全により、患者の自発呼吸の再開が遅れるおそれがある。〕</p> <p>(2) 肝疾患、胆道疾患又は腎疾患の患者〔本剤の排泄が遅れるため作用が遷延することがある。〕</p> <p>(3) 気管支喘息の患者〔喘息発作、気管支痙攣を起こすおそれがある。〕</p> <p>(4) 電解質異常（低カリウム血症、低カルシウム血症、高マグネシウム血症等）、低蛋白血症、脱水症、アシドーシス、高炭酸ガス血症の患者〔本剤の作用が増強されるおそれがある。〕</p> <p>(5) 低体温麻酔及び低体温灌流法による人工心肺使用の患者〔作用が増強し、作用持続時間が延長するおそれがある。〕</p> <p>(6) 重症筋無力症、筋無力症候群の患者を除く神経筋疾患の患者（筋ジストロフィー、筋緊張症候群、先天性ミオパシー、脊髄性筋萎縮症、ギラン・バレー症候群等）又はポリオ罹患後の患者〔本剤の作用の増強又は減弱が生じることがある。〕</p> <p>(7) 心拍出量の低下が認められる患者〔作用発現時間が遅延し、また作用が遷延することがある。〕</p> <p>(8) 肥満の患者〔実体重で投与量を算出した場合、作用持続時間が延長し回復が遅延するおそれがある。〕</p> <p>(9) 熱傷の患者〔筋弛緩剤の作用が抑制されることが知られている。〕</p> <p>(10) 高齢者〔本剤の排泄が遅れるため作用が遷延することがある。〕</p> <p>(11) 妊婦又は妊娠している可能性のある患者〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照</p> <p>(12) 新生児、乳児、幼児又は小児〔小児等への投与〕の項参照</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤は呼吸抑制を起こすので十分な自発呼吸が回復するまで必ず調節呼吸を行うこと（ガス麻酔器又は人工呼吸器を使用すること）。</p> <p>(2) 本剤の筋弛緩効果を拮抗するには、抗コリンエステラーゼ剤並びにアトロピン硫酸塩水和物（抗コリンエステラーゼ剤の副作用防止のため）を静脈内投与すること。この場合、筋弛緩モニターによる回復又は自発呼吸の発現を確認した後に投与すること。</p> <p>(3) 麻酔導入後、本剤にさきがけて気管挿管の目的でスキサメトニウム塩化物水和物を投与した場合には、スキサメトニウム塩化物水和物の効果の消失（患者の自発呼吸の発現）を確認した後、本剤を投与すること。</p> <p>(4) 本剤による筋弛緩の程度を客観的に評価し、本剤を安全かつ適切に使用するために、筋弛緩モニターを必要に応じて行うこと。</p> <p>(5) スキサメトニウム塩化物水和物で過去にアナフィラキシー反応が生じた患者では、同様にアナフィラキシー反応が生じる可能性があるため、注意すること。</p> <p>(6) 筋弛緩作用の残存による呼吸抑制、誤嚥等の合併症を防止するため、患者の筋弛緩が十分に回復したことを確認した後に抜管すること。</p>	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 呼吸困難及び気道閉塞のある患者〔換気不全により、患者の自発呼吸の再開が遅れるおそれがある。〕</p> <p>(2) **肝疾患、胆道疾患又は腎疾患の患者〔本剤の排泄が遅れるため作用が遷延することがある。〕</p> <p>(3) 気管支喘息の患者〔喘息発作、気管支痙攣を起こすおそれがある。〕</p> <p>(4) **電解質異常（低カリウム血症、低カルシウム血症、高マグネシウム血症等）、低蛋白血症、脱水症、アシドーシス、高炭酸ガス血症の患者〔本剤の作用が増強されるおそれがある。〕</p> <p>(5) 高血圧症の患者〔血圧上昇を起こすおそれがある。〕</p> <p>(6) 低体温麻酔及び低体温灌流法による人工心肺使用の患者〔作用の遷延を起こすおそれがある。〕</p> <p>(7) **筋ジストロフィー、筋緊張症候群、先天性ミオパシー、脊髄性筋萎縮症、ギラン・バレー症候群の患者〔本剤の作用の増強又は減弱が生じることがある。〕</p> <p>(8) **心拍出量の低下が認められる患者〔作用発現時間が遅延し、また作用が遷延することがある。〕</p> <p>(9) **肥満の患者〔実体重で投与量を算出した場合、作用持続時間が延長し回復が遅延することがある。〕</p> <p>(10) **熱傷の患者〔筋弛緩剤の作用が抑制されることが知られている。〕</p> <p>(11) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕</p> <p>(12) 新生児及び乳児〔「小児等への投与」の項参照〕</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) **本剤は呼吸抑制を起こすので自発呼吸が回復するまで必ず調節呼吸を行うこと（ガス麻酔器又は人工呼吸器を使用すること）。</p> <p>(2) 本剤の筋弛緩効果を拮抗させるには、抗コリンエステラーゼ剤並びに硫酸アトロピン（抗コリンエステラーゼ剤の副作用防止のため）を静脈内投与すること。この場合、筋弛緩モニターによる回復又は自発呼吸の発現を確認した後に投与すること。</p> <p>(3) 麻酔導入後、本剤にさきがけて気管内挿管の目的でサクシニルコリン（塩化スキサメトニウム）を投与した場合には、サクシニルコリンの効果の消失（患者の自発呼吸の発現）を確認した後、本剤を投与すること。</p> <p>(4) 本剤による筋弛緩の程度を客観的に評価し、本剤を安全かつ適切に使用するために、筋弛緩モニターを必要に応じて行うこと。</p> <p>(5) **サクシニルコリン（塩化スキサメトニウム）で過去にアナフィラキシー反応が生じた患者では、同様にアナフィラキシー反応が生じる可能性があるため、注意すること。</p> <p>(6) **筋弛緩作用の残存による呼吸抑制、誤嚥等の合併症を防止するため、患者の筋弛緩が十分に回復したことを確認した後に抜管すること。</p>

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-1 同種同効品一覧表 1 (その3)

一般的名称	ロクロニウム臭化物			臭化ベクロニウム		
使用上の注意 (続き)	3.相互作用 併用注意 (併用に注意すること)			3.相互作用 併用注意 (併用に注意すること)		
	薬剤名等 スキサメトニウム塩化物水和物	臨床症状・処置方法 スキサメトニウム投与後に本剤を投与すると、本剤の筋弛緩作用が増強されることがある。また本剤投与後、スキサメトニウムを投与すると本剤の作用が増強又は減弱される。	機序・危険因子 脱分極性の筋弛緩剤との併用により本剤の作用が増強されると考えられるが、減弱の機序については不明である。	薬剤名等 サクシニルコリン (塩化スキサメトニウム)	臨床症状・措置方法 本剤の筋弛緩効果の持続中にサクシニルコリンを用いると遷延性呼吸抑制を起こすことがある。	機序・危険因子 脱分極性の筋弛緩剤である。
	非脱分極性筋弛緩剤	本剤の作用が増強又は減弱される。	機序不明	全身麻酔剤 イソフルラン セボフルラン エンフルラン ハロタン エーテル等	本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。	筋弛緩作用を有する。
	吸入麻酔剤 イソフルラン セボフルラン エンフルラン ハロタン エーテル等 抗生物質 アミノグリコシド系 リンコマイシン系 ポリペプチド系 アシルアミノペニシリン系 マグネシウム塩製剤 リチウム塩製剤	本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。	筋弛緩作用を有する。	抗生物質 アミノグリコシド系 リンコマイシン系 ポリペプチド系 アシルアミノペニシリン系 マグネシウム塩製剤 リチウム塩製剤 他の筋弛緩剤		
	カリウム排泄型利尿剤 フロセミド チアジド系等		低カリウム血症により本剤の作用が増強されることがある。	カリウム排泄型利尿剤 フロセミド チアジド系		低カリウム血症により本剤の作用が増強されることがある。
				MAO 阻害剤 プロタミン製剤 不整脈用剤 キニジン β-遮断剤 等 メトロニダゾール カルシウム拮抗剤 シメチジン		機序不明
				フェイトニン	術中の静脈内投与により本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合は注意すること。	機序不明
				塩化カルシウム製剤 塩化カリウム製剤	本剤の筋弛緩作用が増強されることがある。	Ca ²⁺ 及び K ⁺ は骨格筋の収縮に関与している。
				副腎皮質ホルモン剤 抗てんかん剤 カルバマゼピン フェニトイン	長期前投与により、本剤の筋弛緩作用が増強されることがある。	機序不明
				リドカイン	本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。また、リドカインの作用発現が早まることがある。	機序不明

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-1 同種同効品一覧表 1 (その4)

一般的名称	ロクロニウム臭化物		臭化ベクロニウム														
使用上の注意 (続き)	MAO 阻害剤 プロタミン製剤 不整脈用剤 キニジン β-遮断薬 メトロニダゾール カルシウム拮抗剤 シメチジン キニーネ プピバカイン		機序不明														
	フェニトイン	術中の静脈内投与により本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合は注意すること。	機序不明														
	塩化カルシウム製剤 塩化カリウム製剤	本剤の筋弛緩作用が减弱されることがある。	Ca ²⁺ 及び K ⁺ は骨格筋の収縮に関与している。														
	副腎皮質ホルモン剤 抗てんかん剤 カルバマゼピン フェニトイン プロテアーゼ阻害剤 ガベキサート ウリナスタチン	長期間投与により、本剤の筋弛緩作用が减弱されることがある。	ニコチン性アセチルコリン受容体のアップレギュレーションに起因すると考えられる。														
	リドカイン	本剤の筋弛緩作用が増強される及びリドカインの作用発現が早まることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。	機序不明														
4. 副作用 国内臨床試験における総症例 461 例中 18 例 (3.9%) に 32 件の副作用 (臨床検査値の異常を含む) が認められた。主な副作用は臨床検査の変動 13 例 (2.8%)、心臓障害に関するもの 3 例 (0.7%)、血管障害 2 例 (0.4%) 等であった。 国内臨床試験では報告されていないが、海外及び類薬で以下の重大な副作用が報告されている。 (1) 重大な副作用 1) アナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応 (頻度不明) : アナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応 (気管支痙攣、血圧低下、頻脈、全身発赤等) を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。 2) 遷延性呼吸抑制 (頻度不明) : 遷延性呼吸抑制があらわれることがある。このような場合には、自発呼吸が回復するまで呼吸管理を行うこと。 3) 横紋筋融解症 (頻度不明) : 類薬で筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることが報告されているので、このような場合は直ちに投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。			4. 副作用 (本項には頻度が算出できない副作用報告を含む) 総症例 7,865 例中、副作用が報告されたのは 34 例 (0.43%) で、その主なものは発赤 8 例 (0.10%)、徐脈 7 例 (0.09%)、頻脈 4 例 (0.05%) 等であった。 [再審査終了時] (1) 重大な副作用 1) ショック (0.1%未満) : ショック (初期症状 : 気管支痙攣、血圧下降、頻脈、全身発赤等) を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。 2) アナフィラキシー様症状 (頻度不明) : アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、気管支痙攣、頻脈、全身発赤等、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。 3) 遷延性呼吸抑制 (頻度不明) : 遷延性呼吸抑制があらわれることがある。このような場合には、自発呼吸が回復するまで呼吸管理を行うこと。 4) 横紋筋融解症 (頻度不明) : 筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。 (2) その他の副作用 <table border="1" data-bbox="906 869 1417 1025"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">副作用の頻度</th> </tr> <tr> <th>0.1~1%未満</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>循環器</td> <td>徐脈</td> <td>頻脈、低血圧</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td>吃逆、気管支痙攣</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td>発赤</td> <td>発疹</td> </tr> </tbody> </table> 5. 高齢者への投与 患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること [一般に高齢者では生理機能が低下している。]。 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]。 7. 小児等への投与 新生児及び乳児では慎重に投与すること [本剤に対し成人よりもやや高い感受性を示すことがある。]。 8. 過量投与 筋弛緩作用が遷延することがあるので、このような場合には自発呼吸が回復するまで呼吸管理を行うこと。また、筋弛緩モニターを必要に応じて行うこと。 9. 適用上の注意 (1) 調製方法 : 溶解後は速やかに使用すること。なお、保存を必要とする場合でも 24 時間以内に使用すること。 (2) 使用時 : 本剤はワンポイントアンブルを使用しているので、アンブルカット時には、異物の混入を避けるため、首部の周りをエタノール綿等で清拭したのち、アンブル頭部のマークを上にして反対側にカットすること (マスクュラックス静注用 4 mg の場合)。 (3) 配合変化 : 静注用全身麻酔薬であるチオペンタール、チアミラル等塩基性薬剤と混合すると塩基性薬剤の沈殿を生じるので、別々の投与経路で使用するか、または同一点滴回路を使用する場合は回路内を生理食塩水等の中性溶液を用いて洗浄するなど、混合しないようにすること。 10. その他の注意** 承認外の適応である呼吸管理を目的として本剤を長期にわたり連続投与した際に、筋弛緩作用の遷延、四肢麻痺又はミオパシー等を生じたとの報告がある。また、他の非脱分極性筋弛緩剤で、同様の投与を重症の新生児又は乳児に行った際に、難聴を生じたとの報告がある。		副作用の頻度		0.1~1%未満	0.1%未満	循環器	徐脈	頻脈、低血圧	呼吸器		吃逆、気管支痙攣	過敏症	発赤	発疹
		副作用の頻度															
0.1~1%未満		0.1%未満															
循環器	徐脈	頻脈、低血圧															
呼吸器		吃逆、気管支痙攣															
過敏症	発赤	発疹															

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-1 同種同効品一覧表 1 (その5)

一般的名称	ロクロニウム臭化物	臭化ベクロニウム																										
使用上の注意 (続き)	<p>(3) その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="327 315 844 931"> <thead> <tr> <th rowspan="2">分類</th> <th colspan="2">副作用頻度</th> </tr> <tr> <th>頻度不明</th> <th>1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>神経系障害</td> <td></td> <td>浮動性めまい</td> </tr> <tr> <td>心臓障害</td> <td></td> <td>徐脈、洞性徐脈、心室性期外収縮</td> </tr> <tr> <td>血管障害</td> <td></td> <td>低血圧、潮紅</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td></td> <td>上腹部痛</td> </tr> <tr> <td>皮膚および皮下組織障害</td> <td></td> <td>接触性皮膚炎、発疹</td> </tr> <tr> <td>全身障害および投与局所様態</td> <td>疼痛*</td> <td>注射部位紅斑</td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td></td> <td>心拍数増加、血圧上昇、血圧低下、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、白血球数減少、白血球数増加、血小板数減少、血小板数増加、血中アルカリホスファターゼ増加、血中アルカリホスファターゼ減少、血中コレステロール増加</td> </tr> </tbody> </table>	分類	副作用頻度		頻度不明	1%未満	神経系障害		浮動性めまい	心臓障害		徐脈、洞性徐脈、心室性期外収縮	血管障害		低血圧、潮紅	胃腸障害		上腹部痛	皮膚および皮下組織障害		接触性皮膚炎、発疹	全身障害および投与局所様態	疼痛*	注射部位紅斑	臨床検査		心拍数増加、血圧上昇、血圧低下、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、白血球数減少、白血球数増加、血小板数減少、血小板数増加、血中アルカリホスファターゼ増加、血中アルカリホスファターゼ減少、血中コレステロール増加	
	分類		副作用頻度																									
		頻度不明	1%未満																									
	神経系障害		浮動性めまい																									
	心臓障害		徐脈、洞性徐脈、心室性期外収縮																									
	血管障害		低血圧、潮紅																									
	胃腸障害		上腹部痛																									
	皮膚および皮下組織障害		接触性皮膚炎、発疹																									
	全身障害および投与局所様態	疼痛*	注射部位紅斑																									
	臨床検査		心拍数増加、血圧上昇、血圧低下、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、白血球数減少、白血球数増加、血小板数減少、血小板数増加、血中アルカリホスファターゼ増加、血中アルカリホスファターゼ減少、血中コレステロール増加																									
<p>*急速麻酔導入下で注射時の疼痛が報告されている。</p>																												
<p>5. 高齢者への投与</p>																												
<p>患者の状態を観察しながら、挿管用量を 0.6 mg/kg として慎重に投与すること。また、術中必要に応じて追加投与する場合は、挿管用量での作用持続時間を考慮の上、用量を決定すること [本剤 0.6 mg/kg を投与したとき、高齢者では非高齢者と比較してクリアランスが約 16% (高齢者：3.45 mL/min/kg、非高齢者：4.11 mL/min/kg) 低下し、高齢者の作用持続時間は非高齢者と比較して約 1.5 倍 (高齢者：42.4 分、非高齢者：27.5 分) 延長した³⁾。]</p>																												
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>																												
<p>(1) 妊婦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回ると判断される場合にのみ投与すること [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。] (2) 授乳婦等への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること [動物実験 (ラット) で乳汁中に移行することが報告されている。]</p>																												
<p>7. 小児等への投与</p>																												
<p>新生児に対する安全性は確立していない [使用経験が少ない。]。乳児、幼児、小児では慎重に投与すること [作用発現時間が早く、また小児では作用持続時間が短い。]</p>																												
<p>8. 過量投与</p>																												
<p>筋弛緩作用が遷延することがあるので、このような場合には自発呼吸が回復するまで呼吸管理を行い、鎮静剤を投与すること。また、筋弛緩モニターを必要に応じて行うこと。</p>																												
<p>9. 適用上の注意</p>																												
<p>アムホテリシン、ラクトビオン酸エリスロマイシン、クロキサシリン、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム、コハク酸メチルプレドニゾロン、セファゾリン、チアミラールナトリウム、チオペンタールナトリウム、デキサメタゾン、ドバミン塩酸塩、バンコマイシン、フロセミドと混合すると沈殿を生じるので、別々の投与経路で使用するか、又は同一点滴回路を使用する場合は回路内を生理食塩水等の中性溶液を用いて洗浄するなど混合しないようにすること。</p>																												

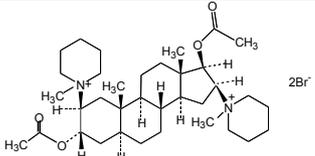
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-1 同種同効品一覧表 1 (その6)

一般的名称	ロクロニウム臭化物	臭化ベクロニウム
使用上の注意 (続き)	10. その他の注意 類薬の非脱分極性筋弛緩剤で承認外の適応である呼吸管理を目的として長期にわたり連続投与した際に、筋弛緩作用の遷延又は四肢麻痺、ミオパシー等を生じたとの報告がある。また、他の非脱分極性筋弛緩剤で、同様の投与を重症の新生児又は乳児に行った際に、難聴を生じたとの報告がある。	
添付文書の 作成年月日		平成 18 年 7 月 (改訂)
備考		対照薬

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-2 同種同効品一覧表 2 (その 1)

一般的名称	臭化パンクロニウム	塩化ツボクラリン
販売名	ミオブロック静注 4mg	
会社名	日本オルガノン株式会社	
承認年月日	昭和 47 年 8 月 26 日	
再審査年月日	—	
再評価年月日	—	
規制区分	毒薬、指定医薬品、処方せん医薬品	
化学構造式		
剤形・含量	注射剤：4mg/管 (2mL 中)	
効能・効果	脳神経外科、一般外科、小児外科、産婦人科、整形外科、耳鼻科、泌尿器科、口腔外科など各科領域における手術時の筋弛緩	
用法・用量	通常、成人には初回量臭化パンクロニウムとして 0.08mg/kg を静脈内投与し、術中必要に応じて 0.02~0.04mg/kg を追加投与する。なお年齢、症状により適宜増減する。	
警告	本剤は、その作用及び使用法について熟知した医師によってのみ使用すること。	
禁忌 (次の患者には投与しないこと)	<ol style="list-style-type: none"> 1.本剤の成分又は臭化物に対して過敏症の既往歴のある患者 2.重症腎障害のある患者 [本剤は主として腎より排泄されるため、排泄遅延により作用が遷延する。] 3.重症筋無力症、筋無力症候群の患者 [これらの患者では非脱分極性筋弛緩剤に対する感受性が極めて高い。] 	
使用上の注意	<p>1.慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 呼吸困難及び気道閉塞のある患者 [換気不全により、患者の自発呼吸の再開が遅れることがある。] (2) 肝疾患、胆道疾患又は腎疾患の患者 [本剤の排泄が遅れるため作用が遷延することがある。] (3) 気管支喘息の患者 [喘息発作、気管支痙攣を起こすことがある。] (4) 電解質異常 (低カリウム血症、低カルシウム血症、高マグネシウム血症等)、低蛋白血症、脱水症、アシドーシス、高炭酸ガス血症の患者 [本剤の作用が増強されるおそれがある。] (5) 妊婦 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照] (6) 高血圧症の患者 [血圧上昇を起こすことがある。] (7) 低体温麻酔及び低体温灌漑法による人工心肺使用の患者 [作用の遷延がみられることがある。] 	

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-2 同種同効品一覧表 2 (その 2)

一般的名称	臭化バンクロニウム	塩化ツボクラリン						
使用上の注意 (続き)	<p>(8) 筋ジストロフィー、筋緊張症候群、先天性ミオパシー、脊髄性筋萎縮症、ギラン・バレー症候群の患者 [本剤の作用の増強又は減弱が生じることがある。]</p> <p>(9) 心拍出量の低下が認められる患者 [作用発現時間が遅延することがある。]</p> <p>(10) 肥満の患者 [実体重で投与量を算出した場合、作用持続時間が延長し回復が遅延することがある。]</p> <p>(11) 熱傷の患者 [筋弛緩剤の作用が抑制されることが知られている。]</p> <p>(12) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]</p> <p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤は呼吸抑制を起こすので自発呼吸が回復するまで必ず調節呼吸を行うこと (ガス麻酔器又は人工呼吸器を使用すること)。</p> <p>(2) 本剤の筋弛緩効果を拮抗させるには、抗コリンエステラーゼ剤並びに硫酸アトロピン (抗コリンエステラーゼ剤の副作用防止のため) を静脈内投与すること。この場合、筋弛緩モニターによる回復又は自発呼吸の発現を確認した後に投与すること。</p> <p>(3) 麻酔導入後、本剤にさきがけて気管内挿管の目的でサクシニルコリン (塩化スキサメトニウム) を投与した場合には、サクシニルコリンの効果の消失 (患者の自発呼吸の発現) を確認した後、本剤を投与すること。</p> <p>(4) 本剤による筋弛緩の程度を客観的に評価し、本剤を安全かつ適切に使用するために、筋弛緩モニターを必要に応じて行うこと。</p> <p>(5) サクシニルコリン (塩化スキサメトニウム) で過去にアナフィラキシー反応が生じた患者では、同様にアナフィラキシー反応が生じる可能性があるため、注意すること。</p> <p>(6) 筋弛緩作用の残存による呼吸抑制、誤嚥等の合併症を防止するため、患者の筋弛緩が十分に回復したことを確認した後に抜管すること。</p> <p>3.相互作用</p> <p>併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="327 1182 842 1368"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>サクシニルコリン (塩化スキサメトニウム)</td> <td>本剤の筋弛緩効果の持続中にサクシニルコリンを用いると遷延性無呼吸を起こすことがある。</td> <td>脱分極性の筋弛緩剤である。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	サクシニルコリン (塩化スキサメトニウム)	本剤の筋弛緩効果の持続中にサクシニルコリンを用いると遷延性無呼吸を起こすことがある。	脱分極性の筋弛緩剤である。	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子						
サクシニルコリン (塩化スキサメトニウム)	本剤の筋弛緩効果の持続中にサクシニルコリンを用いると遷延性無呼吸を起こすことがある。	脱分極性の筋弛緩剤である。						

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-2 同種同効品一覧表 2 (その3)

一般的名称	臭化パンクロニウム		塩化ツボクラリン	
使用上の注意 (続き)	全身麻酔剤 イソフルラン セボフルラン エンフルラン ハロタン エーテル等 抗生物質 アミノグリコシド系 リンコマイシン系 ポリペプチド系 アシルアミノペニシリン系 マグネシウム塩製剤 リチウム塩製剤 他の筋弛緩剤	本剤の筋弛緩作用が増強されること があるので、併用する 場合には減量する など注意すること。	筋弛緩作用を 有する。	
	カリウム排泄型利尿剤 フロセミド チアジド系		低カリウム血症により本剤 の作用が増強されることが ある。	
	MAO 阻害剤 プロタミン製剤 不整脈用剤 キニジン β-遮断剤 等 カルシウム拮抗剤		機序不明	
	塩化カルシウム製剤 塩化カリウム製剤	本剤の筋弛緩作用が 減弱されることがある。	Ca ²⁺ 及び K ⁺ は骨格筋の収縮 に関与している。	
	副腎皮質ホルモン剤 抗てんかん剤 カルバマゼピン フェニトイン	長期前投与により、 本剤の筋弛緩作用が 減弱されることがある。	機序不明	
	<p>4. 副作用 (本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。)</p> <p>47 施設、総症例 5,561 症例中副作用が報告されたのは 16 例 (0.3%) で、その主な副作用は発赤 (0.07%)、遷延性無呼吸 (0.04%)、吃逆 (0.04%) であった。</p> <p>[新開発医薬品の副作用のまとめ (その 22)]</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ショック (頻度不明) : ショック (初期症状 : 気管支痙攣、血圧下降、頻脈、全身発赤等) を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。</p> <p>2) アナフィラキシー様症状 (頻度不明) : アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、気管支痙攣、頻脈、全身発赤等、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。</p> <p>3) 遷延性無呼吸 (0.1%未満) : 遷延性無呼吸があらわれることがある。このような場合には、自発呼吸が回復するまで呼吸管理を行うこと。</p> <p>4) 横紋筋融解症 (頻度不明) : 筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急激に腎機能が悪化し、腎不全等の重篤な症状に移行することがあるので、このような場合には直ちに投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p>			

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-2 同種同効品一覧表 2 (その 4)

一般的名称	臭化バンクロニウム	塩化ツボクラリン																	
使用上の注意 (続き)	<p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="312 344 826 555"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">副作用の頻度</th> </tr> <tr> <th>頻度不明</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>呼吸器</td> <td>気管支痙攣、喘鳴</td> <td>吃逆、喘息発作、気道内分泌過多</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>脈拍数増加</td> <td>血圧の上昇又は下降</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td>唾液分泌過多</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td>発赤、発疹</td> </tr> </tbody> </table> <p>5.高齢者への投与 患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること〔一般に高齢者では生理機能が低下している。〕。</p> <p>6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与 妊婦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にのみ投与すること〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕。</p> <p>7.過量投与 筋弛緩作用が遷延することがあるので、このような場合には自発呼吸が回復するまで呼吸管理を行うこと。また、筋弛緩モニターを必要に応じて行うこと。</p> <p>8.適用上の注意</p> <p>(1) アンブルカット時：本品はワンポイントカットアンブル製剤である。アンブルカット時には異物混入を避けるため、カット部分をエタノール綿等で清拭してから、アンブル枝部のワンポイントマークの反対方向へ折ること。その際、カット部分で手指を傷つけないよう十分に注意すること。</p> <p>(2) 配合変化：静注用全身麻酔薬であるチオペンタール、チアミラル等の塩基性薬剤と混合すると塩基性薬剤の沈殿を生じるので、別々の投与経路で使用するか、または同一点滴回路を使用する場合は回路内を生理食塩水等の中性溶液を用いて洗浄するなど、混合しないようにすること。</p> <p>9.その他の注意 承認外の適応である呼吸管理を目的として本剤を長期にわたり連続投与した際に、筋弛緩作用の遷延、四肢麻痺又はミオパシー等を生じたとの報告がある。また、同様の投与を重症の新生児又は乳児に行った際に、本剤との因果関係は明らかでないが、難聴を生じたとの報告がある。</p>		副作用の頻度		頻度不明	0.1%未満	呼吸器	気管支痙攣、喘鳴	吃逆、喘息発作、気道内分泌過多	循環器	脈拍数増加	血圧の上昇又は下降	消化器		唾液分泌過多	過敏症		発赤、発疹	
			副作用の頻度																
頻度不明		0.1%未満																	
呼吸器	気管支痙攣、喘鳴	吃逆、喘息発作、気道内分泌過多																	
循環器	脈拍数増加	血圧の上昇又は下降																	
消化器		唾液分泌過多																	
過敏症		発赤、発疹																	
添付文書の作成年月日	平成 19 年 2 月 (改訂)																		
備考																			

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-3 同種同効品一覧表 3 (その 1)

一般的名称	塩化スキサメトニウム
販売名	
会社名	
承認年月日	
再審査年月日	
再評価年月日	
規制区分	
化学構造式	
剤形・含量	
効能・効果	
用法・用量	
警告	
原則禁忌 (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)	

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-3 同種同効品一覧表 3 (その2)

一般的名称	塩化スキサメトニウム
使用上の注意	

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-3 同種同効品一覧表 3 (その3)

一般的名称	塩化スキサメトニウム
使用上の注意 (続き)	

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-3 同種同効品一覧表 3 (その4)

一般的名称	塩化スキサメトニウム
使用上の注意 (続き)	[Redacted]
添付文書の 作成年月日	
備考	

1.8 添付文書（案）

目次

1.8.1 添付文書（案）

1.8.2 「効能・効果」、「用法・用量」及び「使用上の注意」の案とその設定根拠

1.8.1 添付文書（案）

1.8.1 添付文書(案) * 最新の添付文書を参照すること

20〇〇年〇〇月作成 (新様式第1版)

貯法
2~8℃に保存。 「取り扱い上の注意」参照

非脱分極性麻酔用筋弛緩剤
毒薬 指定医薬品
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

日本標準商品分類番号
871229

使用期限
包装に表示の使用期限内 に使用すること。

エスラックス[®] 静注 1%
Eslax[®] Intravenous 1%
ロクロニウム臭化物注射液

	25 mg/2.5 mL	50 mg/5.0 mL
承認番号		
薬価収載	未収載	未収載
販売開始	未販売	未販売

【警告】

本剤は、その作用及び使用方法について熟知した医師のみが使用すること。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分又は臭化物に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重症筋無力症、筋無力症候群の患者 [これらの患者では非脱分極性筋弛緩剤に対する感受性が極めて高い]

【組成・性状】

1. 組成

1 バイアル中に、それぞれ次の成分・分量を含有する

販売名	エスラックス静注 1%	
	2.5 mL	5.0 mL
1 バイアル中の分量		
有効成分	ロクロニウム臭化物 25 mg を含む	ロクロニウム臭化物 50 mg を含む
添加物	酢酸ナトリウム水和物 塩化ナトリウム pH 調節剤	酢酸ナトリウム水和物 塩化ナトリウム pH 調節剤

2. 製剤の性状

無色澄明の液

pH：約 4

【効能又は効果】

麻酔時の筋弛緩、気管挿管時の筋弛緩

【用法及び用量】

通常、成人には挿管用量としてロクロニウム臭化物 0.6 mg/kg を静脈内投与し、術中必要に応じて 0.1~0.2 mg/kg を追加投与する。持続注入により投与する場合は、7 µg/kg/分の投与速度で持続注入を開始する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、挿管用量の上限は 0.9 mg/kg までとする。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

1. 作用持続時間は用量に依存して長くなるため、本剤 0.9mg/kg を挿管用量として投与する際は注意すること。
2. 持続注入により投与する場合は、筋弛緩モニタリング装置を用いて適切に注入速度を調節すること。

【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) 呼吸困難及び気道閉塞のある患者 [換気不全により、患者の自発呼吸の再開が遅れるおそれがある。]
- (2) 肝疾患、胆道疾患又は腎疾患の患者 [本剤の排泄が遅れるため作用が遷延することがある。「薬物動態」の項参照]
- (3) 気管支喘息の患者 [喘息発作、気管支痙攣を起こすおそれがある。]
- (4) 電解質異常（低カリウム血症、低カルシウム血症、高マグネシウム血症等）、低蛋白血症、脱水症、アシドーシス、高炭酸ガス血症の患者 [本剤の作用が増強されるおそれがある。]
- (5) 低体温麻酔及び低体温灌流法による人工心肺使用の患者 [作用が増強し、作用持続時間が延長するおそれがある。]
- (6) 重症筋無力症、筋無力症候群の患者を除く神経筋疾患の患者（筋ジストロフィー、筋緊張症候群、先天性ミオパシー、脊髄性筋萎縮症、ギラン・バレー症候群等）又はポリオ罹患後の患者 [本剤の作用の増強又は減弱が生じることがある。]
- (7) 心拍出量の低下が認められる患者 [作用発現時間が遅延し、また作用が遷延することがある。]
- (8) 肥満の患者 [実体重で投与量を算出した場合、作用持続時間が延長し回復が遅延するおそれがある。]
- (9) 熱傷の患者 [筋弛緩剤の作用が抑制されることが知られている。]
- (10) 高齢者 [本剤の排泄が遅れるため作用が遷延することがある。「高齢者への投与」の項参照]
- (11) 妊婦又は妊娠している可能性のある患者（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (12) 新生児、乳児、幼児又は小児（「小児等への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は呼吸抑制を起こすので十分な自発呼吸が回復するまで必ず調節呼吸を行うこと（ガス麻酔器又は人工呼吸器を使用すること）。
- (2) 本剤の筋弛緩効果を拮抗するには、抗コリンエステラーゼ剤並びにアトロピン硫酸塩水和物(抗コリンエステラーゼ剤の副作用防止のため)を静脈内投与すること。この場合、筋弛緩モニターによる回復又は自発呼吸の発現を確認した後に投与すること。
- (3) 麻酔導入後、本剤にさきがけて気管挿管の目的でスキサメトニウム塩化物水和物を投与した場合には、スキサメトニウム塩化物水和物の効果の消失（患者の自発呼吸の発現）を確認した後、本剤を投与すること。
- (4) 本剤による筋弛緩の程度を客観的に評価し、本剤を安全かつ適切に使用するために、筋弛緩モニターを必要に応じて行うこと。
- (5) スキサメトニウム塩化物水和物で過去にアナフィラキシー反応が生じた患者では、同様にアナフィ

ラキシー反応が生じる可能性があるので、注意すること。

- (6) 筋弛緩作用の残存による呼吸抑制、誤嚥等の合併症を防止するため、患者の筋弛緩が十分に回復したことを確認した後に抜管すること。

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・処置方法	機序・危険因子
スキサメトニウム塩化物水和物	スキサメトニウム投与後に本剤を投与すると、本剤の筋弛緩作用が増強されることがある。また本剤投与後、スキサメトニウムを投与すると本剤の作用が増強又は減弱される。	脱分極性の筋弛緩剤との併用により本剤の作用が増強されると考えられるが、減弱の機序については不明である。
他の非脱分極性筋弛緩剤	本剤と他の非脱分極性筋弛緩剤との投与順により、本剤の筋弛緩作用が減弱あるいは、増強することがある。	作用持続時間の異なる非脱分極性筋弛緩剤を逐次使用した場合、最初に使用した筋弛緩剤の作用が影響する。
吸入麻酔剤 イソフルラン セボフルラン エンフルラン ハロタン エーテル等 リチウム塩製剤	本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。	筋弛緩作用を有する。
カリウム排泄型利尿剤 プロセミド チアジド系		低カリウム血症により本剤の作用が増強されることがある。
MAO阻害剤 プロタミン製剤 不整脈用剤 β遮断剤 メトロニダゾール カルシウム拮抗剤 シメチジン プピバカイン		機序不明
抗生物質 アミノグリコシド系 リンコマイシン系 ポリペプチド系 アシルアミノペニシリン系 マグネシウム塩製剤 キニジン キニーネ	本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。また、これらの薬剤を術後に投与した場合、本剤の筋弛緩作用が再発現（再クラーレ化）することがある。	これらの薬剤は筋弛緩作用を有するため作用が増強されると考えられている。再クラーレ化については機序不明である。
フェニトイン	術中の静脈内投与により本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合は注意すること。	機序不明
塩化カルシウム製剤 塩化カリウム製剤	本剤の筋弛緩作用が減弱されることがある。	Ca ²⁺ 及びK ⁺ は骨格筋の収縮に関与している。
プロテアーゼ阻害剤 ガベキサート ウリナスタチン		機序不明

薬剤名等	臨床症状・処置方法	機序・危険因子
副腎皮質ホルモン剤 抗てんかん剤 カルバマゼピン フェニトイン	長期間投与により、本剤の筋弛緩作用が 減弱されることがある。	機序不明
リドカイン	本剤の筋弛緩作用が増強される及びリ ドカインの作用発現が早まること があるので、併用する場合には減量するなど 注意すること。	機序不明

4. 副作用

国内臨床試験における総症例 461 例中 18 例 (3.9%) に 32 件の副作用 (臨床検査値の異常を含む) が認められた。主な副作用は臨床検査の変動 13 例 (2.8%)、心臓障害に関するもの 3 例 (0.7%)、血管障害 2 例 (0.4%) 等であった。

国内臨床試験では報告されていないが、海外及び類薬で以下の重大な副作用が報告されている。

(1) 重大な副作用

- 1) アナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応 (頻度不明) : アナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応 (気管支痙攣、血圧低下、頻脈、全身発赤等) を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 2) 遷延性呼吸抑制 (頻度不明) : 遷延性呼吸抑制があらわれることがある。このような場合には、自発呼吸が回復するまで呼吸管理を行うこと。
- 3) 横紋筋融解症 (頻度不明) : 類薬で筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることが報告されているので、このような場合は直ちに投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

分類	副作用頻度	
	頻度不明	1%未満
神経系障害		浮動性めまい
心臓障害		徐脈、洞性徐脈、心室性期外収縮
血管障害		低血圧、潮紅
胃腸障害		上腹部痛
皮膚および皮下組織障害		接触性皮膚炎、発疹
全身障害および投与局所様態	疼痛*	注射部位紅斑
臨床検査		心拍数増加、血圧上昇、血圧低下、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、白血球数減少、白血球数増加、血小板数減少、血小板数増加、血中アルカリホスファターゼ増加、血中アルカリホスファターゼ減少、血中コレステロール増加

*海外データで迅速導入時に注射時の疼痛が報告されている。

5. 高齢者への投与

患者の状態を観察しながら、挿管用量を 0.6 mg/kg として慎重に投与すること。また、術中必要に応じて追加投与する場合は、挿管用量での作用持続時間を考慮の上、用量を決定すること [本剤 0.6 mg/kg を投与したとき、高齢者では非高齢者と比較してクリアランスが約 16% (高齢者：3.45 mL/min/kg、非高齢者：4.11 mL/min/kg) 低下し、高齢者の作用持続時間は非高齢者と比較して約 1.5 倍 (高齢者：42.4 分、非高齢者：27.5 分) 延長した³⁾。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦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回ると判断される場合にのみ投与すること [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳婦等への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること [動物実験 (ラット) で乳汁中に移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

新生児に対する安全性は確立していない [使用経験が少ない。]

乳児、幼児、小児では慎重に投与すること [作用発現時間が早く、また小児では作用持続時間が短い。]

8. 過量投与

筋弛緩作用が遷延することがあるので、このような場合には自発呼吸が回復するまで呼吸管理を行うこと。また、筋弛緩モニターを必要に応じて行うこと。

9. 適用上の注意

アムホテリシン、ラクトビオン酸エリスロマイシン、クロキサシリン、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム、コハク酸メチルプレドニゾロン、セファゾリン、チアミラールナトリウム、チオペンタールナトリウム、デキサメタゾン、ドパミン塩酸塩、バンコマイシン、フロセミドと混合すると沈殿を生じるので、別々の投与経路で使用するか、又は同一点滴回路を使用する場合は回路内を生理食塩水等の中性溶液を用いて洗浄するなど混合しないようにすること。

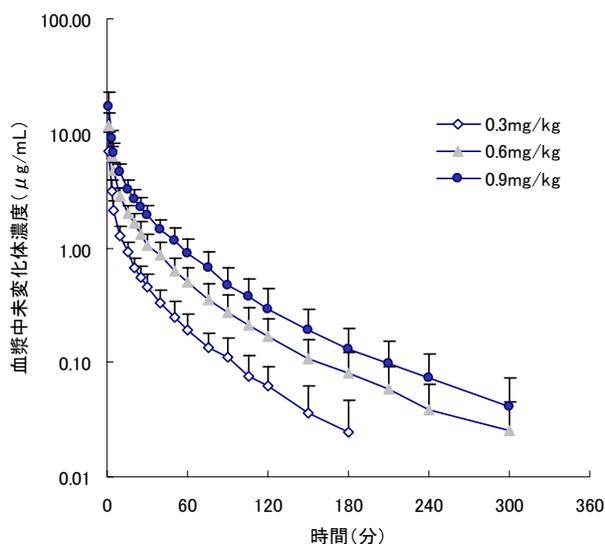
10. その他の注意

類薬の非脱分極性筋弛緩剤で承認外の適応である呼吸管理を目的として長期にわたり連続投与した際に、筋弛緩作用の遷延又は四肢麻痺、ミオパシー等を生じたとの報告がある。また、他の非脱分極性筋弛緩剤で、同様の投与を重症の新生児又は乳児に行った際に、難聴を生じたとの報告がある。

【薬物動態】

血漿中濃度

国内臨床試験において、バランス麻酔下の患者 (59 例) に本剤 0.3、0.6、0.9 mg/kg を単回静脈内投与したときの血漿中未変化体濃度推移及び薬物動態パラメータを下に示す¹⁾。



単回静脈内投与したときの血漿中未変化体濃度推移

投与量(mg/kg)	症例数	半減期 (min)	MRT (min)	CL (mL/min/kg)	V _{ss} (mL/kg)	AUC (mg·min/mL)
0.3	20	48±17	33±13	4.5±0.9	146±55	0.07±0.01
0.6	19	75±28	46±13	4.1±1.0	181±48	0.15±0.03
0.9	20	76±19	47±14	3.8±0.8	172±39	0.25±0.05

平均±標準偏差

本剤 0.6 mg/kg を投与したとき、高齢者では非高齢者と比較してクリアランスが約 16%（高齢者：3.45 mL/min/kg、非高齢者：4.11 mL/min/kg）低下した。また腎不全患者及び肝機能障害患者では正常肝・腎機能患者と比較してクリアランスが約 20%（腎不全患者：2.18 mL/min/kg、肝機能障害患者：2.16 mL/min/kg、正常肝・腎機能患者：2.72 mL/min/kg）減少し、肝機能障害患者では消失半減期が約 1.75 倍（正常肝・腎機能患者：145 分、肝機能障害患者：255 分）延長した³⁾。

代謝・排泄（外国人データ）

フェンタニル麻酔下の患者 11 例に本剤 0.6 mg/kg を単回静脈内投与し、維持用量として 0.3 mg/kg*を静脈内投与した後、持続点滴注入を 15 μg/kg/分で開始した**。静脈内持続注入の開始から投与終了後 12 時間までの未変化体の尿中排泄率は 38%であった。血漿中に少量の代謝物 17-desacetyl 体が検出されたが、尿中には代謝物は検出されなかった⁴⁾。

*本剤の承認された維持用量は 0.1～0.2 mg/kg である。

**本剤の承認された初期注入速度は 7 μg/kg/分である。

【臨床成績】

筋弛緩作用（気管挿管時）

国内で実施されたオープン試験（3試験）において、プロポフォール麻酔下の各科領域手術患者（ASA 分類 Class 1～3）、本剤の挿管用量 0.6 mg/kg、0.9 mg/kg 又はベクロニウム臭化物 0.1 mg/kg を投与した際の筋弛緩作用を下表に示す^{5,6,7)}。本剤の作用発現時間はベクロニウム臭化物と比較して有意に早かった⁵⁾。

挿管用量	本剤 0.6 mg/kg				本剤 0.9 mg/kg				ベクロニウム臭化物 0.1 mg/kg			
90%遮断時間（秒）	70.7±22.1 (n=71)				65.6±17.5 (n=64)				108.2±32.4 (n=30)			
作用発現時間（秒）	84.8±28.5 (n=71)				77.8±31.0 (n=64)				125.7±38.0 (n=30)			
最大遮断率（%）	99.7±1.1 (n=71)				99.7±1.1 (n=64)				99.8±0.9 (n=30)			
挿管完了時間（秒）	166.7±94.4 (n=71)				151.6±76.4 (n=63)				231.1±103.1 (n=30)			
作用持続時間（分）	54.2±33.3 (n=42)				82.1±29.6 (n=36)				59.9±28.3 (n=30)			
挿管スコア	優秀	良好	不良	不可	優秀	良好	不良	不可	優秀	良好	不良	不可
症例数	32	34	5	0	37	26	1	0	15	13	2	0
%	45.1	47.9	7.0	0	57.8	40.6	1.6	0	50.0	43.3	6.7	0

3試験の併合データ。数字は平均値±標準偏差 作用持続時間は2試験の併合データ。
 90%遮断時間：本剤投与完了から単収縮高の90%遮断までの時間
 作用発現時間：本剤投与完了から最大遮断が得られるまでの時間
 最大遮断率：最大遮断時の遮断率

セボフルラン麻酔下における本剤の挿管用量 0.6 mg/kg、0.9 mg/kg 又はベクロニウム臭化物 0.1 mg/kg 投与後の作用持続時間（本剤投与後、単収縮高が25%に回復するまでの時間）を下表に示す⁵⁾。

麻酔薬	セボフルラン		
	本剤 0.6 mg/kg	本剤 0.9 mg/kg	ベクロニウム臭化物 0.1 mg/kg
作用持続時間（分）	53.4±36.9 (n=30)	73.4±20.5 (n=27)	59.9±28.3 (n=30)
ベクロニウム群との差と95%信頼区間	-6.5 -21.7～8.7	13.5 -2.1～29.2	

平均値±標準偏差

プロポフォール又はセボフルラン麻酔下における本剤の挿管用量 0.6 mg/kg、0.9 mg/kg 投与後の作用持続時間を下表に示す⁶⁾。プロポフォール(n=9)又はセボフルラン麻酔下(n=12)における本剤の挿管用量 0.6 mg/kg での作用持続時間はそれぞれ 41.2分及び 56.4分であった⁶⁾。

挿管用量	本剤 0.6 mg/kg		本剤 0.9 mg/kg	
	プロポフォール/ チオペンタール	セボフルラン	プロポフォール/ チオペンタール	セボフルラン
作用持続時間（分）	41.2±8.7 (n=9)	56.4±23.6 (n=12)	63.4±25.2 (n=9)	108.1±38.3 (n=9)
麻酔薬群間の差と95%信頼区間	-15 -33～2		-45 -77～-12	

平均値±標準偏差

筋弛緩作用（筋弛緩維持）

挿管用量として本剤 0.6 mg/kg を投与した後、セボフルラン麻酔下の手術患者に本剤 0.1 mg/kg (n=10)、0.15 mg/kg (n=10)、0.2 mg/kg (n=9) を筋弛緩維持のために静脈内投与した時、維持用量 1 回目投与時の作用持続時間の平均値はそれぞれ 23.0 分、31.0 分、43.7 分であった⁵⁾。

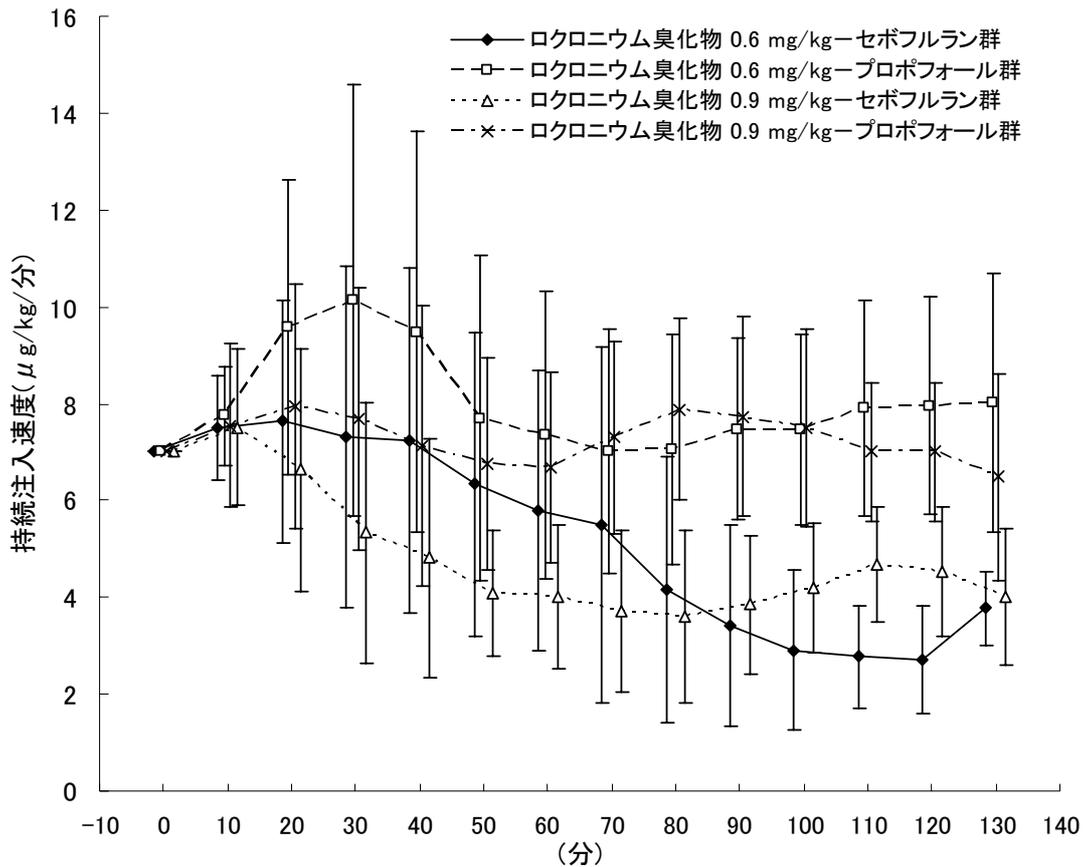
プロポフォール麻酔下又はセボフルラン麻酔下の手術患者に挿管用量として本剤 0.6 mg/kg 又は 0.9 mg/kg を投与し、その後、維持用量 0.15 mg/kg を投与した時のそれぞれの作用持続時間を下表に示す。セボフルラン麻酔は本剤の作用持続時間を延長させた⁶⁾。

麻酔薬	プロポフォール		セボフルラン	
	0.6 mg/kg	0.9 mg/kg	0.6 mg/kg	0.9 mg/kg
本剤の挿管用量	0.6 mg/kg	0.9 mg/kg	0.6 mg/kg	0.9 mg/kg
作用持続時間（分）	21.8±9.5 (n=8)	27.3±15.4 (n=8)	34.8±13.5 (n=11)	42.3±11.5 (n=8)
セボフルラン群との差 と 95%信頼区間*	-14 -22.7~-5.2			

平均値±標準偏差

*：挿管用量群の結果を併合し、解析したもの

セボフルラン又はプロポフォール麻酔下の手術患者において、挿管用量として本剤 0.6 mg/kg 又は 0.9 mg/kg を投与した後、7 µg/kg/分の速度で持続注入を開始し、単収縮高がコントロール値の 3~10%に維持されるよう注入速度を調節した時の持続注入速度の変化を下図に示す。挿管用量として本剤 0.6 mg/kg 投与時の注入開始後 90 分の平均注入速度はそれぞれ 3.4 µg/kg/分 (n=7) と 7.5 µg/kg/分 (n=9) であった⁷⁾。



持続注入で筋弛緩を維持した時の注入速度 (平均±標準偏差)

回復時間

本剤の挿管用量 0.6 mg/kg を投与した後、セボフルラン麻酔下の手術患者に 0.1 mg/kg、0.15 mg/kg、0.2 mg/kg を筋弛緩維持のために静脈内投与した後の自然回復時間（単収縮高が 25%から 75%に回復するまでの時間）の平均値はそれぞれ 26.6 分、29.1 分、44.6 分であった⁵⁾。

【薬効薬理】

ロクロニウム臭化物は神経筋接合部のニコチン性アセチルコリン受容体のアンタゴニストとして作用することにより、筋弛緩作用を示すことが認められている。

1. 摘出ニワトリヒナの神経筋標本において、ロクロニウム臭化物は多重神経支配を受けている筋線維の収縮を引き起こさず、間接刺激による筋収縮を抑制した⁸⁾。
2. 麻酔ネコ及びブタを用いた試験において、ロクロニウム臭化物は筋束の不随収縮を引き起こさず、筋収縮の抑制時にはテタヌス減衰または TOF（四連）刺激による減衰を示した。またネオスチグミンはロクロニウム臭化物による筋収縮の抑制を拮抗した⁸⁾。
3. 麻酔下のネコ及びブタを用いた試験においてロクロニウム臭化物の筋弛緩作用の ED₅₀ 値はベクロニ

ウム臭化物の約5倍であった。ネコにおいて、ED₉₀の投与量のロクロニウム臭化物投与による作用発現時間は同効力のベクロニウム臭化物の2倍早かった。ネコ及びブタにおいてED₉₀の投与量のロクロニウム臭化物とベクロニウム臭化物の作用持続時間はほぼ同等であった⁸⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

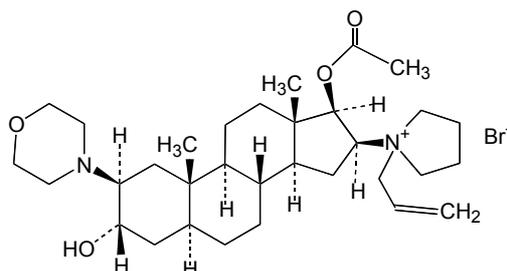
一般的名称：ロクロニウム臭化物(rocuronium bromide)

化学名：(+)-(17β-acetoxy-3α-hydroxy-2β-morpholino-5α-androstan-16β-yl)-1-allyl-1-pyrrolidinium bromide

分子式：C₃₂H₅₃BrN₂O₄

分子量：609.68

構造式：



性状：白色～帯黄白色の粉末である。水、アセトニトリル、*N,N*-ジメチルホルムアミド、メタノール又はエタノール（99.5）に極めて溶けやすい。

【取扱い上の注意】

バイアルを開封後はすみやかに使用すること。

【包装】

エスラックス静注1% 25 mg/2.5 mL：10 バイアル
50 mg/5 mL：10 バイアル

【主要文献】

- 1) 鈴木孝浩ほか：麻酔、**55**、419 (2006)
- 2) 日本オルガノン社内資料
- 3) 日本オルガノン社内資料
- 4) 日本オルガノン社内資料
- 5) 新宮 興ほか：麻酔、**55**、1140 (2006)
- 6) 小竹良文ほか：麻酔、**55**、873 (2006)
- 7) 高木俊一ほか：麻酔、**55**、963 (2006)
- 8) Muir, AW et al.: Br. J. Anaesth. 63, 400 (1989)

【文 献 請 求 先】

日本オルガノン株式会社 メディカルインフォセンター

〒530-0003 大阪市北区堂島 1-6-20

製造販売



日本オルガノン株式会社

大阪市北区堂島 1-6-20

電話 06 (6347) 9900 (代表)

1.8.2 「効能・効果」, 「用法・用量」
及び「使用上の注意」の案と
その設定根拠

目次

1.8.2 「効能・効果」、「用法・用量」及び「使用上の注意」の案とその設定根拠.....	1
1.8.2.1 「効能・効果」の案とその設定根拠.....	1
1.8.2.1.1 「効能・効果」の案.....	1
1.8.2.1.2 設定根拠.....	1
1.8.2.2 「用法・用量」の案とその設定根拠.....	2
1.8.2.2.1 「用法・用量」の案.....	2
1.8.2.2.2 設定根拠.....	2
1.8.2.3 「使用上の注意」の案とその設定根拠.....	7

1.8.2 「効能・効果」, 「用法・用量」及び「使用上の注意」の案とその設定根拠

1.8.2 「効能・効果」, 「用法・用量」及び「使用上の注意」の案とその設定根拠

1.8.2.1 「効能・効果」の案とその設定根拠

1.8.2.1.1 「効能・効果」の案

麻酔時の筋弛緩, 気管挿管時の筋弛緩

1.8.2.1.2 設定根拠

手術操作を容易にするため, 筋弛緩は全身麻酔時に必要である. Org 9426, 0.6 mg/kg, 0.9 mg/kg の挿管用量の平均最大遮断率は 99%以上であり, またボース維持投与量の 0.1~0.2 mg/kg の平均最大遮断率は 96%以上である. また筋弛緩状態をモニターしながら維持持続注入を行うと, 目的とした筋弛緩状態が得られた. このため本剤は麻酔時の筋弛緩に有用な薬剤であると判断した.

気管挿管操作時に筋緊張があると声門部を十分展開できない. このため, 筋弛緩剤により声帯を乖離及び不動状態にすれば, 気管挿管を容易に行える. 挿管スコアの解析から, Org 9426 の 0.6 又は 0.9 mg/kg の挿管用量で声帯の乖離及び不動状態が得られ, 本剤は気管挿管の補助として使用できることが示された.

1.8.2 「効能・効果」, 「用法・用量」及び「使用上の注意」の案とその設定根拠

1.8.2.2 「用法・用量」の案とその設定根拠

1.8.2.2.1 「用法・用量」の案

通常, 成人には挿管用量として臭化ロクロニウム臭化物 0.6 mg/kg を静脈内投与し, 術中必要に応じて 0.1~0.2 mg/kg を追加投与する. 持続注入により投与する場合は, 7 µg/kg/分の投与速度で持続注入を開始する. なお, 年齢, 症状に応じて適宜増減するが, 挿管用量の上限は 0.9 mg/kg までとする.

1.8.2.2.2 設定根拠

気管挿管用量

71101, 71102, 71103 試験の試験結果を併合すると, 挿管用量としてOrg 9426 の 0.6 mg/kg又は 0.9 mg/kg を静脈内投与した時, その平均作用発現時間はそれぞれ 84.8 秒と 77.8 秒であった. 挿管用量を増加させても作用発現時間は大きく減少せず, 作用発現時間の差は 7 秒と臨床的に意義ある差とは思われない (表 1.8-1). また最大遮断率, 挿管完了時間にも両投与群間で大きな差はみられなかった. 0.6 mg/kg群において「不良」と判定された症例が多かったが, 体動 (バッキング) の発現により「不良」と判定されたものであり, 両挿管投与量で気管挿管が問題なく実施できた.

表 1.8-1 挿管用量別有効性評価 (71101, 71102, 71103 試験)

挿管用量	Org 9426 0.6 mg/kg				Org 9426 0.9 mg/kg			
90%遮断時間 (秒)	70.7±22.1 (n=71)				65.6±17.5 (n=64)			
作用発現時間 (秒)	84.8±28.5 (n=71)				77.8±31.0 (n=64)			
最大遮断率 (%)	99.7±1.1 (n=71)				99.7±1.1 (n=64)			
挿管完了時間 (秒)	166.7±94.4 (n=71)				151.6±76.4 (n=63)			
挿管スコア	優秀	良好	不良	不可	優秀	良好	不良	不可
症例数	32	34	5	0	37	26	1	0
%	45.1	47.9	7.0	0	57.8	40.6	1.6	0

挿管スコア以外の数値は平均±S.D.

1.8.2 「効能・効果」、「用法・用量」及び「使用上の注意」の案とその設定根拠

筋弛緩の作用持続時間は 0.6 mg/kg投与で 0.9 mg/kg投与群と比較して短く、プロポフォール麻酔下の平均作用持続時間はそれぞれ 41.2 分及び 63.4 分であった（表 1.8-2）。セボフルラン麻酔下で作用持続時間は大きく延長し、0.6 mg/kg, 0.9 mg/kg投与での平均作用持続時間はそれぞれ 56.4 分と 108.1 分であり、0.9 mg/kg投与時の作用持続時間はセボフルラン麻酔下で大きく増大した。

表 1.8-2 国内 3 試験における挿管用量による作用持続時間（9903, 71101, 71102 試験）

試験番号	Org 9426 の挿管用量 (mg/kg)	麻酔法	n	作用持続時間 (分) 平均±S.D. (中央値)	挿管用量群間の作用持続時間の差 (分)
9903	0.6	バランス	25	37±11.9 (34)	23
	0.9		28	60±25.9 (56)	
71101	0.6	セボフルラン	30	53.4±36.9 (45.5)	20
	0.9		28	73.4±20.5 (66.0)	
71102	0.6	セボフルラン	12	56.4.4±23.63.6 (49.49.5)	セボフルラン：51.71.7 プロポフォール：22.2.2
		プロポフォール	9	41.2.2±8.78.7 (41.0.0)	
	0.9	セボフルラン	9	108.1.1±38.3.3 (105.0.0)	
		プロポフォール	9	63.4.4±25.2.2 (57.0.0)	

また挿管用量として Org 9426 の 0.6 mg/kg 又は 0.9 mg/kg を投与した場合、薬剤に関連する有害事象の発現件数に大きな差はみられなかった。

以上、0.6 mg/kg と 0.9 mg/kg の挿管用量間で作用発現時間に大きな差はなく、挿管操作の補助として両挿管用量は同様の効果を示した。しかしながら、作用持続時間は用量に依存して、特にセボフルラン麻酔下において、0.9 mg/kg 投与により作用持続時間が延長する傾向が認められた。作用持続時間が短いと、実際の手術時間に筋弛緩の持続時間を合わせやすく、調節性に富むという利点がある。このため作用持続時間の短い 0.6 mg/kg を推奨挿管用量とした。なお長時間の手術が予定されている場合には 0.9 mg/kg の投与も可能である。

1.8.2 「効能・効果」、「用法・用量」及び「使用上の注意」の案とその設定根拠

維持投与量

筋弛緩維持のための投与量、0.1～0.2 mg/kgを静脈内投与した時の平均最大遮断率は96%以上であり、手術操作の補助として十分な筋弛緩が得られることが示された（表 1.8-3）。作用持続時間は用量に依存して長くなった。作用持続時間の平均値は挿管用量の影響を受けず、セボフルラン麻酔下において0.1 mg/kgの投与量で23～29分、0.2 mg/kgの投与量で38～44分程度であった。このため患者の状態、手術の予定時間を考慮して0.1～0.2 mg/kgの投与範囲が適切であると思われた。

表 1.8-3 第1回目維持投与量別作用持続時間及び最大遮断率（71101試験）

挿管用量 (mg/kg)	Org 9426						ベクロニウム
	0.6			0.9			0.1
維持用量 (mg/kg)	0.1	0.15	0.2	0.1	0.15	0.2	0.025
症例数	10	10	9	8	8	7	25
最大遮断率 平均±S.D. (%)	96.8±3.1**	100.0	100.0	98.9±3.2	99.5±1.4	100.0	99.8±1.0
作用持続時間 平均±S.D. (分)	23.0±6.7**	31.0±6.0	43.7±15.5	28.5±8.6*	34.9±8.1	38.4±11.7	38.8±16.2

* <0.05, ** P<0.01, ベクロニウム群との比較

初期持続注入速度

筋弛緩を一定のレベルに保つための持続注入速度は時間とともに変化するため、持続注入開始初期の注入速度について検討を行った。

71103試験においてTOF反応をモニターし、注入速度の調節の必要がある場合は随時調節される。表 1.8-4に持続注入開始後20分までの10分毎の平均注入速度の要約統計量及び最小値、中央値、最大値を示した。注入開始後10分及び20分の平均注入速度の最大値、最小値に大きな差がみられた。すなわち、注入開始直後から各患者の状態により注入速度が大きく変更され、また患者個々により最適な注入速度に大きな幅があることが示された。

しかし、持続注入開始0～10分及び10～20分までの平均持続注入速度の平均値及び中央値はプロポフォール群、セボフルラン群でほぼ7 µg/kg/分前後で推移した。平均値において7 µg/kg/分以上大きく逸脱する例は10～20分後のOrg 9426 0.6 mg/kg-プロポフォール群以外でみられなかった。また、注入速度の中央値をみた場合も同様の結果であった。このため推奨初期持続注入速度を7 µg/kg/分とした。

表 1.8-4 注入開始後 10, 20 分での注入速度 (ITT グループ)

挿管用量 (mg/kg)		0.6		0.9	
麻酔薬		セボフルラン (N=9)	プロポフォール (N=11)	セボフルラン (N=10)	プロポフォール (N=8)
解析時点 (分)					
0~10	例数	9	11	10	8
	平均	7.5	7.7	7.5	7.5
	標準偏差	1.1	1.0	1.6	1.7
	最小値	6.7	6.8	5.5	5.8
	中央値	7.0	7.5	7.0	7.0
	最大値	9.6	10.4	11.6	11.5
10~20	例数	9	11	10	8
	平均	7.6	9.6	6.6	8.0
	標準偏差	2.5	3.0	2.5	2.5
	最小値	5.2	5.6	2.0	5.2
	中央値	7.0	9.0	6.8	7.0
	最大値	13.2	15.8	10.4	13.1

数字は $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$
表 2.7.6-61 より

高齢者、肝機能障害患者

米国試験 (021-009 試験) において肝機能障害患者の作用持続時間は 72.3 ± 42.7 分と統計的な有意差を認めなかったものの、正常肝・腎機能患者の作用持続時間の 46.5 ± 12.1 分と比較して延長の傾向を示した。また米国試験 (021-014 試験) における高齢者の作用持続時間は 42.4 ± 14.5 分であり、非高齢者の 27.5 ± 7.1 分と比較して有意な作用持続時間の延長を示した ($P=0.0008$)。

日本人と米国人の作用持続時間を比較すると、ほぼ同一の条件で実施された 9903 試験と 021-014 試験での $0.6 \text{ mg}/\text{kg}$ 投与での作用持続時間はそれぞれ 37 ± 11.9 分と 27.5 ± 7.1 分であり、民族間で作用持続時間に有意な差が認められた ($P=0.0015$)。またセボフルラン麻酔下で実施された日本での 71101 試験での $0.6 \text{ mg}/\text{kg}$ 投与後の作用持続時間は 53.4 ± 36.9 分であり、一方イソフルラン麻酔下で実施された米国での 021-009 試験における $0.6 \text{ mg}/\text{kg}$ 投与時の作用持続時間は 46.5 ± 12.1 分と、日本人で作用持続時間が延長する傾向が示された。人口統計学的特性について解析した結果では 45 歳以上の日本人被験者ではそれ未満の被験者と比較して作用持続時間が延長する傾向が示された。また肝機能障害患者では排泄の遅延が生じるため、日本人の肝機能障害患者においても作用持続時間の延長が考えられる。日本人と米国人のこれら特別な患者集団での作用持続時間の延長の程度は類似していないかもしれず、日本人の肝機能障害患者又は高齢者においては米国で示された特別な患者集団における作用持続時間以上の延長が考えられる。

米国試験での肝機能障害の程度は一様でなく、これらの患者の作用持続時間の最小値と最大値は 35 分と 166 分と大きな個体差がみられた。また高齢者の作用持続時間についてもその最大値と最小値は 22 分から 72 分と大きな個体差がみられた。したがって、日本人の特別な患者においても同様に大きな個体差があるものと思われ、作用持続時間の調節のため、これらの患者集団に対して一律に用量を減量することは困難であると考えられる。

高齢者や肝機能障害患者においては排泄の遅延により、作用持続時間は大きく影響を受けるが、筋弛緩剤の効力及び作用発現までは大きな影響を受けないものと思われる。作用持続時間の短縮を目的とし

1.8.2 「効能・効果」、「用法・用量」及び「使用上の注意」の案とその設定根拠

て用量を減少させれば，気管挿管や手術に必要な筋弛緩状態を得られない患者が多くなることが予想される。

以上，特別な患者集団において作用持続時間の延長が考えられるが，患者により持続時間は大きく異なり，一律に投与量を減量することはできない。また十分な筋弛緩状態を得るには 0.6 mg/kg の挿管用量または 0.1 mg/kg 以上の維持用量が必要と考えられる。持続注入による筋弛緩では患者の状態に応じて投与速度を調節するため，初期投与速度の 7 µg/kg/分が特別な患者集団にも適用できるものと思われる。

1.8.2 「効能・効果」、「用法・用量」及び「使用上の注意」の案とその設定根拠

1.8.2.3 「使用上の注意」の案とその設定根拠

本剤の非臨床試験及び臨床試験の成績を基に、外国の添付文書及び類薬の使用上の注意を参考とし、「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日、薬発第606号）、「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」（平成9年4月25日、薬発第607号）、「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日、薬安第59号）に準拠して使用上の注意（案）を設定した。

表 1.8.2-5 使用上の注意（案）とその設定根拠

使用上の注意（案）	設定根拠
<p>【警告】 本剤は、その作用及び使用法について熟知した医師のみが使用すること。</p>	<p>企業中核データシートの記載を基に設定した。</p>
<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと） (1) 本剤の成分又は臭化物に対して過敏症の既往歴のある患者 (2) 重症筋無力症、筋無力症候群の患者 [これらの患者では非脱分極性筋弛緩剤に対する感受性が極めて高い]</p>	<p>企業中核データシート及びベクロニウム臭化物の記載を基に設定した。</p>
<p><用法及び用量に関連する使用上の注意> 1. 作用持続時間は用量に依存して長くなるため、本剤 0.9mg/kg を挿管用量として投与する際は注意すること。 2. 持続注入により投与する場合は、筋弛緩モニタリング装置を用いて適切に注入速度を調節すること。</p>	<p>国内臨床試験成績に基づき記載した。</p>
<p>【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) 呼吸困難及び気道閉塞のある患者 [換気不全により、患者の自発呼吸の再開が遅れるおそれがある。] (2) 肝疾患、胆道疾患又は腎疾患の患者 [本剤の排泄が遅れるため作用が遷延することがある。「薬物動態」の項参照] (3) 気管支喘息の患者 [喘息発作、気管支痙攣を起こすおそれがある。] (4) 電解質異常（低カリウム血症、低カルシウム血症、高マグネシウム血症等）、低蛋白血症、脱水症、アシドーシス、高炭酸ガス血症の患者 [本剤の作用が増強されるおそれがある。] (5) 低体温麻酔及び低体温灌流法による人工心肺使用の患者 [作用が増強し、作用持続時間が延長するおそれがある。] (6) 重症筋無力症、筋無力症候群の患者を除く神経筋疾患の患者（筋ジストロフィー、筋緊張症候群、先天性ミオパシー、脊髄性筋萎縮症、ギラン・バレー症候群等）又はポリオ罹患後の患者 [本剤の作用の増強又は減弱が生じることがある。] (7) 心拍出量の低下が認められる患者 [作用発現時間が遅延し、また作用が遷延することがある。] (8) 肥満の患者 [実体重で投与量を算出した場合、作用持続時間が延長し回復が遅延するおそれがある。] (9) 熱傷の患者 [筋弛緩剤の作用が抑制されることが知られている。] (10) 高齢者 [本剤の排泄が遅れるため作用が遷延することがある。「高齢者への投与」の項参照] (11) 妊婦又は妊娠している可能性のある患者（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照） (12) 新生児、乳児、幼児又は小児（「小児等への投与」の項参照）</p>	<p>企業中核データシート、臭化ベクロニウム臭化物の添付文書の記載を基に設定した。</p>

1.8.2 「効能・効果」、「用法・用量」及び「使用上の注意」の案とその設定根拠

使用上の注意（案）		設定根拠																		
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤は呼吸抑制を起こすので十分な自発呼吸が回復するまで必ず調節呼吸を行うこと（ガス麻酔器又は人工呼吸器を使用すること）。</p> <p>(2) 本剤の筋弛緩効果を拮抗するには、抗コリンエステラーゼ剤並びに硫酸アトロピン硫酸塩水和物(抗コリンエステラーゼ剤の副作用防止のため)を静脈内投与すること。この場合、筋弛緩モニターによる回復又は自発呼吸の発現を確認した後に投与すること。</p> <p>(3) 麻酔導入後、本剤にさきがけて気管挿管の目的で塩化スキサメトニウム塩化物水和物を投与した場合には、スキサメトニウム塩化物水和物の効果の消失（患者の自発呼吸の発現）を確認した後、本剤を投与すること。</p> <p>(4) 本剤による筋弛緩の程度を客観的に評価し、本剤を安全かつ適切に使用するために、筋弛緩モニターを必要に応じて行うこと。</p> <p>(5) 塩化スキサメトニウム塩化物水和物で過去にアナフィラキシー反応が生じた患者では、同様にアナフィラキシー反応が生じる可能性があるので、注意すること。</p> <p>(6) 筋弛緩作用の残存による呼吸抑制、誤嚥等の合併症を防止するため、患者の筋弛緩が十分に回復したことを確認した後に抜管すること。</p>		<p>企業中核データシート，臭化ベクロニウム臭化物の添付文書の記載を基に設定した。</p>																		
<p>3. 相互作用</p> <p>併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・処置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>スキサメトニウム塩化物水和物</td> <td>スキサメトニウム投与後に本剤を投与すると、本剤の筋弛緩作用が増強されることがある。また本剤投与後、スキサメトニウムを投与すると本剤の作用が増強又は減弱される。</td> <td>脱分極性の筋弛緩剤との併用により本剤の作用が増強されると考えられるが、減弱の機序については不明である。</td> </tr> <tr> <td>非脱分極性筋弛緩剤</td> <td>本剤の作用が増強又は減弱される。</td> <td>機序不明</td> </tr> <tr> <td> 吸入麻酔剤 イソフルラン セボフルラン エンフルラン ハロタン エーテル等 抗生物質 アミノグリコシド系 リンコマイシン系 ポリペプチド系 アシルアミノペニシリン系 マグネシウム塩製剤 リチウム塩製剤 </td> <td>本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。</td> <td>筋弛緩作用を有する。</td> </tr> <tr> <td>カリウム排泄型利尿剤 フロセミド チアジド系等</td> <td></td> <td>低カリウム血症により本剤の作用が増強されることがある。</td> </tr> <tr> <td> MAO 阻害剤 プロタミン製剤 不整脈用剤 キニジン β-遮断薬 メトロニダゾール カルシウム拮抗剤 シメチジン </td> <td></td> <td>機序不明</td> </tr> </tbody> </table>		薬剤名等	臨床症状・処置方法	機序・危険因子	スキサメトニウム塩化物水和物	スキサメトニウム投与後に本剤を投与すると、本剤の筋弛緩作用が増強されることがある。また本剤投与後、スキサメトニウムを投与すると本剤の作用が増強又は減弱される。	脱分極性の筋弛緩剤との併用により本剤の作用が増強されると考えられるが、減弱の機序については不明である。	非脱分極性筋弛緩剤	本剤の作用が増強又は減弱される。	機序不明	吸入麻酔剤 イソフルラン セボフルラン エンフルラン ハロタン エーテル等 抗生物質 アミノグリコシド系 リンコマイシン系 ポリペプチド系 アシルアミノペニシリン系 マグネシウム塩製剤 リチウム塩製剤	本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。	筋弛緩作用を有する。	カリウム排泄型利尿剤 フロセミド チアジド系等		低カリウム血症により本剤の作用が増強されることがある。	MAO 阻害剤 プロタミン製剤 不整脈用剤 キニジン β-遮断薬 メトロニダゾール カルシウム拮抗剤 シメチジン		機序不明	<p>非臨床試験結果，企業中核データシート，臭化ベクロニウム臭化物の添付文書の記載を基に設定した。</p>
薬剤名等	臨床症状・処置方法	機序・危険因子																		
スキサメトニウム塩化物水和物	スキサメトニウム投与後に本剤を投与すると、本剤の筋弛緩作用が増強されることがある。また本剤投与後、スキサメトニウムを投与すると本剤の作用が増強又は減弱される。	脱分極性の筋弛緩剤との併用により本剤の作用が増強されると考えられるが、減弱の機序については不明である。																		
非脱分極性筋弛緩剤	本剤の作用が増強又は減弱される。	機序不明																		
吸入麻酔剤 イソフルラン セボフルラン エンフルラン ハロタン エーテル等 抗生物質 アミノグリコシド系 リンコマイシン系 ポリペプチド系 アシルアミノペニシリン系 マグネシウム塩製剤 リチウム塩製剤	本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。	筋弛緩作用を有する。																		
カリウム排泄型利尿剤 フロセミド チアジド系等		低カリウム血症により本剤の作用が増強されることがある。																		
MAO 阻害剤 プロタミン製剤 不整脈用剤 キニジン β-遮断薬 メトロニダゾール カルシウム拮抗剤 シメチジン		機序不明																		

1.8.2 「効能・効果」、「用法・用量」及び「使用上の注意」の案とその設定根拠

使用上の注意（案）			設定根拠
キニーネ ブピバカイン			
フェニトイン	術中の静脈内投与により本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合は注意すること。	機序不明	
塩化カルシウム製剤 塩化カリウム製剤	本剤の筋弛緩作用が減弱されることがある。	Ca ²⁺ 及び K ⁺ は骨格筋の収縮に関与している。	
副腎皮質ホルモン剤 抗てんかん剤 カルバマゼピン フェニトイン プロテアーゼ阻害剤 ガベキサート ウリナスタチン	長期前投与により、本剤の筋弛緩作用が減弱されることがある。	ニコチン性アセチルコリン受容体のアップレギュレーションに起因すると考えられる。	
リドカイン	本剤の筋弛緩作用が増強される及びリドカインの作用発現が早まることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。	機序不明	
4. 副作用 国内臨床試験における総症例 461 例中 18 例（3.9%）に 32 件の副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主な副作用は臨床検査の変動 13 例（2.8%）、心臓障害に関するもの 3 例（0.7%）、血管障害 2 例（0.4%）等であった。			国内臨床試験成績に基づき記載した。
国内臨床試験で報告されていないが、海外及び類薬で以下の重大な副作用が報告されている。 (1) 重大な副作用 1) アナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応（頻度不明）：アナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応（気管支痙攣、血圧下降、頻脈、全身発赤等）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。 2) 遷延性呼吸抑制（頻度不明）：遷延性呼吸抑制があらわれることがある。このような場合には、自発呼吸が回復するまで呼吸管理を行うこと。 3) 横紋筋融解症（頻度不明）：類薬で筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることが報告されているので、このような場合は直ちに投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。			企業中核データシート、臭化ベクロニウム臭化物の添付文書の記載を基に設定した。

1.8.2 「効能・効果」、「用法・用量」及び「使用上の注意」の案とその設定根拠

使用上の注意（案）		設定根拠																										
<p>(3) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">分類</th> <th colspan="2">副作用頻度</th> </tr> <tr> <th>頻度不明</th> <th>1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>神経系障害</td> <td></td> <td>浮動性めまい</td> </tr> <tr> <td>心臓障害</td> <td></td> <td>徐脈、洞性徐脈、心室性期外収縮</td> </tr> <tr> <td>血管障害</td> <td></td> <td>低血圧、潮紅</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td></td> <td>上腹部痛</td> </tr> <tr> <td>皮膚および皮下組織障害</td> <td></td> <td>接触性皮膚炎、発疹</td> </tr> <tr> <td>全身障害および投与局所様態</td> <td>疼痛*</td> <td>注射部位紅斑</td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td></td> <td>心拍数増加、血圧上昇、血圧低下、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、白血球数減少、白血球数増加、血小板数減少、血小板数増加、血中アルカリホスファターゼ増加、血中アルカリホスファターゼ減少、血中コレステロール増加</td> </tr> </tbody> </table> <p>*迅速導入時に注射時の疼痛が報告されている。</p>		分類	副作用頻度		頻度不明	1%未満	神経系障害		浮動性めまい	心臓障害		徐脈、洞性徐脈、心室性期外収縮	血管障害		低血圧、潮紅	胃腸障害		上腹部痛	皮膚および皮下組織障害		接触性皮膚炎、発疹	全身障害および投与局所様態	疼痛*	注射部位紅斑	臨床検査		心拍数増加、血圧上昇、血圧低下、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、白血球数減少、白血球数増加、血小板数減少、血小板数増加、血中アルカリホスファターゼ増加、血中アルカリホスファターゼ減少、血中コレステロール増加	国内臨床試験成績，企業中核データシートの記載を基に設定した。
分類	副作用頻度																											
	頻度不明	1%未満																										
神経系障害		浮動性めまい																										
心臓障害		徐脈、洞性徐脈、心室性期外収縮																										
血管障害		低血圧、潮紅																										
胃腸障害		上腹部痛																										
皮膚および皮下組織障害		接触性皮膚炎、発疹																										
全身障害および投与局所様態	疼痛*	注射部位紅斑																										
臨床検査		心拍数増加、血圧上昇、血圧低下、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、白血球数減少、白血球数増加、血小板数減少、血小板数増加、血中アルカリホスファターゼ増加、血中アルカリホスファターゼ減少、血中コレステロール増加																										
<p>5. 高齢者への投与</p> <p>患者の状態を観察しながら、挿管用量を 0.6 mg/kg として慎重に投与すること。また、術中必要に応じて追加投与する場合は、挿管用量での作用持続時間を考慮の上、用量を決定すること [本剤 0.6 mg/kg を投与したとき、高齢者では非高齢者と比較してクリアランスが約 16%（高齢者：3.45 mL/min/kg、非高齢者：4.11 mL/min/kg）低下し、高齢者の作用持続時間は非高齢者と比較して約 1.5 倍（高齢者：42.4 分、非高齢者：27.5 分）延長した³⁾。]</p>		外国臨床試験成績，企業中核データシート，臭化ベクロニウム臭化物の添付文書を参考に記載した。																										
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 妊婦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回ると判断される場合のみ投与すること [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]。</p> <p>(2) 授乳婦等への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること [動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。]。</p>		薬発第 607 号（平成 9 年）別表 2，企業中核データシート及び非臨床試験の結果を基に記載した。																										
<p>7. 小児等への投与</p> <p>新生児に対する安全性は確立していない [使用経験が少ない]。</p> <p>乳児、幼児、小児では慎重に投与すること [作用発現時間が早く、また小児では作用持続時間が短い。]</p>		薬発第 607 号（平成 9 年）及び外国添付文書を基に記載した。																										
<p>8. 過量投与</p> <p>筋弛緩作用が遷延することがあるので、このような場合には自発呼吸が回復するまで行うこと。また、筋弛緩モニターを必要に応じて行うこと。</p>		企業中核データシートの記載を基に設定した。																										
<p>9. 適用上の注意</p> <p>アムホテリシン、ラクトビオン酸エリスロマイシン、クロキサシリン、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム、コハク酸メチルプレドニゾロン、セファゾリン、チアミラールナトリウム、チオペンタールナトリウム、デキサメタゾン、ドパミン塩酸塩、バンコマイシン、フロセミドと混合すると沈殿を生じるので、別々の投与経路で使用するか、又は同一点滴回路を使用する場合は回路内を生理食塩水等の中性溶液を用いて洗浄するなど混合しないようにすること。</p>		配合試験の結果を基に設定した。																										
<p>10. その他</p> <p>類薬の非脱分極性筋弛緩剤で呼吸管理を目的として長期にわたり連続投与した場合、筋弛緩作用の遷延又は四肢麻痺、ミオパシー等を生じたとの報告がある。また、他の非脱分極性筋弛緩剤で、同様の投与を重症の新生児又は乳児に行った際に、難聴を生じたとの報告がある。</p>		臭化ベクロニウム臭化物の添付文書の記載を基に設定した。																										