

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 2013 に準拠して作成

非脱分極性麻酔用筋弛緩剤
ロクロニウム臭化物静注液 25mg/2.5mL 「マルイシ」
ロクロニウム臭化物静注液 50mg/5.0mL 「マルイシ」
Rocuronium Bromide Intravenous Solution
ロクロニウム臭化物注射液

剤形	注射剤（バイアル）
製剤の規制区分	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）
規格・含量	25mg/2.5mL：1 バイアル中 ロクロニウム臭化物 25mg 50mg/5.0mL：1 バイアル中 ロクロニウム臭化物 50mg
一般名	和名：ロクロニウム臭化物 洋名：Rocuronium Bromide
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：2016年 8月15日 薬価基準収載年月日：2017年 6月16日 発売年月日：2017年 6月16日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 丸石製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	丸石製薬株式会社 学術情報部 TEL 0120-014-561 FAX 06-6965-0900 医薬関係者向けホームページ http://www.maruishi-pharm.co.jp/med2/

本 IF は 2017 年 12 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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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 IF 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 IF 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。

【IF の様式】

- ①規格は A4 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。
- ②IF 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「IF 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。

【IF の作成】

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF 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（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 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、「IF 記載要領 2013」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 IF が改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF 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ある。

電子媒体の IF 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、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 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、IF 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、IF 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、IF 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

IF 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。IF 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、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1
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	2
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	3
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	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 注射剤の調製法	4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
5. 製剤の各種条件下における安定性	4
6. 溶解後の安定性	5
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
14. その他	5
V. 治療に関する項目	6
1. 効能又は効果	6
2. 用法及び用量	6
3. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	7
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	7
2. 薬理作用	7
VII. 薬物動態に関する項目	7
1. 血中濃度の推移・測定法	7
2. 薬物速度論的パラメータ	7
3. 吸収	8
4. 分布	8
5. 代謝	8
6. 排泄	8
7. トランスポーターに関する情報	8
8. 透析等による除去率	8
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	9
1. 警告内容とその理由	9
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	9
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	9
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	9
5. 慎重投与内容とその理由	9
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	10
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	12
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	14
1. 薬理試験	14
2. 毒性試験	14
X. 管理的事項に関する項目	17
1. 規制区分	17
2. 有効期間又は使用期限	17
3. 貯法・保存条件	17
4. 薬剤取扱い上の注意点	17
5. 承認条件等	17
6. 包装	17
7. 容器の材質	17
8. 同一成分・同効薬	17
9. 国際誕生年月日	17
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	17
11. 薬価基準収載年月日	17
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	18
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
14. 再審査期間	18
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
16. 各種コード	18
17. 保険給付上の注意	18
XI. 文献	19
1. 引用文献	19
2. その他の参考文献	19
XII. 参考資料	20
1. 主な外国での発売状況	20
2. 海外における臨床支援情報	20
XIII. 備考	20
その他の関連資料	20

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロクロニウムは、ステロイド骨格を有する非脱分極性筋弛緩剤で、構造が類似したベクロニウムに比べて、効力は約 1/6 で、効果発現が速い¹⁾。

また、ロクロニウムは、ほとんど代謝されないか、ごく少量の脱アセチルに代謝されるだけで²⁾、その代謝物もロクロニウムの約 1/20 の活性しかないため³⁾、代謝物の蓄積による筋弛緩作用の遷延などの影響がほぼないことから、持続注入も行われる。本邦では、ロクロニウム臭化物注射液として 2007 年に上市されている。

従来のロクロニウム製剤は、貯法が 2～8℃に設定されている毒薬の製剤であるが、患者への投与までの冷蔵貯蔵場所の確保や災害時等の対応も含め、室温保存が可能なより安定性を高めた製剤の必要性は高いと考えられる。

このような観点から丸石製薬では、流通上及び医療機関において室温で保存可能なロクロニウム臭化物静注液 25mg/2.5mL「マルイシ」及びロクロニウム臭化物静注液 50mg/5.0mL「マルイシ」の開発を企画し、2016 年 8 月に製造販売承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ステロイド骨格を有する非脱分極性筋弛緩薬である。
- ・ニコチン性アセチルコリン受容体を競合的に阻害する。
- ・無色澄明の液剤であり、用時溶解の必要がない。
- ・室温保存の製剤である。(安定性試験結果に基づく)
- ・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が、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る (いずれも頻度不明)。

II. 名称に関する項目

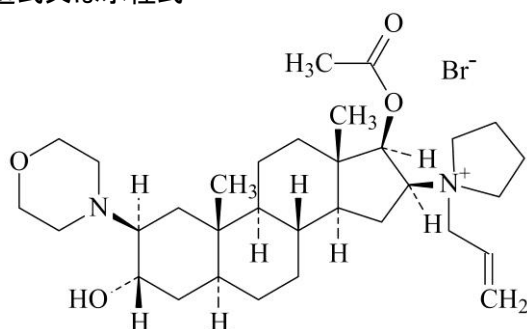
1. 販売名

- (1) 和名 ロクロニウム臭化物静注液 25mg/2.5mL 「マルイシ」
ロクロニウム臭化物静注液 50mg/5.0mL 「マルイシ」
- (2) 洋名 Rocuronium Bromide Intravenous Solution 25mg/2.5mL “Maruishi”
Rocuronium Bromide Intravenous Solution 50mg/5.0mL “Maruishi”
- (3) 名称の由来 有効成分に係る一般名+剤型+含量+会社名（屋号）に基づく。
「マルイシ」は丸石製薬株式会社の屋号である。

2. 一般名

- (1) 和名（命名法）ロクロニウム臭化物（JAN）
- (2) 洋名（命名法）Rocuronium Bromide（JAN, INN）
- (3) ステム 神経筋遮断薬 -curonium

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₂H₅₃BrN₂O₄
分子量：609.68

5. 化学名（命名法）

(+)-(17β-acetoxy-3α-hydroxy-2β-morpholino-5α-androstan-16β-yl)-1-allyl-1-pyrrolidinium bromide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS 登録番号

119302-91-9

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～帯黄白色の粉末である。

(2) 溶解性

水、アセトニトリル、*N,N*-ジメチルホルムアミド、メタノール又はエタノール（99.5）に極めて溶けやすい。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH：本品 0.1g を水 10mL に溶かした液の pH は 8.9～9.5 である。

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+28.5° ～+32.0°

（脱水及び脱溶媒物換算したもの 0.25g、0.14mol/L 塩酸、25mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(2) 日局 臭化物の定性反応（1）

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	剤形	色・性状	pH	浸透圧比*
ロクロニウム臭化物静注液 25mg/2.5mL「マルイシ」	注射剤 (バイアル)	無色澄明 の液	2.8~3.2	約1
ロクロニウム臭化物静注液 50mg/5.0mL「マルイシ」	注射剤 (バイアル)	無色澄明 の液	2.8~3.2	約1

※生理食塩液に対する比

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

「IV. 1. (1) 剤型の区別、外観及び性状」の項参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

	有効成分（1 バイアル中）	添加物
ロクロニウム臭化物静注液 25mg/2.5mL「マルイシ」	ロクロニウム臭化物 25mg	グリシン13.75mg、 塩化ナトリウム12.5mg、 pH 調整剤
ロクロニウム臭化物静注液 50mg/5.0mL「マルイシ」	ロクロニウム臭化物 50mg	グリシン27.5mg、 塩化ナトリウム25mg、 pH 調整剤

(2) 添加物

「IV. 2. (1) 有効成分（活性成分）の含量」の項参照

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

なし

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃±2℃/60%RH±5%RH、36 ヶ月）⁴⁾の結果より、ロクロニウム臭化物静注液 25mg/2.5mL・50mg/5.0mL「マルイシ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存 試験 ⁴⁾	25℃±2℃/ 60%RH±5%RH	2.5mL 及び 5.0mL ガラスバイアル	36 ヶ月	全ての試験項目において 規格の範囲内であった。
加速試験 ⁵⁾	40℃±2℃/ 75%RH±5%RH	2.5mL 及び 5.0mL ガラスバイアル	6 ヶ月	全ての試験項目において 規格の範囲内であった。

RH：相対湿度

試験項目：

性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験（類縁物質）、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法

(2) 苛酷試験⁶⁾

対象項目	保存条件	保存形態	保存期間	結果
温度	60°C±2°C	2.5mL 及び 5.0mL ガラスバイアル	2 ヶ月	類縁物質の増加による定量値の低下を認めた。
光	照度 4500lx (D65 ランプ)	曝光: 2.5mL 及び 5.0mL ガラスバイアル	総照度として 120 万 lx・hr 以上及び 総近紫外放射エネルギーとして 200W・h/m ² 以上	試験開始時と変化がなかった。
		遮光: 2.5mL 及び 5.0mL ガラスバイアル (アルミホイルで遮光)		

試験項目:

性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験（類縁物質）、定量法

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

アムホテリシンB、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム、チアマールナトリウム、チオペンタールナトリウム、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。

配合変化試験⁷⁾の結果一覧表は「XⅢ. 備考 その他の関連資料」（21～25 ページ）参照

pH 変動試験値⁸⁾

ロクロニウム 臭化物静注液 「マルイシ」	pH 規格	試料 pH	0.1 mol/L 塩酸添加(A)	最終 pH	変動指数	変化所見
			0.1 mol/L 水酸化ナトリウム添加(B)			
25mg/2.5mL (4 本)	2.8～3.2	2.99	(A) 10.0 mL	1.61	1.38	変化無し
			(B) 10.0 mL	10.72	7.73	変化無し

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

液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当資料なし

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

麻酔時の筋弛緩、気管挿管時の筋弛緩

2. 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、7 μ g/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。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- (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。
- (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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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）

該当資料なし

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

該当資料なし

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

ベクロニウム臭化物、パンクロニウム臭化物、スキサメトニウム塩化物水和物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

非脱分極性筋弛緩薬は、神経筋接合部の受容体に対するアセチルコリンの結合を競合的に妨げることによって、神経伝達を阻害、遮断することにより、筋弛緩作用を示すことが認められている⁹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間¹⁰⁾

発現時間：0.9～1.7分

持続時間：36～73分

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

該当資料なし

(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) 解析方法

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

<参考>

$T_{1/2\beta}$: 69～100min (0.6mg/kg 投与時)³⁾

(5) クリアランス

該当資料なし

<参考>

CL : 0.17～0.31L/kg/h (0.6mg/kg 投与時)³⁾

(6) 分布容積

該当資料なし

<参考>

V_{ss} : 0.18～0.23L/kg (0.6mg/kg 投与時)³⁾

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

蛋白結合率 : 25%³⁾

3. 吸収

該当しない

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

<参考>

担体能動輸送系により肝臓に取り込まれ、おもに肝臓から排泄される¹⁾。

(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

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

<参考>

血漿中に微量の 17-desacetyl 体が検出される。代謝物はロクロニウムの 1/20 の効力で、臨床使用量では筋弛緩作用に影響しないとされる³⁾。

(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

<参考>

おもに肝臓から排泄され、少量（10%程度）が尿中に排泄される¹⁾。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

【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）】

- (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. 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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

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) 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) 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。〕
- (6) 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。〕（「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意」の項参照）
- (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・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おそれがある。〕
- (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〔本剤の排泄が遅れるため作用が遷延することがある。〕（「Ⅷ. 9. 高齢者への投与」の項参照）
- (12) 妊婦又は妊娠している可能性のある患者（「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (13) 新生児、乳児、幼児又は小児（「Ⅷ. 11. 小児等への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (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（ガス麻酔器又は人工呼吸器を使用すること）。
- (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、筋弛緩モニ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。
- (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。
- (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。
- (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。
- (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ため、注意すること。
- (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) 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ある場合、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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(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
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 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO阻害剤 プロタミン製剤 不整脈用剤 β-遮断薬 メトロニダゾール カルシウム拮抗剤 シメチジン ブピバカイン	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。	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 ⁺ は骨格筋の収縮に参与している。
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

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- ショック、アナフィラキシー**：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。
- 遷延性呼吸抑制**：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。
- 横紋筋融解症**：類薬で筋肉痛、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報告されているので、このような場合は直ちに投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 気管支痙攣**：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。

(3) その他の副作用

	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

(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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」(2)

「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」(6)

「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」1)

参照

9. 高齢者への投与

患者の状態を観察しながら、挿管用量を 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、挿管用量での作用持続時間を考慮の上、用量を決定すること。[他のロクロニウム臭化物製剤 0.6mg/kg を投与したとき、高齢者で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：4.11mL/min/kg）低下し、高齢者の作用持続時間は非高齢者と比較して約 1.5 倍（高齢者：42.4 分、非高齢者：27.5 分）延長した。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 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。]
(2) 授乳婦等への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[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。]

11. 小児等への投与

新生児に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない。]
乳児、幼児、小児では慎重に投与すること。[作用発現時間が早く、また小児では作用持続時間が短い。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

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。

14. 適用上の注意

アムホテリシンB、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、チアミラールナトリウム、チオペンタールナトリウム、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

他のロクロニウム臭化物製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。

16. その他

なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験
該当資料なし
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性
局所刺激性試験（ウサギ）¹²⁾

[目的]

ロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」は標準製剤（pH 4.0）より低い約 pH 3.0 に設定された静脈内注射剤であることから、投与部位である血管への影響を確認するため血管刺激性試験を実施した。また、血管外へ漏出した場合の安全性を確認するため、血管周囲皮下投与による血管周囲刺激性試験を実施し、さらに、血管周囲刺激性について、標準製剤と比較検討した。

①ウサギにおける血管刺激性試験

[試験方法]

ロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」を3羽の日本白色種（Kbl：JW）雄性ウサギの左後耳介静脈に一定時間貯留させる静脈内貯留法を用いて、麻酔・人工呼吸下で0.05mL/siteを1日1回8日間連続反復投与し、血管刺激性について検討した。陰性対照物質として生理食塩液を被験物質と同様に投与した。観察は投与前に1日1回及び最終投与翌日に肉眼的検査を実施し、観察期間終了後（投与8日の翌日）屠殺し、投与部位の病理組織学的検査を実施した。

[試験結果]

ロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」投与群の肉眼的検査及び病理組織学的検査では全例において異常はみられなかった。生理食塩液群では肉眼的検査及び病理組織学的検査のいずれにおいても投与検体に起因する変化は認められなかった。

表 ウサギにおける血管刺激性試験の成績

使用動物	Kbl：JW ウサギ、♂：12週齢（群わけ時体重：2.32～2.55kg）		
試験方法	左後耳介静脈に3分間貯留させる静脈内貯留法を用いて、0.05mL/siteを1日1回8日間連続反復投与し、投与前に1日1回及び最終投与翌日に肉眼的検査を、観察期間終了後（投与8日の翌日）屠殺し、投与部位の病理組織学的検査を行った。		
被験物質	陰性対照（生理食塩液）	ロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」	
ロクロニウム臭化物濃度(%)	0	1	
例数	3	3	
結果	肉眼的検査	観察された例数／全例数	
	血栓の形成	0／3	0／3
	血管周囲の炎症	0／3	0／3
	病理組織学的検査	観察された例数／全例数	
	細胞浸潤	1／3	1／3

[まとめ]

ロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」は血管刺激性を示さないと判断した。

②ウサギにおける血管周囲刺激性試験

〔試験方法〕

ロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」を6羽の日本白色種（Kbl：JW）雄性ウサギの左後耳介静脈周囲皮下に、麻酔・人工呼吸下で0.3mL/siteを単回投与し、血管周囲刺激性について検討した。陰性対照物質として生理食塩液を被験物質と同様に投与した。観察は投与後1,2,3,5,7,10及び14日に肉眼的検査を実施し、投与2及び14日後に、各群3羽ずつ屠殺し、投与部位の病理組織学的検査を実施した。

〔試験結果〕

肉眼的検査において、ロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」投与群でごく軽度の紅斑、腫脹及び細血管の拡張がみられた。病理組織学的検査では、皮下組織にごく軽度の細胞浸潤、浮腫及び出血が認められた。生理食塩液群では肉眼的検査及び病理組織学的検査のいずれにおいても投与検体に起因する変化は認められなかった。

表 ウサギにおける血管周囲刺激性試験の成績

使用動物		Kbl：JW ウサギ、♂：12週齢（群わけ時体重：2.14～2.46kg）			
試験方法		左後耳介静脈周囲皮下に0.3mL/siteを単回投与し、投与後1,2,3,5,7,10及び14日に肉眼的検査を、投与2及び14日後、各群3羽ずつ屠殺し、投与部位の病理組織学的検査を行った。			
被験物質		陰性対照（生理食塩液）		ロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」	
ロクロニウム臭化物濃度(%)		0		1	
例数		6		6	
結果	肉眼的検査	観察された例数／全例数			
	紅斑	0／6		4／6	
	血管の拡張	0／6		1／6	
	血栓	0／6		0／6	
	皮下出血	3／6		0／6	
	痂皮形成	0／6		0／6	
	腫脹	0／6		1／6	
	病理組織学的検査	観察された例数／全例数			
		投与後2日	投与後14日	投与後2日	投与後14日
	細胞浸潤	1／3	0／3	2／3	1／3
浮腫	0／3	0／3	2／3	0／3	
出血	2／3	0／3	2／3	0／3	

〔まとめ〕

ロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」はごく軽度の血管周囲刺激性を示すと判断した。

③ ウサギにおける血管周囲刺激性試験（標準製剤との比較）

〔試験方法〕

ロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」を6羽の日本白色種（Kbl：JW）雄性ウサギの左後耳介静脈周囲皮下に、麻酔・人工呼吸下で0.3mL/siteを単回投与し、血管周囲刺激性について検討した。陰性対照物質として生理食塩液を、比較対照として標準製剤を、ロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」と同様に投与した。観察は投与後1,2,3,5,7,10及び14日に肉眼的検査を実施し、投与2及び14日後に、各群3羽ずつ屠殺し、投与部位の病理組織学的検査を実施した。

〔試験結果〕

肉眼的検査において、ロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」投与群でごく軽度の紅斑、腫脹、細血管の拡張及び皮下出血がみられた。標準製剤投与群では軽度の紅斑、中等度の腫脹、ごく軽度から軽度の血管（後耳介静脈、中心静脈及び細血管）の拡張及びごく軽度の皮下出血が認められた。

病理組織学的検査において、ロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」投与群で投与後2日の皮下組織にのみごく軽度から軽度の浮腫、ごく軽度の細胞浸潤及び出血がみられ、投与後14日では皮下組織にごく軽度の肉芽組織が認められた。標準製剤投与群では、投与後2日において表皮に軽度の潰瘍、ごく軽度の痂皮形成、ごく軽度から軽度の壊死・変性がみられ、皮下組織に軽度の壊死・変性及びうっ血、軽度から中等度の浮腫及び細胞浸潤、ごく軽度から軽度の出血が認められた。投与後14日では、表皮にごく軽度から軽度の過形成、皮下組織にごく軽度から軽度の肉芽組織及びごく軽度の細胞浸潤が認められた。

なお、生理食塩液群では肉眼的検査で皮下出血がみられたが、病理組織学的検査では変化は認められなかった。

表 ウサギにおける血管周囲刺激性試験の成績

使用動物	日本白色種 (Kbl : JW) ウサギ、♂ : 13 週齢、体重 : 2.36~2.79kg				
試験方法	左後耳介静脈周囲皮下に 0.3mL/site を単回投与し、投与後 1,2,3,5,7,10 及び 14 日に肉眼的検査を、投与 2 及び 14 日後、各群 3 羽ずつ屠殺し、投与部位の病理組織学的検査を行った。				
被験物質	陰性対照 (生理食塩液)	ロクロニウム臭化物静注液 「マルイシ」	標準製剤		
濃度(%)	0	1	1		
例数	6	6	6		
結果	肉眼的検査	観察された例数 (グレード) / 全例数			
	紅斑	0/6	5 (±) /6	6 (+) /6	
	腫脹	0/6	2 (±) /6	6 (2+) /6	
	血管の拡張	0/6	2 (±) /6	1 (±)、5 (+) /6	
	皮下出血	5 (±) */6	1 (±) /6	1 (±) /6	
	病理組織学的検査 (投与後 2 日)	観察された例数 (グレード) / 全例数			
	表皮	潰瘍	0/3	0/3	1 (+) /3
		痂皮形成	0/3	0/3	1 (±) /3
		壊死・変性	0/3	0/3	1 (±)、2 (+) /3
	皮下組織	壊死・変性	0/3	0/3	3 (+) /3
		うっ血	0/3	0/3	3 (+) /3
		浮腫	0/3	2 (±)、1 (+) /3	1 (+)、2 (2+) /3
		細胞浸潤	0/3	3 (±) /3	2 (+)、1 (2+) /3
	出血	0/3	1 (±) /3	1 (±)、2 (+) /3	
	(投与後 14 日)	観察された例数 (グレード) / 全例数			
表皮	過形成	0/3	0/3	1 (±)、1 (+) /3	
皮下組織	肉芽組織	0/3	1 (±) /3	1 (±)、2 (+) /3	
	細胞浸潤	0/3	0/3	1 (±) /3	

* : 投与直後 / ± : ごく軽度、+ : 軽度、2+ : 中等度

[まとめ]

ロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」のウサギ耳介静脈周囲皮下投与により血管周囲刺激性が認められた。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 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）
有効成分：毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（ラベル等に表示の使用期限を参照すること）
（「IV. 製剤に関する項目 5. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

バイアルを開封後は速やかに使用すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（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」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

バイアルキャップの色調

ロクロニウム臭化物静注液 25mg/2.5mL 「マルイシ」：紺色

ロクロニウム臭化物静注液 50mg/5.0mL 「マルイシ」：赤色

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ロクロニウム臭化物静注液 25mg/2.5mL 「マルイシ」：2.5mL×10 バイアル

ロクロニウム臭化物静注液 50mg/5.0mL 「マルイシ」：5.0mL×10 バイアル

7. 容器の材質

外箱、ラベル：紙

バイアル：無色透明のガラス

キャップ：ポリプロピレン、金属

ゴム栓：ブチルゴム

8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

先発薬：エスラックス静注 25mg/2.5mL, エスラックス静注 50mg/5.0mL (MSD)

<同効薬>

ベクロニウム臭化物、スキサメトニウム塩化物水和物

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ロクロニウム臭化物静注液 25mg/2.5mL 「マルイシ」	2016年8月15日	22800AMX00533
ロクロニウム臭化物静注液 50mg/5.0mL 「マルイシ」		22800AMX00534

11. 薬価基準収載年月日

ロクロニウム臭化物静注液 25mg/2.5mL 「マルイシ」：2017年6月16日

ロクロニウム臭化物静注液 50mg/5.0mL 「マルイシ」：2017年6月16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、投与期間に関する制限は定められていない。

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
ロクロニウム臭化物静注液 25mg/2.5mL「マルイシ」	125571301	1229405A1044	622557101
ロクロニウム臭化物静注液 50mg/5.0mL「マルイシ」	125572001	1229405A2040	622557201

17. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 岩崎寛：麻酔 2006 ; 55(7) : 826-33. [G2060004]
- 2) Proost JH. et al. : Br J Anaesth 2000 ; 85(5) : 717-23. [G2000001]
- 3) D.Paul L. Atherton et al. ; Clin Pharmacokinet 1999 ; 36(3) : 169-89. [G990002]
- 4) 丸石製薬社内資料：安定性試験
- 5) 丸石製薬社内資料：安定性試験（加速試験）
- 6) 丸石製薬社内資料：苛酷試験
- 7) 丸石製薬社内資料：配合変化試験
- 8) 丸石製薬社内資料：pH 変動試験結果
- 9) 武田純三 他：ミラー麻酔科学, 2007, 682. [G2070003]
- 10) 高折修二 他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版(上巻), 2013, 324. [G2130002]
- 11) 武田純三 他：ミラー麻酔科学, 2007, 402. [G2070002]
- 12) 丸石製薬社内資料：局所刺激性試験（ウサギ）

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

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とおりであり、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 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。]
- (2) 授乳婦等への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[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。]

	分類
FDA の分類： Pregnancy Category	C（2016 年 7 月現在）
オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	B2（2017 年 10 月現在）

参考:分類の概要

FDA の分類：Pregnancy Category

C：Risk can not be ruled out- Adequate, well-controlled human studies are lacking, and animal studies have shown a risk to the fetus or are lacking as well.

There is a chance of fetal harm if the drug is administered during pregnancy; but the potential benefits may outweigh the potential risk.

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

配合変化試験⁷⁾

ロクロニウム臭化物静注液 25mg/2.5mL・50mg/5.0mL「マルイシ」 配合変化試験

丸石製薬株式会社

試験方法

配合方法

各配合薬剤1本（バイアル、アンプル、ボトル等）に対し、ロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」5mLを配合した（*1~4を除く）。なお、配合薬剤が固体の場合は、添付文書に記載のある方法で溶解した。

- *1 ビカーボン輸液は薬液8mLに対しロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」2mLを配合
- *2 イノバン注0.3%シリンジは薬液8mLに対しロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」2mLを配合
- *3 イノバン注0.6%シリンジは薬液8mLに対しロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」4mLを配合
- *4 リンデロン注4mg（0.4%）は薬液2mLに対しロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」5mLを配合

保存条件

ロクロニウム臭化物静注液「マルイシ」と以下の薬剤を配合した後、室温、室内散光下にて保存した。

試験項目

外観変化、pH、残存率（%）

【配合薬剤の製品名は試験当時の名称を記載】

配合薬剤（一般名）	規格・配合量	試験項目	配合前	配合直後	4時間後	24時間後
アクチット輸液 （電解質輸液 アセテート維持液）	200mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
		pH	5.37	5.33	—	5.28
		残存率(%)	—	100.0	—	99.8
ヴィーンD輸液 （ブドウ糖加アセテートリンゲル液）	200mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
		pH	5.52	5.35	—	5.38
		残存率(%)	—	100.0	—	99.1
大塚生食注2ポート50mL （生理食塩液）	50mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
		pH	5.83	3.33	—	3.36
		残存率(%)	—	100.0	—	99.1
大塚糖液5% （ブドウ糖注射液）	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.45	3.14	3.15	3.14
		残存率(%)	—	100.0	100.5	98.0
大塚糖液20% （ブドウ糖注射液）	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
		pH	4.31	3.11	—	3.13
		残存率(%)	—	100.0	—	99.9
ソリタ-T1号輸液 （電解質補液開始液）	200mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
		pH	5.40	5.16	—	5.20
		残存率(%)	—	100.0	—	98.9
ソリタ-T2号輸液 （脱水補給液）	200mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
		pH	4.82	4.77	—	4.81
		残存率(%)	—	100.0	—	100.4
ソリタ-T3号輸液 （維持液）	200mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
		pH	5.44	5.16	—	5.19
		残存率(%)	—	100.0	—	99.7
ソリタ-T4号輸液 （術後回復液）	200mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
		pH	5.43	5.00	—	5.08
		残存率(%)	—	100.0	—	99.3
ビカーボン輸液 （重炭酸リンゲル液）	*1	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.86	6.67	6.85	7.08
		残存率(%)	—	100.0	98.3	100.9
フィジオ140輸液 （ブドウ糖加酢酸リンゲル液）	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.07	5.33	5.33	5.33
		残存率(%)	—	100.0	98.9	98.7
ヘスパンダー輸液 （ヒドロキシエチルデンプン）	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
		pH	5.95	5.58	—	5.76
		残存率(%)	—	100.0	—	99.5

輸液

【配合薬剤の製品名は試験当時の名称を記載】

配合薬剤（一般名）		規格・配合量	試験項目	配合前	配合直後	4時間後	24時間後	
輸液	ポタコール R 輸液 (マルトース加乳酸リンゲル)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	
			pH	4.90	4.91	—	4.93	
			残存率(%)	—	100.0	—	100.3	
	ボルベン輸液 6% (ヒドロキシエチルデンプン 130000)	20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	5.09	3.17	3.18	3.20	
			残存率(%)	—	100.0	102.2	101.0	
	ラクテック注 (乳酸リンゲル液)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	
			pH	6.54	5.76	—	5.72	
			残存率(%)	—	100.0	—	100.1	
	ラクテック D 輸液 (ブドウ糖加乳酸リンゲル液)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	
			pH	4.96	4.91	—	4.92	
			残存率(%)	—	100.0	—	101.5	
全身麻酔剤	イソゾール注射用 0.5g (チアミラルナトリウム)	500mg/20mL (添付溶解液)	外観	微黄色澄明	白色の沈殿を生じ、色は白濁した	白色及び微黄色の沈殿を含む白濁した液	白色及び微黄色の沈殿を含む微黄色澄明の液	
			pH	10.96	9.06	—	9.48	
			残存率(%)	—	—	—	—	
	ケタラル静注用 200mg (ケタミン塩酸塩)	200mg/20mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	
			pH	4.55	3.18	—	3.20	
			残存率(%)	—	100.0	—	100.8	
	1%ディプリバン注 (プロポフォル)	500mg/50mL	外観	白色	白色	—	白色	
			pH	7.53	4.08	—	4.12	
			残存率(%)	—	100.0	—	100.0	
	ドロレプタン注射液 25mg (ドロペリドール)	25mg/10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	3.21	3.12	3.11	3.10	
			残存率(%)	—	100.0	—	100.6	
	ラボナール注射用 0.5g (チオペンタールナトリウム)	0.5g/20mL (添付溶解液)	外観	微黄色澄明	白色の沈殿を生じ、液は白濁した	白色及び微黄色の沈殿を含む微黄色澄明の液	白色及び微黄色の沈殿を含む微黄色澄明の液	
			pH	10.92	9.54	9.23	8.98	
			残存率(%)	—	—	—	—	
	催眠鎮静剤・抗不安剤	ドルミカム注射液 10mg (ミダゾラム)	10mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
				pH	3.26	3.06	—	3.16
				残存率(%)	—	100.0	—	99.2
プレセデックス静注液 200µg「マルイシ」 (デクスメドミジン塩酸塩)		200µg/2mLを生理食塩液で全量50mLに希釈	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	6.41	3.32	3.31	3.29	
			残存率(%)	—	100.0	98.6	99.9	
ロヒプノール静注用 2mg (フルニトラゼパム)	2mg/1mL (注射用水)	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明		
		pH	4.24	3.22	—	3.21		
		残存率(%)	—	100.0	—	99.0		
解熱鎮痛消炎剤	ペンタジン注射液 30 (ペンタゾシン)	30mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	
			pH	4.12	3.59	—	3.63	
			残存率(%)	—	100.0	—	99.3	
	レパタン注 0.2mg (ブレンロフィン塩酸塩)	0.2mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	
			pH	4.24	3.08	—	3.13	
			残存率(%)	—	100.0	—	100.8	
精神神経用剤	アタラックス - P 注射液 (50mg/mL) (ヒドロキシジン塩酸塩)	50mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	
			pH	4.18	3.21	—	3.20	
			残存率(%)	—	100.0	—	100.2	
中枢神経系用剤	エダラボン点滴静注液 30mg バッグ「F」 (エダラボン)	100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	4.22	3.51	3.51	3.49	
			残存率(%)	—	100.0	100.5	100.1	
麻酔剤 局所	キシロカイン注射液 2% (リドカイン塩酸塩)	100mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	
			pH	6.61	6.47	—	6.52	
			残存率(%)	—	100.0	—	100.6	

【配合薬剤の製品名は試験当時の名称を記載】

配合薬剤（一般名）		規格・配合量	試験項目	配合前	配合直後	4時間後	24時間後
弛緩薬 骨格筋	スキサメトニウム注 100「AS」 (スキサメトニウム塩化物水和物)	100mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
			pH	3.67	3.13	—	3.16
			残存率(%)	—	100.0	—	99.8
鎮けい剤	アトロピン硫酸塩注 0.5mg 「タナベ」 (アトロピン硫酸塩水和物)	0.5mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
			pH	5.38	3.09	—	3.10
			残存率(%)	—	100.0	—	99.2
強心剤	イノバン注 100mg (ドパミン塩酸塩)	100mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
			pH	4.27	3.13	—	3.16
			残存率(%)	—	100.0	—	98.3
	イノバン注 0.3%シリンジ (ドパミン塩酸塩)	*2	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.55	3.20	3.22	3.20
			残存率(%)	—	100.0	100.7	100.7
	イノバン注 0.6%シリンジ (ドパミン塩酸塩)	*3	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.53	3.11	3.13	3.12
			残存率(%)	—	100.0	100.4	100.8
	ジプロフィリン注 300mg 「エーザイ」 (ジプロフィリン)	300mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
			pH	5.71	3.09	—	3.13
			残存率(%)	—	100.0	—	100.5
	ドブトレックス注射液 100mg (ドブタミン塩酸塩)	100mg/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
			pH	2.95	3.02	—	3.10
			残存率(%)	—	100.0	—	98.9
ネオフィリン注 250mg (アミノフィリン)	2.5% 10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	9.11	8.74	8.77	8.77	
		残存率(%)	—	100.0	99.0	93.9	
利尿剤	ラシックス注 20mg (フロセミド)	20mg/2mL	外観	無色澄明	白色の沈殿を生じ、液は白濁した	—	白色の沈殿を含む無色澄明な液
			pH	9.08	3.43	—	3.53
			残存率(%)	—	—	—	—
降下剤 血圧	ペルジピン注射液 10mg (ニカルジピン塩酸塩)	10mg/10mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	—	微黄色澄明
			pH	3.46	3.12	—	3.15
			残存率(%)	—	100.0	—	100.4
拡張剤 血管	ミリスロール注 1mg/2mL (ニトログリセリン)	1mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
			pH	5.22	3.07	—	3.10
			残存率(%)	—	100.0	—	100.5
その他の循環器官用薬	グリマッケン注 (濃グリセリン・果糖の配合製剤)	200mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.83	3.49	3.50	3.48
			残存率(%)	—	測定不能 ^{注)}	測定不能 ^{注)}	測定不能 ^{注)}
	プロスタンディン注射用 20 μ g (アルプロスタジル アルファデクス)	20 μ g/5mL (生理食塩液)	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
			pH	5.82	3.10	—	3.16
			残存率(%)	—	100.0	—	100.3
	20%マンニトール注射液「YD」 (D-マンニトール)	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	白色の針状の浮遊物を含む無色澄明の液	白色の針状の浮遊物を含む無色澄明の液
			pH	5.98	3.67	—	3.71
			残存率(%)	—	100.0	—	99.7
鎮咳剤	エフェドリン「ナガキ」注射液 40mg (エフェドリン塩酸塩)	40mg/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
			pH	6.09	3.12	—	3.14
			残存率(%)	—	100.0	—	100.5
消化性潰瘍用剤	ガスター注射液 20mg (ファモチジン)	20mg/2mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
			pH	5.99	4.55	—	4.60
			残存率(%)	—	100.0	—	99.4
	ザンタック注射液 100mg (ラニチジン塩酸塩)	100mg/4mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明
			pH	6.89	5.36	—	5.37
			残存率(%)	—	100.0	—	100.4

注) ロクロニウムと同一の保持時間にピークが認められたため、残存率を測定することはできなかった。

【配合薬剤の製品名は試験当時の名称を記載】

配合薬剤（一般名）		規格・配合量	試験項目	配合前	配合直後	4時間後	24時間後	
副腎ホルモン剤	オルガドロン注射液 1.9mg (デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム)	1.9mg/0.5mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	
			pH	7.94	3.55	—	3.59	
			残存率(%)	—	100.0	—	98.6	
	ソル・コーテフ注射用 100mg (ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム)	100mg/2mL (添付溶解液)	外観	微黄色澄明	白濁	試験終了		
			pH	7.44	—			
			残存率(%)	—	—			
	ソル・メドロール静注用 1000mg (メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム)	1000mg/16mL (添付溶解液)	外観	無色澄明	白色の浮遊物を生じたが、混ぜると消失し、無色澄明の液になった	—	無色澄明	
			pH	7.50	7.02	—	7.04	
			残存率(%)	—	100.0	—	100.6	
	ノルアドリナリン注 1mg (ノルアドレナリン)	0.1% 1mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	
			pH	2.56	3.09	—	3.15	
			残存率(%)	—	100.0	—	99.6	
	ボスミン注 1mg (アドレナリン)	0.1% 1mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	
			pH	3.00	3.06	—	3.09	
			残存率(%)	—	100.0	—	98.6	
	リンデロン注 4mg (0.4%) (ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム)	*4	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	7.59	5.10	5.10	5.07	
			残存率(%)	—	100.0	99.3	100.9	
血液凝固阻止剤	オルガラン静注 1250 単位 (ダナバロイドナトリウム)	1250 単位/1mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	
			pH	6.78	4.02	—	4.05	
			残存率(%)	—	100.0	—	99.6	
ヘパリンナトリウム注 1万単位/10mL「AY」 (ヘパリンナトリウム)	1万単位/10mL	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明		
		pH	6.16	3.77	—	3.80		
		残存率(%)	—	100.0	—	99.3		
医薬品 代謝性	注射用エフオーワイ 500 (ガベキサートメシル酸塩)	500mg/10mL (注射用水)	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	
			pH	4.90	3.20	—	3.23	
			残存率(%)	—	100.0	—	99.9	
抗生物質製剤	アミカシン硫酸塩注射用 200mg 「日医工」 (アミカシン硫酸塩)	200mg/1mL (注射用水)	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	
			pH	6.84	5.90	—	5.91	
			残存率(%)	—	100.0	—	99.8	
	エリスロシン点滴静注用 500mg (エリスロマイシン ラクトビオン酸塩)	500mg/10mL (注射用水)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	7.20	4.66	4.67	4.66	
			残存率(%)	—	100.0	—	100.3	
	塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g (バンコマイシン塩酸塩)	0.5g/20mL (注射用水)	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	
			pH	3.63	3.32	—	3.37	
			残存率(%)	—	100.0	—	100.5	
	カルベニン点滴用 0.25g (パニペネム・ベタミブロン)	0.25g/100mL (生理食塩液)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	橙色澄明	
			pH	6.46	5.64	5.47	5.36	
			残存率(%)	—	100.0	—	100.3	
	セファメジン α 注射用 2g (セファゾリンナトリウム水和物)	2g/7mL (生理食塩液)	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	
			pH	5.49	4.51	4.55	4.66	
			残存率(%)	—	100.0	—	100.6	
	チエナム点滴静注用 0.5g (イミベネム・ シラスタチンナトリウム)	0.5g/100mL (生理食塩液)	外観	無色澄明	無色澄明	淡黄色澄明	黄色澄明	
			pH	7.16	6.66	6.50	6.07	
			残存率(%)	—	100.0	—	101.8	
パンスポリン静注用 1g (セフォチアム塩酸塩)	1g/20mL (注射用水)	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明		
		pH	6.28	6.26	6.26	6.27		
		残存率(%)	—	測定不能 ^{注)}	—	測定不能 ^{注)}		
注射用ピクシリン S1000 (アンピシリンナトリウム・ クロキサシリンナトリウム水和物)	1 瓶/10mL (注射用水)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明		
		pH	9.21	8.09	8.08	7.92		
		残存率(%)	—	100.0	—	93.9		

注) ロクロニウムと同一の保持時間にピークが認められたため、残存率を測定することはできなかった。

【配合薬剤の製品名は試験当時の名称を記載】

配合薬剤（一般名）		規格・配合量	試験項目	配合前	配合直後	4時間後	24時間後
抗生物質製剤	ファンギゾン注射用 50mg (アムホテリシン B)	50mg/10mL（注射用水）を5%ブドウ糖液で全量500mLに希釈	外観	黄色澄明	わずかに白濁	試験終了	
			pH	7.20	—		
			残存率(%)	—	—		
	フルマリン静注用 1g (フロモキシセフナトリウム)	1g/4mL (注射用水)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	5.08	4.20	4.48	5.00
			残存率(%)	—	100.0	—	99.4
	ペントシリン注射用 1g (ピペラシリンナトリウム)	1g/3mL (2%リドカイン注射液)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.24	4.57	4.56	4.44
			残存率(%)	—	100.0	—	100.0
合成麻薬	フェンタニル静注液 0.25mg 「第一三共」 (フェンタニルクエン酸塩)	0.25g/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.26	3.02	3.02	3.01
			残存率(%)	—	100.0	99.3	99.0
	レミフェンタニル静注用 5mg 「第一三共」 (レミフェンタニル塩酸塩)	生理食塩液 5mLで溶解	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.12	3.01	3.01	3.00
			残存率(%)	—	100.0	—	100.4

試験実施時期

下記の配合薬剤を除き 2014年4月～2015年2月に試験を実施した。

なお、大塚糖液 5%、フィジオ 140 輸液、ボルベン輸液 6%、プレセデックス静注液 200 μ g 「マルイシ」、エダラボン点滴静注液 30mg バッグ「F」、グリマッケン注、リンデロン注 4mg (0.4%) は 2017年8月に試験を実施、レミフェンタニル静注用 5mg 「第一三共」は 2017年10月に試験を実施、フェンタニル静注液 0.25mg 「第一三共」は 2018年11月に試験を実施した。

