

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2008に準拠して作成



剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	特になし
規格・含量	1錠中「日本薬局方」アンベノニウム塩化物10mg
一般名	和名：アンベノニウム塩化物（JAN） 洋名：Ambenonium Chloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年3月13日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：1959年2月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 医薬推進部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.alfresa-pharma.co.jp/medical_login.html">http://www.alfresa-pharma.co.jp/medical_login.html</a>

本IFは2011年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

# I F 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びにI F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F 記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなI F 記載要領が策定された。

## 2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### 【I F の様式】

- ① 規格はA 4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

### 【I F の作成】

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのI F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「I F 記載要領2008」と略す）により作

成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### **[ I F の発行]**

- ①「 I F 記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

### **3. I F の利用にあたって**

「 I F 記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での I T 環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### **4. 利用に際しての留意点**

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名..... 2
2. 一般名..... 2
3. 構造式又は示性式..... 2
4. 分子式及び分子量..... 2
5. 化学名（命名法）..... 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 2
7. CAS登録番号..... 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性..... 3
3. 有効成分の確認試験法..... 3
4. 有効成分の定量法..... 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形..... 4
2. 製剤の組成..... 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 4
4. 製剤の各種条件下における安定性..... 4
5. 調製法及び溶解後の安定性..... 4
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 4
7. 溶出性..... 5
8. 生物学的試験法..... 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 5
10. 製剤中の有効成分の定量法..... 5
11. 力価..... 5
12. 混入する可能性のある夾雑物..... 5
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報..... 5
14. その他..... 5

<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果.....	6
2. 用法及び用量.....	6
3. 臨床成績.....	6
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	7
2. 薬理作用.....	7
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
1. 血中濃度の推移・測定法.....	8
2. 薬物速度論的パラメータ.....	8
3. 吸収.....	8
4. 分布.....	8
5. 代謝.....	9
6. 排泄.....	9
7. 透析等による除去率.....	9
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由.....	10
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	10
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	10
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	10
5. 慎重投与内容とその理由.....	10
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	10
7. 相互作用.....	11
8. 副作用.....	11
9. 高齢者への投与.....	12
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	12
11. 小児等への投与.....	12
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	12
13. 過量投与.....	12
14. 適用上の注意.....	13
15. その他の注意.....	13
16. その他.....	13

## IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験.....14
- 2. 毒性試験.....14

## X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分.....15
- 2. 有効期間又は使用期限.....15
- 3. 貯法・保存条件.....15
- 4. 薬剤取扱い上の注意点.....15
- 5. 承認条件等.....15
- 6. 包装.....15
- 7. 容器の材質.....15
- 8. 同一成分・同効薬.....15
- 9. 国際誕生年月日.....15
- 10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....15
- 11. 薬価基準収載年月日.....16
- 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....16
- 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....16
- 14. 再審査期間.....16
- 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....16
- 16. 各種コード.....16
- 17. 保険給付上の注意.....16

## X I . 文献

- 1. 引用文献.....17
- 2. その他の参考文献.....17

## X II . 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況.....18
- 2. 海外における臨床支援情報.....18

## X III . 備考

- その他の関連資料.....19

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

1954年米国ウインスロップ社（現：サノフィ社(フランス)）Arnoldらによって合成され、in vitroにおける赤血球コリンエステラーゼ阻害作用が認められ、さらに動物実験によりコリン作動性作用を有することが確認された。臨床には1955年より重症筋無力症に使用されている。

なお、医療事故防止対策に基づき、2008年6月に販売名をマイテラーゼからマイテラーゼ錠10mgに変更した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 選択的眞性ChE阻害作用、著明な運動神経-骨格筋伝達促進作用を有する抗コリンエステラーゼ剤で、作用持続時間は比較的長い。

(2) 重大な副作用として、コリン作動性クリーゼが報告されている。

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

マイテラーゼ錠 10mg

#### (2) 洋名

MYTELASE<sup>®</sup> Tablets 10mg

#### (3) 名称の由来

myasthenia (筋無力症) + cholinesterase (コリンエステラーゼ)  
「r」を「l」に置き換えて命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

アンベノニウム塩化物 (JAN)

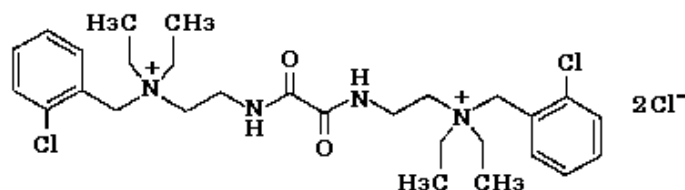
#### (2) 洋名 (命名法)

Ambenonium Chloride (JAN, INN)

#### (3) ステム (stem)

-onium: 四級アンモニウム化合物

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>Cl<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

分子量: 608.47

### 5. 化学名 (命名法)

2,2'- [(1,2-Dioxoethane-1,2-diyl)diimino] bis [*N*-(2-chlorobenzyl)-*N,N*-diethylethylaminium]  
dichloride

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

WIN8077

### 7. CAS登録番号

115-79-7 (Ambenonium Chloride)

7648-98-8 (Ambenonium)



## Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

白色の粉末である。

#### (2) 溶解性

水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸に溶けにくい。

#### (3) 吸湿性

吸湿性である。

#### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 205℃（分解）

#### (5) 酸塩基解離定数

pKa 12.58（吸光度法）

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (278nm) : 19~23（乾燥後, 0.02g, メタノール, 100mL）

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

遮光した気密容器中に室温にて保存するとき、含量、融点、UVスペクトルに有意の変化は起こらない。しかし、UV照射あるいは50℃以上の温度により分解が起きることが、薄層クロマトグラフィー的に確認できる。

### 3. 有効成分の確認試験法

「日本薬局方」アンベノニウム塩化物の確認試験法による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)

(3) 塩化物の定性反応

### 4. 有効成分の定量法

「日本薬局方」アンベノニウム塩化物の定量法による。




・ 電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別及び性状

剤形：フィルムコーティング錠

性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠		
	表	裏	側面
外形			
大きさ	直径：6.4mm		厚さ：2.7mm
質量	100mg		

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

NF200

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中「日本薬局方」アンベノニウム塩化物10mgを含有する。

#### (2) 添加物

リン酸水素カルシウム水和物、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、精製白糖、ゼラチン、アラビアゴム末、ステアリン酸マグネシウム、エチルセルロース

#### (3) その他

特になし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

80%RH以上に保存するとき、製剤は吸湿し脆弱となる。しかし、市販の遮光した気密容器中で室温に保存するとき、少なくとも5年間は外観、含量に変化は起こらず、分解も認められず、安定である。なお、現包装（PTP）においても同様の安定性が得られることが確認されている。

### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

## 7. 溶出性

〈方法〉 日局一般試験法溶出試験法第2法により試験を行う。

試験液－水、回転数－毎分 50 回転

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	60 分	80%以上

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 薄層クロマトグラフィー

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

## 14. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

重症筋無力症

### 2. 用法及び用量

アンペノニウム塩化物として、通常成人 1 日 15mg を 3 回に分割経口投与する。  
なお、症状により適宜増減する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ(2009 年 4 月以降承認品目)

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当しない

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ネオスチグミン臭化物、ネオスチグミンメチル硫酸塩、ジスチグミン臭化物、ピリドスチグミン臭化物、エドロホニウム塩化物

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

選択的に真性 ChE に対して抑制作用を示す。著明な運動神経－骨格筋伝達促進作用を有し、アセチルコリンによる骨格筋収縮、間接電気刺激による骨格筋れん縮を増強する。また、抗クラール作用を有している。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 選択的に真性ChEに対して抑制作用を示し、in vitroにおける抗ChE活性はネオスチグミンの約6倍強力である<sup>1)</sup>。

2) 著明な運動神経－骨格筋伝達促進作用を有しており、アセチルコリンによる骨格筋収縮（イヌ<sup>2)</sup>、ネコ<sup>3)</sup>）、間接電気刺激による骨格筋れん縮を増強する<sup>3)</sup>。また、抗クラール作用を有している（ネコ<sup>4)</sup>、ウサギ<sup>5)</sup>、ヒト<sup>6)</sup>）。抗クラール作用はネオスチグミンの2～4倍、エドロホニウムの10倍を示す（ヒト<sup>7、8)</sup>。

3) 作用持続時間は比較的長く、ほぼ8時間持続する（ヒト）<sup>7、9、10)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間：30分～3時間（主として1時間）<sup>7、9、10)</sup>

作用持続時間：4～24時間（主として8～10時間）<sup>7、9、10)</sup>

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

<参考>

空腹時投与は食後投与に比較して  $C_{max}$ 、 $AUC_{0\rightarrow 3}$  が有意に高かったとの報告がある<sup>11)</sup>。

#### (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) コンパートメントモデル

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

#### (4) 消失速度定数

該当資料なし

#### (5) クリアランス

該当資料なし

#### (6) 分布容積

該当資料なし

#### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 3. 吸収

<参考：イヌ>

イヌに静脈内投与した場合、初期に2相性の血液中濃度の減少を示し、それぞれの消失半減期は14分と36分である。また、イヌに経口投与の場合は、血液中濃度は徐々に上昇し、投与5時間後に最高値に達する<sup>12)</sup>。

### 4. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

**(2) 血液-胎盤関門通過性**

該当資料なし

**(3) 乳汁への移行性**

該当資料なし

**(4) 髄液への移行性**

該当資料なし

**(5) その他の組織への移行性**

該当資料なし

**5. 代謝**

**(1) 代謝部位及び代謝経路**

該当資料なし

**(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種**

該当資料なし

**(3) 初回通過効果の有無及びその割合**

該当資料なし

**(4) 代謝物の活性の有無及び比率**

該当資料なし

**(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ**

該当資料なし

**6. 排泄**

**(1) 排泄部位及び経路**

該当資料なし

**(2) 排泄率**

該当資料なし

**(3) 排泄速度**

該当資料なし

**7. 透析等による除去率**

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

**禁忌（次の患者には投与しないこと）**

- (2) 本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者
- (3) 消化管又は尿路の器質的閉塞のある患者 [消化管機能を亢進させ、症状を悪化させるおそれがある。また、尿の逆流を引き起こすおそれがある。]
- (4) 迷走神経緊張症の患者 [迷走神経の緊張を増強させるおそれがある。]
- (5) 脱分極性筋弛緩剤（スキサメトニウム塩化物水和物）を投与中の患者 [全身麻酔時に持続性呼吸麻痺を起こすことがある（「VIII-7. 相互作用」の(1)項参照）。]

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

**慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）**

- (1) 気管支喘息の患者 [気管支喘息の症状を悪化させるおそれがある。]
- (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。]
- (3) 徐脈・心臓障害のある患者 [心拍数低下、心拍出量低下を起こすおそれがある。]
- (4) 消化性潰瘍のある患者 [消化管機能を亢進させ潰瘍を悪化させるおそれがある。]
- (5) てんかんの患者 [てんかんの症状を悪化させるおそれがある。]
- (6) パーキンソン症候群の患者 [パーキンソン症候群の症状を悪化させるおそれがある。]
- (7) 糖尿病の患者 [インスリン分泌促進作用によると考えられる血糖降下の報告がある。]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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する。鑑別が困難な場合には、エドロホニウム塩化物 2mg を静脈内投与し、クリーゼの種類を鑑別し、次の処置を行うこと。

#### 1) コリン作動性クリーゼ

悪心・嘔吐、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、気道分泌過多、徐脈、縮瞳、呼吸困難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、直ちに本剤の投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物 0.5～1mg（患者の症状に合わせて適宜増減）を静脈内投



与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

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。

(2) 本剤投与中の患者の全身麻酔時に脱分極性筋弛緩剤（スキサメトニウム塩化物水和物）を使用しないこと。（「Ⅷ-7.相互作用」の(1)項参照）。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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 スキサメトニウム 塩化物水和物 〔スキサメトニウム レラキシン〕	脱分極性筋弛緩剤の作用を増強し、全身麻酔時に持続性呼吸麻痺を起こすことがある。	本剤が脱分極性筋弛緩剤の分解を阻害する。

(2) 併用注意とその理由

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
副交感神経抑制剤 アトロピン等	本剤の過剰投与を招くおそれがある。 常用を避けること。	副交感神経抑制剤が本剤のムスカリン様作用を隠蔽する。
コリン作動薬 アセチルコリン等 コリンエステラーゼ阻 害薬 ドネペジル塩酸塩等	コリン作用が増強する。	相互に作用が増強される。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例 222 例中 126 例（56.8%）に副作用が認められ、主な副作用は腹痛 25 件（11.3%）、下痢（軟便）17 件（7.7%）、発汗 14 件（6.3%）、頭痛 11 件（5.0%）等であった。

（再評価結果）

(2) 重大な副作用と初期症状

**重大な副作用**  
**コリン作動性クリーゼ**：本剤による急性中毒があらわれることがあるので、悪心・嘔吐、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、気道分泌過多、徐脈、縮瞳、呼吸困難等の症状が認められた場合は、直ちに本剤の投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物 0.5～1 mg（患者の症状に合わせて適宜増減）を静脈内投与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

### (3) その他の副作用

次の症状があらわれた場合には、症状に応じて減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満
呼吸器	気管支分泌の亢進	—
骨格筋	—	筋ちく搦、線維束れん縮
消化器	腹痛、下痢	悪心・嘔吐、唾液分泌過多、腹部不快感、腹鳴
循環器	—	心悸亢進、房室ブロック、徐脈
精神神経系	頭痛	めまい
その他	発汗、流涙、全身けん怠（不安を伴う）	縮腫

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

## 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。
- (2) 乳汁中への移行は明らかでないので、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。

## 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

症状：コリン作動性クリーゼ（悪心・嘔吐、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、気道分泌過多、徐脈、縮腫、霧視、蒼白、頻尿、血圧上昇、随意筋麻痺、呼吸困難等）

処置：直ちに投与を中止し、胃洗浄を行うとともに、アトロピン硫酸塩水和物 0.5～1 mg（患者の症状に合わせて適宜増減）を静脈内投与する。更に、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。また、プラリドキシムヨウ化物 1 g を症状の変化に注意しながら徐々に静脈内投与する（「Ⅷ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の(1)項参照）。

#### 14. 適用上の注意

##### 薬剤交付時：

P T P 包装の薬剤は P T P シートから取り出して服用するよう指導すること。  
[ P T P シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

#### 15. その他の注意

特になし

#### 16. その他

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

##### 1) 中枢神経系

ラットにおけるモルヒネの鎮痛効果には影響を及ぼさない<sup>13)</sup>。マウスの自発運動を抑制する<sup>14)</sup>。

##### 2) 小腸

摘出回腸のトーン（筋緊張）を増加させ、収縮力を増強する<sup>15)</sup>。

##### 3) 呼吸・循環器系

摘出心臓において 25～200  $\mu$ g/心臓で冠拡張作用は認められず<sup>16)</sup>。

ウサギ 0.02～0.1mg/kg 静脈内投与では、血圧の上昇、徐脈、不整脈、呼吸抑制がみられ、0.2mg/kg 投与で呼吸停止を起こす<sup>17)</sup>。

#### (4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

LD<sub>50</sub> Litchfield-Wilcoxon 法 (mg/kg)<sup>18)</sup>

動物	性	経口	静脈	皮下
dd 系マウス	♂	145.0	2.01	3.85
	♀	155.0	1.51	3.70
Wistar 系ラット	♂	18.5	2.72	5.40
	♀	28.0	3.50	4.50

#### (2) 反復投与毒性試験

1) ラットにアンベノニウム塩化物 0.5～4.0mg/kg を 5 日間筋肉内投与した実験では、投与量に関係なく体重減少がみられる。LD<sub>50</sub> は 3.1±0.28mg/kg で、死因は肺、腸のうっ血であり、末梢血液像には変化は認められていない<sup>19)</sup>。

2) イヌにアンベノニウム塩化物 0.02～1.6mg/kg (b. i. d.) を 4 ヶ月間経口投与した実験では、1.6mg/kg 群で呼吸不全による死亡例および臓器のうっ血が認められるほかは、血液学的所見、尿所見に異常は認められていない<sup>20)</sup>。また、サルに 0.1～2.5mg/kg (b. i. d.) を 1 年間経口投与した実験では、2.5mg/kg 群で呼吸不全による死亡が認められたほかは、体重変化、一般症状、血液学的所見、尿所見、臓器所見に異常は認められていない<sup>8)</sup>。

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

なし

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年

### 3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

特になし

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」参照

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

100錠（PTP）

### 7. 容器の材質

PTP包装

P T P : ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔

アルミニウム袋：ポリプロピレン・ポリエチレンラミネートフィルム

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：ネオスチグミン臭化物、ピリドスチグミン臭化物

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2008年3月13日

承認番号：22000AMX00642000

（旧販売名）マイテラーゼ錠 1963年8月12日

〔輸：1958年10月28日〕

**11. 薬価基準収載年月日**

マイテラーゼ錠 10mg：2008年6月20日

(旧販売名) マイテラーゼ 1959年3月1日

経過措置期間終了 2009年3月31日

**12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容**

該当しない

**13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**

該当しない

**14. 再審査期間**

該当しない

**15. 投薬期間制限医薬品に関する情報**

本剤は、「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

**16. 各種コード**

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
マイテラーゼ錠 10mg	101737301	1231001F1030	620007102

**17. 保険給付上の注意**

特に定められていない。

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) Arnold, A. et al: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. , 87, 393 (1954)
- 2) Karczmar, A. G. et al: J. Pharmacol. Exp. Ther. , 113, 39 (1955)
- 3) Blaber, L. C. : Br. J. Pharmacol. , 20, 63 (1963)
- 4) Blaber, L. C. : Br. J. Pharmacol. , 15, 476 (1960)
- 5) 築山一夫他: 総合臨床, 6, 1969 (1957)
- 6) 山下 宏: 麻酔, 13, 283 (1969)
- 7) 吉川政己他: 内科, 1, 148 (1958)
- 8) Coulston, F. et al: 未発表
- 9) 与那嶺和男: 日本内科学会雑誌, 49, 73 (1960)
- 10) 河野圭二他: 四国医学雑誌, 17, 155 (1961)
- 11) K. Ohtsubo et al: Eur. J. Clin. Pharmacol. , 42, 371 (1992)
- 12) Arzneim. Forsch. : Drug Res. , 39, 257 (1989)
- 13) Grumbach, L. : 未発表
- 14) 下平正文他: 未発表
- 15) Luduena, P. P. : 未発表
- 16) Brown, T. G. : 未発表
- 17) 下平正文他: 未発表
- 18) 下平正文他: 未発表
- 19) ウィンスロップ社資料: 未発表
- 20) Coulston, F. : 未発表

### 2. その他の参考文献

## X II . 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における〈効能効果〉、〈用法用量〉は以下の通りであり、外国での承認状況とは異なる。

〈効能効果〉

重症筋無力症

〈用法用量〉

アンベノニウム塩化物として、通常成人 1 日 15mg を 3 回に分割経口投与する。  
なお、症状により適宜増減する。

[外国での発売]

フランス：MYTELASE<sup>®</sup> (Sanofi)

10mg/1錠

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下の通りである。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。
- (2) 乳汁中への移行は明らかでないので、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。

	分類
FDA : Pregnancy Category	C
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B2

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

オーストラリアの分類

(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

B2: Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.



### XⅢ. 備考

---

その他の関連資料