

※2010年10月改訂(第15版：社名変更等に伴う改訂)
 ※2010年4月改訂

日本標準商品分類番号
871229

非脱分極性麻酔用筋弛緩剤

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）

マスキュラックス® 静注用4mg
マスキュラックス® 静注用10mg

	静注用 4 mg	静注用10mg
承認番号	21500AMY00123000	20400AMY00204000
薬価収載	2004年7月	1992年12月
販売開始	1988年8月	1993年2月
再審査結果	1995年6月	1995年6月

貯法：室温保存

※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。

MUSCULAX® Intravenous 4mg, 10mg

ベクロニウム臭化物注射剤



【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。

【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）

【組成・性状】

1. 組成

1管または1バイアル中に、それぞれ次の成分・分量を含有

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
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

なお、マスキュラックス®静注用4mg（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。

2. 性状

白色～灰白色の粉末又は塊（凍結乾燥注射剤）

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）

【効能・効果】

麻酔時の筋弛緩、気管内挿管時の筋弛緩

【用法・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。

注射液の調製法

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）

【使用上の注意】

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）

※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、本剤にさきが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生じた場合、本剤の作用発現時間の遅延が認められるおそれがあるので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

3. 相互作用

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、増強することがある。	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 ベピバカイン		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 アシルアミノペニシリン系 マグネシウム塩製剤 キノジン キノーネ	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、これらの薬剤を術後に投与した場合、本剤の筋弛緩作用が再発現(再クラーレ化)することがある。	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 ⁺ は骨格筋の収縮に関与している。
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
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減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

4. 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〕

(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、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。

(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

5. 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。〕。

6. 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。〕。

7. 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。〕。

8. 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。

9. 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。

10. 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。

【薬物動態】

1. 血中濃度¹⁾

手術患者4例にベクロニウム臭化物0.08mg/kg、3例にバ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分とベクロニウム臭化物が有意に短く、バ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。

2. 代謝、排泄

手術患者5例にベクロニウム臭化物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。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主に未変化体(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。(参考：外国人)

(参考：動物)

ラットの全身オートラジオグラフィの実験から、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²⁾。

※【臨床成績】

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。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^{1, 3~7)}。

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。

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。

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。

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(T_2)の再出現時からTOF比(T_4/T_1 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 $\pm$ 標準偏差)であった⁸⁾。

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。

【薬効薬理】

神経筋遮断作用

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。

1. 摘出ヒナ二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⁹⁾。
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バンクロニウム臭化物の約1.6倍、*d*-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¹⁰⁾。
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、バ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¹¹⁾。
4. 麻酔下のサルにベクロニウム臭化物(7, 8.5, 10 μ g/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¹¹⁾。
5. 麻酔下のラットによる実験でネオスチグミンはベクロニウム臭化物の筋弛緩作用に拮抗し、その程度はバンクロニウム臭化物に対する拮抗と同程度であった¹²⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

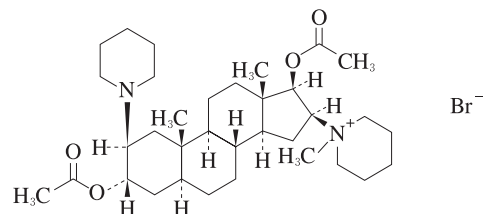
一般名：ベクロニウム臭化物(Vecuronium bromide)

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

分子式：C₃₄H₅₇BrN₂O₄

分子量：637.73

構造式：



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。エタノール(99.5)、ジクロロメタンに極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、水、アセトンに溶けにくく、酢酸エチル、ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。

融点：約239℃(分解)

【包装】

マスキュラックス®静注用4mg 10管(溶解液10管添付)

マスキュラックス®静注用10mg 10バイアル

※【主要文献】

- 1) 矢島 直ほか：麻酔 1985, 34, 1245
- 2) 江角 凱夫ほか：基礎と臨床 1986, 20, 2387
- 3) 菅井 直介ほか：麻酔 1985, 34, 59
- 4) 鈴木 太ほか：麻酔 1986, 35, 100
- 5) 菅井 直介ほか：麻酔 1986, 35, 563
- 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) Durant NN, et al.: J Pharm Pharmacol 1979, 31, 831
- 10) Booi LHDJ, et al.: Anesth Analg 1980, 59, 26
- 11) Durant NN, et al.: Br J Anaesth 1980, 52, 723
- 12) Booi LHDJ, et al.: Anesth Analg 1980, 59, 31

※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

M S D株式会社 M S Dカスタマーサポートセンター

東京都千代田区九段北 1-13-12

医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961

※※ 製造販売元

M S D 株式会社

東京都千代田区九段北 1-13-12