使用上の注意改訂のお知らせ

毒薬 指定医薬品 処方せん医薬品(*)

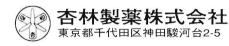
筋弛緩剤

日本薬局方 注射用塩化スキサメトニウム

レラキシン 200mg **RELAXIN** Injection

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

2006年2月



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、この度弊社のレラキシン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)

1)~2)は省略

4)~6)は省略

3) 気管支痙攣、遷延性無呼吸:気管支痙攣、遷延性無呼吸

られた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(持続性呼吸麻痺)を起こすことがあるので、異常が認め

改 訂 後			改 訂 前		
【使用上の注意】 2. 相互作用 (2)[併用注意](併月	用に注意すること)		【使用上の注意】 2. 相互作用 (2)[併用注意](併月	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	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 塩化アンベノニウム 臭化ネオスチグミン シクロホスファミド	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。	抗コリンエステラーゼ 剤 塩化アンベノニウム 臭化ネオスチグミン 等	全身麻酔時に持続性	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。
等 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。	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 吸を起こすことがあ る。	3 5 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10
以下省略		100 10	以下省略		
【使用上の注意】 3. 副作用 (1)重大な副作用			【使用上の注意】 3. 副作用 (1)重大な副作用	SIL No. 1 No. 1	

1)~2)は省略

4)~6)は省略

中止し、適切な処置を行うこと。

3) 気管支痙攣、遷延性無呼吸: 気管支痙攣、遷延性無呼吸を

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

2. 改訂理由

ヒトにシクロホスファミドを投与した後の偽性コリンエステラーゼ活性測定試験において、シクロホスファミドの投与により偽性コリンエステラーゼ活性が低下したことが海外で報告¹⁾ されています。

また、海外において、シクロホスファミドの投与後にスキサメトニウムを投与したところ、遷延性無呼吸が発現した症例も報告²⁾³⁾⁴⁾されています。

以上の報告より、本剤とシクロホスファミドを併用した場合、シクロホスファミドがコリンエステラーゼによるスキサメトニウムの分解を阻害し、スキサメトニウムの作用が増強した結果、 遷延性無呼吸などがあらわれるおそれがあると考えられました。そのため、シクロホスファミ ドについても「相互作用」の「併用注意」の項に追記し注意を喚起することとしました。

さらに、従来より「相互作用」の「併用注意」の項に「抗コリンエステラーゼ剤」を記載し注意を喚起していましたが、シクロホスファミドも含む表現として「コリンエステラーゼ阻害作用を有する薬剤」と変更しました。

また、「相互作用」の項に遷延性無呼吸と持続性呼吸麻痺の記載が混在しており、さらに「抗コリンエステラーゼ剤」では「全身麻酔時」の記載がありましたが、遷延性無呼吸と持続性呼吸麻痺は医学的にほぼ同義と考えられること、海外のシクロホスファミドとスキサメトニウム併用時の遷延性無呼吸発現例3)は電撃療法の際の筋弛緩で見られていることから、これらを統一し記載を整備しました。遷延性無呼吸については「副作用」の項にも記載がありますので同様に記載を整備しました。

参考資料:

- 1) Airoldi, M. et al., Chemioterapia, 2(5), 296(1983).
- 2) Koseoglu, V. et al., Bone Marrow Transplant., 24, 1367(1999).
- 3) Norris, J. C. et al., Anaesthesia, 58, 1137(2003).
- 4) Walker, I. R. et al., Aust. N.Z. J. Med., 3, 247(1972).

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.147」2006年3月に掲載されます。

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。

【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、広範性挫滅性外傷、尿毒症、四肢麻痺、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。]

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

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. 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。	塩化スキサメトニウムの 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 塩化アンベノニウム 臭化ネオスチグミン 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。
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。
ゾピクロン		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 よりその作用が曽強する。
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 は神経筋池緩作用を持ち、 本剤の作用が相加される と考えられている。
塩酸イリノテカン	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

- 1)ショック:ショックがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、脈拍の異常等の症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **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(ボートワイン色尿)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。
- 3) **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。
- 4) **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。
- 5) 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ずるか、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。
- 6) 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

- (1)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。
- (2)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。
- 1)神経走行部位を避けるように注意すること。
- 2)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。
- 3)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。
- (3) **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。