

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

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[®]注0.5mg
ワゴスチグミン[®]注2mg

Vagostigmin[®]

剤形	注射液			
製剤の規制区分	劇薬，処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	注0.5mg：1管（1mL）中ネオスチグミンメチル硫酸塩0.5mg 注2mg：1管（4mL）中ネオスチグミンメチル硫酸塩2mg			
一般名	和名：ネオスチグミンメチル硫酸塩 洋名：Neostigmine Methylsulfate			
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	注0.5mg	製造販売承認年月日 1962年4月3日 （日本薬局方収載品 としての許可） 1985年7月23日 （法改正により承認）	薬価基準収載年月日 1950年9月1日	発売年月日 1936年10月
	注2mg	2003年3月12日	2003年7月4日	2003年7月11日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/			

本IFは2019年10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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>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。この変更に合わせて、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 版、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があり，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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	9
		3. 臨床成績	9
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 一般名	2	2. 薬理作用	12
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	13
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	14
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	14
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	15
		5. 代謝	15
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	16
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	16
3. 有効成分の確認試験法	4		
4. 有効成分の定量法	4	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	17
IV. 製剤に関する項目		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
1. 剤形	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
2. 製剤の組成	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
3. 注射剤の調製法	6	5. 慎重投与内容とその理由	18
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	7. 相互作用	19
6. 溶解後の安定性	7	8. 副作用	20
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	9. 高齢者への投与	22
8. 生物学的試験法	7	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	11. 小児等への投与	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
11. 力価	7	13. 過量投与	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	14. 適用上の注意	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8		
14. その他	8		

- 15. その他の注意.....23
- 16. その他.....23

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験.....24
- 2. 毒性試験.....24

X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分.....25
- 2. 有効期間又は使用期限.....25
- 3. 貯法・保存条件.....25
- 4. 薬剤取扱い上の注意点.....25
- 5. 承認条件等.....25
- 6. 包装.....25
- 7. 容器の材質.....25
- 8. 同一成分・同効薬.....26
- 9. 国際誕生年月日.....26
- 10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....26
- 11. 薬価基準収載年月日.....26
- 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.....26
- 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....26
- 14. 再審査期間.....26
- 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....26
- 16. 各種コード.....27
- 17. 保険給付上の注意.....27

X I. 文献

- 1. 引用文献.....28
- 2. その他の参考文献.....29

X II. 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況.....30
- 2. 海外における臨床支援情報.....30

X III. 備考

- その他の関連資料.....32

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

Stedman らは、アフリカ産カラバル豆中の天然アルカロイドであるエゼリン(フィゾスチグミン)の抗コリンエステラーゼ作用を化学構造面から研究した¹⁾。

ネオスチグミンは Stedman らの基礎的研究を更に発展させた Aeschlimann らによって 1931 年に合成された抗コリンエステラーゼ薬である²⁾。

ネオスチグミンはその腸管刺激作用が 1931 年に臨床に初めて応用され、更に、1935 年に重症筋無力症に有効であることが明らかにされた³⁾。

ワゴスチグミン注は水溶液中で安定なメチル硫酸塩を使用したネオスチグミンの注射剤である。日本では 1936 年 10 月に塩野義製薬が発売した。

その後 1960 年代からワゴスチグミン注はリバース(非脱分極性筋弛緩剤の作用の拮抗)に使用され始めたが、適応外使用であった。

1998 年 8 月に日本麻酔科学会から、厚生省(現 厚生労働省)にワゴスチグミン注のリバース使用に関する要望書が提出され、1999 年 2 月 1 日の研第 4 号、医薬審第 104 号「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」が発出された。

塩野義製薬は 1999 年 11 月に「非脱分極性筋弛緩剤の作用の拮抗」の効能・効果の追加に関する一変承認申請を行い、2001 年 3 月に一変承認された。

また、治療上の利便性等を勘案した高容量製剤であるワゴスチグミン注 2 mg の製造が 2003 年 3 月に追加承認され、同年 7 月に発売された。

2016 年 12 月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に販売を移管した。

2019 年 10 月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ワゴスチグミン注は、コリンエステラーゼを一時的に不活性化して、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抗コリンエステラーゼ薬である。
(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)
- (2) ワゴスチグミン注自体も直接的なアセチルコリン様の作用を有するコリン作動薬(副交感神経興奮薬)である。(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)
- (3) 再評価結果における安全性評価対象例 282 例中、副作用は 47 例(16.7%)に認められた。
主なものは、腹痛・腹部緊張感が 34 件等であった。(「VIII.8.(1)副作用の概要」の項参照)
- (4) 重大な副作用：コリン作動性クリーゼがあらわれることがある。不整脈が起こることがある。(「VIII.8.(2)重大な副作用と初期症状」の項参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

ワゴスチグミン[®]注 0.5mg

ワゴスチグミン[®]注 2mg

(2) 洋名：

Vagostigmin[®]

(3) 名称の由来：

Vago：迷走神経 + Neostigmine：一般名

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

ネオスチグミンメチル硫酸塩 (JAN) [日局]

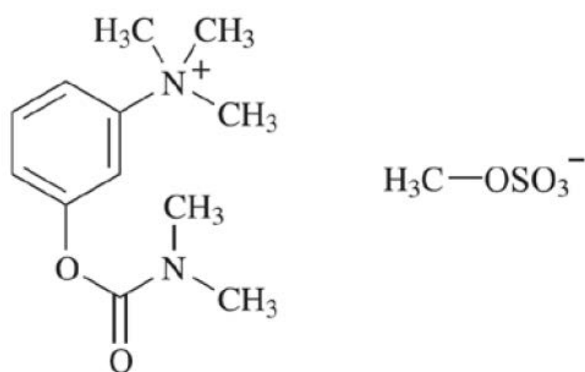
(2) 洋名(命名法)：

Neostigmine Methylsulfate (JAN)

(3) ステム：

アセチルコリンエステラーゼ阻害剤：-stigmine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₃H₂₂N₂O₆S

分子量：334.39

5. 化学名(命名法)

3-(Dimethylcarbamoyloxy)-*N, N, N*-trimethylanilinium methyl sulfate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

51-60-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶性の粉末である⁴⁾。

(2) 溶解性：

表Ⅲ-1 溶解性

(測定温度 20 ± 5℃)

溶 媒	溶質 1g を溶かすに要する溶媒量	日本薬局方による溶解性の用語
水	1 mL 未満 ^{*1}	極めて溶けやすい
アセトニトリル	1 mL 以上 10 mL 未満 ^{*1}	溶けやすい
エタノール(95)	8 mL	溶けやすい

*1：日局 17 通則 30 による

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：145 ~ 149℃⁴⁾

(5) 酸塩基解離定数：

pKa：12.0⁵⁾(アンモニウム基)(測定法：不明)

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

pH：本品 1.0 g を新たに煮沸して冷却した水 10 mL に溶かした液の pH は 3.0 ~ 5.0 である⁴⁾。

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

日局「ネオスチグミンメチル硫酸塩」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日局「ネオスチグミンメチル硫酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

表IV-1 組成・性状

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(1 mL)中 ネオスチグミンメチル硫酸塩 0.5 mg	1 管(4 mL)中 ネオスチグミンメチル硫酸塩 2 mg
添加物	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
性状・剤形	無色澄明の液である。(注射剤)	無色澄明の液である。(注射剤)
pH	5.0 ~ 6.5	5.0 ~ 6.5
浸透圧比 〔生理食塩液 に対する比〕	約 1	約 1
容器中の特殊な気 体の有無及び種類	窒素	窒素
比重	1.006	1.006

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等 :

「表IV-1 組成・性状」参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 :

「表IV-1 組成・性状」参照

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

「表IV-1 組成・性状」参照

(2) 添加物 :

「表IV-1 組成・性状」参照

(3) 電解質の濃度 :

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量 :

該当しない

(5) その他 :

該当しない

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) ワゴスチグミン注 0.5 mg

表IV-2 製剤の安定性(注 0.5 mg)

(5 ロットの成績)

保存条件		保存期間	試験結果		
			外観	pH	含量*
外装(紙箱) ケース保存	室温	3年	変化なし	変化なし	変化なし
	50°C加温	70日	変化なし	変化なし	変化なし
アンプルに直射光を 照射した場合	室内光(1300 lx)	14日	変化なし	変化なし	変化なし
	露光(直射日光)	5時間	変化なし	変化なし	変化なし

* : 測定法 ; HPLC (High Performance Liquid Chromatography ; 液体クロマトグラフィー)

室内光保存では少なくとも 30 日間は安定であるが, 更に強い曝光下で保存すると pH 値上昇及び含量低下を認めた。

表IV-3 製剤の安定性(注 0.5 mg - 曝光試験)

(ロット No. 4101)

保存条件		保存期間	外観	pH	含量*
25°C, 曝光 5000 lx		2日(24万 lx・hr)	無色澄明	6.02	99.1
		5日(60万 lx・hr)	無色澄明	6.03	98.2
		10日(120万 lx・hr)	無色澄明	6.08	98.6
		15日(180万 lx・hr)	無色澄明	6.14	98.6
		30日(360万 lx・hr)	無色澄明	6.16	96.9
40°C 75%RH	遮光	30日	無色澄明	6.08	99.0
	室内光(約 1500lx)	30日	無色澄明	6.10	100.3
室温	遮光	30日	無色澄明	6.05	99.4
	室内光(約 1500lx)	30日	無色澄明	6.05	99.4

* : 表示含量に対する含量(%), 測定法 ; HPLC

(2)ワゴスチグミン注 2 mg

表IV-4 製剤の安定性(注 2 mg - 加速試験)

(ロット No. B1601-ANH, B1602-ANH, B1603-ANH)

保存条件	包装形態	試験項目	保存期間				
			試験開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月	
40℃ 75%RH 遮光	ガラス アンプル + 紙箱	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	6.02	6.05	6.14	6.16	
		エンドトキシン	適合	—	—	適合	
		不溶性異物	適合	適合	適合	適合	
		不溶性 微粒子 (個/容器)	≥ 10μm	24 ~ 245	44 ~ 128	53 ~ 221	30 ~ 99
			≥ 25μm	0 ~ 4	0 ~ 1	0 ~ 3	0 ~ 2
		無菌試験	適合	—	—	適合	
含量* (%)	100.1	99.3	98.9	99.6			

* : 表示含量に対する含量(%), 測定法 ; HPLC

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)

該当資料なし

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

日局「ネオスチグミンメチル硫酸塩注射液」の確認試験による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ネオスチグミンメチル硫酸塩注射液」の定量法による。

11. 力 価

本剤は力価表示に該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

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

該当しない

14.その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 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
2. 非脱分極性筋弛緩剤の作用の拮抗

2. 用法及び用量

1. 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0.25～1.0 mg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。
2. 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0.5～2.0 mg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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

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, ベ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。

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行うこと。
2. 本剤は特別な場合を除き5 mgを超えて投与しないこと。
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。
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0.25～1.0 mg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。
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0.5～1.0 mg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。[Ⅷ.8.副作用]の項参照]

3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ：
該当しない

(2) 臨床効果：

- 1) 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^{6~28)}。

表V-1 臨床効果

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	—

*：有効例数/有効性評価対象例数×100

塩野義製薬集計；朱以春：久留米医学会雑誌，1955，18(7-8)，573 を含む計 23 文献

2) 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^{29, 30)}。

岩崎 寛ほか：麻酔，1994，43(6)，885

嶋 武ほか：麻酔，1977，26(7)，753

[薬理作用の解説]

ネオスチグミンは非脱分極性(競合性)神経筋接合部遮断薬の骨格筋における遮断作用と拮抗し, 脱分極性神経筋接合部遮断薬とは相乗作用を示す³⁾。

(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

フィゾスチグミン等コリンエステラーゼ阻害剤
その他アセチルコリン作動性薬物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

- 1) 作用部位：コリン作動性神経
- 2) 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^{31～33)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

- 1) 骨格筋に対する作用
コリンエステラーゼを阻害してアセチルコリンの作用を増強し、神経筋伝達の促進あるいは抑制を示すと同時に直接的な筋刺激作用をも有する。骨格筋作用はアドレナリンで増強され、クラレで拮抗される^{31, 32)}。
- 2) 消化管に対する作用
酸分泌を高め、消化管運動を亢進する。また、アトロピンにより運動を抑制された腸管の蠕動を亢進し、アトロピンに拮抗的に作用する^{33～39)}。
- 3) 泌尿器系に対する作用
尿管の蠕動運動を亢進し、膀胱排泄を促進する³⁵⁾。

(参考)

ネオスチグミンの作用はフィゾスチグミンとほぼ共通であるが、フィゾスチグミンの作用が循環器、分泌腺、瞳孔に比較的強くあらわれるのに対し、ネオスチグミンの作用は、骨格筋、膀胱、消化管において強くあらわれる³⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間：

- 1) 作用発現時間
0.5 mg 投与した場合、筋無力症に対する効果発現時間としては、5～15分とする報告がある^{16, 21)}。
- 2) 作用持続時間
0.5 mg 投与した場合、筋無力症に対する効果持続時間は3～6時間とする報告がある^{16, 21)}。

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：

0.5 時間⁴⁰⁾ (外国人の筋肉内注射のデータ)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

該当資料なし

[参考]

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 2 mg* 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 VII-1 に示す⁴¹⁾。(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。

表 VII-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 _{1/2} (hr)
2	5	21 ± 2	1.20 ± 0.11

測定法：GC (Gas Chromatography；ガスクロマトグラフィー)

(mean ± S.E.)

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 2 mg 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 VII-2 に示す⁴²⁾。(外国人データ)

表 VII-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 _{1/2} (min)	分布容積 (L/kg)	CLt (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*	1.6 ± 0.2	7.8 ± 2.6*
2	麻酔下	腎移植患者	6	104.7 ± 64.0	2.1 ± 1.0	18.8 ± 5.8

(mean ± S.D.)

測定法：GC

CLt：全身クリアランス

*：腎機能正常手術患者と有意差あり p < 0.05 (t 検定)

(4) 中毒域 :

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響 :

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

(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 :

該当しない

(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

(参考 : 「表Ⅶ-1 薬物動態パラメータ(重症筋無力症患者)」及び「表Ⅶ-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)」参照)

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(参考 : 「表Ⅶ-1 薬物動態パラメータ(重症筋無力症患者)」及び「表Ⅶ-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)」参照)

(7) 血漿蛋白結合率(外国人データ) :

15 ~ 25%⁴³⁾

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

[参考]

1) 筋肉内投与時

ラットに ^{14}C -標識ネオスチグミン $25 \mu\text{g}$ を筋肉内注射したとき、投与 30 分後における最高臓器内放射能濃度は肝臓でみられ、投与量の 25% に達していた。心臓、腎臓、肺では低濃度であり、骨格筋や脳には認められなかった⁴⁴⁾。

2) 皮下投与時

① ラットに ^{14}C -標識ネオスチグミン $100 \mu\text{g}/\text{kg}$ を皮下投与したとき、肝臓における放射能濃度は投与後 30 分で投与量の約 23% に相当し、以後二相性で減少するが、常に臓器中で最高濃度を示した。放射能濃度の第一相の半減期は血漿で約 10 分、肝臓で 33 分、筋肉では 1.5 時間であった⁴⁵⁾。

② ラットに ^{14}C -標識ネオスチグミンを $1.68 \mu\text{mol}/\text{kg}$ で 1 日 2 回連続皮下投与したときの 8 日間投与後 24 時間の組織中放射能濃度は、1 日投与後の濃度に比べ、肝臓は 9 倍、筋肉は 5 倍に上昇し、腎臓、血液でも同様の上昇がみられたが、投与を中止するとこれらの放射能は徐々に消失した⁴⁵⁾。

③ 脳内濃度はラット皮下投与 30 分後では認められなかった⁴⁶⁾。

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路(外国人データ)：

ネオスチグミンはコリンエステラーゼにより加水分解され、水酸化及びグルクロン酸抱合を受ける⁴³⁾。

(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(外国人データ) :

代謝物 : 3-hydroxyphenyltrimethylammonium 及びそのグルクロン酸抱合体等⁴¹⁾

活性の有無 : 3-hydroxyphenyltrimethylammonium はネオスチグミンの活性代謝物である⁴⁷⁾。

(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 :

主として腎臓(尿中排泄)⁴⁰⁾

(2) 排泄率 :

(3) 排泄速度(外国人データ) :

重症筋無力症患者 3 例に ¹⁴C-標識ネオスチグミンメチル硫酸塩 1 mg あるいは 2 mg* 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⁴¹⁾。

* : 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。

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】

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。

(解説)

抗コリンエステラーゼ薬であるワゴスチグミン注がリバーズ(非脱分極性筋弛緩剤の作用の拮抗)に使用される実態下において、ワゴスチグミン注の投与量に対し、アトロピン硫酸塩水和物の投与量が不十分であった場合には、心停止や低血圧性のショック様症状等があらわれることが報告されている。

上記の重大な副作用の発生を防止するために、緊急時に十分対応できる医療施設において、ワゴスチグミン注の作用及び使用法に熟知した医師により使用しなければならないとの報告があり、海外(イギリス)の添付文書にも記載されている。

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. 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。]

(解説)

器質的なイレウス、尿路閉塞の患者において、本剤の抗コリンエステラーゼ作用により蠕動運動を亢進させ、また排尿筋を収縮させることがある。

2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

再投与により重篤な過敏症を起こすおそれがある。

3. 迷走神経緊張症の患者[迷走神経興奮作用を有する。]

(解説)

本剤の抗コリンエステラーゼ作用により迷走神経が緊張し、症状を悪化させるおそれがある。

4. 脱分極性筋弛緩剤(スキサメトニウム)を投与中の患者[「7. 相互作用」の項参照]

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

「V. 治療に関する項目」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

(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。]

(解説)

本剤の抗コリンエステラーゼ作用により気管支平滑筋を収縮させることがある。

(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。]

(解説)

甲状腺機能亢進症のある患者は頻脈等の循環器系の症状を呈することが多く、アセチルコリンはその症状を悪化させるおそれがある。

(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。]

(解説)

本剤の抗コリンエステラーゼ作用により冠動脈を収縮させることがある。また、低血圧を来し、冠血流を低下させることがある。

(4) 徐脈のある患者[徐脈を更に増強させるおそれがある。]

(解説)

本剤の抗コリンエステラーゼ作用により徐脈を更に増強するおそれがある。

(5) 消化性潰瘍の患者[胃酸分泌を促進させることがある。]

(解説)

本剤の抗コリンエステラーゼ作用により胃酸分泌を促進することがある。

(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。]

(解説)

本剤の抗コリンエステラーゼ作用により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。

(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。]

(解説)

本剤の抗コリンエステラーゼ作用により不随意運動を増強させるおそれがある。
また、パーキンソン症候群のある患者では脳基底核のドーパミンの減少により、ドーパミンとアセチルコリンのアンバランスを生じ症状が出現するといわれている。したがって、アセチルコリンの増強は症状を悪化させるおそれがある。

(8) 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。(「VII. 薬物動態に関する項目」の項参照)]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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 2 mg を静脈内注射し、クリーゼを鑑別し、次の処置を行うこと。

(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 ～ 1 mg 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。

(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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

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 スキサメトニウム「AS」、 レラキシシン	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。

(解説)

脱分極性筋弛緩剤はコリンエステラーゼにより分解される。そのためコリンエステラーゼ阻害剤(ワゴスチグミン注)の投与により、脱分極性筋弛緩剤の分解が抑制され、脱分極性筋弛緩剤の作用が増強される。

その結果,脱分極性筋弛緩剤による筋弛緩作用が遷延する。また迷走神経節の連続的な興奮(強い徐脈となってあらわれる)及び交感神経節をも興奮(心悸亢進となってあらわれる)させる。

(2) 併用注意とその理由 :

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
コリン作動薬 アセチルコリン, アクラトニウムナバジシル酸塩等	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。

(解説)

コリン作動薬(アセチルコリン等)はコリンエステラーゼにより分解される。したがって,コリンエステラーゼ阻害剤の投与により,相互に作用が増強される。

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 アトロピン硫酸塩水和物, スコポ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。

(解説)

副交感神経抑制剤(アトロピン等)はコリンエステラーゼ阻害剤のムスカリン刺激作用に拮抗し,コリンエステラーゼ阻害剤の過剰投与による副作用を隠蔽するおそれがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要 :

再評価結果における安全性評価対象例 282 例中,副作用は 47 例 (16.7%)に認められた。主なものは,腹痛・腹部緊張感が 34 件等であった^{6~13, 19~22, 25)}。

(2) 重大な副作用と初期症状 :

- 1)コリン作動性クリーゼ(頻度不明) : コリン作動性クリーゼがあらわれることがあるので,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 ~ 1 mg 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こと。
- 2)不整脈(頻度不明) : 非脱分極性筋弛緩剤の作用の拮抗に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ので,観察を十分に行い,このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し,心肺蘇生及び抗不整脈剤投与等適切な処置を行う

こと。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。

(3) その他の副作用 :

種類 \ 頻度	5%以上又は頻度不明	0.1 ~ 5%未満
過敏症 ^{注1}	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	腹痛	唾液の分泌過多, 悪心・嘔吐, 下痢
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・筋攣縮・骨格筋の線維束攣縮等
その他		縮腫

注1 : 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 :

表Ⅷ-1 副作用の発現状況

安全性評価対象例数	282 例	
副作用発現例数	47 例	
副作用発現件数	68 件	
副作用発現率	16.7%	
副作用の種類	発現件数	発現件数率(%)
腹痛・緊張感	34	12.1
悪心・嘔吐	9	3.2
発汗	9	3.2
熱感	5	1.8
眠気	4	1.4
腹部膨満・圧迫感	4	1.4
息苦しさ	2	0.7
全身倦怠感	1	0.4

(1934 ~ 1955 年に公表された 13 文献より集計)

(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 :

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 :

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

(3) その他の副作用		
種類 \ 頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満
過敏症 ^{注1}	過敏症状	
注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。		

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

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が望ましい。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

徴候、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。[「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照]

処置：直ちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物 0.5～1 mg 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。[「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照]

14. 適用上の注意

(1) **アンプルカット時：**アンプルカット時に異物の混入を避けるため、アンプ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。

(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。

(解説)

心臓律動の急激な変化が起こるのを避けるため、注射は緩徐(1～3分)に行うべきと海外(フランス、イギリス)の添付文書に記載されている。

(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。

- 1) 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。
- 2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
- 3) 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。
- 4) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。

(4) **調剤時**：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

- (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⁴⁸⁾。
- (2) β 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⁴⁹⁾。
- (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^{50, 51)}ため、本剤の筋弛緩拮抗作用を減弱させることがある。
- (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⁵²⁾。

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 :

一般にネオスチグミンの作用はエゼリン等の副交感神経興奮薬と同じであるが, エゼリンに比して循環器, 分泌腺, 瞳孔等に対する作用が弱く, 骨格筋, 膀胱, 消化管等に対する作用が強い。またアセチルコリンと同じく少量で自律神経節及び骨格筋を刺激し, 大量では抑制する。なお, 本剤のムスカリン様作用はアトロピンにより, ニコチン様作用はクラレにより拮抗される⁵³⁾。

(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 :

表Ⅸ-1 急性毒性試験

動物	n (系)	性	投与経路	LD ₅₀ , mg/kg	文献
マウス	不明	不明	皮下	1.0	53)
	不明	不明		0.25	35)
	10 (ddS 系)	不明	静脈内	0.156	46)
	15, 20	不明		0.3 ~ 0.4	53)
	不明	不明	経口	12 ~ 16	53)
ウサギ	不明	不明	皮下	0.5 ~ 0.75	53)
	12	雌雄各 6	静脈内	0.15	34)
	不明	不明		0.25	53)
	不明	不明		0.175	35)

(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 :

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ワゴスチグミン注 0.5 mg 劇薬, 処方箋医薬品^{注1)}

ワゴスチグミン注 2 mg 劇薬, 処方箋医薬品^{注1)}

注 1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ネオスチグミンメチル硫酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示(使用期間 3 年)

(「IV. 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

遮光・室温保存(光によって徐々に変化することがあるので注意すること。)

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：

該当資料なし

(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.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「VIII.7.相互作用」の項参照

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について：

「VIII.14.適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

ワゴスチグミン注 0.5 mg：1 mL 10 管，50 管

ワゴスチグミン注 2 mg：4 mL 10 管

7. 容器の材質

アンプル：ホウケイ酸ガラス

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：エドロホニウム塩化物

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

表X-1 承認年月日及び承認番号

	ワゴスチグミン注 0.5mg	ワゴスチグミン注 2mg
承認年月日	1962年4月3日(日本薬局方収載品としての許可) 1985年7月23日(法改正により承認)	2003年3月12日
承認番号	16000AMZ01744000	21500AMZ00222000

11. 薬価基準収載年月日

ワゴスチグミン注 0.5mg：1950年9月1日

ワゴスチグミン注 2mg：2003年7月4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

一部変更承認年月日：2001年3月13日

追加承認された内容

「非脱分極性筋弛緩剤の作用の拮抗」の効能又は効果, 用法及び用量追加

「V. 1. 効能又は効果」, 「V. 2. 用法及び用量」の項参照

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1984年9月27日

14. 再審査期間

再審査は実施されていない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

表X-2 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
ワゴスチグミン注 0.5mg	101780904	1233400A2016	641230018
ワゴスチグミン注 2mg	115639302	1233400A3012	620001300

17. 保険給付上の注意

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Stedman, E. : Biochem. J., 1926, 20, 719
- 2) Aeschlimann, J. A. et al. : U. S. Patent office, 1933, No. 1905990
- 3) Taylor, P. et al. : グッドマン・ギルマン薬理書 第 11 版 上巻(高折修二ほか監訳), 2007, pp. 246-265, 廣川書店, 東京
- 4) 厚生労働省 第十七改正日本薬局方(ネオスチグミンメチル硫酸塩)
- 5) Newton, D. W. et al. : Drug. Intell. Clin. Pharm., 1978, 12, 546
- 6) 朱以春 : 久留米医学会雑誌, 1955, 18 (7-8), 573
- 7) 勝慶徳ほか : 治療及処方, 1938, (215), 2520
- 8) 岸岡精華ほか : 臨床医学, 1938, 26 (4), 546
- 9) 永井大作 : 大阪医事新誌, 1938, 9 (8), 1013
- 10) 大下哲ほか : 日新治療, 1937, 234, 32
- 11) 大橋兵次郎 : 日新治療, 1938, 242, 215
- 12) 平本憲雄 : 臨床日本医学, 1938, 7, 1018
- 13) 勝呂学 : 外科, 1938, 2 (2), 196
- 14) 塩原光次 : 眼科臨床医報, 1958, 52, 33
- 15) 高木八郎ほか : 診断と治療, 1955, 30 (1), 62
- 16) 木村潔ほか : 各科共同研究内外領域雑誌, グレンツゲビート, 1938, 12 (10), 1359
- 17) 岡田正幸 : 外科, 1939, 3 (11), 1275
- 18) 高原高三 : 診断と治療, 1938, 25 (10), 1400
- 19) 吉田利生ほか : 治療学雑誌, 1935, 5 (2), 175
- 20) 常久武男 : 日本婦人科学会雑誌, 1934, 29 (6), 703
- 21) 沖中重雄ほか : 治療及処方, 1938, 219, 898
- 22) 松熊勝 : 熊本医学会雑誌, 1934, 10 (9), 1121
- 23) 神谷貞義 : 大阪高等医学専門学校雑誌, 1942, 9 (6), 739
- 24) 益子富美子 : 眼科臨床医報, 1957, 51 (8), 786
- 25) 布村晴雄 : 日本眼科学会雑誌, 1938, 42 (10), 2108
- 26) 神谷貞義 : 日本眼科学会雑誌, 1941, 45 (7), 1694
- 27) 伊東弥恵治 : 医界週報, 1941, (345), 37
- 28) 原東亜 : 北信医事新聞, 1948, (59), 3
- 29) 岩崎寛ほか : 麻酔, 1994, 43 (6), 885
- 30) 嶋武ほか : 麻酔, 1977, 26 (7), 753
- 31) Riker, W. F. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1946, 88, 58
- 32) 梶本礼義 : 現代の臨床, 1968, 2 (6), 395
- 33) Kubin, R. H. et al. : Clin. Res., 1965, 13, 256
- 34) 池邊鎮人 : 熊本医学会雑誌, 1938, 14 (4), 781
- 35) 原三郎ほか : 最新医学, 1949, 4 (7), 387
- 36) 長野曠 : 日本消化器病学会雑誌, 1938, 37, 248

- 37) 丸山きよ子：東京女子医科大学雑誌，1959, 29 (11), 909
- 38) 山形徹一ほか：基礎と臨床，1973, 7 (3), 463
- 39) Goldstein, A. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1949, 96, 56
- 40) USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 16th ed., 1996, pp. 435-440, The United States Pharmacopeial Convention, Inc, Rockville, Maryland
- 41) Somani, S. M. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 1980, 28 (1), 64
- 42) Cronnelly, R. et al. : Anesthesiology, 1979, 51, 222
- 43) Martindale ; The Extra Pharmacopoeia, 32th ed., (Reynolds, J. E. F. et al., ed.), 1999, pp. 1394-1395, Royal Pharmaceutical Society, London
- 44) Roberts, J. B. et al. : Brit. J. Pharmacol., 1965, 25, 234
- 45) Sonami, S. M. : Eur. J. Pharmacol., 1975, 30, 336
- 46) 城戸良之助ほか：社内資料(急性毒性，1960)
- 47) Husain, M. A. et al. : Br. J. Pharmacol., 1969, 35, 344
- 48) 最首俊夫ほか：臨床麻酔，1994, 18 (2), 245
- 49) Eldor, J. et al. : Anaesthesia, 1987, 42, 1294
- 50) 福島和昭：筋弛緩薬の臨床(鈴木 太編)，1994, pp. 107-118, 克誠堂出版, 東京
- 51) 田上 恵：最新麻酔科学 上 改訂第2版 (稲田 豊ほか編)，1995, pp. 526-532, 克誠堂出版, 東京
- 52) 加藤孝澄：最新麻酔科学 上 改訂第2版 (稲田 豊ほか編)，1995, pp. 377-395, 克誠堂出版, 東京
- 53) Aeschlimann, J. A. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1931, 43, 413

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

表X II -1 主な外国での発売状況

販売名	会社名	国名
Prostigmin	ICN	アメリカ
Neostigmine	Phoenix	イギリス
Neostigmine	Curamed	ドイツ
Prostigmine	CSP-Centre Specialites	フランス
Intrastigmina	Lusofarmaco	イタリア

Index Nominum : International Drug Directory, 18th ed.,
(Swiss Pharmaceutical Society ed.), 2004, p. 846,
Medpharm Scientific Publishers, Stuttgart

2. 海外における臨床支援情報

(1) 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」

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が望ましい。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2010年11月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B2 (1999年12月)

参考：分類の概要

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.

(2) 小児等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 (2010年11月)	Pediatric Use : Safety and effectiveness in children have not been established.

XⅢ. 備考

その他の関連資料

®：登録商標