

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2003年9月
大正薬品工業株式会社

重症筋無力症・排尿障害治療剤

毒薬
指定医薬品

ウブテック錠

日本薬局方 臭化ジスチグミン錠

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。
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。

改訂の概要

- 自主改訂により下線部を追加記載しました。

参考：企業報告

改訂内容

| 改 訂 後 | | | 改 訂 前 | | |
|---|-------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------------|---|
| 3. 相互作用 (2) 併用注意(併用に注意すること) | | | 3. 相互作用 (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 | 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 硫酸アトピ [®] ン等 | 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。 | 副交感神経抑制剤 硫酸アトピ [®] ン等 | 相互に作用を拮抗する。 | 副交感神経抑制剤は抗ムスカリン様作用を示し、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 塩化バタコ [®] ール等 | 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。 | コリン作動薬 塩化バタコ [®] ール | 相互に作用を増強する。 | コリン作動薬はコリン作用を示し、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 塩酸ドネ [®] ペ [®] ジル等 | 相互に作用を増強する可能性がある。 | | | | |

改訂理由

臭化ジスチグミンと塩酸ドネペジルの併用による副作用の報告はありませんが、互いの作用が増強され、副作用があらわれるおそれがありますので、注意喚起致しました。また、「機序・危険因子」に関する記載内容を簡潔に致しました。

改訂内容につきましては、日本公定書協会・日薬連発行「DSU 医薬品安全対策情報No.123」に掲載されます。

☆次頁以降に改訂後の「使用上の注意」全文が記載されていますので、併せてご参照下さい。

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(スキサメトニウム)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 1 回 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。

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) 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)をみることがあるので、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、塩化エドロホニウム 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** 腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、縮瞳、線維束れん縮等の症状が認められた場合又は塩化エドロホニウムを投与したとき、症状が増悪又は不変の場合には、直ちに投与を中止し、硫酸アトロピン 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塩化エドロホニウムを投与したとき、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。
- (2) 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コリン作動性クリーゼ(腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、縮瞳、線維束れん縮等)が認められた場合には、直ちに投与を中止し、硫酸アトロピン 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 塩化スキサメトニウム サクション注 | 脱分極性筋弛緩剤の作用を増強する。 ただし、本剤では相互作用に関する報告例はない。 | 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 硫酸アトロピン等 | 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 塩化ベタネコール等 | 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 塩酸トネジドール等 | 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、硫酸アトロピン 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。
- 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・攣(ちくでき=クロス) |
| 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、テネズム(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 | 血清コリンエステラーゼ値低下、発汗、動悸、流涙、全身・怠感、神経痛悪化、舌のしびれ、発熱、自律神経失調、・瘡、胸部圧迫感、耳鳴 |

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、低用量から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. 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)