

使用上の注意改訂のお知らせ

毒薬 処方箋医薬品^{注)}

2019年7月

日本薬局方 注射用スキサメトニウム塩化物

筋弛緩剤

リラキシン注用200mg

RELAXIN Injection 200mg

製造販売元

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

謹啓 平素は格別のご高配を賜わり厚く御礼申し上げます。

さて、この度弊社のリラキシン注用200mgについて、「使用上の注意」を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品が、お手元に届くまでに若干の日時を要しますので、すでにお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

敬白

1. 改訂内容（下線部改訂箇所）

_____：薬生安通知（令和元年7月17日付）

_____：自主改訂

_____：削除箇所

改訂後	改訂前
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <ol style="list-style-type: none">1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者2. <u>急性期後の重症の熱傷、急性期後の広範性挫滅性外傷、四肢麻痺のある患者</u> [血中カリウムの増加作用により、心停止をおこすおそれがある。]	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p>
<p>【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】</p> <ol style="list-style-type: none">1. <u>重症の熱傷（急性期後の重症の熱傷を除く）、広範性挫滅性外傷（急性期後の広範性挫滅性外傷を除く）、尿毒症、ジギタリス中毒の既往歴のある患者あるいは最近ジギタリスを投与されたことのある患者</u> [血中カリウムの増加作用により、心停止をおこすおそれがある。]2. 緑内障の患者 [本剤には眼内圧亢進作用がある。]	<p>【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】</p> <ol style="list-style-type: none">1. 重症の熱傷、広範性挫滅性外傷、尿毒症、<u>四肢麻痺</u>、ジギタリス中毒の既往歴のある患者あるいは最近ジギタリスを投与されたことのある患者 [血中カリウムの増加作用により、心停止をおこすおそれがある。]2. 緑内障の患者 [本剤には眼内圧亢進作用がある。]
<p>(1) 重大な副作用</p> <ol style="list-style-type: none">1) <u>ショック、アナフィラキシー</u>：ショック、アナフィラキシー（気道内圧上昇、血圧低下、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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <p><以下略 変更なし></p>	<p>(1) 重大な副作用</p> <ol style="list-style-type: none">1) <u>ショック、アナフィラキシー様症状</u>：ショック、アナフィラキシー様症状（気道内圧上昇、血圧低下、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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <p><以下略></p>

2. 改訂理由

● [禁忌] [原則禁忌] の項

「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日付け薬生発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）により添付文書の記載要領が改正され、「原則禁忌」の項が廃止されることになりました。現在の添付文書において「原則禁忌」とされる事項は、基本的には「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に移行される予定ですが、「禁忌」の項への移行が適切と考えられるものについては、「禁忌」の項への移行が検討される場合もあります。

このたび、本剤の「原則禁忌」の取扱いについて、令和元年度第4回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会¹⁾において検討された結果、これまで「原則禁忌」の項に記載しておりました「重症の熱傷、広範性挫滅性外傷、四肢麻痺の既往歴のある患者」への使用は、海外の添付文書（スキサメトニウム）において「禁忌」とされていることから、「原則禁忌」から「禁忌」の項へ移行して記載することが適切であると判断され（「重症の熱傷、広範性挫滅性外傷」については、急性期後に限定）、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（令和元年7月17日付け）に基づき改訂を行いました。

今回の改訂内容について、海外の添付文書における関連記載を以下に抜粋しましたので、ご参照ください。

米国 ²⁾	<p>CONTRAINDICATIONS</p> <p>Succinylcholine is contraindicated in persons with personal or familial history of malignant hyperthermia, skeletal muscle myopathies, and known hypersensitivity to the drug. It is also contraindicated in patients after the acute phase of injury following major burns, multiple trauma, extensive denervation of skeletal muscle, or upper motor neuron injury, because succinylcholine administered to such individuals may result in severe hyperkalemia which may result in cardiac arrest (see WARNINGS). The risk of hyperkalemia in these patients increases over time and usually peaks at 7 to 10 days after the injury. The risk is dependent on the extent and location of the injury. The precise time of onset and the duration of the risk period are not known.</p> <p>WARNINGS</p> <p>Hyperkalemia</p> <p>(SEE BOX WARNING.) Succinylcholine should be administered with GREAT CAUTION to patients suffering from electrolyte abnormalities and those who may have massive digitalis toxicity, because in these circumstances succinylcholine may induce serious cardiac arrhythmias or cardiac arrest due to hyperkalemia.</p> <p>GREAT CAUTION should be observed if succinylcholine is administered to patients during the acute phase of injury following major burns, multiple trauma, extensive denervation of skeletal muscle, or upper motor neuron injury (see CONTRAINDICATIONS). The risk of hyperkalemia in these patients increases over time and usually peaks at 7 to 10 days after the injury. The risk is dependent on the extent and location of the injury. The precise time of onset and the duration of the risk period are undetermined. Patients with chronic abdominal infection, subarachnoid hemorrhage, or conditions causing degeneration of central and peripheral nervous systems should receive succinylcholine with GREAT CAUTION because of the potential for developing severe hyperkalemia.</p>
欧州 ³⁾	<p>Contraindication から以下抜粋</p> <p>An acute transient rise in serum potassium often occurs following the administration of Anectine in normal individuals; the magnitude of this rise is of the order of 0.5 mmol/litre. In certain pathological states or conditions this increase in serum potassium following Anectine administration may be excessive and cause serious cardiac arrhythmias and cardiac arrest. For this reason the use of Anectine is contraindicated in:</p> <ul style="list-style-type: none"> • patients recovering from major trauma or severe burns; the period of greatest risk of hyperkalaemia is from about 5 to 70 days after the injury and may be further prolonged if there is delayed healing due to persistent infection. • patients with neurological deficits involving acute major muscle wasting (upper and/or lower motor neurone lesions); the potential for potassium release occurs within the first 6 months after the acute onset of the neurological deficit and correlates with the degree and extent of muscle paralysis. Patients who have been immobilised for prolonged periods of time may be at similar risk. • patients with pre-existing hyperkalaemia. In the absence of hyperkalaemia and neuropathy, renal failure is not a contra-indication to the administration of a normal single dose of Anectine Injection, but multiple or large doses may cause clinically significant rises in serum potassium and should not be used.

< 参考情報 >

- 1) 令和元年度第4回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_05441.html
- 2) https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/008453s036lbl.pdf
- 3) <https://www.medicines.org.uk/emc/product/928/smpc#CONTRAINDICATIONS>

● **【重大な副作用】の項（自主改訂）**

平成25年2月付厚生労働省医薬食品局発行の医薬品・医療機器等安全性情報No. 299の参考資料に基づき、「アナフィラキシー様症状」を「アナフィラキシー」に変更しました。

<参考情報>

<http://www.pmda.go.jp/files/000144466.pdf>

◆ 改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.282」（2019年9月発行）に掲載予定です。

◆ 添付文書等の改訂情報は、以下に掲載しています。

弊社ホームページ <https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/>

PMDA ホームページ <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

◆ お問い合わせ先

杏林製薬株式会社 くすり情報センター

電話：0120-409341

受付時間：9:00-17:30（土・日・祝日を除く）

レラキシシン注用 200 mgの改訂後の使用上の注意は以下の通りです。（下線部改訂箇所）

【警告】

本剤による呼吸停止について：

1. 本剤の使用に当たっては、必ずガス麻酔器又は人工呼吸器を準備する。使用時は、呼吸停止を起こすことが非常に多いので、人工呼吸や挿管に熟練した医師によってのみ使用すること。
2. 本剤によって起こる呼吸停止は、注入後極めて速やかなので、人工呼吸の時期を失しないように、事前に設備その他の準備・点検を十分に行うこと。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 急性期後の重症の熱傷、急性期後の広範性挫滅性外傷、四肢麻痺のある患者
[血中カリウムの増加作用により、心停止をおこすおそれがある。]

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

1. 重症の熱傷（急性期後の重症の熱傷を除く）、広範性挫滅性外傷（急性期後の広範性挫滅性外傷を除く）、尿毒症、ジキタリス中毒の既往歴のある患者あるいは最近ジキタリスを投与されたことのある患者
[血中カリウムの増加作用により、心停止をおこすおそれがある。]
2. 緑内障の患者
[本剤には眼内圧亢進作用がある。]

【効能・効果】

麻酔時の筋弛緩
気管内挿管時・骨折脱臼の整復時・喉頭痙攣の筋弛緩
精神神経科における電撃療法の際の筋弛緩
腹部腫瘍診断時

【用法・用量】

通常成人は下記用量を用いる。

間歇的投与法：用時溶解し、スキサメトニウム塩化物水和物の脱水物として、1回 10～60mg を静脈内注射する。
この用量で筋弛緩が得られないときは、筋弛緩が得られるまで適宜増量する。

持続点滴用法：持続性効果を求める場合は、0.1～0.2%となるように生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液に溶かし、持続注入する。通常 2.5mg/分ぐらいの速さで注入する。

また、乳幼児及び小児に対する投与法として、静脈内注射の場合 1mg/kg を、静脈内注射が不可能な場合は 2～3mg/kg を筋肉内注射する。

【使用上の注意】

1. **重要な基本的注意**

- (1) 本剤の分解能又は排泄能が低い患者あるいは感受性が高い患者の場合には、注入量及び注入速度に注意し、完全に回復するまで監視を行う必要がある。
- (2) 非脱分極性筋弛緩剤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。

2. 相互作用

(1) 【原則併用禁忌】（原則として併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジギタリス強心配糖体 ジゴキシン ジゴキシン錠等 メチルジゴキシン ラニラピッド錠 等	本剤との併用により重篤な不整脈を起こすおそれがある。	スキサメトニウム塩化物水和物の血中カリウム増加作用又はカテコールアミン放出が原因と考えられている。

(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
コリンエステラーゼ阻害作用を有する薬剤 アンバノニウム塩化物 ネオスチグミン臭化物 シクロホスファミド 等	本剤の作用が増強し、遷延性無呼吸（持続性呼吸麻痺）を起こすことがある。	コリンエステラーゼによる本剤の分解が阻害されると考えられている。
非脱分極性筋弛緩剤	本剤の筋弛緩作用が持続し、遷延性無呼吸（持続性呼吸麻痺）を起こすことがある。	本剤の神経-筋遮断作用に対して、抵抗性を増加することがある。それゆえ、筋弛緩を得るには大量の本剤が必要となり、終板の感受性低下や手術後の無呼吸を延長するかもしれない。
デスフルラン イソフルラン	本剤の筋弛緩作用が増強するので、併用する場合には、本剤を減量すること。	併用により本剤の筋弛緩作用が増強される。
アプロチニン	本剤の作用が増強又は遷延することがある。	アプロチニンはコリンエステラーゼ活性を阻害すると考えられている。
ソピクロン エスソピクロン		相加的に抗痙攣作用、中枢神経抑制作用が増強する可能性がある。
アミノグリコシド系抗生剤	これらの抗生剤を投与した外科手術後に突発的に呼吸困難を起こすことがある。	両薬剤ともに神経遮断作用を有しており、併用によりその作用が増強する。
リンコマイシン系抗生剤	本剤の筋弛緩作用が増強する。	リンコマイシン系抗生剤は神経筋弛緩作用を持ち、本剤の作用が相加されると考えられている。
イリノテカン塩酸塩水和物	本剤の筋弛緩作用が減弱することがある。	イリノテカンはアセチルコリン受容体への結合能を持っていると考えられている。

3. 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

- ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー（気道内圧上昇、血圧低下、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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 悪性高熱症**：原因不明の頻脈・不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋硬直、血液の暗赤色化（チアノーゼ）、過呼吸、ソーダライムの異常過熱・急激な変色、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿（ポートワイン色尿）などを伴う重篤な悪性高熱がまれにあらわれることがある。また、これらの症状の悪化により、横紋筋融解症があらわれることがある。本剤を使用中、悪性高熱に伴うこれらの症状を認めた場合は、直ちに中止し、ダントロレンナトリウムの静注、全身冷却、純酸素での過換気、酸塩基平衡の是正等適切な処置を行うこと。
- 気管支痙攣、遷延性無呼吸**：気管支痙攣、遷延性無呼吸（持続性呼吸麻痺）を起こすことがあるので、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。
- 心停止**：心停止を起こすことがあるので、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。
- 呼吸抑制**：本剤によって十分な筋弛緩を得ようとする時、全く呼吸抑制が起こらないように施術することは困難であり、また呼吸停止を警戒しすぎると所要の筋弛緩が得られないことがある。呼吸停止が起こった場合には、薬液の注入を筋弛緩維持に必要な量に減するか、一旦中止し、人工呼吸によって積極的に酸素を補給しないと危険である。20～40mgの本剤投与によって発生する呼吸停止は、通常およそ2～5分で回復する。
- 横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、体温の上昇がない場合においても、高カリウム血症、ミオグロビン尿、血清逸脱酵素の著明な上昇、筋肉痛等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。

(2) その他の副作用

	頻度不明
循環器	徐脈、頻脈、不整脈、血圧降下
筋肉	術後筋肉痛
皮膚	発疹
その他	眼内圧上昇、アレルギー症状

4. 高齢者への投与

注入量及び注入速度に注意し、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

[高齢者では生理機能が低下していることが多い。（「重要な基本的注意」の項参照）]

5. 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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

6. 小児等への投与

小児等では、悪性高熱症、ミオグロビン血症及び循環器系副作用（徐脈、不整脈等）があらわれやすいので、慎重に投与すること。

7. 適用上の注意

- 調製時**：バルビツール酸系薬剤と混合すると沈殿を生じるので、同じ注射筒を使用しないこと。
- 筋肉内注射時**：筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に配慮すること。
 - 神経走行部位を避けるように注意すること。
 - 繰返し注射する場合には、注射部位をかえ、例えば左右交互に注射するなど行うべきであるが、連用しないことが望ましい。
 - 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- アンプルカット時**：添付の溶解液はワンポイントカットアンプルを使用しているが、アンプルの首部をエタノール綿等で清拭し、カットすること。