

貯法：室温保存  
有効期間：3年

## 副交感神経興奮剤

日本薬局方 ネオスチグミンメチル硫酸塩注射液

# ワゴスチグミン<sup>®</sup>注0.5mg ワゴスチグミン<sup>®</sup>注2mg Vagostigmin<sup>®</sup> Injection

劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

|      | 0.5mg         | 2mg           |
|------|---------------|---------------|
| 承認番号 | 16000AMZ01744 | 21500AMZ00222 |
| 販売開始 | 1936年10月      | 2003年7月       |

### 1. 警告

非脱分極性筋弛緩剤の作用の拮抗に本剤を静脈内注射するにあたっては、緊急時に十分対応できる医療施設において、本剤の作用及び使用法について熟知した医師のみが使用すること。

### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 消化管又は尿路の器質的閉塞のある患者[蠕動運動を亢進させ、また排尿筋を収縮させる作用を有する。]
- 2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.3 迷走神経緊張症の患者[迷走神経興奮作用を有する。]
- 2.4 脱分極性筋弛緩剤(スキサメトニウム)を投与中の患者[10.1 参照]

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

| 販売名  | ワゴスチグミン注0.5mg                       | ワゴスチグミン注2mg                       |
|------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| 有効成分 | 1管(1mL)中、日局ネオスチグミンメチル硫酸塩0.5mgを含有する。 | 1管(4mL)中、日局ネオスチグミンメチル硫酸塩2mgを含有する。 |
| 添加剤  | 塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物、注射用水   | 塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物、注射用水 |

#### 3.2 製剤の性状

| 販売名                      | ワゴスチグミン注0.5mg       | ワゴスチグミン注2mg         |
|--------------------------|---------------------|---------------------|
| 性状・剤形                    | 無色澄明の液である。<br>(注射剤) | 無色澄明の液である。<br>(注射剤) |
| pH                       | 5.0~6.5             | 5.0~6.5             |
| 浸透圧比<br>〔生理食塩液<br>に対する比〕 | 約1                  | 約1                  |

### 4. 効能又は効果

- 重症筋無力症、クラーレ剤(ツボクラリン)による遷延性呼吸抑制、消化管機能低下のみられる手術後及び分娩後の腸管麻痺、手術後及び分娩後における排尿困難
- 非脱分極性筋弛緩剤の作用の拮抗

### 6. 用法及び用量

〈重症筋無力症、クラーレ剤(ツボクラリン)による遷延性呼吸抑制、消化管機能低下のみられる手術後及び分娩後の腸管麻痺、手術後及び分娩後における排尿困難〉

通常、成人にはネオスチグミンメチル硫酸塩として1回0.25~1.0mgを1日1~3回皮下又は筋肉内注射する。

なお、重症筋無力症の場合は症状により、その他の適応の場合は年齢、症状により、それぞれ適宜増減する。

〈非脱分極性筋弛緩剤の作用の拮抗〉

通常、成人にはネオスチグミンメチル硫酸塩として1回0.5~2.0mgを緩徐に静脈内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、アトロピン硫酸塩水和物を静脈内注射により併用すること。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 非脱分極性筋弛緩剤(ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物、パンクロニウム臭化物、ペクロニウム臭化物等)の作用の拮抗に本剤を静脈内注射する場合には、下記の点に注意すること。

- 7.1.1 本剤の投与は、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すること。
- 7.1.2 本剤は特別な場合を除き5mgを超えて投与しないこと。
- 7.1.3 徐脈がある場合には、本剤投与前にアトロピン硫酸塩水和物を投与して脈拍を適度に増加させておくこと。[9.1.4 参照]
- 7.1.4 本剤を静脈内注射する場合には、過度のコリン作動性反応を防止するため、通常、成人にはアトロピン硫酸塩水和物として1回0.25~1.0mgを静脈内注射により併用すること。なお、アトロピン硫酸塩水和物は必要に応じ適宜増減すること。
- 7.1.5 更に血圧低下、徐脈、房室ブロック、心停止等が起こることがあるのでアトロピン硫酸塩水和物0.5~1.0mgを入れた注射器をすぐ使えるようにしておくこと。これらの副作用があらわれた場合には、アトロピン硫酸塩水和物等を追加投与すること。[11.1.2 参照]

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 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)をみることがあるので、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を静脈内注射し、クリーゼを鑑別し、次の処置を行うこと。
  - 8.1.1 コリン作動性クリーゼ  
腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、縮瞳、線維束攣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ないし不変の場合は、直ちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物0.5~1mgを静脈内注射する。更に、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。[11.1.1、13.1 参照]
  - 8.1.2 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。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
  - 9.1.1 気管支喘息の患者  
気管支平滑筋を収縮させることがある。
  - 9.1.2 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。
  - 9.1.3 冠動脈閉塞のある患者  
冠動脈を収縮させることがある。
  - 9.1.4 徐脈のある患者  
徐脈を更に増強させるおそれがある。[7.1.3 参照]
  - 9.1.5 消化性潰瘍の患者  
胃酸分泌を促進させることがある。
  - 9.1.6 てんかんの患者  
骨格筋の緊張が高まり、痙攣症状を増強させるおそれがある。
  - 9.1.7 パーキンソン症候群の患者  
不随意運動を増強させるおそれがある。
- 9.2 腎機能障害患者
  - 9.2.1 重篤な腎機能低下のある患者  
本剤の排泄が遅延し、作用が増強・持続するおそれがある。[16.1.2 参照]
- 9.5 妊婦  
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。
- 9.8 高齢者  
減量するなど注意すること。一般に高齢者では、生理機能が低下している。

## 10. 相互作用

### 10.1 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<br>スキサメトニウム塩化物水和物<br>スキサメトニウム、<br>レラキシシ<br>[2.4 参照] | 脱分極性筋弛緩剤の作用を増強する。 | 本剤はコリンエステラーゼを阻害し、脱分極性筋弛緩剤の分解を抑制する。 |

### 10.2 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  |
|--|--|--|
| コリン作動薬<br>アセチルコリン、ア<br>クラトニウムナバジ<br>シル酸塩等          | 相互に作用が増強される。   | 本剤はコリンエステラーゼを阻害し、アセチルコリン、アクラトニウムナバジシル酸塩の分解を抑制する。 |
| 副交感神経抑制剤<br>アトロピン硫酸塩水和物、スコボラミン臭化水素酸塩水和物、ブトロピウム臭化物等 | 副交感神経抑制剤はコリン作動性クリーゼの初期症状を不顕性化し、本剤の過剰投与を招くおそれがあるので、副交感神経抑制剤の常用は避けること。 | 副交感神経抑制剤は本剤の作用に拮抗する。                             |

## 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、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するなど適切な処置を行うこと。

### 11.1 重大な副作用

#### (効能共通)

#### 11.1.1 コリン作動性クリーゼ(頻度不明)

[8.1.1、13.1 参照]

#### (非脱分極性筋弛緩剤の作用の拮抗)

#### 11.1.2 不整脈(頻度不明)

本剤をアトロピン硫酸塩水和物と併用して静脈内注射した後に、心室性期外収縮、心室頻拍、心房細動等の不整脈や心停止が起こることがある。本剤による徐脈、房室ブロック、心停止等の過度のコリン作動性反応があらわれた場合にはアトロピン硫酸塩水和物を投与すること。[7.1.5 参照]

### 11.2 その他の副作用

|       | 0.1~5%未満                                 | 頻度不明 |
|-------|--|------|
| 過敏症   |  | 過敏症状 |
| 循環器   | 血圧降下、徐脈、頻脈                               |      |
| 呼吸器   | 気管支痙攣、気道分泌の亢進                            |      |
| 消化器   | 唾液の分泌過多、悪心・嘔吐、下痢                         | 腹痛   |
| 精神神経系 | 発汗、めまい、大量投与による不安・興奮・虚脱・脱力・筋痙攣・骨格筋の線維束攣縮等 |      |
| その他   | 縮瞳                                       |      |

## 13. 過量投与

### 13.1 症状

コリン作動性クリーゼ(腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、縮瞳、線維束攣縮等)があらわれることがある。[8.1.1、11.1.1 参照]

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 アンブルカット時に異物の混入を避けるため、アンブルの首部の周りをエタノール綿等で清拭しカットすること。

#### 14.1.2 静脈内注射時

静脈内注射にあたっては、緩徐に静脈内注射すること。

#### 14.1.3 筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、組織、神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

- ・筋肉内注射はやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。
- ・神経走行部位を避けるよう注意すること。
- ・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。
- ・注射部位に疼痛、硬結をみることもある。

### 14.2 薬剤調製時の注意

バルビタール系薬剤との配合には注意を要する。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 カルシウム拮抗剤(ジルチアゼム)投与中の患者に本剤を静脈内注射して房室ブロックがあらわれたとの報告がある<sup>1)</sup>。

15.1.2  $\beta$ 遮断剤(アテノロール、プロプラノロール)投与中の患者に本剤を静脈内注射して、徐脈、低血圧があらわれたとの報告がある<sup>2)</sup>。

15.1.3 神経筋遮断作用のある抗生物質(アミノグリコシド系、ポリペプチド系等)等の薬剤は筋弛緩作用を有する<sup>3)、4)</sup>ため、本剤の筋弛緩拮抗作用を減弱させることがある。

15.1.4 本剤は肺胞内ハロタン濃度が高い間は投与しないこと<sup>5)</sup>。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 重症筋無力症患者

重症筋無力症患者5例にネオスチグミンメチル硫酸塩として2mgを単回筋肉内注射したときのネオスチグミンの薬物動態パラメータを表16-1に示す<sup>6)</sup>(外国人データ)。

表16-1 薬物動態パラメータ(重症筋無力症患者)

| 投与量(mg) | n | Cmax(ng/mL) | T <sub>1/2</sub> (hr) |
|---------|---|-------------|-----------------------|
| 2       | 5 | 21±2        | 1.20±0.11             |

(測定法: ガスクロマトグラフィー)(mean±S.E.)

重症筋無力症の承認された用法・用量は「通常、成人にはネオスチグミンメチル硫酸塩として1回0.25~1.0mgを1日1~3回皮下又は筋肉内注射する。なお、症状により適宜増減する。」である。

#### 16.1.2 腎機能正常手術患者、両側腎摘出患者及び腎移植患者

腎機能正常手術患者8例、両側腎摘出患者4例及び腎移植患者6例にネオスチグミンメチル硫酸塩として2mgを単回静脈内注射したときのネオスチグミンの薬物動態パラメータを表16-2に示す<sup>7)</sup>(外国人データ)。[9.2.1 参照]

表16-2 薬物動態パラメータ

(腎機能正常手術患者、両側腎摘出患者及び腎移植患者)

| 投与量(mg) | 投与条件 | 投与対象      | n | T <sub>1/2</sub> (min)   | 分布容積(L/kg) | CL <sub>r</sub> <sup>注1</sup> (mL/kg/min) |
|---------|------|-----------|---|--------------------------|------------|---|
| 2       | 麻酔下  | 腎機能正常手術患者 | 8 | 79.8±48.6                | 1.4±0.5    | 16.7±5.4                                  |
| 2       | 麻酔下  | 両側腎摘出患者   | 4 | 181.1±54.4 <sup>注2</sup> | 1.6±0.2    | 7.8±2.6 <sup>注2</sup>                     |
| 2       | 麻酔下  | 腎移植患者     | 6 | 104.7±64.0               | 2.1±1.0    | 18.8±5.8                                  |

注1: 全身クリアランス

注2: 腎機能正常手術患者と有意差ありp<0.05(t検定)

(測定法: ガスクロマトグラフィー)(mean±S.D.)

### 16.3 分布

蛋白結合率: 15~25%(外国人データ)

### 16.5 排泄

重症筋無力症患者3例に<sup>14</sup>C-標識ネオスチグミンメチル硫酸塩1mgあるいは2mgを単回筋肉内注射したとき、24時間以内に投与放射活性の約82%が尿中に排泄された。その尿中には未変化体約50%、活性代謝物3-ヒドロキシフェニルトリメチルアンモニウム約15%、そのグルクロン酸抱合体0.7%が認められた<sup>6)</sup>(外国人データ)。

重症筋無力症の承認された用法・用量は「通常、成人にはネオスチグミンメチル硫酸塩として1回0.25~1.0mgを1日1~3回皮下又は筋肉内注射する。なお、症状により適宜増減する。」である。

## 17. 臨床成績

### 17.2 製造販売後調査等

(重症筋無力症、クラーレ剤(ソクラリン)による遷延性呼吸抑制、消化管機能低下のみられる手術後及び分娩後の腸管麻痺、手術後及び分娩後における排尿困難)

再評価結果における有効性評価対象例は320例であり、有効率は91.6%(293例)であった<sup>8)-30)</sup>。

表17-1 臨床成績

| 疾患名                          | 有効例数/有効性評価対象例数 | 有効率(%) |
|------------------------------|----------------|--------|
| 重症筋無力症                       | 43/43          | 100    |
| 消化管機能低下のみられる手術後及び分娩後における腸管麻痺 | 249/276        | 90.2   |
| 手術後及び分娩後における排尿困難             | 1/1            | -      |

### (非脱分極性筋弛緩剤の作用の拮抗)

収集した国内2文献において、ネオスチグミンメチル硫酸塩による非脱分極性筋弛緩剤の作用の拮抗効果(臨床成績)を評価した症例は34例であり、非脱分極性筋弛緩剤の作用に拮抗した率(有効率)は82.4%(28例)であった<sup>31)、32)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

アセチルコリンはコリン作動性神経(cholinergic nerve)における刺激伝達物質と考えられているが、これを選択的に分解する生体内酵素コリンエステラーゼによって加水分解され、その作用を消失する。ネオスチグミンは、このコリンエステラーゼを一時的に不活化して、アセチルコリンの分解を抑制し、間接的にアセチルコリンの作用を増強するとともに、自らもアセチルコリン様の作用を有するコリン作動薬(副交感神経興奮剤)である。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ネオスチグミンメチル硫酸塩(Neostigmine Methylsulfate)  
化学名：3-(Dimethylcarbamoyloxy)-*N,N,N*-trimethylanilinium methyl sulfate

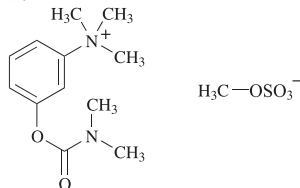
分子式：C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S

分子量：334.39

性状：白色の結晶性の粉末である。

水に極めて溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール(95)に溶けやすい。

化学構造式：



融点：145～149℃

## 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること(光によって徐々に変化することがある)。

## 22. 包装

\*〈ワゴスチグミン注0.5mg〉

1mL〔アンプル10管〕

〈ワゴスチグミン注2mg〉

4mL〔アンプル10管〕

## 23. 主要文献

- 1) 最首俊夫, 他: 臨床麻酔. 1994; 18(2): 245-247
- 2) Eldor, J. et al.: Anaesthesia. 1987; 42: 1294-1297
- 3) 福島和昭: 筋弛緩薬の臨床(鈴木太編). 克誠堂出版. 東京. 1994; pp. 107-118
- 4) 田上恵: 最新麻酔科学 上 改訂第2版(稲田豊, 他編). 克誠堂出版. 東京. 1995; pp. 526-532
- 5) 加藤孝澄: 最新麻酔科学 上 改訂第2版(稲田豊, 他編). 克誠堂出版. 東京. 1995; pp. 377-395
- 6) Somani, S. M. et al.: Clin. Pharmacol. Ther. 1980; 28(1): 64-68
- 7) Cronnelly, R. et al.: Anesthesiology. 1979; 51: 222-226
- 8) 朱以春: 久留米医学会雑誌. 1955; 18(7-8): 573-582
- 9) 勝慶徳, 他: 治療及処方. 1938; 215: 2520-2530
- 10) 岸岡精華, 他: 臨床医学. 1938; 26(4): 546-551
- 11) 永井大作: 大阪医事新誌. 1938; 9(8): 1013-1017
- 12) 大下哲, 他: 日新治療. 1937; 234: 32-38
- 13) 大橋兵次郎: 日新治療. 1938; 242: 215-217
- 14) 平本憲雄: 臨床日本医学. 1938; 7: 1018-1024
- 15) 勝呂学: 外科. 1938; 2(2): 196-198
- 16) 塩原光次: 眼科臨床医報. 1958; 52: 33-36
- 17) 高木八郎, 他: 診断と治療. 1955; 30(1): 62-71
- 18) 木村潔, 他: 各科共同研究内外領域雑誌, グレンツゲピート. 1938; 12(10): 1359-1392
- 19) 岡田正幸: 外科. 1939; 3(11): 1275-1276
- 20) 高原高三: 診断と治療. 1938; 25(10): 1400-1402
- 21) 吉田利生, 他: 治療学雑誌. 1935; 5(2): 175-177
- 22) 常久武男: 日本婦人科学会雑誌. 1934; 29(6): 703-715
- 23) 沖中重雄, 他: 治療及処方. 1938; 219: 898-905
- 24) 松熊勝: 熊本医学会雑誌. 1934; 10(9): 1121-1128
- 25) 神谷貞義: 大阪高等医学専門学校雑誌. 1942; 9(6): 739-760
- 26) 益子富美子: 眼科臨床医報. 1957; 51(8): 786
- 27) 布村晴雄: 日本眼科学会雑誌. 1938; 42(10): 2108-2120
- 28) 神谷貞義: 日本眼科学会雑誌. 1941; 45(7): 1694-1719
- 29) 伊東弥恵治: 医界週報. 1941; 345, 37-41
- 30) 原東亜: 北信医事新聞. 1948; 59: 3
- 31) 岩崎寛, 他: 麻酔. 1994; 43(6): 885-888
- 32) 嶋武, 他: 麻酔. 1977; 26(7): 753-757

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

共和薬品工業株式会社

大阪市北区中之島3-2-4