# 適切な筋弛緩管理のために

非脱分極性麻酔用筋弛緩剤

薬価基準収載

## エスラックス<sup>®</sup> 静注 **50**mg/5.0mL

ESLAX Intravenous 25mg/2.5mL, 50mg/5.0mL

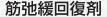
ロクロニウム臭化物注射液

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

#### |. 警告

本剤は、そ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 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
- 2.2 重症筋無力症、筋無力症候群の患者のうち、スガマデクスナトリウムに対して過敏症の既往歴のある患者[筋弛緩回復剤であるスガマデクスナトリウムを使用できないため、筋弛緩作用が遷延しやすい。]



薬価基準収載

# ブリティオン<sup>®</sup>静注500mg

BRIDION® Intravenous 200mg, 500mg

スガマデクスナトリウム注射液

処方箋医薬品:注意-医師等の処方箋により使用すること

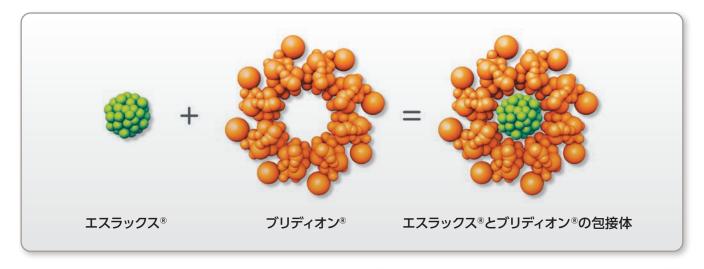
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者



## 適切な筋弛緩管理のために エスラックス®+ブリディオン®

迅速な筋弛緩作用の発現が確認された(p.5)エスラックス®と、深い筋弛緩状態からも速やかなリバース\*が可能(p.12)なブリディオン®を組み合わせることで、適切な筋弛緩管理が期待できます。

\*:ブリディオン®の承認された効能又は効果は『ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物による筋弛緩状態からの回復』です。



## エスラックス®の特性

作用発現の速い非脱分極性筋弛緩薬

- ① 国内第Ⅲ相試験において、エスラックス®の作用発現時間\*はベクロニウム臭化物に対し、有意に速いことが確認されました。(p<0.001、t-検定)。(p.5) \*筋弛緩薬投与完了からTiの最大遮断が得られるまでの時間
- ② 追加投与において、持続投与が可能です。(p.7)
- ③水溶液製剤のため、用時溶解の必要がありません。
- ④ 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、遷延性呼吸抑制、横紋筋融解症、気管支痙攣が報告されています。主な副作用は、浮動性めまい、徐脈、洞性徐脈、心室性期外収縮、低血圧、潮紅、上腹部痛、接触性皮膚炎、発疹、注射部位紅斑、心拍数増加、血圧上昇、血圧低下、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、白血球数減少、白血球数増加、血小板数減少、血小板数増加、血中アルカリホスファターゼ減少、血中コレステロール増加等です。

副作用については、電子添文の副作用及び臨床成績の 安全性の結果をご参照ください。

## ブリディオンの特性

世界初のSRBA (selective relaxant binding agent)

- ① 深い筋弛緩状態からもリバース\*が可能です。(p.12)
- ② 海外第Ⅲ相試験において、浅い筋弛緩状態からの回復時間は1.5分、深い筋弛緩状態からの回復時間は2.9分でした。(p.11、12)
- ③ コリン作動性神経系への影響がありませんでした(in vitro)。 社内資料:モルモットの心拍数、気管支収縮に及ぼす影響
- ④ 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)注、心室細動、心室頻拍、心停止、高度徐脈(いずれも頻度不明)、冠動脈攣縮(頻度不明)、気管支痙攣(0.3%未満)が報告されています。
  - 主な副作用(1~5%未満)は、悪心、嘔吐、咳嗽です。
  - 注) 外国人健康成人に本剤を非麻酔下で投与したとき、 アナフィラキシーを含む過敏反応は16mg/kg投与群 で14/148例(9.5%)、4mg/kg投与群で10/151例 (6.6%) 認められた。

副作用については、電子添文の副作用及び臨床成績の 安全性の結果をご参照ください。

\*:ブリディオン®の承認された効能又は効果は「ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物による筋弛緩状態からの回復」です。

## 全身麻酔には十分な筋弛緩状態が必要です。

## ■全身麻酔における筋弛緩薬投与の意義

## 挿管を容易にするとともに、術後の合併症リスク(声帯損傷や嗄声)を軽減する

筋弛緩薬を投与せずに気管挿管を行うと、声帯損傷の発生率が高まります1)。

## 不動状態をつくる

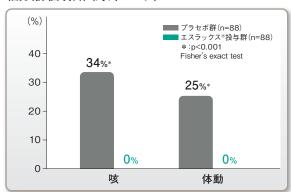
麻薬性鎮痛薬による不動化は確実ではなく、術中に予期せぬ咳嗽反射が生じた場合、患者に外傷を与える可能性があります。

## 気管挿管の失敗率 (主要評価項目) (海外データ)<sup>2)</sup>

	エスラックス®投与群 (n=88)	プラセボ群 (n=88)
<b>上</b> 你 委	2%	12%
失敗率	p=0.021 Fisher's exact test	

Massó E, et al. Anesthesiology 2006; 104(2): 249-254より作図

## ●筋弛緩薬投与の有無による咳・体動の発生率 (副次評価項目)(海外データ)<sup>2)</sup>



Massó E,et al. Anesthesiology 2006; 104(2): 249-254より作図

目 的:全身麻酔時の筋弛緩薬の使用の有無による、気管挿管の有効性および合併症の発生率を評価する。

試験デザイン: プロスペクティブ、二重盲検、プラセボ対照、無作為試験

対 象:気管挿管を伴う全身麻酔が必要な手術患者176例(ASA分類Class 1~2、整形外科・婦人科・腹部開腹手術)

投与方法:麻酔前投与:100%酸素吸入下でミダゾラム0.03mg/kgを5分かけて静脈投与。

麻酔導入:レミフェンタニル1.0μg/kgを60秒かけて静脈投与、及びプロポフォール2.0mg/kgを30秒以内に静脈投与。

麻酔維持:レミフェンタニル $0.3\mu g/kg/$ 分で静脈投与、及びプロポフォール3.0mg/kg/時で静脈投与。

筋弛緩薬:挿管用量としてエスラックス®0.6mg/kg又はプラセボを静脈内投与。

評価項目:主要評価項目:気管挿管の失敗率

副次評価項目: 気管挿管中の発生事故(咳、体動)等解析計画: 群間の割合比較にはFisher's exact testを用いた。

## ●安全性

論文中に副作用に関する記載がないため、巻末のDI頁をご参照ください。

#### プロポフォールの全身麻酔の導入及び維持における用法及び用量

(1) 導入: 通常、成人にはプロポフォールとして0.5mg/kg/10秒の速度で、患者の全身状態を観察しながら、就眠が得られるまで静脈内に投与する。なお、ASAⅢ及びⅣの患者には、より 緩徐に投与する。通常、成人にはプロポフォールとして2.0~2.5mg/kgで就眠が得られる。高齢者においては、より少量で就眠が得られる場合がある。就眠後は必要に応じて 適宜追加投与する。

(2)維持:通常、酸素もしくは酸素・亜酸化窒素混合ガスと併用し、静脈内に投与する。適切な麻酔深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら、投与速度を調節する。通常、成人には、プロポフォールとして4~10mg/kg/時の投与速度で適切な麻酔深度が得られる。また、鎮痛剤(麻薬性鎮痛剤、局所麻酔剤等)を併用すること。なお、局所麻酔剤併用時には通常より低用量で適切な麻酔深度が得られる。

## 全身麻酔には十分な筋弛緩状態が必要です。

## ■全身麻酔における筋弛緩薬投与の意義(つづき)

## 良好な術野を提供し、手技をスムーズに行えるようにする

腹腔鏡手術において、深い筋弛緩状態であれば手術手技をスムーズに行うことが可能です $^{3,4)}$ 。また、良好な術野が得られます $^{5)}$ 。なお、術野を広げるために必要となる気腹圧が低い場合、術後疼痛の軽減 $^{6)}$ 、鎮痛薬使用の減少や入院期間の短縮 $^{7)}$ につながります。

▶上腹部消化器、婦人科、泌尿器科の腹腔鏡下手術において、深い筋弛緩状態が与える手術環境について: システマティックレビュー(海外データ)<sup>5)</sup>

腹腔鏡下手術	筋弛緩薬は適正な手術環境を提供できる。	深い筋弛緩状態の方が浅い筋弛緩状態より 適正な手術環境を提供できる。	
上腹部消化器(3文献)	Good evidence (Grade A)	Good evidence (Grade A)	
婦人科領域(6文献)	Good evidence (Grade A)	Good evidence (Grade A)	
泌尿器科領域 (前立腺摘出および腎臓摘出手術:1文献)	Good evidence (Grade A)	Good evidence (Grade A)	

Madsen MV, et al. Acta Anaesthesiol Scand 2015; 59(1): 1-16より作図

- 目 的: 各種の腹腔鏡下手術において、外科的条件の最適化に筋弛緩薬が寄与するか評価する。
- 方 法: PubMed、Cochrane library、EMBASEを用いて、PRISMA声明に従い「腹腔鏡手術」や「筋弛緩」などの関連用語で文献を抽出、他の検索からの 6文献と合わせ、重複を除いた2,041文献のタイトル・アブストラクト等から65文献を抽出。さらに外科的条件の評価がないなどを除いた15文献 (腹腔鏡下手術10文献、開腹手術5文献)に関して、著者4名が試験の質やエビデンスレベル(下部参照)から、筋弛緩薬が適正な手術環境を提供 できるかなどについて評価した。

試験の質				
	評価			
データ抽出シートの項目*のすべてまたは多くが 満たされている場合	は多くが ++			
データ抽出シートの項目*の一部が満たされている場合	-	+		
データ抽出シートの項目*がまったく満たされていない場合	-	-		
エビデンスレベル				
	エビデンス レベル	試験の質に おける評価		
関連のあるすべての無作為化比較試験のシステマティック レビュー(大規模多施設共同無作為化比較試験)	I	++		
無作為化比較試験	п	++		
無作為化なしの比較試験(コホート、ケースコントロール)	Ш	++		
その他の観察研究	IV			
臨床経験、記述研究、専門家委員会の報告に基づく 権威ある者の意見情報	V			

* 概要、参照	、目的、万法	5、被験者の数	:・分析、結果	、者者の結論	、者者のコメン	/ト、評価

推奨 Grade	
А	メタ解析、システマティックレビュー、又はI++ 又はII++と評価された無作為化比較試験が 最低一つあり、そのまま手術環境に適応できる。 又は無作為化比較試験のシステマティックレ ビュー又はI+又はII+と評価されている試験から 主に得られた主要なエビデンスで、そのまま手術 環境に適応でき、かつその結果は一貫性がある。
В	$\Pi + +$ と評価された試験から得られた主要なエビデンスであり、そのまま手術環境に適応でき、 $I + +$ 、 $I +$ 、 $I +$ +、 $I +$ +、 $I +$ +、 $I +$ 0評価された試験から外挿的に得られたエビデンス。
С	Ⅲ+と評価された試験から得られた主要なエビデンスであり、そのまま手術環境に適応でき、 Ⅲ++と評価された試験から外挿的に得られた エビデンス。
D	Ⅳ、Vと評価されたエビデンス、又はII+と評価 された試験から外挿的に得られたエビデンス。

## ●安全性

論文中には副作用に関する記載がありません。 エスラックス®の安全性につきましては巻末のDI頁をご参照ください。

<sup>3)</sup> Ogunnaike BO, et al. *Anesth Analg* 2002; 95(6): 1793–1805.

<sup>4)</sup> Williams MT, et al. Anaesthesia 2003; 58(6): 574-578.

<sup>5)</sup> Madsen MV, et al. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015; 59(1): 1-16. [利益相反:M. V. MadsenおよびM. R. Gātke, C. ClaudiusはMSDと研究助成金および講師謝金の授受がある。]

<sup>6)</sup> Gurusamy KS, et al. Cochrane Database Syst Rev 2009; 15(2): CD006930

<sup>7)</sup> Joshipura VP, et al. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2009; 19(3): 234-240.

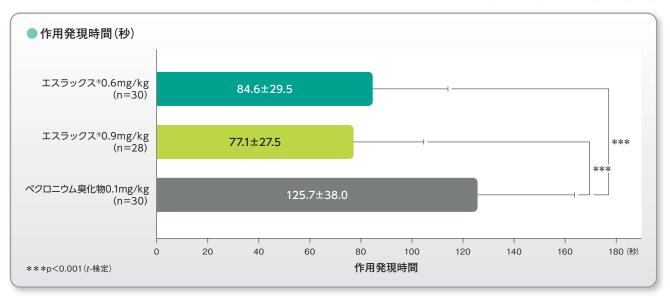
## エスラックス®は ベクロニウム臭化物より速く作用が発現しました。

### 国内第Ⅲ相臨床試験

## ■作用発現時間(主要評価項目)<sup>8,9)</sup>

挿管用量としてエスラックス $^{8}$ 0.6mg/kg又は0.9mg/kg、ベクロニウム臭化物0.1mg/kgを投与した時の作用発現時間 (筋弛緩薬投与完了から $T_{1}$ \*の最大遮断が得られるまでの時間)の平均値は、それぞれ84.6秒、77.1秒、125.7秒で、エスラックス $^{8}$ 0.6mg/kg群、0.9mg/kg群ともにベクロニウム臭化物群に比べて有意に短いことが認められました (いずれもp<0.001、t-検定)。

\*T1:0.5秒間隔の連続4回の電気刺激の第一反応(Twitch)



目 的: セボフルラン麻酔下で一般的な手術を受ける患者において、エスラックス®0.6又は0.9mg/kgあるいはベクロニウム臭化物0.1mg/kgを挿管用量として投与したときの有効性及び安全性を比較検討する。

試験デザイン: 第Ⅲ相、多施設、無作為化、非盲検試験

対 象: 手術患者88例(ASA分類Class 1~3、20~65歲未満、手術予定時間1.5~3時間)

エスラックス®0.6mg/kg群:30例 エスラックス®0.9mg/kg群:28例 ベクロニウム臭化物0.1mg/kg群:30例

投与方法: 麻酔導入: 100%酸素吸入下でプロポフォールにより麻酔導入。必要に応じてさらにプロポフォール、フェンタニル、ドロペリドールを適宜投与。

麻酔維持: 亜酸化窒素と酸素(原則として2:1)にセボフルランを0.5~2%の濃度で投与開始し、麻酔深度を調節。1回目の追加ボーラス投与時の作用 持続時間の測定が完了するまで、呼気中のセボフルラン濃度を2%に調節。

エスラックス®: 挿管用量として0.6mg/kg又は0.9mg/kgを静脈内投与。筋弛緩の維持のために0.1、0.15又は0.2mg/kgを追加ボーラス投与。ベクロニウム臭化物: 挿管用量として0.1mg/kgを静脈内投与。筋弛緩の維持のために0.025mg/kgを追加ボーラス投与した。

評価項目:主要評価項目:作用発現時間(筋弛緩薬投与完了からT1の最大遮断が得られるまでの時間)

副次評価項目:作用持続時間(筋弛緩薬投与完了からTıがコントロールの25%に回復するまでの時間)等

解析計画: すべての有効性解析はIntent-To-Treat(ITT) グループ及び治験実施計画書に適合した解析対象(PP) グループについて行った。

主要評価項目の作用発現時間については、t-検定により逐次的に行った。副次評価項目の作用持続時間については、主要評価項目と同様に解析を 行った。また、維持用量投与後における作用持続時間の用量反応性について直線回帰分析を行った。

### 6. 用法及び用量

通常、成人には挿管用量としてロクロニウム臭化物0.6mg/kgを静脈内投与し、術中必要に応じて0.1~0.2mg/kgを追加投与する。持続注入により投与する 場合は、7μg/kg/分の投与速度で持続注入を開始する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、挿管用量の上限は0.9mg/kgまでとする。

7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.1 作用持続時間は用量に依存して長くなるため、本剤0.9mg/kgを挿管用量として投与する際は注意すること。

10.相互作用(抜粋)

10.2 併用注意(併用に注意すること)

吸入麻酔剤セボフルラン: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。

- 8) 社内資料: ベクロニウム臭化物を対照としたOrg9426の検証的試験(第Ⅲ相)(71101試験、承認時評価資料)
- 9) 新宮 興, 他. 麻酔 2006; 55(9): 1140-1148.

利音 英, 他: 麻笛 2000, 33(9). 1140-1148. [利益相反:本試験は日本オルガノン(現MSD)の支援により行われた。]

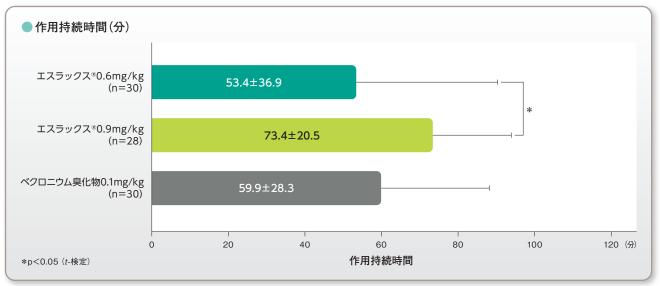
## エスラックス®の作用持続時間は 用量依存性を示しました。

## 国内第Ⅲ相臨床試験

## ■作用持続時間(副次評価項目)<sup>8,9)</sup>

挿管用量としてエスラックス®0.6mg/kg又は0.9mg/kg、ベクロニウム臭化物0.1mg/kgを投与した時の作用 持続時間(筋弛緩薬投与完了からTıがコントロールの25%に回復するまでの時間)の平均値は、それぞれ53.4分、 73.4分、59.9分で、エスラックス®0.6mg/kg群、0.9mg/kg群ともベクロニウム臭化物群との間に有意差は認め られませんでした(t-検定)。

なお、本試験において、エスラックス®0.6mg/kg群及び0.9mg/kg群の1回目維持用量と作用持続時間との 用量反応性を検討した結果、直線回帰モデルにおいていずれの用量でも有意な相関が認められました(p= 0.0001及びp=0.0500)。



本試験の試験概要はp.5をご参照ください。

### ●安全性

エスラックス®又はベクロニウム臭化物との関連性が認められた有害事象は、エスラックス®0.6mg/kg群6.7% (2/30例)、エスラックス®0.9mg/kg群7.1% (2/28例)、ベクロニウム臭化物0.1mg/kg群23.3% (7/30例)で あった。主な事象は、エスラックス®0.6mg/kg群で浮動性めまい、徐脈、低血圧、上腹部痛、接触性皮膚炎(各3.3%)、 エスラックス®0.9mg/kg群で心室性期外収縮、発疹(各3.6%)、ベクロニウム臭化物0.1mg/kg群で悪心(13.3%)、 房室解離(3.3%)等であった。各群において死亡及び重篤な有害事象、中止に至った有害事象は認められなかった。

## 6. 用法及び用量

通常、成人には挿管用量としてロクロニウム臭化物0.6mg/kgを静脈内投与し、術中必要に応じて0.1~0.2mg/kgを追加投与する。持続注入により投与する 場合は、7μg/kg/分の投与速度で持続注入を開始する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、挿管用量の上限は0.9mg/kgまでとする。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 作用持続時間は用量に依存して長くなるため、本剤0.9mg/kgを挿管用量として投与する際は注意すること。 7.2 持続注入により投与する場合は、筋弛緩モニタリング装置を用いて適切に注入速度を調節すること。

#### 10.相互作用(抜粋)

10.2 併用注意(併用に注意すること)

吸入麻酔剤セボフルラン: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。

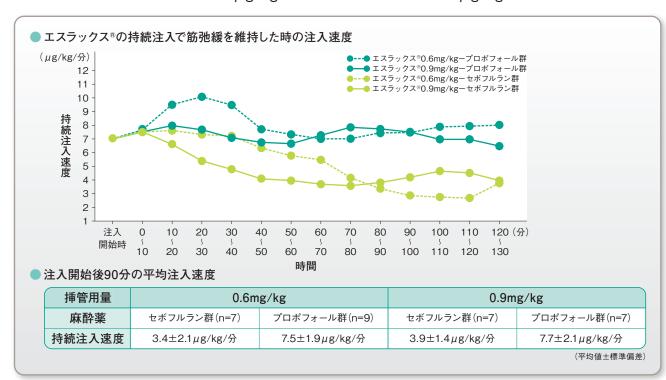
- 8) 社内資料: ベクロニウム臭化物を対照としたOrg9426の検証的試験(第Ⅲ相)(71101試験、承認時評価資料)
- 9) 新宮 興, 他. 麻酔 2006; 55(9): 1140-1148.

## エスラックス®は持続投与が可能です。

## 国内第Ⅲ相臨床試験

## ■持続注入開始時及び維持用量持続注入開始後10分毎の注入速度(主要評価項目) 10,11)

エスラックス®0.6mg/kg又は0.9mg/kgの単回投与後、T<sub>1</sub>再出現時にエスラックス®の持続投与を開始したところ、注入速度は以下のような推移を示しました。なお、0.6mg/kg投与群における注入開始後90分の平均注入速度は、セボフルラン麻酔で3.4 $\mu$ g/kg/分、プロポフォール麻酔で7.5 $\mu$ g/kg/分でした。



目 的: エスラックス®0.6又は0.9mg/kgを挿管用量として投与後、持続注入法により筋弛緩を維持したときの持続注入開始後90分の注入速度をセボフルラン又はプロポフォール麻酔下で比較検討する。

試験デザイン: 第Ⅲ相、多施設、無作為化、非盲検試験

対 象:セボフルラン又はプロポフォール麻酔下で手術を受ける患者38例(ASA分類Class 1~3、20~65歳未満、手術予定時間2~5時間)

エスラックス®0.6mg/kg+セボフルラン群: 9例、エスラックス®0.9mg/kg+セボフルラン群:10例

エスラックス®0.6mg/kg+プロポフォール群:11例、エスラックス®0.9mg/kg+プロポフォール群:8例

投与方法: 麻 酔 導 入:100%酸素吸入下でプロポフォールにより麻酔導入。必要に応じてさらにプロポフォール、フェンタニル、ドロペリドールを適宜投与。 エスラックス®: 挿管用量として0.6mg/kg又は0.9mg/kgを静脈内投与し、TOF刺激の $T_1$ が再出現した直後に筋弛緩維持のために初期速度 $T_1$ 2/kg/分で持続注入開始。単収縮高がコントロール値の3~10%に維持されるよう注入速度を調節。

セボフルラン: 亜酸化窒素/酸素 (原則として2:1) にセボフルラン $0.5\sim2\%$ の濃度で投与を開始し、麻酔深度を調節する。エスラックス®持続注入開始後90分までは、原則として呼気中セボフルラン濃度を2%に調節する。

プロポフォール: 亜酸化窒素/酸素(原則として2:1)を投与し、プロポフォールの持続注入を初期速度4~10mg/kg/時間で行う。必要に応じてフェンタニル、ドロペリドールを適宜投与。

評価項目:主要評価項目:持続注入開始時及び維持用量持続注入開始後10分毎の注入速度

副次評価項目:持続注入開始から終了までの平均注入速度等

解析計画: すべての有効性解析はITT及びPPグループについて行った。主要評価項目の注入速度は持続注入開始時及び10分毎における麻酔薬、挿管用量及び その交互作用を要因とした二元配置分散分析を行った。麻酔薬×挿管用量交互作用が有意でない場合は麻酔群間の差とその95%信頼区間を算出し、 主たる解析時点は持続注入開始後90分とした。副次評価項目は主要評価項目と同様の解析を行い、すべての検定は両側有意水準5%で実行した。

#### ●安全性

本試験における有害事象は、エスラックス®0.6mg/kg+セボフルラン群9例(100%)、エスラックス®0.6mg/kg+プロポフォール群11例(100%)、エスラックス®0.9mg/kg+セボフルラン群10例(100%)及びエスラックス®0.9mg/kg+プロポフォール群8例(100%)に認められた。最も高頻度に発現した事象は処置後痛で、エスラックス®0.6mg/kg+セボフルラン群、エスラックス®0.6mg/kg+プロポフォール群、エスラックス®0.9mg/kg+セボフルラン群及びエスラックス®0.9mg/kg+プロポフォール群でそれぞれ7/9例(77.8%)、8/11例(72.7%)、8/10例(80.0%)及び7/8例(87.5%)であった。各群において治療薬との関連性がある死亡及び重篤な有害事象、中止に至った有害事象は認められなかった。

## エスラックス®の安全性

国内臨床試験における総症例461例中18例(3.9%)に32件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められました。 主な副作用は臨床検査の変動13例(2.8%)、心臓障害に関するもの3例(0.7%)、血管障害2例(0.4%)等でした (承認時)。

## ■エスラックス®の副作用

安全性評価対象症例数	461例
副作用発現例数(%)	18例(3.9%)

## 11.1 重大な副作用

- 11.1.1 ショック、アナフィラキシー(頻度不明)
  - 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。
- 11.1.2 遷延性呼吸抑制(頻度不明)

[8.1参照]

- 11.1.3 横紋筋融解症(頻度不明)
  - 筋肉痛、脱力感、CK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。
- 11.1.4 気管支痙攣(頻度不明) [9.1.3参照]

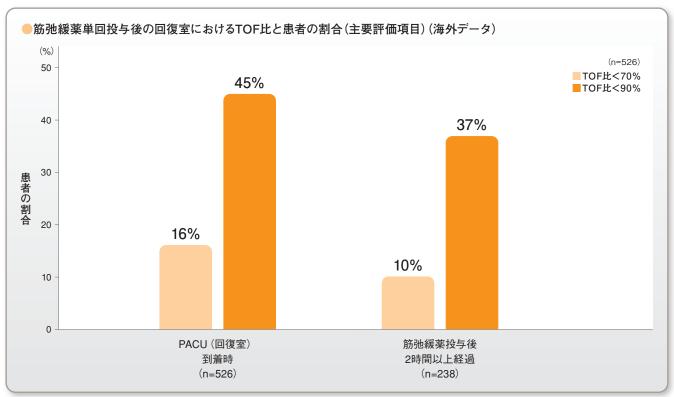
## 11.2 その他の副作用

	1%未満	頻度不明
神経系障害	浮動性めまい	
心臓障害	徐脈、洞性徐脈、心室性期外収縮	
血管障害	低血圧、潮紅	
胃腸障害	上腹部痛	
皮膚及び皮下組織障害	接触性皮膚炎、発疹	発赤
全身障害及び投与局所様態	注射部位紅斑	疼痛*
臨床検査	心拍数増加、血圧上昇、血圧低下、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、白血球数減少、白血球数増加、血小板数減少、血小板数増加、血中アルカリホスファターゼ減少、血中コレステロール増加	

<sup>\*</sup>海外データで迅速導入時に注射時の疼痛が報告されている。

# 筋弛緩薬の単回投与でも、 筋弛緩作用が長時間持続する可能性があります。

筋弛緩薬の単回投与から2時間以上経過しても、TOF比90%未満の患者が37%存在しました12)。



Debaene B, et al. Anesthesiology 2003; 98(5): 1042-1048より作図

- 目 的: 非脱分極性中時間作用型筋弛緩薬の単回投与後の回復室 (postanesthesia care unit: PACU) における残存筋弛緩の発生率を検討する。
- 対 象: ASA分類Class 1~3、15~92歳、婦人科または整形外科手術で気管挿管を行う患者526例
- 方 法:ED95の2倍量の筋弛緩薬(エスラックス®402例、ベクロニウム臭化物47例、atracurium\*77例)を単回投与後に挿管して手術を行い、術後回復室においてTOFウォッチ®を用いてTOF比を測定した。

評 価 項目:主要評価項目:筋弛緩薬単回投与後の回復室における残存筋弛緩の発生率(筋弛緩薬投与からTOF比計測までの時間で考慮)。

解析計画:筋弛緩薬投与からTOF比測定までの時間について30分間隔ごとに集団を分け、各群間を $\chi^2$ 検定にて比較した。

※:本邦未承認薬

## ●安全性

論文中に副作用に関する記載がないため、巻末のDI頁をご参照ください。

# 残存筋弛緩がもたらす危険性は、 多岐にわたることが報告されています。

## ■残存筋弛緩による有害事象(海外データ)

残存筋弛緩(TOF比0.9未満)は、手術患者に対し、様々な問題を引き起こすことが報告されています130。また、回復室において約30~45%の症例が残存筋弛緩を呈していました12,14-160。

● 手術患者における残存筋弛緩による有害事象(海外データ)<sup>13)</sup>

## TOF比<0.9

術後低酸素血症のリスク上昇<sup>a,b)</sup>

回復室移動中の上気道閉塞のリスク上昇の

回復室での重症呼吸器系有害事象のリスク上昇a,c)

回復室退室の遅延<sup>b,d)</sup>

術後人工呼吸器離脱の遅延り

術後挿管回数の増加の

術後肺合併症のリスク上昇

●無気肺あるいは肺炎◎

- a) Murphy GS, et al. Anesth Analg 2008; 107(1): 130-137.
- b) Murphy GS, et al. Anesth Analg 2004; 98(1): 193-200.
- c) Murphy GS, et al. *Anesthesiology* 2008; 109(3): 389-398. [利益相反: G. S. Murphyは、オルガノン (現MSD) とコンサルタント契約を締結している。]
- d) Murphy GS, et al. *Anesth Analg* 2003; 96(5): 1301-1307. [利益相反: 本研究にオルガノン (現MSD) は資金提供を行った。]
- e) Berg H, et al. Acta Anaesthesiol Scand 1997; 41 (9): 1095-1103.

Murphy GS, et al. Anesth Analg 2010; 111(1): 120-128より作成

<sup>12)</sup> Debaene B, et al. Anesthesiology 2003; 98(5): 1042-1048.

<sup>13)</sup> Murphy GS, et al. *Anesth Analg* 2010; 111 (1):120-128.

<sup>14)</sup> Murphy GS, et al. Anesth Analg 2004; 98(1): 193-200.

<sup>15)</sup> Murphy GS, et al. *Anesth Analg* 2005; 100(6): 1840-1845. 16) Cammu G, et al. *Br J Anaesth* 2010; 105(4): 487-492.

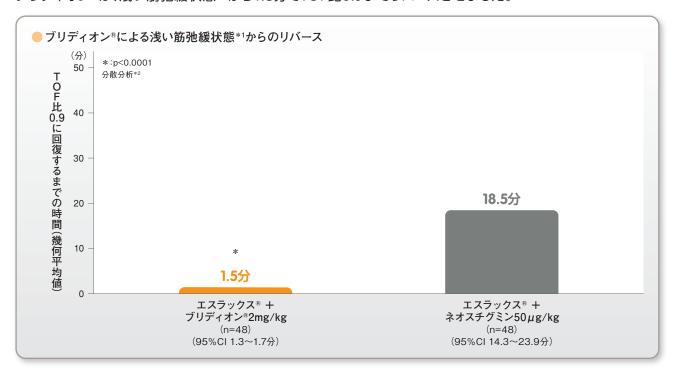
<sup>「</sup>利益相反:本研究にMSDは資金提供を行った。G. CammuはMSDと助成金および講師謝金の授受がある。M. van den HeuvelおよびP. Grobara、P. PeetersはMSDの社員。P.-J. de KamはMSDとコンサルタント契約を締結している。]

## ブリディオン®は、 浅い筋弛緩状態\*'から速やかにリバースさせました。

## 海外第Ⅲ相臨床試験(海外データ)

■ T₂再出現時におけるブリディオン®又はネオスチグミンメチル硫酸塩投与からTOF比0.9に回復するまでの時間(主要評価項目〔検証的評価項目〕) 17)

ブリディオン®は、浅い筋弛緩状態\*¹から1.5分でTOF比0.9までリバースさせました。



目 的: エスラックス®による浅い筋弛緩状態から、ブリディオン®とネオスチグミンによる回復を評価する。

試験デザイン: 第Ⅲ相、多施設、無作為化、並行群間比較、実薬対照、安全性評価者盲検、ピボタル試験

対 象: ASA分類Class 1~4、18歳以上、全身麻酔下(プロポフォールで導入、セボフルランで維持)で仰臥位での手術を受ける外国人患者 エスラックス®+ブリディオン®群: 48例、エスラックス®+ネオスチグミン群: 48例

投与方法: エスラックス®0.6mg/kg投与後又は維持用量投与後、T2再出現時にブリディオン®2mg/kg又はネオスチグミンメチル硫酸塩50μg/kg+glycopyrrolate® 10μg/kgを単回静脈内投与した。

評価項目:主要評価項目:T₂再出現時におけるブリディオン®又はネオスチグミンメチル硫酸塩投与からTOF比0.9に回復するまでの時間解析計画:回復時間の対数を応答変数、施設及び治療群をモデルの要因とした、二元配置分散分析モデルを用いて解析した。

脾析計画·回復時间の対数を応合変数、施設及び治療群をモデルの委囚とした、――元郎直分限分析モデルを用いて脾析した。

- \*1:浅い筋弛緩状態=筋弛緩モニターにおいて四連(TOF)刺激による2回目の収縮反応(T2)の再出現を確認した後
- \*2:回復時間の対数変換値を用いて治療群及び施設を因子とした二元配置分散分析
- ※本邦未承認薬

## ●安全性

本試験において因果関係が否定されなかった有害事象 (臨床検査値異常を含む) は、エスラックス®+ブリディオン®群14.6% (7/48例)、エスラックス®+ネオスチグミン群20.8% (10/48例) に認められた。エスラックス®+ブリディオン®群の主な事象は、口内乾燥3例 (6.3%)、悪心2例 (4.2%)、嘔吐2例 (4.2%)、処置による高血圧2例 (4.2%)等であり、エスラックス®+ネオスチグミン群では、口内乾燥3例 (6.3%)、悪心2例 (4.2%)等であった。因果関係が否定されない死亡及び重篤な有害事象、中止に至った有害事象は報告されなかった。

ネオスチグミンの非脱分極性筋弛緩剤の作用の拮抗における用法及び用量

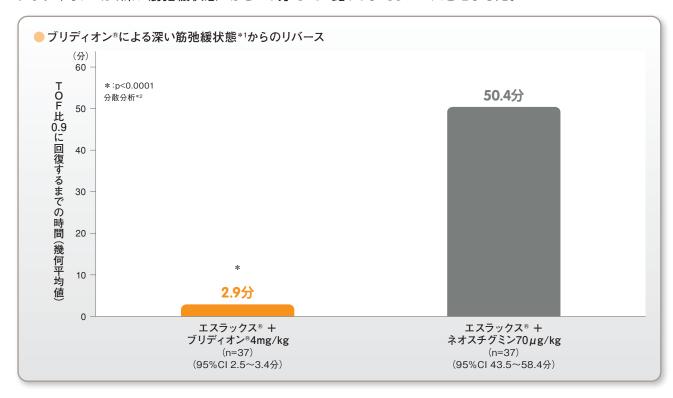
通常、成人にはネオスチグミンメチル硫酸塩として1回0.5~2.0mgを緩徐に静脈内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、アトロビン硫酸塩水和物を静脈内注射により併用すること。

# ブリディオン®は、 深い筋弛緩状態\*'から速やかにリバースさせました。

海外第Ⅲ相臨床試験(海外データ)

■ 1-2PTCの出現時におけるブリディオン®又はネオスチグミンメチル硫酸塩投与からTOF比0.9に回復するまでの時間(主要評価項目(検証的評価項目))18,19)

ブリディオン®は、深い筋弛緩状態\*1から2.9分でTOF比0.9までリバースさせました。



目 的: エスラックス®による深い筋弛緩状態から、ブリディオン®とネオスチグミンによる回復を評価する。

試験テサイン:第Ⅲ相、多施設、無作為化、並行群間比較、実薬対照、安全性評価者盲検、ピボタル試験

対 象:ASA分類Class 1〜4、18歳以上、全身麻酔下(プロポフォールで導入、セボフルランで維持)で仰臥位での手術を受ける外国人患者 エスラックス®+ブリディオン®群:37例、エスラックス®+ネオスチグミン群:38例

投与方法: エスラックス®0.6mg/kg投与後又は維持用量投与後、1-2PTCの出現時にブリディオン®4mg/kg又はネオスチグミンメチル硫酸塩70μg/kg+glycopyrrolate\*14μg/kgを単回静脈内投与した。

評価項目: 主要評価項目: 1-2PTCの出現時におけるブリディオン®又はネオスチグミンメチル硫酸塩投与からTOF比0.9に回復するまでの時間

解析計画: 回復時間の対数変換値を用いて治療群及び施設を因子とした、二元配置分散分析モデルで解析した。

\*1:深い筋弛緩状態=筋弛緩モニターにおいてポスト・テタニック・カウント(PTC)刺激による1~2回の単収縮反応(1-2PTC)の出現を確認した後

\*2:回復時間の対数変換値を用いて治療群及び施設を因子とした二元配置分散分析

※本邦未承認薬

### ●安全性

本試験において因果関係が否定されなかった有害事象 (臨床検査値異常を含む) は、エスラックス®+ブリディオン®群27.0% (10/37例)、エスラックス®+ネオスチグミン群31.6% (12/38例) に認められた。エスラックス®+ブリディオン®群の主な事象は、筋力低下3例 (8.1%)、悪心2例 (5.4%)、嘔吐2例 (5.4%)、処置後悪心2例 (5.4%) 等であり、エスラックス®+ネオスチグミン群では、悪心5例 (13.2%)、筋力低下3例 (7.9%)、処置合併症3例 (7.9%)、嘔吐2例 (5.3%)、処置後悪心2例 (5.3%)等であった。因果関係が否定されない死亡及び重篤な有害事象、中止に至った有害事象は報告されなかった。

ネオスチグミンの非脱分極性筋弛緩剤の作用の拮抗における用法及び用量

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、アトロビン硫酸塩水和物を静脈内注射により併用すること。

[利益相反:本研究にシェリング・ブラウ(現MSD)は資金提供を行った。本研究の統計解析はシェリング・ブラウ(現MSD)の社員が行い、シェリング・ブラウ(現MSD)は論文の編集に携わった。]

<sup>18)</sup> 社内資料: 1-2PTC出現時投与における海外第Ⅲ相臨床試験(302試験、承認時評価資料)

<sup>19)</sup> Jones RK, et al. Anesthesiology 2008; 109(5): 816-824.

## ブリディオン®の安全性

承認用量 (2~16mg/kg) での総投与例1,477例 (国内試験99例、海外試験1,378例) 中175例 (11.8%) に副作用が認められました。主な副作用は、悪心38例 (2.6%)、嘔吐19例 (1.3%) 等でした (承認時)。

## ■ブリディオン®の副作用

安全性評価対象症例数	1,477例
副作用発現例数(%)	175例 (11.8%)

#### 11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

潮紅、蕁麻疹、紅斑性皮疹、喘鳴、血圧低下、頻脈、舌腫脹、咽頭浮腫等を起こすことがある。

- 注) 外国人健康成人に本剤を非麻酔下で投与したとき、アナフィラキシーを含む過敏反応は16mg/kg投与群で14/148例 (9.5%)、4mg/kg投与群で10/151例(6.6%) 認められた。
- 11.1.2 心室細動、心室頻拍、心停止、高度徐脈(いずれも頻度不明)

[8.8 参照]

- 11.1.3 冠動脈攣縮(頻度不明)
- 11.1.4 気管支痙攣(0.3%未満)

[9.1.4 参照]

## 11.2 その他の副作用

	1~5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	悪心、嘔吐		
精神神経系		浮動性めまい、味覚異常	
循環器		頻脈、徐脈、高血圧、低血圧	
呼吸器	咳嗽		
泌尿器		β-N-アセチル-D-グルコサミニダーゼ増加、 尿中アルブミン陽性、尿中β2-ミクログロブリン増加	
骨格筋·結合組織		筋力低下	
過敏症			潮紅、そう痒、発疹
その他		悪寒、体動	

# エスラックス 静注 25 mg/2.5mL

ESLAX Intravenous 25mg/2.5mL, 50mg/5.0mL

ロクロニウム臭化物注射液

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

#### 1. 警告

本剤は、そ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 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
- 2.2 重症筋無力症、筋無力症候群の患者のうち、スガマデクスナトリウムに対して過敏症の既往歴のある患者 [筋弛緩回復剤であるスガマデクスナトリウムを使用できないため、筋弛緩作用が遷延しやすい。]

#### 3. 組成•性状

#### 3.1 組成 1バイアル中に、それぞれ次の成分・分量を含有

販 売 名 エスラックス®静注 25mg/2.5mL		エスラックス®静注 25mg/2.5mL	エスラックス®静注 50mg/5.0mL
有効成分		ロクロニウム臭化物	ロクロニウム臭化物
分	量	25mg	50mg
添	加剤	酢酸ナトリウム水和物5mg、 塩化ナトリウム8.25mg、pH調整剤	酢酸ナトリウム水和物10mg、 塩化ナトリウム16.5mg、pH調整剤

#### 3.2 製剤の性状

販	売 名	エスラックス®静注 25 mg/2.5 mL	エスラックス®静注 50mg/5.0mL
性	状	無色澄	明の液
р	Н	約4	

#### 4. 効能又は効果

麻酔時の筋弛緩、気管挿管時の筋弛緩

#### 6. 用法及び用量

通常、成人には挿管用量としてロクロニウム臭化物0.6mg/kgを静脈内投与し、術中必要に応じて0.1~0.2mg/kgを追加投与する。持続注入により投与する場合は、7μg/kg/分の投与速度で持続注入を開始する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、挿管用量の上限は0.9mg/kgまでとする。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 作用持続時間は用量に依存して長くなるため、本剤0.9mg/kgを挿管用量として投与する際は注意 オスニト
- 7.2 持続注入により投与する場合は、筋弛緩モニタリング装置を用いて適切に注入速度を調節すること。

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は呼吸抑制を起こすので十分な自発呼吸が回復するまで必ず調節呼吸を行うこと(ガス麻醉器又は人工呼吸器を使用すること)。[11.1.2参照] 8.2 重症筋無力症、筋無力症候群の患者では、非脱分極性筋弛緩剤に対する感受性が極めて高く、筋弛緩作用が増強・遷延しやすいため、筋弛緩モターによる確認を必ず行うとともに、患者の呼吸状態等に十分注意し、必要に応じてスガマデクスナトリウムによる筋弛緩状態からの回復を行うこと。また、これらの患者では筋弛緩状態からの回復に抗コリンエステラーゼ剤を使用しないこと。[9.1.6 参照] 8.3 重症筋無力症、筋無力症候群以外の患者では、本剤による筋弛緩状態から回回復をせるには、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ビン硫酸塩水和物(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及び用量、使用上の注意を必ず確認すること。8.4 麻酔導入後、本剤にさきがけて気管挿管の目的でスキサメトニウム塩化物水和物を投与さること。8.4 麻酔導入後、本剤にさきがけて気管挿管の目的でスキサメトニウム塩化物水和物を投与すること。8.4 末中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。[10.2 参照] 8.5 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。8.6 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る可能性があるので、注意すること。8.7 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。8.8 スガマデクスナトリウム投与後に本剤を再分すると変が生じた場合、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。

#### 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 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。 9.1.2 胆道疾患の患者 本剤の排泄が遅れるため作用が遷延することがある。 9.1.3 気管支喘息の患者 喘息発作、気管支痙壁を起こすおそれがある。 [11.1.4 奈照] 9.1.4 電解質異常(低カリウム血症、低カルシウム血症、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 本剤の作用が増強し、作用持続時間が延長するおそれがある。 9.1.5 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 作用が増強し、作用持続時間が延長するおそれがある。 9.1.6 重症筋無力症、筋無力症候群の患者 非脱分極性筋・緩剤に対る感受性が極めて高い。 [8.2 参照] 9.1.7 重症筋無力症候群の患者 非脱分極性筋・緩剤に対る感受性が極めて高い。 [8.2 参照] 9.1.7 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、先天性ミオパチー、脊髄性筋萎縮症、ギラン・パレー症候群等)又はポリオ罹患者 作用発現時間が遅延し、また作用が遷延することがある。 9.1.9 肥満の患者 疾体重で投与量を割出した場合、作用持続時間が延長し回疫が遅延するおそれがある。 9.1.9 肥満の患者 糸剤の排泄が遅れるため作用が遷延することがある。 [16.6.1 参照] 9.3 肝機能障害患者 9.3.1 肝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。 [16.6.1 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。動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが教告されている。 9.7 小児等 小児等を対象とした国内臨床試験のメタアナリシスでは、副作用として頻脈(1.4%)が認められた。作用発現時間が早く、また小児では作用持続時間が短い。 9.8 高齢者 本剤の排泄が遅れるため作用が遷延することがある。患者の状態を観察しながら、排管用量を0.6mg/kgとして慎重に投与すること。また、術中必要に応じて追加投与する場合は、排管用量での作用持続時間を慮の上、用量を決定すること。また、衛中必要に応じて追加投与する場合は、排管用量での作用持続時間を態の上、用量を決定すること。また、衛中必要に応じて追加投与する場合は、排管用量での作用持続時間は非高齢者と比較してクリアランスが約16%(高齢者:3.45mL/min/kg、非高齢者:42.4分、非高齢者:27.5)延長して、16.6.2 参照

日本標準商品分類番号	871229	

承 認 番 号	25mg/2.5mL:21900AMX01134000   50mg		g/5.0mL:21900AMX01135000	
薬価基準収載年月	2007年9月	販売開	始年月	2007年10月
貯 法	2~8℃で保存する	有 効	期間	3年

#### 10. 相互作用

#### 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			
スキサメトニウム塩化物水和物[8.4 参照]	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 セポフルラン エンフルカラン 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とと。	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 身・造断薬 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 アシルアミノペニシリン系 マグネシウム塩製剤 キニジン キニ・シ	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 <sup>2+</sup> 及びK <sup>+</sup> 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及び リドカインの作用発現が早まることが あるので、併用する場合には減量する など注意すること。	機序不明			
a a Stiller					

#### 11. 副作用

大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 11.1.1 ショック、アナフィラキシー(頻度不明)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。 11.1.2 遷延性呼吸抑制(頻度不明)[8.1参照] 11.1.3 横紋筋融解症(頻度不明)筋肉痛、脱力感、CK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。 11.1.4 気管支煙 頻度不明)[9.1.3参照] 11.2 その他の副作用:神経系障害(浮動性めまい:1%未満)、心臓障害(徐脈、洞性徐脈、心壁中切)[9.1.3参照] 11.2 その他の副作用:神経系障害(浮動性めまい:1%未満)、心臓障害(徐脈、洞性徐脈、心空性期外収縮:1%未満)、血管障害(低血圧、潮紅:1%未満)、胃腸障害(上腹部痛:1%未満)、皮膚及び皮下組織障害(接触性皮膚炎、発疹:1%未満)、発赤:頻度不明)、全身障害及び投与局所様態(注射部位紅斑:1%未満)(珍痛\*:頻度不明)、臨床検査(心拍数増加、血圧上月、血圧低下、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスバラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、自血球数減少、自血球数増加、血小板数減少、血小板数増加、血中アルカリホスファターゼ増加、加中ブルカリホスファターゼ増加、血・板数減少、血・板数増加、血・アルカリホスファターゼ増加、血・アルカリホスファターゼ増加、血・アルカリホスファターゼ増加、血・アルカリホスファターゼ増加、血・アルカリホスファターゼ増加、血・アルカリホスファターゼ減少、血・ロンステロール増加・11%未満)

#### 13. 過量投与

13.1 症状 筋弛緩作用が遷延することがある。 13.2 処置 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

14.1 薬剤投与時の注意 アムホテリシン、エリスロマイシンラクトビオン酸塩、クロキサシリン、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、メチルブレドニグロンコハク酸エステル、セファゾリン、チアミラールトリウム、チオペンタールナトリウム、デキサメタゾン、ドバミン塩酸塩、バンコマイシン、フロセミドと混合すると沈殿を生じるので、別々の投与経路で使用するか、又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

15.1 臨床使用に基づく情報 本剤を承認外の適応である呼吸管理を目的として長期にわたり連続投与した際に、筋弛緩作用の遷延又は四肢麻痺等を生じたとの報告がある。また、他の非脱分極性筋弛緩剤で、同様の投与を重症の新生児又は乳児に行った際に、難聴を生じたとの報告がある。

## 20. 取扱い上の注意

バイアルを開封後は速やかに使用すること。

#### 22. 包装

〈エスラックス®静注 25mg/2.5mL〉10バイアル 〈エスラックス®静注 50mg/5.0mL〉10バイアル

●詳細は電子添文をご参照下さい。●電子添文の改訂に十分ご留意下さい。



製造販売元[文献請求先及び問い合わせ先]

## MSD株式会社

### 製品のお問い合わせ先

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(+日採日・当社休日を除く) 専用アプリ「添文ナビ®」で GS1コードを読み取ることで、 最新の電子添文等を閲覧で きます。



2020年4月改訂(第1版)

BRIDION Intravenous 200mg, 500mg

スガマデクスナトリウム注射液

処方箋医薬品:注意-医師等の処方箋により使用すること

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

#### 3. 組成•性状

#### 3.1 組成

販 売 名	ブリディオン®静注200mg	ブリディオン®静注500mg	
有効成分	スガマデクスナトリウム		
分量 (1バイアル中)	2mL中スガマデクスとして 200mg	5mL中スガマデクスとして 500mg	
添加剤	節剤		

#### 3.2 製剤の性状

販 売 名	ブリディオン®静注200mg	ブリディオン®静注500mg	
性状	無色~淡黄褐色澄明の液		
рН	7~8		
浸透圧比	約1~2(生理食塩液に対する比)		

## 4. 効能又は効果

ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物による筋弛緩状態からの回復

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

本剤はロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物以外の筋弛緩剤による筋弛緩状態からの同復に対しては使用しないこと。

#### 6. 用法及び用量

通常、成人にはスガマデクスとして、浅い筋弛緩状態(筋弛緩モニターにおいて四連(TOF)刺激による2回目の収縮反応( $T_2$ )の再出現を確認した後)では1回2mg/kgを、深い筋弛緩状態(筋弛緩モニターにおいてポスト・テタニック・カウント(PTC)刺激による1~2回の単収縮反応(1-2PTC)の出現を確認した後)では1回4mg/kgを静脈内投与する。また、ロクロニウム臭化物の挿管用量投与直後に緊急に筋弛緩状態からの回復を必要とする場合、通常、成人にはスガマデクスとして、ロクロニウム臭化物投与3分後を目安に1回16mg/kgを静脈内投与する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 筋弛緩モニターによる確認ができない場合は、十分な自発呼吸の発現を確認した後はスガマデクスとして2mg/kgを投与すること。十分な自発呼吸の発現を確認する前のロクロニウム臭化物による筋弛緩に対してはスガマデクスとして4mg/kgを投与するが、筋弛緩状態からの回復が遅延することがあるため、患者の状態を十分に観察すること。なお、筋弛緩モニターによる確認ができない場合の自発呼吸の発現を確認する前のベクロニウム臭化物による筋弛緩に対する本剤の有効性及び安全性は確立されていない。
- 7.2 ベクロニウム臭化物の挿管用量投与直後に緊急に筋弛緩状態からの回復を必要とする 場合の本剤の有効性及び安全性は確立していない。

#### 8 重亜な其木的注音

8.1 筋弛緩及び筋弛緩の回復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、筋弛緩モニターを可能な限り行うこと。 8.2 挿管困難が予測される患者に対しては、気道確保の方法について予め十分に検討を行い、緊急に筋弛緩状態からの回復を必要とする場合の本剤16mg/kgの投与は、必要最小限の使用に留めること。 8.3 自発呼吸が回復するまで必ず調節呼吸を行うことがス麻酔器又は人工呼吸器を使用すること)。 \*8.4 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。また、抜管後も筋弛緩作用の再発が起きるおそれがあるので患者の観察を十分に行うこと。 8.5 維持麻酔中に本剤を投与すると、浅麻酔となっている場合には、四肢や体幹の動き、バッキングなどが起こることがあるので、必要に応じて麻酔薬又はオピオイドを追加投与すること。 8.6 手術後にロクロニウム臭化物及びベクロニウム臭化物の筋弛緩作用を増強する薬剤を併用する際は筋弛緩の再発に注意し、筋弛緩の再発が発現した場合は、人工呼吸など適切な処置を行うこと。 8.7 本剤の投与後に筋弛緩利を再投与する必要が生じた場合、再投与する筋弛緩利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。 8.8 本剤投与後数分以内に心室細動、心室頻拍、心停止、高度徐脈があらわれることがあるので、循環動態の観察を十分に行うこと。 [11.1.2 参照]

#### 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 心拍出量の低下のある患者 筋弛緩からの回復が 遅延するおそれがある。 9.1.2 浮腫性疾患の患者 筋弛緩からの回復が遅延するおそれが ある。 9.1.3 アレルギー素因のある患者 9.1.4 呼吸器疾患の既往歴のある患者 気管支 痙攣を起こすおそれがある。[11.1.4 参照] 9.1.5 血液凝固障害を伴う患者 健康成人を対 日本標準商品分類番号 873929

承 認 番 号	号 200mg:22200AMX00228000 5		500mg:22200AMX00229000	
薬価基準収載年月	2010年4月	販売開始年月		2010年4月
貯 法	室温保存	有 効	期間	3年

象とした海外試験において活性化部分トロンボプラスチン時間又はプロトロンビン時間の一過性の延長が認められている。 9.2 腎機能障害患者 本剤は腎排泄されるため、排泄が遅延するおそれがある。[16.6.1 参照] 9.3 肝機能障害患者 肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。 9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。 9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。 9.7 小児等 国内において、小児等を対象とした臨床試験に実施していない。 9.8 高齢者 筋弛緩からの回復が遅延するおそれがある。外国の臨床試験において、高齢者で回復時間がわずかに遅延する傾向が認められた。[17.1.3 参照]

#### 10. 相互作用

#### 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
トレミフェン	筋弛緩状態からの回復の遅延又は 筋弛緩の再発が生じるおそれがあ るので、本剤投与後6時間以降に投 与すること。	本剤に包接されたロクロニウム臭 化物又はベクロニウム臭化物と置 換し、ロクロニウム臭化物又はベク ロニウム臭化物の血中濃度が上昇 することがある。
経口避妊剤 ノルエチステ ロン・エチニ ルエストラジ オール等	経口避妊剤の作用が減弱することがある。経口避妊剤服用当日に本剤が投与された場合は飲み忘れた場合と同様の措置を講じること。	本剤と包接体を形成し、経口避妊剤 の血中濃度が低下することがある。
抗凝固剤 ワルファリン 等	本剤との併用により、抗凝固作用が増強されるおそれがあるので、 患者の状態を観察するとともに血 液凝固に関する検査値に注意する こと。	作用機序は不明であるが、海外試験において、本剤4mg/kgと抗凝固剤の併用中に活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)又はプロトロンビン時間(PT)の軽度で一過性の延長が認められている。

### 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 11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明) 潮紅、蕁麻疹、紅斑性皮疹、喘鳴、血圧低下、頻脈、舌腫脹、咽頭浮腫等を起こすことがある。 注)外国人健康成人に本剤を非麻酔下で投与したとき、アナフィラキシーを含む過敏反応は16mg/kg投与群で14/148例(9.5%)、4mg/kg投与群で10/151例(6.6%) 認められた。 11.1.2 心室細動、心室頻拍、心停止、高度徐脈(いずれも頻度不明)[8.8 参照] 11.1.3 冠動脈攣縮(頻度不明)11.1.4 気管支痙攣(0.3%未満)[9.1.4 参照]

#### 11.2 その他の副作用

	1~5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	悪心、嘔吐		
精神神経系		浮動性めまい、味覚異常	
循環器		頻脈、徐脈、高血圧、低血圧	
呼吸器	咳嗽		
泌尿器		β-N-アセチル-D-グルコサミニダーゼ増加、尿中アルブミン陽性、尿中 $β$ 2-ミクログロブリン増加	
骨格筋· 結合組織		筋力低下	
過敏症			潮紅、そう痒、 発疹
その他		悪寒、体動	

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

血清中プロゲステロンの測定値が見かけ上低値を示すことがあるので注意すること。

#### 14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意 他の薬剤と併用する場合には、別々の投与経路で使用するか、又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。なお、オンダンセトロン塩酸塩水和物、ベラパミル塩酸塩及びラニチジン塩酸塩との混合において、配合変化が報告されている。

### 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

## 22. 包装

〈ブリディオン®静注 200 mg〉 1バイアル  $(2mL) \times 10$  〈ブリディオン®静注 500 mg〉 1バイアル  $(5mL) \times 10$ 

\*2023年11月改訂(第2版)



製造販売元[文献請求先及び問い合わせ先]

## MSD株式会社

●詳細は電子添文をご参照下さい。 ●電子添文の改訂に十分ご留意下さい。

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア http://www.msd.co.jp/

#### 製品のお問い合わせ先

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) 専用アプリ「添文ナビ®」で GS1コードを読み取ることで、 最新の電子添文等を閲覧で きます。





〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア http://www.msd.co.jp/

## 製品のお問い合わせ先

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)