

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2009年10月

大正薬品工業株式会社
滋賀県甲賀市甲賀町大原市場3番地
TEL 0748(88)3366

重症筋無力症・排尿障害治療剤

毒薬 **ウブテック[®]錠 5mg**
日本薬局方 ジスチグミン臭化物錠
UBTEC[®]

この度、標記製品の「使用上の注意」を自主改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。なお、流通在庫の関係から改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干の日時を要します。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

■ 改訂内容

(自主改訂による追記箇所 _____ 及び 削除箇所)

| 改訂後 | | | 改訂前 | | |
|---|-------------------|--|---------------------------------------|--|--|
| 3. 相互作用 (1)併用禁忌(併用しないこと) | | | 3. 相互作用 (1)併用禁忌(併用しないこと) | | |
| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
| 脱分極性筋弛緩剤 スキサトニウム塩化物 水和物 スキサトニウム注「AS」、 レキサシ注 | 脱分極性筋弛緩剤の作用を増強する。 | 脱分極性筋弛緩剤はコリンエステラーゼにより代謝されるため、本剤により代謝が阻害されることが考えられる。 本剤による直接ニコチン様作用には脱分極性筋弛緩作用がある。 | 脱分極性筋弛緩剤 スキサトニウム塩化物 水和物 サクシ注 | 脱分極性筋弛緩剤の作用を増強する。ただし、 <u>本剤では相互作用に関する報告例はない。</u> | 脱分極性筋弛緩剤はコリンエステラーゼにより代謝されるため、本剤により代謝が阻害されることが考えられる。 本剤による直接ニコチン様作用には脱分極性筋弛緩作用がある。 |

■ 改訂理由

1. サクシ注の販売名変更 (DSU 掲載対象外)
医療事故防止のため「サクシ注射液 20mg、サクシ注射液 40mg、サクシ注射液 100mg」の販売名が「スキサメトニウム注 20「AS」、スキサメトニウム注 40「AS」、スキサメトニウム注 100「AS」」に変更されたことから、医薬品医療機器総合機構より指示を受け改訂致しました。
2. 「臨床症状・措置方法」の改訂 (DSU 掲載対象)
本剤による当該相互作用の集積報告 (参考文献) により改訂致しました。

■ 参考文献

1. 谷知佐子、他: 麻酔と蘇生 40(1), 21, 2004
2. 外山祥子、他: 九州麻酔科学会 45 回大会 抄録 p82, 2007
3. Isono S, et al : J Anesth 22, 337, 2008

改訂内容は、日本製薬団体連合会発行「DRUG SAFTY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No. 183、2009年10月発行予定)」に掲載されます。

☆ 次ページ以降に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので併せてご参照下さい。

(_____ 自主改訂による追記箇所)

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1)消化管又は尿路の器質的閉塞のある患者[消化管機能を亢進させ、症状を悪化させるおそれがある。また、尿の逆流を引き起こすおそれがある。]
- (2)迷走神経緊張症のある患者[迷走神経の緊張を増強させるおそれがある。]
- (3)脱分極性筋弛緩剤(スキサトニウム)を投与中の患者[「相互作用」の項参照]
- (4)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

コリン作動性クリーゼを防ぐため、医師の厳重な監督下のもとに通常成人1日5mgから投与を開始し、患者の状態を観察しながら症状により適宜増減すること(コリン作動性クリーゼは投与開始2週間以内での発現が多く報告されている)。なお、効果が認められない場合には、漫然と投与せず他の治療法を検討すること。

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)気管支喘息の患者[気管支喘息の症状を悪化させるおそれがある。]
- (2)甲状腺機能亢進症の患者[甲状腺機能亢進症を悪化させるおそれがある。]
- (3)徐脈・心疾患(冠動脈疾患、不整脈)のある患者[心拍数低下、冠動脈の収縮、冠れん縮による狭心症、不整脈の増悪、心拍出量低下をおこすおそれがある。]
- (4)消化性潰瘍の患者[消化管機能を亢進させ潰瘍の症状を悪化させるおそれがある。]
- (5)てんかんの患者[てんかんの症状を悪化させるおそれがある。]
- (6)パーキンソン症候群の患者[パーキンソン症候群の症状を悪化させるおそれがある。]
- (7)高齢者[「高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- (1)本剤による急性中毒症状として意識障害を伴うコリン作動性クリーゼがあらわれることがあるので、以下の点に注意すること。
 - 1)投与開始2週間以内での発現が多く報告されていることから、特に投与開始2週間以内は初期症状[徐脈、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、縮瞳、呼吸困難、血清コリンエステラーゼの低下、線維束れん縮等(「重大な副作用」の項参照)]の発現に注意すること。
 - 2)通常成人1日5mgから投与を開始し、患者の状態を観察しながら症状により適宜増減すること。
 - 3)患者に対し、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多等の異常が認められた場合には、本剤の服用を中止し、速やかに医師等に相談するよう説明すること。
- (2)重症筋無力症患者で、ときに筋無力症状の重篤な悪化、呼吸困難、嚥下障害(クリーゼ)をみるこ

るので、このような場合には、臨床症状でクリーゼを鑑別し、困難な場合には、エドロホニウム塩化物 2mg を静脈内投与し、クリーゼを鑑別し、次の処置を行うこと。

- 1)コリン作動性クリーゼ 徐脈、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、縮瞳、呼吸困難、血清コリンエステラーゼの低下、線維束れん縮等の症状が認められた場合又はエドロホニウム塩化物を投与したとき、症状が増悪又は不変の場合には、直ちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物 0.5~1mg(患者の症状に合わせて適宜増量)を静脈内投与する。さらに、必要に応じて人工呼吸又は気管切開等を行い気道を確保する。
- 2)筋無力性クリーゼ 呼吸困難、唾液排出困難、チアノーゼ、全身の脱力等の症状が認められた場合又はエドロホニウム塩化物を投与したとき、症状の改善が認められた場合は本剤の投与量を増加する。
- (3)手術後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難の患者で、本剤による急性中毒として意識障害を伴うコリン作動性クリーゼ(初期症状:徐脈、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、縮瞳、呼吸困難、血清コリンエステラーゼの低下、線維束れん縮等)があらわれることがある。このような場合には、直ちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物 0.5~1mg(患者の症状に合わせて適宜増量)を静脈内投与する。さらに、必要に応じて人工呼吸又は気管切開等を行い気道を確保する。

3. 相互作用

(1)併用禁忌(併用しないこと)

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|-------------------|--|
| 脱分極性筋弛緩剤 スキサトニウム塩化物水和物 スキサトニウム注「AS」、 レキシン注 | 脱分極性筋弛緩剤の作用を増強する。 | 脱分極性筋弛緩剤はコリンエステラーゼにより代謝されるため、本剤により代謝が阻害されることが考えられる。本剤による直接ニコチン様作用には脱分極性筋弛緩作用がある。 |

(2)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 |
|---------------------------|-------------------|---------------------------------|
| 副交感神経抑制剤 アトロピン硫酸塩水和物 等 | 相互に作用を拮抗する。 | 本剤のムスカリン様作用と拮抗することが考えられる。 |
| コリン作動薬 ベタネコール塩化物 等 | 相互に作用を増強する。 | 本剤のコリン作用と相加・相乗作用があらわれることが考えられる。 |
| コリンエステラーゼ阻害薬 ドネジル塩酸塩 等 | 相互に作用を増強する可能性がある。 | |

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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

1) **コリン作動性クリーゼ** 本剤による急性中毒症状として意識障害を伴う**コリン作動性クリーゼ**(初期症状:徐脈、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、縮瞳、呼吸困難、血清コリンエステラーゼの低下、線維束れん縮等)があらわれることがある。このような場合には、直ちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物 0.5~1mg(患者の症状に合わせて適宜増量)を静脈内投与する。さらに、必要に応じて人工呼吸又は気管切開等を行い気道を確保すること(**コリン作動性クリーゼ**は投与開始 2 週間以内での発現が多く報告されている)。

2) **狭心症、不整脈** 狭心症、不整脈(心室頻拍、心房細動、房室ブロック、洞停止等)があらわれることがある。このような場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

| | 頻度不明 |
|-------|---|
| 骨格筋 | 筋痙攣、筋力低下、線維性搐搦(ちくでき=クローヌス) |
| 消化器 | 下痢、腹痛、悪心・不快感、嘔気・嘔吐、腹鳴、胃腸症状、便失禁、心窩部不快感、流唾、テネスマス(しぶり腹)、口渇 |
| 精神神経系 | めまい、頭痛、睡眠障害 |
| 泌尿器 | 尿失禁、頻尿、尿道痛 |
| 肝臓 | AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇 |
| その他 | 発汗、動悸、流涙、全身倦怠感、神経痛悪化、舌のしびれ、発熱、自律神経失調、痒疹、胸部圧迫感、耳鳴、血清コリンエステラーゼ値低下 |

5. 高齢者への投与

高齢者では、肝・腎機能が低下していることが多く、体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすいので、1 日 5mg から投与を開始し、特に投与開始 2 週間以内は**コリン作動性クリーゼ**の初期症状(「**重大な副作用**」の項参照)の発現に注意し、慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦、産婦等に関する安全性は確立していない。
- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。
[授乳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

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8. 過量投与

徴候・症状: 本剤の過量投与により、意識障害を伴う**コリン作動性クリーゼ**(初期症状:徐脈、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、縮瞳、呼吸困難、血清コリンエステ

ラーゼの低下、線維束れん縮等)があらわれることがある。

処置: 直ちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物 0.5~1mg(患者の症状に合わせて適宜増量)を静脈内投与する。さらに、必要に応じて人工呼吸又は気管切開等を行い気道を確保すること。[**重要な基本的注意**]の項参照]

9. 適用上の注意

薬剤交付時: PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

本製品の最新添付文書並びにDSU(医薬品安全対策情報)は、医薬品医療機器情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)に掲載されます。併せてご参照ください。