

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2004年6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。

添付の患者さん用注意文書 [ウブテック錠を服用される方へ] をお渡し下さい。

改訂の概要

事務連絡 (2004年6月16日付) により下線部を追加又は変更しました。

参考：企業報告

改訂内容

改 訂 後	改 訂 前
<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>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)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。</p>	<p>2. 重要な基本的注意 該当項なし (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。</p>

<p>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。</p> <p>2)筋無力性クリーゼ 変更なし</p> <p>(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、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。</p>	<p>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。</p> <p>2)筋無力性クリーゼ 省略</p> <p>(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。</p>
<p>4. 副作用</p> <p>(1)重大な副作用(頻度不明)</p> <p>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、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(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)。</p>	<p>4. 副作用</p> <p>(1)重大な副作用(頻度不明)</p> <p>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。</p>
<p>5. 高齢者への投与</p> <p>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の発現に注意し、慎重に投与すること。</p>	<p>5. 高齢者への投与</p> <p>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。</p>
<p>8. 過量投与</p> <p>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。</p> <p>処置: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。</p>	<p>該当項なし</p>

改訂理由

臭化ジスチグミン製剤によるコリン作動性クリーゼの発現件数の減少を目指し、[用法・用量に関連する使用上の注意][重要な基本的注意][重大な副作用][高齢者への投与]の項を改訂し、[過量投与]の項を新設しました。

改訂内容につきましては、日薬連発行「DSU 医薬品安全対策情報 130」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)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 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。

(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、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注射液	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。本剤による直接コリ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 塩酸ドネペジル等	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、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、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(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・搦(ちくでき=ㄎ-双)
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、テヌムス(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	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、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、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。

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)