

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

コリンエステラーゼ阻害剤

日本薬局方 ジスチグミン臭化物錠 ジスチグミン臭化物錠 5mg「NIG」 Distigmine Bromide Tab.

剤形	素錠
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	1錠中 日局 ジスチグミン臭化物 5mg 含有
一般名	和名：ジスチグミン臭化物 洋名：Distigmine Bromide
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2013年 7月 16日 薬価基準収載：2022年 8月 18日 発売年月日：1994年 7月 8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 発売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2022年8月改訂（第25版，承継に伴う改訂）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，医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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ホームページ（<https://www.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式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、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。

(2013年4月改訂)

目 次

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

2.	有効期間又は使用期限	20
3.	貯法・保存条件	20
4.	薬剤取扱い上の注意点	20
5.	承認条件等	20
6.	包装	20
7.	容器の材質	20
8.	同一成分・同効薬	20
9.	国際誕生年月日	20
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	21
11.	薬価基準収載年月日	21
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	21
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	22
14.	再審査期間	22
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	22
16.	各種コード	22
17.	保険給付上の注意	22
X I.	文献	23
1.	引用文献	23
2.	その他の参考文献	23
X II.	参考資料	23
1.	主な外国での発売状況	23
2.	海外における臨床支援情報	23
X III.	備考	24
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	24
2.	その他の関連資料	25

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はジスチグミン臭化物を有効成分とするコリンエステラーゼ阻害剤である。

「ウブテック錠」は、武田テバ薬品株式会社（旧大正薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1993年7月15日に承認を取得、1994年7月8日に販売を開始した。

2010年3月1日に「手術後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難」に対する用法・用量が追加承認された。

以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2007年8月16日	ウブテック錠 5mg	ウブテック錠
2013年7月16日	ジスチグミン臭化物錠 5mg 「テバ」	ウブテック錠 5mg

2022年8月1日、武田テバ薬品株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「テバ」から「NIG」に変更した。

2022年8月18日に薬価収載され、日医工株式会社が販売することとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はジスチグミン臭化物を有効成分とするコリンエステラーゼ阻害剤である。
- (2) PTP シートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量及び屋号を表記した。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）として、コリン作動性クリーゼ、狭心症、不整脈が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」

(2) 洋名

Distigmine Bromide Tab.

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ジスチグミン臭化物 (JAN)

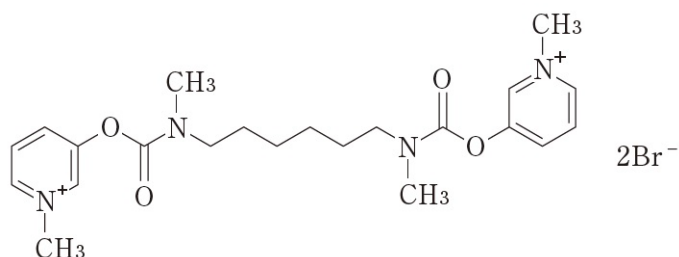
(2) 洋名 (命名法)

Distigmine Bromide (JAN, INN)

(3) システム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄

分子量 : 576.32

5. 化学名 (命名法)

3,3'-[Hexane-1,6-diylbis (methyliminocarbonyloxy)] bis (1-methylpyridinium)dibromide
(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

臭化ジスチグミン

7. CAS登録番号

15876-67-2

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。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール（95）又は酢酸（100）に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくい。

(3) 吸湿性

やや吸湿性である。

本品は相対湿度 55%以上、25℃で放置すると吸湿して潮解する。¹⁾

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：約 150℃（分解）

(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

水溶液（1→100）の pH は 5.0～5.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に着色する。

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 定性反応

本品の水溶液に希硝酸を加えた液は臭化物の定性反応(1)を呈する。

4. 有効成分の定量法


電位差滴定法

本品を無水酢酸／酢酸（100）混液に溶かし、過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」
性状	白色の割線入り素錠
外形	
直径 (mm)	7.0
厚み (mm)	2.7
質量 (mg)	約 130
識別コード	本体 :  216 PTP : TYK216

(2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(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

販売名	ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」
有効成分	日局 ジスチグミン臭化物
含量 (1 錠中)	5mg
添加物	乳糖水和物, 結晶セルロース, ヒドロキシプロピルセルロース, ステアリン酸マグネシウム

(2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

(3) その他

該当記載事項なし

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²⁾

(1) 加速試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃，75%RH，6ヵ月）の結果，本剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

●加速試験 [最終包装形態 (PTP包装)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 ＜白色の割線入り素錠＞	1				
	2	適合	適合	適合	適合
	3				
確認試験 (UV)	1				
	2	適合	適合	適合	適合
	3				
含量均一性 ＜15.0%以下＞	1				
	2	適合	—	—	適合
	3				
溶出性 ＜30分，80%以上＞	1	96～103	96～103	98～104	98～102
	2	96～103	96～101	97～102	95～100
	3	93～101	93～99	99～104	94～101
含量 (%) ※ ＜90.0～110.0%＞	1	102	101	102	101
	2	100	99	99	98
	3	99	99	98	98

※：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

●加速試験 [最終包装形態 (バラ包装)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 ＜白色の割線入り素錠＞	1				
	2	適合	適合	適合	適合
	3				
確認試験 (UV)	1				
	2	適合	適合	適合	適合
	3				
含量均一性 ＜15.0%以下＞	1				
	2	適合	—	—	適合
	3				
溶出性 ＜30分，80%以上＞	1	96～103	96～101	95～102	98～103
	2	96～103	96～101	95～101	97～102
	3	93～101	94～101	95～101	96～101
含量 (%) ※ ＜90.0～110.0%＞	1	102	102	100	101
	2	100	100	100	99
	3	99	99	98	97

※：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

(2) 無包装の安定性試験

●無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色の割線入り素錠>	1 2 3	白色の割線入り 素錠	白色の割線入り 素錠	白色の割線入り 素錠	白色の割線入り 素錠
崩壊性 (分'秒") <30 分以内>	1 2 3	1'13"~1'31" 1'18"~1'30" 1'18"~1'35"	0'43"~0'51" 0'44"~0'59" 0'48"~0'55"	0'53"~1'00" 0'44"~0'54" 0'48"~0'54"	0'36"~0'43" 0'36"~0'51" 0'41"~0'48"
含量 (%) ※ <95~105%>	1 2 3	101.0 101.2 101.6	98.7 98.4 97.8	98.4 97.6 98.1	99.2 98.8 98.7
(参考値) 硬度 (kg)	1 2 3	6.77~7.90 6.37~7.51 6.55~7.73	2.73~3.67 1.97~2.73 2.84~3.53	1.57~2.17 2.38~3.46 3.25~3.99	2.96~3.93 1.96~2.82 3.04~3.82

※: 表示量に対する含有率 (%)

●無包装 30℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色の割線入り素錠>	1 2 3	白色の割線入り 素錠	白色の割線入り 素錠	白色の割線入り 素錠	白色の割線入り 素錠
崩壊性 (分'秒") <30 分以内>	1 2 3	1'13"~1'31" 1'18"~1'30" 1'18"~1'35"	0'40"~0'51" 0'41"~0'51" 0'37"~0'42"	0'45"~0'48" 0'39"~0'44" 0'40"~0'47"	0'39"~0'43" 0'37"~0'46" 0'40"~0'46"
含量 (%) ※ <95~105%>	1 2 3	101.0 101.2 101.6	99.1 99.1 98.1	99.9 99.1 98.7	100.0 99.0 100.2
(参考値) 硬度 (kg)	1 2 3	6.77~7.90 6.37~7.51 6.55~7.73	1.34~1.78 1.44~2.05 1.54~2.03	1.31~1.93 1.36~1.99 1.40~2.03	1.28~1.76 1.48~2.06 1.56~2.10

※: 表示量に対する含有率 (%)

●無包装 25℃・60%RH・曝光量 120 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量				
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	90 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <白色の割線入り 素錠>	1 2 3	白色の割線入 り素錠	白色の割線入 り素錠	白色の割線入 り素錠	白色の割線入 り素錠	白色の割線入 り素錠
崩壊性 (分'秒") <30 分以内>	1 2 3	1'13"~1'31" 1'18"~1'30" 1'18"~1'35"	0'38"~0'46" 0'38"~0'46" 0'49"~0'55"	0'43"~0'51" 0'43"~0'51" 1'00"~1'08"	0'45"~0'53" 0'45"~0'53" 1'02"~1'11"	0'42"~0'51" 0'42"~0'51" 0'49"~1'02"
含量 (%) ※ <95~105%>	1 2 3	101.0 101.2 101.6	100.6 99.8 98.1	100.5 99.8 97.8	98.1 98.4 98.2	96.8 97.8 97.0
(参考値) 硬度 (kg)	1 2 3	6.77~7.90 6.37~7.51 6.55~7.73	1.66~2.33 1.78~2.76 1.93~2.85	2.16~2.84 1.97~3.10 2.13~3.82	2.23~2.86 1.86~2.48 3.10~4.19	2.07~2.83 2.09~3.08 2.53~3.20

※: 表示量に対する含有率 (%)

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

（1）溶出規格

本剤は、日本薬局方医薬品各条に定められたジスチグミン臭化物錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水 500 mL を用い、パドル法により、75rpm で試験を行う）

溶出規格

表示量	測定時間	溶出率
5mg	30 分	80%以上

（2）溶出試験³⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（一部改正）」（平成 18 年 11 月 24 日，薬食審査発第 1124004 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

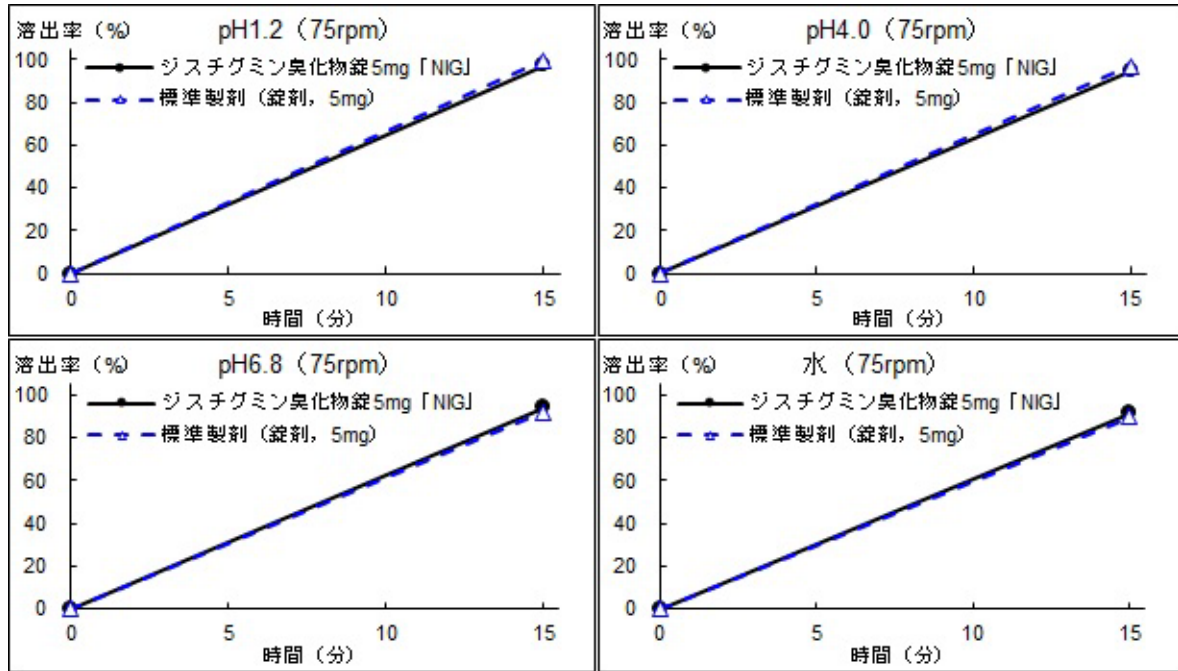
回転数及び試験液：75rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）

[判定]

- ・ pH1.2（75rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0（75rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（75rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水（75rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、すべての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



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

紫外可視吸光度測定法

定量法の試料溶液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長 268 ~ 272 nm に吸収の極大を示し、波長 239 ~ 243 nm に吸収の極小を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

試料溶液及び標準溶液につき、波長 270 nm における吸光度並びに 241 nm における吸光度を測定する。

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. 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

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 1) 手術後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難
- 2) 重症筋無力症

2. 用法及び用量

- 1) 手術後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難
ジスチグミン臭化物として、成人 1 日 5mg を経口投与する。
- 2) 重症筋無力症
ジスチグミン臭化物として、通常成人 1 日 5～20mg を 1～4 回に分割経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 効果が認められない場合には、漫然と投与せず他の治療法を検討すること。
- (2) **重症筋無力症の患者**では、医師の厳重な監督下、通常成人 1 日 5mg から投与を開始し、患者の状態を十分観察しながら症状により適宜増減すること。

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

カルバメート系コリンエステラーゼ阻害薬，ネオスチグミン，ピリドスチグミン等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

ジスチグミン臭化物は，ネオスチグミンメチル硫酸塩と同様に，コリンエステラーゼを可逆的に阻害して間接的な副交感神経興奮作用を示す。作用はネオスチグミンよりも強く，コリンエステラーゼ阻害作用は約 2 倍，抗クラレ作用は約 3 倍である。

(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

該当資料なし

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

生物学的同等性試験

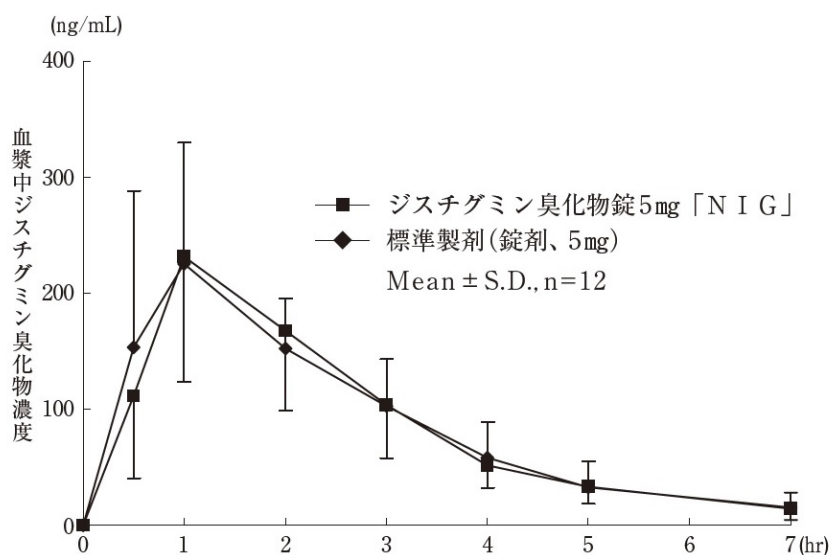
<参考：動物での薬物動態>⁴⁾

ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」と標準製剤をクロスオーバー法により、それぞれ5錠（ジスチグミン臭化物として25mg^{注)}）を健康なビーグル犬に空腹時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「手術後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難」の場合はジスチグミン臭化物として、成人1日5mg、「重症筋無力症」の場合はジスチグミン臭化物として、通常成人1日5~20mgを1~4回に分割投与である。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」	615.68±199.66	249.19±103.91	1.25±0.45	1.42±0.46
標準製剤 (錠剤, 5mg)	624.28±218.19	251.14±116.77	1.25±0.58	1.50±0.60

(mean±S.D., n=12)



イヌにジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」(5錠)投与後の血漿中濃度の推移

血漿中濃度並びに AUC, Cmax 等のパラメータは、被験動物の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(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

(「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

該当資料なし

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

(「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(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. 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】

本剤の投与により**意識障害を伴う重篤なコリン作動性クリーゼ**を発現し、致命的な転帰をたどる例が報告されているので、投与に際しては下記の点に注意し、**医師の厳重な監督下、患者の状態を十分観察**すること（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「過量投与」の項参照）。

- (1) 本剤投与中に**コリン作動性クリーゼ**の徴候（初期症状：悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等、臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下）が認められた場合には、直ちに投与を中止すること。
- (2) **コリン作動性クリーゼ**があらわれた場合は、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量）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) 本剤の投与に際しては、副作用の発現の可能性について**患者又はそれに代わる適切な者に十分理解させ**、下記の**コリン作動性クリーゼ**の初期症状が認められた場合には服用を中止するとともに直ちに医師に連絡し、指示を仰ぐよう注意を与えること。

悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難

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〔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。〕
- (2) 迷走神経緊張症のある患者〔迷走神経の緊張を増強させるおそれがある。〕
- (3) 脱分極性筋弛緩剤（スキサメトニウム）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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. 2. 用法及び用量」の項参照）

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) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (2) 腎障害のある患者〔本剤は腎臓から排泄されるため、血中濃度が上昇するおそれがある。〕
- (3) コリン作動薬やコリンエステラーゼ阻害薬を服用している患者〔相互に作用を増強し、副作用が発現しやすくなるおそれがある（「相互作用」の項参照）。〕
- (4) 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。〕
- (5) 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。〕
- (6) 徐脈・心疾患（冠動脈疾患，不整脈）のある患者〔心拍数低下，冠動脈の収縮，冠れん縮による狭心症，不整脈の増悪，心拍出量低下を起こすおそれがある。〕
- (7) 消化性潰瘍の患者〔消化管機能を亢進させ潰瘍の症状を悪化させるおそれがある。〕
- (8) 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。〕
- (9) 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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の投与により**意識障害を伴うコリン作動性クリーゼ**があらわれることがあるので、以下の点に注意すること（「警告」，「重大な副作用」の項参照）。
 - 1) 投与開始2週間以内での発現が多く報告されていることから，特に投与開始2週間以内は**コリン作動性クリーゼ**の徴候（初期症状：悪心・嘔吐，腹痛，下痢，唾液分泌過多，気道分泌過多，発汗，徐脈，縮瞳，呼吸困難等，臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下）に注意すること。
 - 2) 継続服用中においても発現が報告されていることから，**コリン作動性クリーゼ**の徴候に注意すること。
 - 3) 本剤による**コリン作動性クリーゼ**の徴候があらわれた場合は，直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと（「重大な副作用」の項参照）。
- (2) 重症筋無力症患者で，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2mgを静脈内投与し，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**
悪心・嘔吐，腹痛，下痢，唾液分泌過多，気道分泌過多，発汗，徐脈，縮瞳，呼吸困難等の症状や，血清コリンエステラーゼの低下が認められた場合，又はエドロホニウム塩化物を投与したとき，症状が増悪又は不変の場合には，直ちに本剤の投与を中止し，適切な処置を行うこと（「重大な副作用」の項参照）。
 - 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

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 (スキサメトニウム注「AS」, レラキシン注)	脱分極性筋弛緩剤の作用を 増強する。	1) 脱分極性筋弛緩剤はコリンエステラーゼにより代謝されるため、本剤により代謝が阻害されることが考えられる。 2) 本剤による直接ニコチン様作用には脱分極性筋弛緩作用がある。

(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 アトロピン硫酸塩水和物 等	相互に作用を拮抗する。	本剤のムスカリン様作用と拮抗することが考えられる。
コリン作動薬 ベタネコール塩化物 等	相互に作用を増強する。	本剤のコリン作用と相加・相乗作用があらわれることが考えられる。
コリンエステラーゼ阻害薬 ドネペジル塩酸塩 ネオスチグミン臭化物 ピリドスチグミン臭化物 アンベノニウム塩化物 等	相互に作用を増強する可能性 がある。	

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（頻度不明）

- 1) **コリン作動性クリーゼ**：本剤の投与により**意識障害を伴うコリン作動性クリーゼ**（初期症状：悪心・嘔吐，腹痛，下痢，唾液分泌過多，気道分泌過多，発汗，徐脈，縮瞳，呼吸困難等，臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下）があらわれることがある（コリン作動性クリーゼは投与開始2週間以内での発現が多く報告されている）。このような場合には、直ちに投与を中止し、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量）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) **狭心症，不整脈**：狭心症，不整脈（心室頻拍，心房細動，房室ブロック，洞停止等）があらわれることがある。このような場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
骨格筋	筋痙攣，筋力低下，線維性搐搦（ちくでき＝クローヌス），線維束れん縮
消化器	下痢，腹痛，悪心・不快感，嘔気・嘔吐，腹鳴，胃腸症状，便失禁，心窩部不快感，流唾，テネスマス（しぶり腹），口渇
精神神経系	めまい，頭痛，睡眠障害
泌尿器	尿失禁，頻尿，尿道痛
肝臓	AST（GOT）・ALT（GPT）の上昇
その他	発汗，動悸，流涙，全身倦怠感，神経痛悪化，舌のしびれ，発熱，自律神経失調，痒疹，胸部圧迫感，耳鳴，血清コリンエステラーゼ値低下

(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

禁忌：本剤の成分に対し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

高齢者では，肝・腎機能が低下していることが多く，体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすいので，**コリン作動性クリーゼ**の徴候（初期症状：悪心・嘔吐，腹痛，下痢，唾液分泌過多，気道分泌過多，発汗，徐脈，縮瞳，呼吸困難等，臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下）に注意し，慎重に投与すること（「警告」，「重大な副作用」の項参照）。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 妊婦，産婦等に対する安全性は確立していない。
- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが，やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[授乳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

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

- (1) **徴候・症状**：本剤の過量投与により，**意識障害を伴うコリン作動性クリーゼ**（初期症状：悪心・嘔吐，腹痛，下痢，唾液分泌過多，気道分泌過多，発汗，徐脈，縮瞳，呼吸困難等，臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下）があらわれることがある。
- (2) **処置**：直ちに投与を中止し，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量）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。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。
(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起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

動物実験において、ジスチグミン臭化物の経口吸収性に食事の影響が示唆されている。

16. その他

該当記載事項なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「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

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

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	ジスチグミン臭化物錠 5mg「NIG」	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	ジスチグミン臭化物	毒薬

2. 有効期間又は使用期限

外箱，ラベルに表示（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存（開封後は湿気を避けて保存すること）

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

（「X. 1. 規制区分」，「X. 3. 貯法・保存方法」の項参照）

（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）

くすりのしおり：有，患者向医薬品ガイド：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の項参照）

（3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP包装：100錠（PTP10錠×10），500錠（PTP10錠×50）

バラ包装：500錠（バラ）

7. 容器の材質

PTP包装：塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔，アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

バラ包装：褐色ガラス瓶，ブリキ製キャップ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ウブレチド錠 5mg

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

販売名	承認年月日	承認番号
ジスチグミン臭化物錠 5mg「NIG」	2013年 7月 16日	22500AMX01114

旧販売名	承認年月日	承認番号
ジスチグミン臭化物錠 5mg「テバ」	2013年 7月 16日	22500AMX01114

旧販売名	承認年月日	承認番号
ウブテック錠 5mg	2007年 8月 6日	21900AMX01102

旧販売名	承認年月日	承認番号
ウブテック錠	1993年 7月 15日	20500AMZ00393

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ジスチグミン臭化物錠 5mg「NIG」	2022年 8月 18日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ジスチグミン臭化物錠 5mg「テバ」	2013年 12月 13日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ウブテック錠 5mg	2007年 12月 21日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ウブテック錠	1994年 7月 8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

用法・用量の変更承認年月日：2010年3月1日

販売名：ウブテック錠 5mg

変更内容：

	変更後	変更前
効能・効果	手術後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難 重症筋無力症	重症筋無力症 手術後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難
用法・用量	手術後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難 ジスチグミン臭化物として、成人1日5mgを経口投与する。 重症筋無力症 ジスチグミン臭化物として、通常成人1日5～20mgを1～4回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減する。	ジスチグミン臭化物として、通常成人1日5～20mgを1～4回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

(____：変更箇所)

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」	1231014F1011 (統一名収載)	620177409	101774809

旧販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ジスチグミン臭化物錠 5mg 「テバ」	1231014F1011 (統一名収載)	620177407	101774808

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品ではない。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十五改正 日本薬局方解説書 廣川書店 2006 ; C-1652
- 2) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 3) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 4) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験 ; ビーグル犬)

2. その他の参考文献

なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

粉砕物の安定性試験

ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」

ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」の粉砕物安定性を 40℃, 30℃・75%RH, 曝光下の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

● 粉砕物 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 <規格>	保存期間				
	開始時	1 週	2 週	3 週	4 週
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ <95~105%>	95.3	99.2	99.9	97.5	96.1

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 30℃・75%RH [遮光・気密]

試験項目 <規格>	保存期間				
	開始時	1 週	2 週	3 週	4 週
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ <95~105%>	95.3	99.7	99.3	97.4	96.3

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・60%RH・総曝光量 120 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 <規格>	総曝光量				
	開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	90 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ <95~105%>	95.3	98.1	99.4	96.9	96.2

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施した。

2. その他の関連資料

なし