

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2008に準拠して作成

非脱分極性麻酔用筋弛緩剤

マスキュラックス[®] 静注用4mg
マスキュラックス[®] 静注用10mg
MUSCULAX[®] Intravenous 4mg, 10mg
 ベクロニウム臭化物注射剤

剤形	注射剤
製剤の規制区分	毒薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	マスキュラックス [®] 静注用4mg：1管中ベクロニウム臭化物4.0mgを含有 マスキュラックス [®] 静注用10mg：1バイアル中ベクロニウム臭化物10.0mgを含有
一般名	和名：ベクロニウム臭化物（JAN） 洋名：Vecuronium bromide（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	マスキュラックス [®] 静注用 4mg： 製造販売承認年月日：2003年 9月29日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2004年 7月 9日（販売名変更による） 発売年月日：1988年 8月22日 マスキュラックス [®] 静注用10mg： 製造販売承認年月日：1992年 6月23日 薬価基準収載年月日：1992年12月 4日 発売年月日：1993年 2月24日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： MSD株式会社
医薬情報担当者の連絡先	TEL.： FAX.：
問い合わせ窓口	MSD カスタマーサポートセンター 医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961 <受付時間> 9:00～17:30（土日祝日・当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.msd.co.jp/hcp/home.aspx

本IFは2010年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。

ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。

- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	1. 警告内容とその理由	19
1. 開発の経緯	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 販売名	2	5. 慎重投与内容とその理由	19
2. 一般名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	23
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	26
5. 化学名（命名法）	2	9. 高齢者への投与	31
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	31
7. CAS登録番号	2	11. 小児等への投与	31
III. 有効成分に関する項目	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
1. 物理化学的性質	3	13. 過量投与	31
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	14. 適用上の注意	31
3. 有効成分の確認試験法	4	15. その他の注意	31
4. 有効成分の定量法	4	16. その他	31
IV. 製剤に関する項目	5	IX. 非臨床試験に関する項目	32
1. 剤形	5	1. 薬理試験	32
2. 製剤の組成	5	2. 毒性試験	32
3. 注射液の調製法	6	X. 管理的事項に関する項目	33
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	1. 規制区分	33
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	33
6. 溶解後の安定性	6	3. 貯法・保存条件	33
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	33
8. 生物学的試験法	9	5. 承認条件等	33
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	6. 包装	33
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	7. 容器の材質	33
11. 力価	9	8. 同一成分・同効薬	33
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	9. 国際誕生年月日	33
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
14. その他	10	11. 薬価基準収載年月日	34
V. 治療に関する項目	11	12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	34
1. 効能又は効果	11	13. 再審査結果，再評価結果公表年月日 及びその内容	34
2. 用法及び用量	11	14. 再審査期間	34
3. 臨床成績	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
VI. 薬効薬理に関する項目	14	16. 各種コード	34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	17. 保険給付上の注意	34
2. 薬理作用	14	XI. 文 献	35
VII. 薬物動態に関する項目	15	1. 引用文献	35
1. 血中濃度の推移・測定法	15	2. その他の参考文献	35
2. 薬物速度論的パラメータ	16	XII. 参考資料	36
3. 吸収	16	1. 主な外国での発売状況	36
4. 分布	16	2. 海外における臨床支援情報	36
5. 代謝	17	XIII. 備 考	38
6. 排泄	18	その他の関連資料	38
7. 透析等による除去率	18		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

マスキュラックス®はオランダのオルガノン・テクニカ社（現 Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N. J., U. S. A.）において開発された、mono-ammonium 基を持つ Andristan 誘導体の中から神経筋遮断作用と迷走神経遮断作用の乖離の大きい（安全域の広い）非脱分極性筋弛緩剤である。このマスキュラックス®は、その後実施された薬理試験において、ミオブロック®（一般名：パンクロニウム臭化物）と比較して作用時間が短く、回復が早いなどの特徴を有することが認められ、有用な筋弛緩剤として世界各国で開発が進められた。

まず1982年にオランダ、ベルギー、ドイツで承認され、その後フランス、スイス、アメリカ、イギリスなどでも承認を受けて、現在では約70カ国で広く臨床に供されている。

本邦においては、1983年から開発が進められ、1988年に4mg製剤（マスキュラックス®静注用）が承認された。その後1992年に10mg製剤（マスキュラックス®静注用10mg）が追加承認され、2004年には名称の統一化を図り、4mg製剤の製品名をマスキュラックス®静注用4mgと変更し、現在に至っている。なお、本剤の再審査期間（6年）は1994年3月28日に終了し、再審査申請を行った。翌1995年6月8日付にて再審査結果が通知され、有効性及び安全性について確認されている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) マスキュラックス®は作用発現が早く、ミオブロック®に比べて力価が高いため、確実に速やかな筋弛緩が得られる。
- (2) マスキュラックス®はミオブロック®に比べて作用持続時間が短く、また蓄積性が少ないため、筋弛緩の調節性に優れている。
- (3) マスキュラックス®は、ミオブロック®に比べて自然回復がはやく、筋弛緩状態からの回復性に優れている。また、抗コリンエステラーゼ剤によって速やかに拮抗される。
- (4) マスキュラックス®は、ミオブロック®に比べて心臓ムスカリン受容体遮断作用が少ないため、循環器系への影響が少ないことが示唆された。（ヒト、*in vitro*）
- (5) マスキュラックス®は、メツボクラリン投与時のような血中ヒスタミン濃度の上昇はみられない。（海外データ）
- (6) 総症例7,865例中、副作用は34例（0.43%）で、その主なものは発赤8例（0.10%）、徐脈7例（0.09%）、頻脈4例（0.05%）等であった。
[再審査終了時]
重大な副作用としてはショック、アナフィラキシー様症状、遷延性呼吸抑制、横紋筋融解症、気管支痙攣が認められた。

名 称

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名 マスキュラックス®静注用 4 mg
 マスキュラックス®静注用 10 mg

(2) 洋 名 MUSCULAX® Intravenous 4 mg, 10 mg

(3) 名称の由来 muscular (=筋の) ・ lax (=弛緩した)

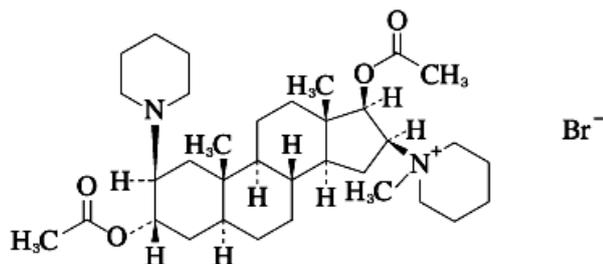
2. 一般名

(1) 和 名 (命名法) ベクロニウム臭化物 (JAN)

(2) 洋 名 (命名法) Vecuronium bromide (JAN)

(3) ステム 筋弛緩剤: -curonium

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量 分子式: $C_{34}H_{57}BrN_2O_4$
 分子量: 637.73

5. 化学名 (命名法) (+) -1-(3 α , 17 β -Diacetoxy-2 β -piperidino-5 α -
 androstan-16 β -yl)-1-methylpiperidinium bromide (JAN)

6. 慣用名、別名、
 略号、記号番号 治験番号: OrgNC45, OrgNC45-10
 略 号: Vb

7. CAS 登録番号 50700-72-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状 白色～わずかに赤みを帯びた白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに 要する溶媒量 (mL)	日局表現
エタノール (99.5)	0.75	極めて溶けやすい
ジクロロメタン	0.89	極めて溶けやすい
酢酸 (100)	9.2	溶けやすい
水	110	溶けにくい
アセトン	220	溶けにくい
酢酸エチル	17,000	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	13,000	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性 著しい吸湿性はないが、それぞれの相対湿度に対する固有の平衡水分を保有する。

(4) 融点(分解点)、
沸点、凝固点 融点：約 239℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数 pKa：8.9 (25℃)

(6) 分配係数 該当資料なし

(7) その他の主な示性値 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+30.5～+35.0°
(脱水物に換算して 0.2g、0.05mol/L 塩酸、20mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件

下における安定性 (1) 各種条件下における安定性

		保存条件	保存期間	*	結果
長期保存試験		25℃ 75% RH 密栓	24 ヶ月	1)	変化なし
苛酷試験	加温	40℃ 密栓	6 ヶ月	2)	変化なし 経時の進行に伴い、着色（褐色化）して含量が低下する傾向が認められた。
		50℃ 密栓	6 ヶ月		
		60℃ 密栓	6 ヶ月		
	加温加湿	40℃ 11% RH 曝気	6 ヶ月	2)	変化なし 3-OH 体が開始時より 0.1～0.5% 増加するほかは、開始時と比較してほとんど変化は認められなかった。 着色と同時に 2 種類の分解生成物が認められた。また、融点及び旋光度の低下、赤外吸収スペクトルの吸収強度の変化が認められる。
		40℃ 31% RH 曝気	6 ヶ月		
		40℃ 53% RH 曝気	6 ヶ月		
		40℃ 75% RH 曝気	6 ヶ月		
	光	室内散光	60 万ルクス時	3)	変化なし
フェードメータ照射		24 時間			

* 保存形態：1) ポリエチレン瓶 2) ガラス瓶 3) ポリプロピレンフィルム袋

有効成分

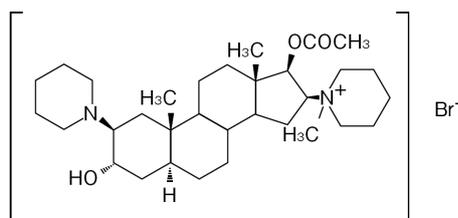
以上の結果よりみて、本品は高温又は高湿の条件下で保存しない限り、安定な化合物である。

(2) 強制分解による生成物

加温加湿条件下にて生成した分解物は次の2種である。

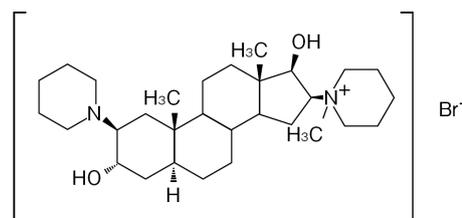
① 脱アセチル体

(3-OH体、3-ヒドロキシベクロニウム)



② 3, 17 脱アセチル体

(3, 17-OH体、3, 17-ジヒドロキシベクロニウム)



3. 有効成分の確認試験法

- (1) 四級アンモニウムの呈色反応
- (2) 日局一般試験法「定性反応の臭化物の反応」
- (3) 日局一般試験法「赤外吸収スペクトル測定法の溶液法」

4. 有効成分の定量法

非水滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

溶液、用時溶解等の区別：用時溶解（凍結乾燥）**規格**： マスキュラックス®静注用4mg：1管中4mg

マスキュラックス®静注用 10mg：1バイアル中 10mg

性 状：白色～灰白色の粉末又は塊

(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

マスキュラックス®静注用 4mg 1管を添付溶解液 1管（1mL）で溶解した場合、又はマスキュラックス®静注用 10mg 1バイアルを日局注射用水 5mLに溶解した場合の pH 及び浸透圧比は次のとおりである。

pH：3.8～4.2

浸透圧比：約 1（生理食塩液対比）

粘 度：該当資料なし

比 重：該当資料なし

安定な pH 域：3.8～4.2

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

ベクロニウム臭化物は溶液中で加水分解をうける。また、溶液中では pH4 付近において最も安定である。以上のことから、本品は用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤とした。凍結乾燥品は、ベクロニウム臭化物の他、溶解時の pH が約 4 となるようにクエン酸水和物とリン酸水素二ナトリウム二水和物を、浸透圧比が約 1 となるように D-マンニトールを含んでいる。

(1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	マスキュラックス®静注用 4mg	マスキュラックス®静注用10mg
規格単位	1 管	1 バイアル
有効成分	ベクロニウム臭化物 4.0mg	ベクロニウム臭化物 10.0mg

(2) 添加物

販売名	マスキュラックス®静注用 4mg	マスキュラックス®静注用10mg
規格単位	1 管	1 バイアル
添加物	D-マンニトール 24.5mg クエン酸水和物 リン酸水素二ナトリウム二水和物 pH 調整剤	D-マンニトール 170.0mg クエン酸水和物 リン酸水素二ナトリウム二水和物 pH 調整剤

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

マスキュラックス®静注用 4 mg（4mg/管）には、溶解液として日局注射用水 1 管（1mL）を添付してある。

(5) その他

該当しない

製 剤

3. 注射剤の調製法

(1) マスキュラックス®静注用 4mg (4mg/管)

静脈内投与に際しては、1 管を添付溶解液（日局注射用水 1mL/管）に用時溶解して用いる。（溶解後のベクロニウム臭化物含有量：4mg/mL）

(2) マスキュラックス®静注用 10mg (10mg/バイアル)

静脈内投与に際しては、1 バイアルを日局注射用水 5mL に用時溶解して用いる。（溶解後のベクロニウム臭化物含有量：2mg/mL）

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

販売名	包装形態	保存条件	保存期間	結 果
マスキュラックス® 静注用 4mg	ガラスアンプル	室温	48 ヶ月	ほとんど変化なし
		40℃	6 ヶ月	ほとんど変化なし
		60℃	2 ヶ月	含量低下及びTLC上に分解物の生成が認められた。
		室内散光	60 万ルクス	ほとんど変化なし
		フェードメータ照射	24 時間	ほとんど変化なし
マスキュラックス® 静注用 10mg	塩素化ブチルゴム栓、アルミニウムキャップ付ガラスバイアル	40℃75%RH	6 ヶ月	含量低下が認められた以外、外観、pHなどにはほとんど変化なし
		室温	24 ヶ月	ほとんど変化なし

6. 溶解後の安定性

マスキュラックス®静注用 4mg :

製剤の安定性を調べるためにベクロニウム臭化物（原薬）を水溶液（pH9.4）に溶解したものと用時溶解後の注射液と同一の組成の溶液で溶解したものについて 25℃で放置した。その結果、水溶液中では約 3 時間で残存率は 10%程度となったが、注射剤処方溶液中（pH4.0）においては、7 日間後の残存率は約 96%と比較的安定であり、製剤化により本品の溶液中の安定性が確保されていた。

溶液	経時	20分間	30分間	1 時間	3時間	7日間
	原薬 + 水		20.3%	—	11.0%	10.4%
原薬 + 注射用溶解液*		—	99.7%	101.5%	99.2%	95.7%

*：製剤を水溶液で溶解した時と同じ条件（25℃）

マスキュラックス®静注用 10mg :

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

(1) 輸液製剤との配合変化

本剤は基本的には単独で投与されるが、まれに点滴静注される可能性が考えられるので、汎用されている輸液剤 10 品目について配合の適合性をマスキュラックス®静注用（4mg/管）を用い、外観変化、pH 変化、含量残存率（%）をみることによって検討した。その結果、混合後 24 時間までいずれも配合による変化は認められなかった。

1) 検討した輸液名 (メーカー)

生理食塩液、ソリタ-T1 号輸液(200mL) (味の素)、ソリタ-T2 号輸液(200mL) (味の素)、ソリタ-T3 号輸液(200mL) (味の素)、ソリタ-T4 号輸液(200mL) (味の素)、リンゲル液「オーツカ」(500mL 瓶) (大塚)、乳酸リンゲル液 TR^{注)} (テルモ)、ブドウ糖注「モリシタ」^{注)}、ラクテック D 輸液(500mL 袋) (大塚)、低分子デキストラン糖注 (大塚)。

注) 販売中止

2) 試験方法

マスキュラックス[®]静注用 4mg 凍結乾燥品 1A に輸液を 40mL 混合した。

試験項目：外観、pH、含量残存率 (%)^{*}

^{*}：含量残存率 (%) は HPLC 法 (濃度 100 μ g/mL) で測定した。

3) 結果

いずれの輸液との混合においても混合後 24 時間まで外観、pH、含量残存率 (%) に変化は認められなかった。

製 剤

(2) 各種注射剤との配合変化

配合薬品名 (メーカー)	一 般 名	配合薬品の 用量 (mL)	マスキュラッ クス®の量 (mL)	製品の pH	配合後の外観変化		配合後のpH変化	
					直後	24時間後	直後	24時間後
イソゾール 注射用 0.5g 注1) (日医工)	チアミラール ナトリウム	20	1	10.8	乳白色沈殿	同左	10.2	10.1
		20	2	10.8	乳白色沈殿	同左	9.7	9.6
ラボナール 注射用 0.3g 注1) (田辺三菱)	チオペンタール ナトリウム	12	1	10.7	白色沈殿	同左	9.7	9.9
		12	2	10.7	白色沈殿	同左	9.3	9.8
ケタラール 静注用 50mg (第一三共)	ケタミン塩酸塩	4	2	5.1	変化なし	同左	4.0	4.0
		2	2	5.1	変化なし	同左	4.0	4.0
		2	4	5.1	変化なし	同左	4.0	4.0
ドロレプタン 注射液 25mg (第一三共)	ドロペリドール	4	2	3.3	変化なし	同左	3.8	3.8
		2	2	3.3	変化なし	同左	3.9	3.9
		2	4	3.3	変化なし	同左	4.0	4.0
セルシン 注射液 5mg (武田)	ジアゼパム	4	2	6.7	変化なし	同左	4.2	4.2
		2	2	6.7	変化なし	同左	4.2	4.2
		2	4	6.7	変化なし	同左	4.1	4.2
		5	1	6.7	変化なし	同左	6.2	6.2
		10	1	6.7	変化なし	同左	6.4	6.4
ペンタジン 注射液 (第一三共)	ペンタゾシン	4	2	4.3	変化なし	同左	4.2	4.3
		2	2	4.3	変化なし	同左	4.2	4.2
		2	4	4.3	変化なし	同左	4.2	4.2
イノバン注 50mg (協和発酵キリン)	ドパミン塩酸塩	2.5	6	4.1	変化なし	同左	4.1	4.1
		2.5	3	4.1	変化なし	同左	4.1	4.1
		5.0	3	4.1	変化なし	同左	4.1	4.1
ポタコール R 輸液 (250mL 袋) (大塚)	マルトース加 乳酸リンゲル	40	1	4.8	変化なし	同左	4.7	4.7
		40	2	4.8	変化なし	同左	4.6	4.6
ラクテック注 (500mL 瓶) (大塚)	乳酸リンゲル	40	1	6.4	変化なし	同左	5.1	5.1
		40	2	6.4	変化なし	同左	4.8	4.8
ドブトレックス 注射液 100mg (塩野義)	ドブタミン 塩酸塩	5	1	3.0	変化なし	同左	3.8	3.9
		5	2	3.0	変化なし	同左	3.9	4.0
ノルアドリナ リン注 1mg (第一三共)	ノルアドレナリン	4	2	2.6	変化なし	同左	3.8	3.8
		2	2	2.6	変化なし	同左	3.9	3.9
		2	4	2.6	変化なし	同左	4.0	4.0
メイロン静注 (大塚)	炭酸水素ナトリ ウム	20	1	8.0	変化なし	同左	7.9	8.0
		20	2	8.0	変化なし	同左	7.8	8.0
メキシサン注 10mg 注2) (日本新薬)	メトキサミン 塩酸塩	4	2	6.7	変化なし	同左	4.0	4.0
		2	2	6.7	変化なし	同左	4.0	4.1
		2	4	6.7	変化なし	同左	4.1	4.1
ミオブロック 静注 4mg (MSD)	パンクロニウム 臭化物	4	2	4.0	変化なし	同左	4.0	4.0
		2	2	4.0	変化なし	同左	4.0	4.0
		2	4	4.0	変化なし	同左	4.0	4.0

注 1) チアミラールナトリウム及びチオペンタールナトリウムとの配合は、沈殿を生じるため配合不可と考えられる。
(参照：「VIII-14. 適用上の注意」。このため、チアミラールナトリウム及びチオペンタールナトリウムに続いてマスキュラックス®を投与する際には、これらの薬剤を投与した後、注射用水や生理食塩液等の中性溶液数 mL を三方活栓より注入し、チューブ内に残存している薬液を完全に洗い流した後でマスキュラックス®を投与する。)

注 2) 販売中止

8. 生物学的試験法 該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 (1) 四級アンモニウムの呈色反応
(2) 日局一般試験法「定性反応の臭化物の反応」
10. 製剤中の有効成分の定量法 液体クロマトグラフィー法
(トリメチルベンジルアンモニウムヒドロキシド溶液の塩酸・メタノール溶液を内部標準溶液として用いた内部標準法による)
11. 力 価 本剤は力価表示に該当しない。
12. 混入する可能性のある夾雑物 合成過程より混入が予測される中間体、副生成物並びに生成する可能性のある分解物は次に示すとおりである。

類縁物質

化合物名又は略号	構造式	備 考
類縁物質A		合成中間体
類縁物質B (パンクロニウム臭化物)		副生成物
類縁物質C (3-OH体)		加水分解生成物
類縁物質D (3, 17-OH体)		
類縁物質E (17-OH体)		

製 剤

原薬 5 ロットにつき、混在する類縁物質の量を種々のクロマトグラフィー法により測定したが、いずれも 0.3%以下であった。ベクロニウム臭化物は、通常の条件下では温度及び光に対して安定な化合物であるが、水分共存下での苛酷経時で加水分解を受け、類縁物質 C (3-OH 体) 及び D (3, 17-OH 体) を生成する。

麻酔下のネコにおける実験では、本剤に比べ、3-OH 体はやや弱い筋弛緩作用を示したが、17-OH 体、3, 17-OH 体の作用ははるかに弱い。3-OH 体、17-OH 体、3, 17-OH 体の迷走神経遮断作用は本剤より強いが、パンクロニウム臭化物よりはるかに弱い¹⁾。

類縁物質の薬理作用

	本剤	3-OH 体	17-OH 体	3, 17-OH 体	PCB*
前脛骨筋遮断 ED ₅₀	27	34	478	1975	21
ヒラメ筋遮断 ED ₅₀ (a)	24	34	725	1610	17
迷走神経遮断 ED ₅₀ (b)	1588	1174	498	247	48
a と b の比 (b/a)	(79.8)	(40.4)	(0.85)	(0.15)	(3.0)
ヒラメ筋遮断 ED ₈₀ (c)	28.6	44.7	1046	2723	21.3
迷走神経遮断 ED ₂₀ (d)	460	404	218	83.6	17.05
c と d の比 (d/c)	(19.3)	(10.2)	(0.27)	(0.026)	(0.84)

(単位：μg/kg) *PCB：パンクロニウム臭化物

13. 治療上注意が 該当しない
 必要な容器に
 関する情報

14. その他 特になし

V. 治療に関する項目

- | | |
|------------------------|---|
| 1. 効能又は効果 | 麻酔時の筋弛緩、気管内挿管時の筋弛緩 |
| 2. 用法及び用量 | 通常、成人には初回量ベクロニウム臭化物として 0.08～0.1mg/kg を静脈内投与し、術中必要に応じて 0.02～0.04mg/kg を追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 |
| 3. 臨床成績 | |
| (1) 臨床データ
パッケージ | 該当しない |
| (2) 臨床効果 | <p>本剤の臨床試験は、麻酔時の筋弛緩並びに気管内挿管時の筋弛緩を目的として、国内 21 施設で各科領域手術患者 1,192 例を対象に実施された。</p> <p>その結果、各種麻酔条件下での種々の手術患者において、いずれも満足すべき筋弛緩効果と高い安全性が認められた。臨床試験の概略は以下のとおりである^{2～7)}。</p> <p>①初回投与量
本剤の初回投与量は 0.08～0.1mg/kg が大部分であった。</p> <p>②効果発現時間及び持続時間
麻酔法、投与量等により異なるが、初回量 0.08mg/kg での発現時間は 2～3 分、持続時間（単収縮が対照の 25%まで回復する時間）は約 30 分前後であった。</p> <p>③追加投与量及び持続時間
0.02～0.04mg/kg が大部分であり、その持続時間は約 20 分前後であった。</p> <p>④回復時間：TOF 比 0.9 までの回復時間
セボフルラン麻酔下の手術患者において、本剤 0.1mg/kg を静脈内投与した後、筋弛緩モニターにおける四連（TOF）刺激による 2 回目の収縮反応（T₂）の再出現時から TOF 比（T₄/T₁ の比）0.9 に回復するまでの自然回復時間は 83.2±20.6 分（n=7、平均±標準偏差）であった⁸⁾。</p> <p>⑤蓄積性
本剤の反復投与による蓄積作用はほとんど認められなかった。</p> |
| (3) 臨床薬理試験：
忍容性試験 | 一般状態が良好で手術部位のみに障害を有する成人男性 33 例の手術患者（ASA I～II）に対しパンクロニウム臭化物を対照とし、GOF 麻酔下で本剤 0.08mg/kg を静脈内単回投与した結果、特に問題とすべき異常は認められなかった。 |
| (4) 探索的試験：
用量反応探索試験 | 一般状態が良好で手術部位のみに障害を有する成人男性 12 例の手術患者（ASA I～II）に対し少量の本剤及びパンクロニウム臭化物を 90%以上の神経筋ブロックが得られるまで累積投与し、用量－反応関係を検討した結果、それぞれの ED ₅₀ は本剤 0.017mg/kg、パンクロニウム臭化物 0.024 mg/kg であった。 |

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

後期第Ⅱ相試験

9 施設の幼児を含む各年齢層の各科領域手術患者 407 例 (ASA I ~ II) を対照として有効性・安全性の確認をするとともに、至適用量についての検索を行った。更に年齢及び麻酔薬の筋弛緩作用への影響及び挿管条件の比較検討を行った。その結果、初回投与量 0.08mg/kg で全例に Twitch の 100% ブロックが得られ、作用時間が早く (GOF1.4 分、GOE1.9 分)、Twitch の 90% 回復までの時間が約 50 分 (GOF45.3 分、GOE51.9 分) であり、また回復も速やか (GOF10.4 分、GOE11.5 分) であること、また本剤はパンクロニウム臭化物とほぼ同じ力価 (ED₉₀: 本剤 0.029mg/kg、パンクロニウム臭化物 0.033mg/kg) を示したことにより、スキサメトニウム塩化物水和物での挿管後の至適初回量はパンクロニウム臭化物と同量の 0.08mg/kg とされた。本剤を挿管時より投与する場合は初回量 0.1 ~ 0.15mg/kg とし、これらの用量はエンフルレン麻酔では若干減量、NLA では若干増量するのが適当と示唆された⁹⁾。

2) 比較試験

第Ⅲ相試験

二重盲検比較試験は 8 大学の協同試験として実施した。対象は各科領域手術患者 (ASA I ~ II、15 歳 ~ 75 歳 解析対象: 本剤投与 38 例、パンクロニウム臭化物 33 例)、対照薬としては、本剤と化学構造式が類似で作用機序も同じ非脱分極性であること、最も汎用されていること等によりパンクロニウム臭化物を選定した。その結果、最大ブロック、発現時間には有意差はなかったが、持続時間は本剤が有意に短く ($p < 0.01$)、また追加投与間隔も有意 ($p < 0.05$ 又は $p < 0.01$) に短く、蓄積作用も認められなかった。ネオスチグミン投与後の回復時間には有意差はなかった。血圧、心拍数については本剤投与後、有意の変化を示さなかったが、パンクロニウム臭化物ではともに有意 ($p < 0.05$ 又は $p < 0.01$) の増加を示した⁴⁾。

3) 安全性試験

該当資料なし

(本剤は、GCP に定められた長期投与試験及び薬物依存試験を要する医薬品に該当しない。)

4) 患者・病態別試験

慢性腎不全、水腎症、無機能腎等の腎障害患者に対する本剤の筋弛緩作用と血中濃度について M. R. Fahey ら及び第Ⅲ相オープン試験において検討され、作用発現時間と血中濃度については腎機能正常者との差は認められなかった¹⁰⁾。慢性肝炎、肝障害・肝硬変、転移性肝癌等の肝障害患者については、第Ⅲ相オープン試験において検討され、作用発現時間には差は認められなかったが、血中濃度については肝機能正常者に比べ有意に延長した¹¹⁾。これらの結果により、本剤の主排泄経路はパンクロニウム臭化物と異なり、腎臓ではなく肝臓であり、肝障害患者については筋弛緩作用が遷延することが示唆された。一方、腎障害患者においては、比較的安全に使用できることが確認された。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

使用成績調査

1988年（昭和63年）3月29日の承認から1994年（平成6年）3月28日までの6年間で332施設より6,673例の症例を収集した。使用理由は挿管時の筋弛緩833例、麻酔時の筋弛緩1,139例、麻酔及挿管時の筋弛緩4,701例であった。

特別調査・市販後臨床試験

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

- | | |
|----------------------|--|
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | ロクロニウム臭化物
パンクロニウム臭化物
スキサメトニウム塩化物水和物 |
| 2. 薬理作用 | |
| (1) 作用部位・作用機序 | ベクロニウム臭化物は神経筋接合部の終板に作用し、アセチルコリンによる神経から筋への興奮伝導を遮断することにより、非脱分極性神経筋遮断作用を示すことが認められている。 |
| (2) 薬効を裏付ける試験成績 | <p>① 摘出ヒナニ腹頸神経筋による実験で、ベクロニウム臭化物は多重神経支配下の筋線維を同時に収縮させることなく、間接的刺激による twitch response あるいはアセチルコリンによる反応を抑制した¹²⁾。</p> <p>② 麻酔下のイヌによる実験において用量反応曲線より ED₉₀ を求めた結果、ベクロニウム臭化物の神経筋遮断作用はパンクロニウム臭化物の約 1.6 倍、<i>m</i>ツボクラリンの約 9.3 倍であり、また、ED₉₀ の 3 倍量を投与した場合、両剤よりもその作用持続時間は有意に短いことが認められた¹³⁾。</p> <p>③ 麻酔下のラット、ネコ及びサルによる実験で、ベクロニウム臭化物の作用発現時間は投与量等の条件の相違により成績に差はあるが、パンクロニウム臭化物と比べ同等ないしやや速く、2～8 分であった¹⁴⁾。</p> <p>④ 麻酔下のサルにベクロニウム臭化物 (7、8.5、10 μg/kg の各濃度) を 6 回連続静脈内投与したが、2 回目以降の作用持続時間はほぼ一定で蓄積性は認められなかった¹⁴⁾。</p> <p>⑤ 麻酔下のラットによる実験でネオスチグミンメチル硫酸塩はベクロニウム臭化物の筋弛緩作用に拮抗し、その程度はパンクロニウム臭化物に対する拮抗と同程度であった¹⁵⁾。</p> |
| (3) 作用発現時間・持続時間 | 本剤又はパンクロニウム臭化物を 0.08mg/kg 投与した時の作用発現時間は、それぞれ 2.7 分、2.9 分であった。また、作用持続時間は、それぞれ 35.8 分、78.6 分であった ⁴⁾ 。 |

VII. 薬物動態に関する項目

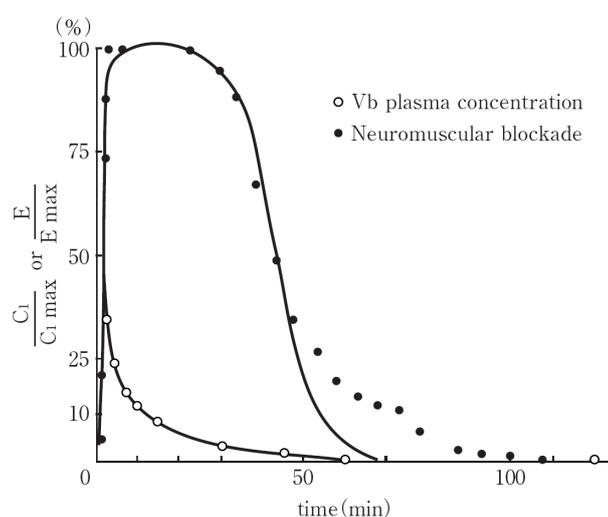
1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度 該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間 該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

手術患者 4 例に本剤 0.08mg/kg、3 例にパンクロニウム臭化物 0.08mg/kg を各々静脈内に一回投与し両剤を比較したところ、分布半減期 ($t_{1/2\alpha}$) は各々 1.2 分、2.4 分と差はみられなかったが、排泄半減期 ($t_{1/2\beta}$) は各々 11 分、76 分と本剤が有意に短く、パンクロニウム臭化物に比して短時間で代謝又は排泄されて血中から消失することが示された。また、両剤とも血中濃度と筋弛緩作用の間には高い相関性が認められた⁵⁾。



<参考>

ラットに ^{14}C で標識したベクロニウム臭化物を $100\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 静脈内投与した際、血中濃度は投与後 2 分に $100.4\ \text{ng eq.}/\text{mL}$ を示し、以後 30 分まで半減期 9.1 分で消失した。投与後 1.5 時間には検出限界以下となった¹⁶⁾。

(1) 中毒域 該当資料なし

(2) 食事・併用薬の影響 該当資料なし

(3) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因 該当資料なし

薬物動態

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル 該当資料なし
- (2) 吸収速度定数 該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ 該当資料なし
- (4) 消失速度定数 ベクロニウム臭化物 0.08mg/kg 単回投与時の速度定数は次のとおりである (2-コンパートメントモデル) ⁵⁾。
 $K_{12}=0.16 \pm 0.06 \text{ (min}^{-1}\text{)}$
 $K_{21}=0.16 \pm 0.005 \text{ (min}^{-1}\text{)}$
 $K_{e1}=0.12 \pm 0.03 \text{ (min}^{-1}\text{)}$
- (5) クリアランス $5.2 \pm 0.7 \text{ mL/kg/min}$ (0.08mg/kg 投与時) ⁵⁾
- (6) 分布容積 $V_d^{SS} 81 \pm 2 \text{ mL/kg}$ (0.08mg/kg 投与時、定常状態) ⁵⁾
- (7) 血漿蛋白結合率 63~67% (in vitro、25~100ng/mL)

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

<参考>

「VII-4 (5) その他の組織への移行性」の項参照。

(2) 血液-胎盤関門通過性

<参考>

妊娠ラットに ¹⁴C-ベクロニウム臭化物 0.1mg/kg を静脈内投与して胎仔移行性について検討したところ、妊娠 19 日目ラットにおける胎仔濃度は投与後 5 分で母体血漿中濃度の 10% にすぎず、妊娠 13 日目及び 19 日目ラットの全身オートラジオグラムにおいても胎仔の放射活性は痕跡程度であった。これらの結果より、ベクロニウム臭化物あるいはその代謝物の胎盤通過性は極めて低いものと考えられた ¹⁶⁾。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

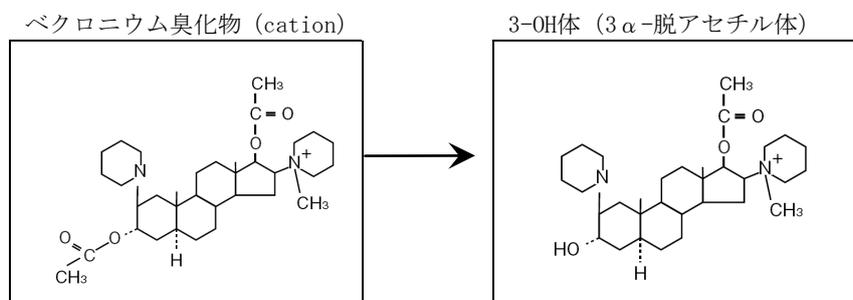
<参考>

ラットの全身オートラジオグラフィーの実験から、静脈内投与後、主として肝臓、腎臓、気管等に分布し、中枢神経系、脂肪組織にはほとんど移行しないことが認められている¹⁶⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ベクロニウム臭化物の代謝は動物とヒトとの間で大きな差異はなく、ヒトにおいても静脈内投与後速やかに、かつ大部分が肝に取り込まれること、代謝物としては3-OH体が生成されること、また、投与量の大部分が胆汁中に排泄される(再吸収を伴わない)ことが考察された。ラット、サルの肝において非特異的カルボキシエステラーゼによると考えられる加水分解を受け、3-OH体のみを生成するが、ヒトにおいても同様であると推測される。なお、ネコの肝においても代謝物として3-OH体のみが認められ、ベクロニウム臭化物の代謝における本質的な種差は認められていない。(MSD社研究所)



本剤を静脈内投与した患者の血漿及び尿について、本剤と可能性のある代謝物を定量的に分析した行った結果、血漿中では未変化体のみが検出され、脱アセチル体は検出されなかった。尿中では未変化体と3α-脱アセチル体(3-OH体)が検出された。

(参考：外国人)

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

代謝物である3α-脱アセチル体はベクロニウム臭化物の約80%の活性を有し、50%神経筋遮断時の血中濃度はベクロニウム臭化物が102ng/mLであったのに対し、3α-脱アセチル体は123ng/mLであった。また、排泄半減期(t_{1/2β})はベクロニウム臭化物が34分で、3α-脱アセチル体は116分であった¹⁷⁾。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
- (2) 排泄率
- (3) 排泄速度

手術患者 5 例に本剤 0.15mg/kg を静脈内投与した場合、投与後 24 時間までの尿中排泄率は投与量の約 30%であり、その約 10%は 3 α -脱アセチル体であった¹⁸⁾。また、手術患者 6 例に同量を静脈内投与した場合、投与後 24 時間までに肝胆系を介して未変化体（排泄量の約 5%が 3 α -脱アセチル体）として排泄され、投与量の約 40～50%が胆汁中へ排泄された¹⁹⁾。（参考：外国人）

<参考>

ラットにおける尿及び糞中への排泄率は投与後 288 時間までにそれぞれ投与量の 10.9%及び 84.2%であり、胆汁中への排泄率は投与後 48 時間までに投与量の 67.9%であった。胆汁中排泄物の再吸収率は注入量の 1.6%にすぎなかった¹⁶⁾。また、ベクロニウム臭化物の排泄はあまり腎排泄によらないとする報告がある²⁰⁾。これらの試験成績からベクロニウム臭化物の主排泄経路は、肝から胆汁中への排泄であることが示された。

7. 透析等による除去率

腹膜透析

該当資料なし

血液透析

該当資料なし

直接血液灌流

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

本剤は、その作用及び使用法について熟知した医師によってのみ使用すること。

〔解説〕

米国の添付文書の記載内容及び注射用スキサメトニウム塩化物水和物の添付文書に準じて記載した。麻酔中の不慮の事故を防止するために安全対策上必要な記載事項と考える。

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分又は臭化物に対して過敏症の既往歴のある患者
2. 重症筋無力症、筋無力症候群の患者 [これらの患者では非脱分極性筋弛緩剤に対する感受性が極めて高い。]
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある患者（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

〔解説〕

1. 米国の添付文書の記載内容、パンクロニウム臭化物の記載に準じ記載した。過去に本剤の成分又は臭化物で過敏症状が現れた経験をもつ患者では同様の症状が再度発現する危険性があるため注意を要する。
2. 米国の添付文書の記載内容に準じ記載した。重症筋無力症、筋無力症候群のある患者ではアセチルコリン受容体が減少しているため本剤に対する感受性が亢進している。そのため、本剤による筋弛緩作用の遷延が発現するおそれがある。
3. 本剤の妊婦又は妊娠している可能性のある患者に対する安全性は確立していないので記載した。

3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 呼吸困難及び気道閉塞のある患者 [換気不全により、患者の自発呼吸の再開が遅れるおそれがある。]
- (2) 肝疾患、胆道疾患又は腎疾患の患者 [本剤の排泄が遅れるため作用が遷延することがある。]
- (3) 気管支喘息の患者 [喘息発作、気管支痙攣を起こすおそれがある。]
- (4) 電解質異常（低カリウム血症、低カルシウム血症、高マグネシウム血症等）、低蛋白血症、脱水症、アシドーシス、高炭酸ガス血症の患者 [本剤の作用が増強されるおそれがある。]

- (5) 高血圧症の患者 [血圧上昇を起こすおそれがある。]
- (6) 低体温麻酔及び低体温灌流法による人工心肺使用の患者 [作用の遷延を起こすおそれがある。]
- (7) 重症筋無力症、筋無力症症候群の患者を除く神経筋疾患の患者（筋ジストロフィー、筋緊張症候群、先天性ミオパシー、脊髄性筋萎縮症、ギラン・バレー症候群等）又はポリオ罹患後の患者 [本剤の作用の増強又は減弱が生じることがある。]
- (8) 心拍出量の低下が認められる患者 [作用発現時間が遅延し、また作用が遷延することがある。]
- (9) 肥満の患者 [実体重で投与量を算出した場合、作用持続時間が延長し回復が遅延することがある。]
- (10) 熱傷の患者 [筋弛緩剤の作用が抑制されることが知られている。]
- (11) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (12) 新生児及び乳児（「小児等への投与」の項参照）

〔解説〕

- (1) 呼吸困難及び気道閉塞の患者に本剤を投与すると呼吸性アシドーシスとなり、肺のコンプライアンスが悪化する。そのため自発呼吸の再開が遅延するおそれがある。従って呼吸困難及び気道閉塞のある患者には慎重に投与すること。
- (2) 本剤は静脈注射後、主に肝臓で代謝され、大部分が胆汁中に排泄される。また、未変化体が尿中に排泄されるため、肝疾患、胆道疾患又は腎疾患を有する患者では筋弛緩作用が遷延するおそれがある。従って肝疾患、胆道疾患又は腎疾患を有する患者では慎重に投与すること。
- (3) 本剤投与後に気管支痙攣が発現したとの報告があるので注意を喚起するため記載した。また、麻酔中の患者は吸入麻酔薬の刺激、気管内チューブの刺激、あるいは麻酔薬の作用や麻酔薬に対するアナフィラキシー反応により、気管支痙攣、即ち喘息発作発現の危険性がある。

- (4) 電解質異常（低カリウム血症、低カルシウム血症、高マグネシウム血症等）

細胞膜電位が過分極に傾くため、神経伝導や筋収縮が障害される。そのため本剤の作用が増強されるおそれがあるため、このような患者への投与は慎重に行うべきである。

低蛋白血症

理由は明確でない。神経筋接合部に到達して筋弛緩作用を及ぼすのは血漿蛋白と結合していない遊離の筋弛緩剤だけである。血漿中の蛋白質が減少することにより遊離の筋弛緩剤が増加し、作用が増強すると推測される。また蛋白分画の変化による初期分布容量の変化によるものと推察される。

アシドーシス

理由は明確でない。酸塩基平衡の変化が非脱分極性筋弛緩剤の筋弛緩作用に及ぼす影響は従来から数多くあるが、実験条件の違い等により結果が一致していない。一般に、ベクロニウム臭化物の筋弛緩作用は呼吸性アシドーシスで延長することが報告されている。ベクロニウム臭化物では pH による 3 価のアンモニウム基のイオン化率が増加し、受容体に対する親和性が増強するためと推察されている。

高炭酸ガス血症

理由は明確でない。高炭酸血症によりアシドーシスに陥る。上記アシドーシスと同様の理由で筋弛緩剤の筋弛緩作用が増強されると推測される。

- (5) パンクロニウム臭化物の記載に準じて記載した。
- (6) 低体温麻酔及び低体温灌流法による人工心肺使用の患者では、血液希釈、電解質の変化、本剤の神経筋接合部での分布や受容体との結合状態の変化、尿、胆汁への排泄遅延等により、作用の遷延を起こすおそれがある。従ってこのような患者への投与は慎重に行うべきである。
- (7) 筋ジストロフィー、筋緊張症候群、先天性ミオパシー、脊髄性筋萎縮症、ギラン・バレー症候群等の神経筋疾患の患者又はポリオ罹患後の患者では本剤に対する感受性が亢進しているため、本剤の作用が増強したり遷延したりするおそれがある。一方、ギラン・バレー症候群の患者では病態の進行により非脱分極性筋弛緩剤への抵抗性を示すことがあるという報告もある。
- (8) 心拍出量の低下
一般に心拍出量が減少すると組織還流量が減少し、非脱分極型筋弛緩剤の作用発現時間が遅延し、作用が遷延する可能性があると考えられる。
- (9) 肥満
肥満患者は過体重分のほとんどが脂肪で占められている。そのため、実体重における筋肉量の占める割合が正常体重者投与量に比べ少なく、筋弛緩剤が移行せず作用しない脂肪組織で占められている。実体重で投与量を算出した場合、筋弛緩剤は実際の筋肉量に対し、相対的な過量投与となるため、作用持続時間が延長し、回復が遅延すると考えられる。肥満患者に実測体重でベクロニウム臭化物を 0.1mg/kg を投与し、正常体重患者と比較した場合、持続時間が延長し有意差があることが報告されている。
- (10) 熱傷
体表面積の 25% 以上の熱傷時にはパンクロニウム臭化物やアトクリウム等の非脱分極型筋弛緩剤に対する感受性低下が熱傷で受傷 3 日から 1 週間後ぐらいからみられる。これは熱傷による末梢神経障害、運動神経の伝導障害や筋張力の低下に伴って筋表面に神経筋接合部外のアセチルコリン受容体の up-regulation が起こるためと考えられている。更に熱傷では全身の病態や薬剤の PK が変化し、糸球体ろ過率が増加するため筋弛緩剤の排泄が増加するとの報告もある。

- (11) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
 一般に高齢者では腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多く、医薬品の副作用が発現しやすい傾向があり、医薬品の投与にあたっては常に十分な注意が必要である。
- (12) 新生児及び乳児(「小児等への投与」の項参照)
 一般に新生児、乳児では神経筋接合部の発達が未熟であり、アセチルコリン受容体の感受性が高い。また糸球体濾過値、クリアランスも低く本剤の作用が遷延するおそれがある。従って新生児及び乳児には慎重に投与すること。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は呼吸抑制を起こすので自発呼吸が回復するまで必ず調節呼吸を行うこと(ガス麻酔器又は人工呼吸器を使用すること)。
- (2) 本剤による筋弛緩状態から回復させるには、スガマデクスナトリウム又は抗コリンエステラーゼ剤並びにアトロピン硫酸塩水和物(抗コリンエステラーゼ剤の副作用防止のため)を静脈内投与すること。抗コリンエステラーゼ剤を投与する場合、筋弛緩モニターによる回復又は自発呼吸の発現を確認した後に投与すること。なお、それぞれの薬剤の添付文書の用法・用量、使用上の注意を必ず確認すること。
- (3) 麻酔導入後、本剤にさきかけて気管内挿管の目的でスキサメトニウム塩化物水和物を投与した場合には、スキサメトニウム塩化物水和物の効果の消失(患者の自発呼吸の発現)を確認した後、本剤を投与すること。
- (4) 本剤による筋弛緩の程度を客観的に評価し、本剤を安全かつ適切に使用するために、筋弛緩モニターを必要に応じて行うこと。
- (5) スキサメトニウム塩化物水和物で過去にアナフィラキシー反応が生じた患者では、同様にアナフィラキシー反応が生じる可能性があるので、注意すること。
- (6) 筋弛緩作用の残存による呼吸抑制、誤嚥等の合併症を防止するため、患者の筋弛緩が十分に回復したことを確認した後に抜管すること。
- (7) スガマデクスナトリウム投与後に本剤を再投与する必要がある場合、本剤の作用発現時間の遅延が認められるおそれがあるため、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

〔解説〕

- (1) 本剤の投与により、呼吸筋が弛緩するため自発呼吸が抑制されるので必ず調節呼吸を行うこと。

- (2) 本剤による筋弛緩状態から回復させるには、スガマデクスナトリウム又は抗コリンエステラーゼ剤並びにアトロピン硫酸塩水和物を投与すること。スガマデクスナトリウムを投与する場合は、筋弛緩の状態に合わせて適切な用量を投与すること。また、抗コリンエステラーゼ剤を投与する場合は、アセチルコリンのムスカリン様作用（心拍数減少、末梢血管拡張、腸蠕動亢進、気管や子宮収縮、腺分泌亢進、縮瞳、眼圧低下など）が発現するため必ずアトロピン硫酸塩水和物を静脈内投与する必要があり、投与は患者の自発呼吸を確認した後、又は筋弛緩モニターで T_1 が対照の25%に回復した後、あるいは四連刺激による T_4 出現後に投与することを基本とする。筋弛緩作用が強く残っている時期に無理に拮抗すると筋弛緩が再発現（再クラーレ化*）して危険なので注意が必要である。
*再クラーレ化とは、筋弛緩作用から自然回復後あるいは拮抗剤投与による拮抗後に再び筋弛緩作用が起こること。
- (3) スキサメトニウム塩化物水和物の投与後に本剤を投与すると筋弛緩作用が延長するため（作用機序不明）、スキサメトニウム塩化物水和物の効果の消失（患者の自発呼吸の発現）を確認した後、本剤を投与すること。
- (4) 筋弛緩剤に対する感受性は個人差が大きく、予測困難であるため、投与時期、回復の情報収集、また拮抗剤の投与時期、効果の客観的判定のため筋弛緩モニターを必要に応じて使用すること。
- (5) 交叉反応性により発現する可能性があると考えられるのでスキサメトニウム塩化物水和物の投与で過去にアナフィラキシー反応の生じたことのある患者は注意すること。
- (6) 残存筋弛緩とは筋弛緩剤の筋弛緩効果が残存することである。筋弛緩剤の残存は低換気・気道閉塞・咽頭反射の低下などを起こし、術後呼吸抑制の原因となる。筋弛緩剤を使用する場合は過剰投与を避け、筋弛緩モニター（TOF ウォッチ）で筋弛緩の程度をモニタリングし、術後は筋力が十分回復するまで呼吸状態を観察することが大切である。回復の指標としてTOF ウォッチ以外にも臨床的指標の確認（5秒の頭部、下肢の挙上や舌の突き出し、舌圧子でのチェック）も必要である。残存筋弛緩は気道閉塞のリスクファクターであり回復室の滞在を延長させる。筋弛緩から回復していない患者は気道維持困難、嚥下困難になり酸素不飽和となり酸素吸入を要するが、しばしば呼吸切迫になる。

(7) 海外臨床試験において、外国人健康成人 22 例を対象にロクロニウム臭化物 0.6mg/kg 又は本剤 0.1mg/kg 投与後 1-2PTC 出現時にスガマデクスナトリウム 4mg/kg 投与による回復後 5~60 分後にロクロニウム臭化物 1.2mg/kg 又は 2~5 時間後に本剤 0.1mg/kg を再投与した。ロクロニウム臭化物を再投与した場合は、3 分程度（中央値 2.7 分）に筋弛緩作用が発現したが（TOF 比（ T_4/T_1 の比）0.1）、本剤ではスガマデクスナトリウム投与による回復後 3.5 時間までは、適切な作用発現時間（3 分以内）での完全な筋弛緩作用がみられなかった。また、作用持続時間（ T_1 が 25% に回復するまでの時間）はロクロニウム臭化物では 17.7 分（5 分後再投与）~46 分（45 分後再投与）であり、本剤では 20.6 分（3 時間後再投与）~31.4 分（3.5 時間後再投与）であった²¹⁾。また、*in vitro* モルモット腓腹筋においてロクロニウム臭化物 0.43 μ mol/kg による筋弛緩をスガマデクスナトリウム 0.5 μ mol/kg で完全に回復させた後、スキサメトニウム塩化物水和物 0.65 μ mol/kg により再発させた筋弛緩の作用発現時間は 3.0 ± 0.2 分であり、対照群 1.2 ± 0.5 分と比して有意に延長が認められた²²⁾。従って、スガマデクスナトリウム投与後に筋弛緩剤を再投与する場合にはスガマデクスナトリウムと包接体を形成するステロイド系筋弛緩剤のみならず、非ステロイド系筋弛緩剤であるスキサメトニウム塩化物水和物についても作用発現時間が遅延する可能性が考えられるので、再投与する筋弛緩剤の種類にかかわらず、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
スキサメトニウム塩化物水和物	スキサメトニウム投与後に本剤を投与すると、本剤の筋弛緩作用が増強されることがある。また本剤投与後、スキサメトニウムを投与すると本剤の作用が増強又は減弱される。	脱分極性の筋弛緩剤との併用により本剤の作用が増強されると考えられるが、減弱の機序については不明である。
他の非脱分極性筋弛緩剤	本剤と他の非脱分極性筋弛緩剤との投与順により、本剤の筋弛緩作用が減弱あるいは、増強されることがある。	作用持続時間の異なる非脱分極性筋弛緩剤を逐次使用した場合、最初に使用した筋弛緩剤の作用が影響する。
吸入麻酔剤 イソフルラン セボフルラン エンフルラン ハロタン エーテル等 リチウム塩製剤	本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。	筋弛緩作用を有する。
カリウム排泄型利尿剤 フロセミド チアジド系		低カリウム血症により本剤の作用が増強されることがある。
MAO 阻害剤 プロタミン製剤 不整脈用剤 β-遮断剤等 メトロニダゾール カルシウム拮抗剤 シメチジン プピバカイン		機序不明
抗生物質 アミノグリコシド系 リンコマイシン系 ポリペプチド系 アシラミノペニシリン系 マグネシウム塩製剤 キニジン キニーネ		これらの薬剤は筋弛緩作用を有するため作用が増強されると考えられている。再クラーレ化については機序不明である。
フェニトイン	術中の静脈内投与により本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には注意すること。	機序不明
塩化カルシウム製剤 塩化カリウム製剤	本剤の筋弛緩作用が減弱されることがある。	Ca ²⁺ 及びK ⁺ は骨格筋の収縮に参与している。
プロテアーゼ阻害剤 ガベキサート ウリナスタチン		機序不明

安全性

副腎皮質ホルモン剤 抗てんかん剤 カルバマゼピン フェニトイン	長期前投与により、本剤の筋弛緩作用が减弱されることがある。	機序不明
リドカイン	本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。また、リドカインの作用発現が早まることがある。	機序不明

8. 副作用

(1) 副作用の概要

副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）
 総症例 7,865 例中、副作用が報告されたのは 34 例(0.43%)で、その主なものは発赤 8 例(0.10%)、徐脈 7 例(0.09%)、頻脈 4 例(0.05%)等であった。 [再審査終了時]

(2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用

- 1) **ショック** (0.1%未満)、**アナフィラキシー様症状** (頻度不明) : ショック、アナフィラキシー様症状 (気道内圧上昇、血圧下降、頻脈、全身発赤等) を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 2) **遷延性呼吸抑制** (頻度不明) : 遷延性呼吸抑制があらわれることがある。このような場合には、自発呼吸が回復するまで呼吸管理を行うこと。
- 3) **横紋筋融解症** (頻度不明) : 筋肉痛、脱力感、CK(CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 4) **気管支痙攣** (頻度不明) : 気管支痙攣を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

(2) その他の副作用

	副作用の頻度	
	0.1～1%未満	0.1%未満
循環器	徐脈	頻脈、低血圧
呼吸器		吃逆
過敏症	発赤	発疹

(4) 項目別副作用発現頻度
及び臨床検査値異常
一覧

副作用発現率

時期 対象	承認時迄の 調査	使用成績調査の累計 (昭和 63 年 3 月 29 日～ 平成 6 年 3 月 28 日)	合 計
①調査施設数	21	332	338
②調査症例数	1,192	6,673	7,865
③副作用等発現症例数	7	27	34
④副作用等発現件数	7	27	34
⑤副作用等の発現症例率 (③÷②×100) (%)	0.59	0.40	0.43
副作用等の種類	副作用発現件数 (%)		
[皮膚・皮膚付属器障害] 発 疹	0 0	[2(0.03)] 2(0.03)	[2(0.03)] 2(0.03)
[自律神経系障害] 潮紅(フラッシング) 発 赤 低 血 圧	[1(0.08)] 0 1(0.08) 0	[10(0.15)] 1(0.01) 7(0.10) 2(0.03)	[11(0.14)] 1(0.01) 8(0.10) 2(0.03)
[消化管障害] し ゃ っ く り	[1(0.08)] 1(0.08)	[2(0.03)] 2(0.03)	[3(0.04)] 3(0.04)
[肝臓・胆管系障害] 肝 機 能 障 害	0 0	[1(0.01)] 1(0.01)	[1(0.01)] 1(0.01)
[心・血管障害(一般)] シ ョ ッ ク 症 状	0 0	[1(0.01)] 1(0.01)	[1(0.01)] 1(0.01)
[心拍数・心リズム障害] 頻 脈 徐 脈 脈 拍 数 減 少 洞 性 徐 脈	[5(0.42)] 3(0.25) 2(0.17) 0 0	[8(0.12)] 1(0.01) 5(0.07) 1(0.01) 1(0.01)	[13(0.17)] 4(0.05) 7(0.09) 1(0.01) 1(0.01)
[呼吸器系障害] 気 管 支 痙 攣	0 0	[1(0.01)] 1(0.01)	[1(0.01)] 1(0.01)
[泌尿器系障害] 蛋 白 尿	0 0	[1(0.01)] 1(0.01)	[1(0.01)] 1(0.01)
[一般的全身障害] タキフィラキシー	0 0	[1(0.01)] 1(0.01)	[1(0.01)] 1(0.01)

[再審査終了時]

安全性

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

(1) 手術適応疾患別・副作用発現状況

手術適応疾患別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)		
			1	2	3
無	0	0			
有	6,673	27	0.4 ± 0.2		
合計	6,673	27	0.4 ± 0.2		
手術適応疾患別内訳(延べ数)					
新生物	2,892	7	0.2 ± 0.2		
循環器系の疾患	430	1	0.2 ± 0.5		
呼吸器系の疾患	349	1	0.3 ± 0.6		
消化器系の疾患	916	4	0.4 ± 0.4		
泌尿生殖系の疾患	394	5	1.3 ± 1.1		
筋骨格・結合組織の疾患	383	3	0.8 ± 0.9		
損傷及び中毒	464	2	0.4 ± 0.6		
その他疾患	1,064	4	0.4 ± 0.4		

(2) 合併症別・副作用発現状況

合併症別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)		
			1	2	3
無	3,863	15	0.4 ± 0.2		
有	2,810	12	0.4 ± 0.2		
合計	6,673	27	0.4 ± 0.2		
合併症別内訳(延べ数)					
肝疾患	322	2	0.6 ± 0.9		
腎疾患	229	3	1.3 ± 1.5		
心疾患	579	4	0.7 ± 0.7		
呼吸器疾患	427	3	0.7 ± 0.8		
消化器疾患	26	0	0.0 ± 10.9		
高血圧(症)	954	3	0.3 ± 0.4		
体液・電解質障害等	17	0	0.0 ± 16.2		
その他疾患	1,301	5	0.4 ± 0.3		

—●— : 95%信頼区間

(3) 併用薬剤別・副作用発現状況

併用薬剤別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)		
			1	2	3
無	0	0			
有	6,673	27	0.4 ± 0.2		
合計	6,673	27	0.4 ± 0.2		
併用薬剤別内訳(延べ数)					
骨格筋弛緩剤	1,473	7	0.5 ± 0.3		
全身麻酔剤	6,580	26	0.4 ± 0.2		
抗生物質製剤	264	0	0.0 ± 1.1		
不整脈用剤	84	0	0.0 ± 3.5		
利尿剤	296	1	0.3 ± 0.7		
催眠剤	2,734	10	0.4 ± 0.2		
局所麻酔剤	1,347	5	0.4 ± 0.3		
自律神経剤	4,970	20	0.4 ± 0.2		
循環器官用剤	1,362	8	0.6 ± 0.4		
消化器官用剤	1,396	10	0.7 ± 0.4		
副腎ホルモン剤	280	4	1.4 ± 1.4		
精神神経用剤	3,364	14	0.4 ± 0.2		
鎮痙剤	6,370	26	0.4 ± 0.2		
合成麻薬	1,835	10	0.5 ± 0.3		
解熱鎮痛消炎剤	1,106	5	0.5 ± 0.4		
その他薬剤	1,128	9	0.8 ± 0.5		

—●— : 95%信頼区間

(6) 薬物アレルギーに対する
注意及び試験法

【禁忌】

1. 本剤の成分又は臭化物に対して過敏症の既往歴のある患者

【重要な基本的注意】

5. スキサメトニウム塩化物水和物で過去にアナフィラキシー反応が生じた患者では、同様にアナフィラキシー反応が生じる可能性があるため、注意すること。

【重大な副作用】

- 1) ショック (0.1%未満)、アナフィラキシー様症状 (頻度不明) : ショック、アナフィラキシー様症状 (気道内圧上昇、血圧下降、頻脈、全身発赤等) を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 4) 気管支痙攣 (頻度不明) : 気管支痙攣を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【解説】

原因薬物の検索のための検査は、擬陽性を少なくするために原則として、異常反応発症後 6 週間以後にいくつかの検査を組み合わせる行うことが薦められている。皮内試験や搔皮試験の検査方法の例を下記に示す^{参1)}。

【皮内試験】

筋弛緩剤は 10,000 倍希釈し、その 0.01~0.02mL を皮内に投与する。皮膚描記症を除外するため生理食塩液を同量投与して negative control とし、ヒスタミン溶液 (0.01mg/mL) を同量投与し positive control とする。10mm 以上の膨疹が 30 分以上持続するものを陽性と判断する。

【搔皮試験】

薬物をアンプル濃度の 10 倍 (100 倍) に希釈して、前腕に 0.02~0.03mL 滴下し、表皮を 1 回搔皮 (深さは 1mm) する。10 分後に判定し、5mm 以上の膨疹または 10mm 以上の発赤を陽性とする。

9. 高齢者への投与
患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること [一般に高齢者では生理機能が低下している。]。
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]。
11. 小児等への投与
新生児及び乳児では慎重に投与すること [本剤に対し成人よりもやや高い感受性を示すことがある。]。
12. 臨床検査結果に及ぼす影響
該当資料なし
13. 過量投与
筋弛緩作用が遷延することがあるので、このような場合には自発呼吸が回復するまで呼吸管理を行うこと。また、筋弛緩モニターを必要に応じて行うこと。
14. 適用上の注意
(1) **調製方法**：溶解後は速やかに使用すること。なお、保存を必要とする場合でも 24 時間以内に使用すること。
(2) **アンプルカット時**：本品はワンポイントカットアンプル製剤である。アンプルカット時には異物混入を避けるため、カット部分をエタノール綿等で清拭してから、アンプル枝部のワンポイントマークの反対方向へ折ること。その際、カット部分で手指を傷つけないよう十分に注意すること (マスキュラックス®静注用 4mg の場合)。
(3) **配合変化**：静注用全身麻酔薬であるチオペンタールナトリウム、チアミラールナトリウム等の塩基性薬剤と混合すると塩基性薬剤の沈殿を生じるので、別々の投与経路で使用するか、または同一点滴回路を使用する場合は回路内を生理食塩水等の中性溶液を用いて洗浄するなど、混合しないようにすること。
15. その他の注意
承認外の適応である呼吸管理を目的として本剤を長期にわたり連続投与した際に、筋弛緩作用の遷延、四肢麻痺又はミオパシー等を生じたとの報告がある。また、同様の投与を重症の新生児又は乳児に行った際に、本剤との因果関係は明らかではないが、難聴を生じたとの報告がある。
16. その他
該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 「VI. 薬効薬理に関する項目」14頁参照
- (2) 副次的薬理試験 該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験 各種実験動物を用いて検討した結果、循環系(血圧低下、血圧上昇、頻脈、徐脈等)並びに心臓(心臓のムスカリン受容体遮断作用)に及ぼす影響はわずかに認められたが、パンクロニウム臭化物よりも弱いとされている²³⁾。
また、本剤のヒスタミン遊離作用は*d*-ツボクラリン、パンクロニウム臭化物よりも弱く^{24~26)}、抗コリンエステラーゼ作用についてはパンクロニウム臭化物と同程度とされている。
自律神経系、中枢神経系、平滑筋及び消化器系、泌尿・生殖器系、ホルモン作用、その他に対して特記すべき影響は認められなかった。
- (4) その他の薬理試験 該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ 値 (mg/kg)²⁷⁾

投与経路 \ 動物種	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
静脈内	0.051	0.052	0.200	0.214
腹腔内	0.145	0.144	3.060	2.630

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性²⁸⁾

(ラット 10・30・90・180 μg/kg/日 5週間連続 静脈内)
30 μg/kg 以上の投与群に自発運動の減少、失調性歩行、眼球突出、痙攣、不整呼吸、呼吸麻痺などが認められたが、いずれも本剤の薬理作用である神経筋遮断作用に起因すると考えられ、死亡例を除き投与後 10 分以内に消失した。
10 μg/kg 投与群では明らかな症状は発現しなかった。
死亡例は 180 μg/kg 投与群で見られ、死因は神経筋遮断作用による呼吸麻痺であった。

(3) 生殖発生毒性試験

(ラット 10・30・90 μg/kg 静脈内)

妊娠前・妊娠初期、胎子の器官形成期並びに周産期・授乳期に投与した成績では、90 μg/kg 群の親動物で神経筋遮断作用による症状の変化が認められたが、繁殖能への影響、胚致死作用、胎仔発育抑制作用、催奇形作用、妊娠・分娩・授乳に及ぼす影響並びに出生子の繁殖能を含めた生後発育への影響は認められなかった^{29~31)}。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分
製剤：マスキュラックス®静注用 4 mg、10 mg
毒薬、処方箋医薬品：注）注意-医師等の処方箋により使用すること
有効成分：ベクロニウム臭化物 毒薬
2. 有効期間又は使用期限
使用期間：4mg 静注用：3年
10mg 静注用：2年
使用期限：包装に表示の使用期限内に使用すること。
3. 貯法・保存条件
室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点
(1) 薬局での取り扱いについて
該当しない
(2) 薬剤交付時の注意
(患者等に留意すべき
必須事項等)
該当しない
5. 承認条件等
なし
6. 包装
マスキュラックス®静注用 4mg：(4mg) 10 管 (溶解液 10 管添付)
マスキュラックス®静注用 10mg：(10mg) 10 バイアル
7. 容器の材質
- | 販売名 | 容器の材質 |
|------------------|--------------------------------------|
| マスキュラックス®静注用 4mg | 無色透明のガラス |
| マスキュラックス®静注用10mg | 塩素化ブチルゴム栓、
アルミニウムキャップ付
ガラスバイアル |
8. 同一成分・同効薬
同一成分：マスキュレート®
同効薬：(1) 非脱分極性麻酔用筋弛緩剤
パンクロニウム臭化物
ロクロニウム臭化物
(2) 脱分極性麻酔用筋弛緩剤
スキサメトニウム塩化物水和物
9. 国際誕生年月日
1990年11月1日
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
マスキュラックス®静注用 4mg:2003年9月29日 21500AMY00123000
(旧販売名) マスキュラックス®静注用
：輸入承認 1988年3月29日 (63AM 輸) 56
マスキュラックス®静注用 10mg:1992年6月23日 20400AMY00204000

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) Marshall IG, et al. : Br J Anaesth 1983, 55, 703
- 2) 菅井 直介ほか：麻酔 1985, 34, 59
- 3) 鈴木 太ほか：麻酔 1986, 35, 100
- 4) 菅井 直介ほか：麻酔 1986, 35, 563
- 5) 矢島 直ほか：麻酔 1985, 34, 1245
- 6) 高橋 幸雄ほか：麻酔 1991, 40, 632
- 7) 勝又 徳一ほか：麻酔 1991, 40, 801
- 8) 日本人を対象とした T₂ 再出現時投与におけるブリッジング試験 (社内資料)
- 9) 後期第Ⅱ相試験 (社内資料)
- 10) Fahey MR, et al. : Br J Anaesth 1981, 53, 1049
- 11) Lebrault C, et al. : Anesthesiology 1985, 62, 601
- 12) Durant NN, et al. : J Pharm Pharmacol 1979, 31, 831
- 13) Booiij LHDJ, et al. : Anesth Analg 1980, 59, 26
- 14) Durant NN, et al. : Br J Anaesth 1980, 52, 723
- 15) Booiij LHDJ, et al. : Anesth Analg 1980, 59, 31
- 16) 江角 凱夫ほか：基礎と臨床 1986, 20, 2387
- 17) Caldwell JE, et al. : J Pharm Exper Therap 1994, 270, 1216
- 18) Bencini A, et al. : Biliary excretion of Org NC45 (vecuronium bromide) in patients undergoing cholecystectomy and/or choledochotomy (社内資料)
- 19) Bencini A, et al. : Clinical pharmacokinetics of vecuronium (社内資料)
- 20) Upton RA, et al. : Anesth Analg 1982, 61, 313 《200106070N》
- 21) 筋弛緩剤 (ロクロニウム臭化物) 再投与時に関する検討 (社内資料)
- 22) 本剤投与後のスキサメトニウム塩化物水和物の作用 (社内資料)
- 23) Marshall RJ, et al. : Br J Anaesth 1980, 52, 21S
- 24) 小倉 保己ほか：応用薬理 1986, 32, 465
- 25) Booiij LHDJ, et al. : Acta Anaesth Scand 1980, 24, 393
- 26) Marshall IG, et al. : Br J Anaesth 1980, 52, 11S
- 27) 金子 洋二ほか：基礎と臨床 1986, 20, 807
- 28) 金子 洋二ほか：基礎と臨床 1986, 20, 817
- 29) 三枝 雅ほか：基礎と臨床 1986, 20, 859
- 30) 三枝 雅ほか：基礎と臨床 1986, 20, 871
- 31) 三枝 雅ほか：基礎と臨床 1986, 20, 905

2. その他の参考文献

- 参1) 光畑 裕正：LISA 1996, 3 (7), 676
(皮内試験、搔皮試験 参考文献)

XII 参考資料

1. 主な外国での発売状況

マスキュラックス®は、1982年にオランダ、ベルギー、ドイツで承認され、その後フランス、スイス、アメリカ、イギリスなどでも承認を受けて、現在では約70カ国で広く臨床に供されている。
(2007年12月現在)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)
本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕。

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2007年10月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

オーストラリアの分類： (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible.

(2) 小児に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国のSPCとは異なる。

【使用上の注意】「小児への投与」
新生児及び乳児では慎重に投与すること〔本剤に対し成人よりもやや高い感受性を示すことがある。〕。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2007年10月)	Pediatric Use Infants under 1 year of age but older than 7 weeks, also tested under halothane anesthesia, are moderately more sensitive to vecuronium on a mg/kg basis than adults and take about 1.5 times as long to recover. See DOSAGE AND ADMINISTRATION-Use in Pediatrics subsection for recommendations for use in pediatric patients 7 weeks to 16 years of age. The safety and effectiveness of vecuronium in pediatric patients less than 7 weeks of age have not been established.

備考

XIII 備考

その他の関連資料