

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。－

使用上の注意改訂のお知らせ

2009年10月

製造販売元  **鳥居薬品株式会社**
東京都中央区日本橋本町3-4-1

重症筋無力症・排尿障害治療剤

日本薬局方 ジスチグミン臭化物錠

毒薬

ウブレチド[®]錠 5mg
UBRETID[®] TAB.5mg

謹啓

時下、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、添付文書の使用上の注意を自主改訂致しましたので、ご連絡申し上げます。

なお、医薬品添付文書改訂情報は「医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>)」に最新の添付文書、並びに医薬品安全対策情報(DSU) No.183 が掲載されますので、併せてご参照ください。

謹白

I. 改訂内容

【使用上の注意】

(下線部：改訂箇所)

(下線部：削除箇所)

改訂後			改訂前		
3. 相互作用			3. 相互作用		
(1)併用禁忌(併用しないこと)			(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 スキサメトニウム塩化物水和物 スキサメトニウム注「AS」、 レラキシン注	脱分極性筋弛緩剤の作用を増強する。	1)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。 2)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 スキサメトニウム塩化物水和物 サクシン注	脱分極性筋弛緩剤の作用を増強する。 <u>ただし、本剤では相互作用に関する報告例はない。</u>	1)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。 2)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。

【規制区分】

「指定医薬品」の表示を削除しました。

II. 改訂理由

【使用上の注意】 3. 相互作用 (1) 併用禁忌

1. 「薬剤名等」のスキサメトニウム塩化物水和物製剤の販売名の変更

医療事故防止策としてスキサメトニウム塩化物水和物製剤の販売名が変更されたことに伴い、本項の改訂を行いました。

2. 「臨床症状・措置方法」の改訂

本剤とスキサメトニウム塩化物水和物製剤との併用により、相互作用（無呼吸、スキサメトニウムの薬効延長）を発現したとの症例^{1)~3)}が蓄積されたため、改訂を行いました。

参考文献

- 1) 谷佐知子ほか：麻酔と蘇生 40(1)22-23, 2004
- 2) 外山祥子ほか：九州麻酔科学会第 45 回大会 抄録 p.82 2007 年 11 月 3 日
- 3) Shiroh Isono et al : J Anesth 22, 337, 2008

【規制区分】

「薬事法の一部を改正する法律（平成 18 年 6 月 14 日法律第 69 号）」に基づく改正薬事法が平成 21 年 6 月 1 日に施行され、「指定医薬品」の規制区分が廃止となりました。

【お問い合わせ】

鳥居薬品株式会社 お客様相談室

東京都中央区日本橋本町 3-4-1 TEL. 0120-316-834 FAX. 03-5203-7335

【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

【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)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、心拍出量低下を起こすおそれがある。〕
- (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、縮腫、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）**をみることもあるので、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、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、縮腫、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、縮腫、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 スキサメトニウム塩化物水和物 スキサメトニウム 注「AS」、 レラキシン注	脱分極性筋弛緩剤の作用を増強する。	1)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。 2)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 ドネベジル塩酸塩等	相互に作用を増強する可能性がある。	

4.副作用

総症例 1,034 例中 143 例（13.8%）に副作用が認められ、主な副作用は下痢 54 件（5.2%）、腹痛 34 件（3.3%）、発汗 20 件（1.9%）、尿失禁 13 件（1.3%）であった。（再評価結果）

- (1)重大な副作用（自発報告につき頻度不明）

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、縮腫、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

	5%以上又は頻度不明*	1~5%未満	0.5~1%未満	0.5%未満
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	腹痛、悪心・不快感、嘔気・嘔吐	便秘、心窩部不快感、流唾、テネズムス（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、全身倦怠感、神経痛悪化、舌のしびれ、発熱、自律神経失調、痙攣、胸部圧迫感、耳鳴

*自発報告によるものについては頻度不明

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、産婦等に対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

- (1)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、縮腫、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。
- (2)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、更には穿孔を起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。〕



烏居薬品株式会社
東京都中央区日本橋本町3-4-1