

Drug Information

**2011年8月改訂 (第11版)					
剤 法	内容等(※原簿上の注意)※参照	承認年月	発売開始	有効期限	外国承認
商品名	ウブレチド錠 5mg	承認年月	2007年8月		
学名	UBRETID® TAB.5mg	発売開始	2007年12月		
一般名	ジスチグミン臭化水物	販売開始	2007年12月(ウレチド錠として1988年3月販売開始)		
日本薬業品の番号	87121	再評価結果	1984年9月		
承認番号	Z1900AMX01162000				

【警告】

本剤の投与により意識障害を伴う重篤なコリン作動性クリーゼを発現し、致命的な転帰をたどる例が報告されているので、投与に際しては下記の点に注意し、医師の厳重な監督下、患者の状態を十分観察すること(「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「過量投与」の項参照)。

1. 本剤投与中にコリン作動性クリーゼの徴候(初期症状:悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮腫、呼吸困難等、臨床検査:血清コリンエステラーゼ低下)が認められた場合には、直ちに投与を中止すること。

2. コリン作動性クリーゼがあらわれた場合は、アトロピン硫酸塩水和物0.5~1mg(患者の状態に合わせて適宜増量)を静脈内投与すること。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

3. 本剤の投与に際しては、副作用の発現の可能性について患者又はそれに代わる適切な者に十分理解させ、下記のコリン作動性クリーゼの初期症状が認められた場合には服用を中止するとともに直ちに医師に連絡し、指示を仰ぐよう注意を与えること。

悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮腫、呼吸困難

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 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。)
- 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。)
- 脱分極性筋弛緩剤(スキマチニウム)を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

組成・性状

販売名	ウブレチド錠 5mg	外形	
成分・含量	1錠中(日筒) ジスチグミン臭化水物 5mg	大きさ	直径 9.0mm、厚さ 3.0mm
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、パラレジン、デンプン、タルク、ステアリン酸マグネシウム	識別コード	TO-067
色・剤形	白色錠剤(錠線入り)	重量	250mg

効能又は効果

- 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
- 重症筋無力症

用法及び用量

- 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
 - ジスチグミン臭化水物として、成人1日5mgを1回投与する。
 - 重症筋無力症
 - ジスチグミン臭化水物として、通常成人1日5~20mgを1~4回に分けて投与する。なお、症状により適宜増量する。
- 〔用法及び用量に関連する使用上の注意〕
- 効果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。
 - 重症筋無力症の患者では、医師の厳重な監督下、通常成人1日5mgから投与を開始し、患者の状態を十分観察しながら症状により適宜増量すること。

使用上の注意

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
 - 腎障害のある患者(本剤は腎臓から排泄されるため、血中濃度が上昇するおそれがある。)
 - コリン作動薬やコリンエステラーゼ阻害薬を用いている患者(相互に作用を増強し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。〔「相互作用」の項参照。〕)
 - 痙攣発作のある患者(気管支痙攣の症状を悪化させるおそれがある。)
 - 甲狀腺機能亢進症のある患者(甲状腺機能を亢進させるおそれがある。)
 - 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、冠血流量による心疾患、不整脈の増悪、心拍出量低下を起こすおそれがある。)
 - 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。)
 - 糖尿病の患者(てんかんの症状を悪化させるおそれがある。)
 - 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。)
- 重要な基本的注意
 - 本剤の投与により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(「警告」の項参照)
 - 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週間以内はコリン作動性クリーゼの徴候(初期症状:悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮腫、呼吸困難等、臨床検査:血清コリンエステラーゼ低下)に注意すること。
 - 継続服用中に発現が認められていることから、コリン作動性クリーゼの徴候に注意すること。
 - 症状によるコリン作動性クリーゼの初期症状が認められた場合は、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと(「重大な副作用」の項参照)。
 - 重症筋無力症患者で、ときに筋無力症状の悪化、呼吸困難、嚥下障害(クリーゼ)をみることもあるので、そのような場合には、臨床症状でクリーゼを鑑別し、困難な場合には、エドロホニウム臭化水物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。
 - コリン作動性クリーゼ
 - 悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮腫、呼吸困難等の症状や、血清コリンエステラーゼの低下が認められた場合、又はエドロホニウム臭化水物投与したとき、症状が増悪又は不変の場合には、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと(「重大な副作用」の項参照)。

2) 高筋力性クリーゼ 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臭化水物投与したとき、症状の改善が認められた場合は本剤の投与量を増量する。		
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
脱分極性筋弛緩剤 スキマチニウム臭化水物 スキトニン2注〔AS〕 レタキニン注	部分拮抗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) 本剤による重症筋無力症クリーゼ作用には脱分極性筋弛緩剤作用がある。
(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
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を拮抗することが考えられる。
コリン作動薬 ピタコリン臭化水物等	相互に作用を増強する。	
コリンエステラーゼ阻害薬 ドネジゲン硫酸塩、ネオスチグミン臭化水物、ピリドスチグミン臭化水物、アネソドン臭化水物等	相互に作用を増強する可能性がある。	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。

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(自発的に)※頻度不明)

- コリン作動性クリーゼ

本剤の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:悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮腫、呼吸困難等、臨床検査:血清コリンエステラーゼ低下)があらわれることとある。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。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(患者の状態に合わせて適宜増量)を静脈内投与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。
- 痙攣、不整脈(心室細動、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	痙攣(肉跳)※			
消化器	下痢、腹痛、嘔吐、悪心・不快感、腹痛、胃腸症状			便秘感、腸管不快感、流涕、チヌスムス(しびれ)、口渇
精神神経系				めまい、頭痛、頭暈感
泌尿器		尿失禁		頻尿、尿急感
肝臓				AST(GOT)/ALT(GPT)の上昇
その他	血腫、コリンエステラーゼ阻害※	発汗		動悸、流涎、全身発熱、神経痛悪化、舌のしびれ、発熱、自律神経失調、眩暈、胸肋圧迫感、耳鳴

※自発報告によるものには頻度不明

5. 高齢者への投与

高齢者(75歳以上)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、コリン作動性クリーゼの徴候(初期症状:悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮腫、呼吸困難等、臨床検査:血清コリンエステラーゼ低下)に注意し、慎重に投与すること(「警告」、「重大な副作用」の項参照)。

妊婦・産婦・授乳中への投与

(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:悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮腫、呼吸困難等、臨床検査:血清コリンエステラーゼ低下)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(患者の状態に合わせて適宜増量)を静脈内投与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

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シートの高さにより、鋭い角部が食道粘膜へ刺入し、更に穿孔を起こして縦隔肺炎等の重篤な合併症を生ずることが報告されている。〕

10. その他の注意

動物実験において、ジスチグミン臭化水の経口吸入性に食事の影響が示唆されている。

アルミビロー開封後は湿気を避けて保存すること。 瓶開封後は湿気を避けて保存すること。	取扱い上の注意
	包装
PTP包装:100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)	バラ包装:500錠(瓶)

●詳細は製品添付文書をご参照ください。 ●警告・禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

鳥居薬品株式会社 2011年9月作成

資料請求先
鳥居薬品株式会社 お客様相談室

製造販売元
鳥居薬品株式会社
〒103-8439 東京都千代田区日本 3-9-1
http://www.tori.co.jp

TEL 0120-316-834
FAX 0120-797-835

GT15-1109A
UBR TD 001H

コリンエステラーゼ阻害薬 薬品、処方せん医薬品※ 薬価基準収載

ウブレチド®錠 5mg

UBRETID® TAB.5mg (日本薬局方 ジスチグミン臭化水物)

※注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

ご使用時の注意事項

コリン作動性クリーゼを防ぐために

【警告】

本剤の投与により意識障害を伴う重篤なコリン作動性クリーゼを発現し、致命的な転帰をたどる例が報告されているので、投与に際しては下記の点に注意し、医師の厳重な監督下、患者の状態を十分観察すること(「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「過量投与」の項参照)。

- 本剤投与中にコリン作動性クリーゼの徴候(初期症状:悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮腫、呼吸困難等、臨床検査:血清コリンエステラーゼ低下)が認められた場合には、直ちに投与を中止すること。
 - コリン作動性クリーゼがあらわれた場合は、アトロピン硫酸塩水和物0.5~1mg(患者の状態に合わせて適宜増量)を静脈内投与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。
 - 本剤の投与に際しては、副作用の発現の可能性について患者又はそれに代わる適切な者に十分理解させ、下記のコリン作動性クリーゼの初期症状が認められた場合には服用を中止するとともに直ちに医師に連絡し、指示を仰ぐよう注意を与えること。
- 悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮腫、呼吸困難

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 消化管又は尿路の器質的閉塞のある患者
- 迷走神経緊張症のある患者
- 脱分極性筋弛緩剤(スキマチニウム)を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

●効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等についてはDrug Informationをご参照ください。

コリン作動性クリーゼを防ぐために

より安全にお使いいただくためのお願い

- ① 特に投与開始**2週間**以内は厳重に観察をしてください。
- ② **高齢者**には慎重に投与してください。
- ③ **コリン作動性クリーゼの初期症状**が認められた場合には、**直ちにウブレチドの投与を中止**してください。

用法・用量について

「**排尿困難***」には、ジスチグミン臭化物として**1日5mg(1錠)**を経口投与してください。

*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

【用法及び用量】

- 1.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
ジスチグミン臭化物として、成人**1日5mg**を経口投与する。
- 2.重症筋無力症
ジスチグミン臭化物として、通常成人1日5～20mgを1～4回に分割経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

コリン作動性クリーゼとは

コリンエステラーゼ阻害薬(抗ChE薬)投与中に起こる呼吸困難を伴うACh過剰症状をいい、人工呼吸を要する重篤な状態です。

日本病院薬剤師会 編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集②、薬事時報社(現 じょう)、p76, 1998

◆ コリン作動性クリーゼの徴候 ◆

初期症状：悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、
気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等
臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下

対処法

監修：杏林大学医学部救急医学 客員教授 島崎 修次

コリン作動性クリーゼの予防には、まず初期症状の発現に注意することが重要です。悪心、嘔吐、腹痛、下痢、徐脈、発汗、流涎、喀痰排出などの初期症状が認められる場合には、直ちにウブレチド投与を中止し、一般入院治療を行います。さらに初期症状の遷延・悪化が認められる場合や縮瞳、線維束攣縮、意識障害、呼吸不全、痙攣などの症状が認められる場合は重症度に応じた対応が必要です。

悪心、嘔吐、腹痛、下痢、徐脈、発汗、流涎、喀痰排出

直ちにウブレチド®錠5mg投与中止

Ⓢ 縮瞳、線維束攣縮、意識障害、呼吸不全、痙攣

症状なし

軽症

一般入院治療

1. 拮抗剤投与
アトロピン硫酸塩水和物投与*
0.5～1mgを皮下注射するか、又は0.5～1mgを経口投与する

*1 症状が消失した後も、24時間まで投与

2. 腸管除染
・下剤投与：10%クエン酸マグネシウム(マグコロール®P)
3～4mL/kgを投与
・胃洗浄*2：微温湯、または温生理食塩水を1回200～300mLずつ、
誤嚥性肺炎に注意しながら総量2L以上で胃洗浄する

*2 1時間以内に過量服用をしたことが疑わしい場合

3. 定性検査
可能であれば胃液、血液、尿中のジスチグミン臭化物定性検査を
依頼する

経過中、Ⓢの症状の発現をみた場合には、中等症・重症の
治療に移行

症状が
1つでも
あり

中等症・重症

専門治療

1. **集中治療(呼吸・循環)管理**
必要に応じて、酸素投与、気管挿管、人工呼吸器管理
(PaO₂を80mmHg以上に保つ)

2. 拮抗剤投与
アトロピン硫酸塩水和物投与(注)
①1mg one shot 静注後
②1mg/時 持続静注開始し、瞳孔径が2mm以上に安定するまで、
0.5mg/時ずつ増減しながら調整
③重症時は5mg/時 持続静注まで増量可能

3. 腸管除染
下剤投与、胃洗浄施行(軽症時の治療に準ずる)

4. 定性検査
胃液、血液、尿中のジスチグミン臭化物定性検査を依頼する

経過中、症状の増悪をみた場合には、救命救急センターへの
転送等を考慮

(注)1:治療初期(24時間以内)は、多量のアトロピン硫酸塩水和物を必要とすることが多い。
2:PAM(パム)の有効性は立証されていない。