

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

コリンエステラーゼ阻害薬
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 Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	毒薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 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 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・販売開始 年月日	製造販売承認：2013 年 7 月 16 日 薬価基準収載：2022 年 8 月 18 日 販売開始：1994 年 7 月 8 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発売元：日医工株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	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 2024 年 2 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用	11
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	12
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	12
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	13
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	13
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	13
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	14
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	14
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	14
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	14
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	14
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	14
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	15
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	15
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由... ..	16
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由... ..	16
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	16
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	17
4. 力価.....	4	7. 相互作用.....	18
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	4	8. 副作用.....	19
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	20
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	10. 過量投与.....	20
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	11. 適用上の注意.....	20
9. 溶出性.....	7	12. その他の注意.....	21
10. 容器・包装.....	8	IX. 非臨床試験に関する項目	22
11. 別途提供される資材類.....	8	1. 薬理試験.....	22
12. その他.....	8	2. 毒性試験.....	22
V. 治療に関する項目	9	X. 管理的事項に関する項目	23
1. 効能又は効果.....	9	1. 規制区分.....	23
2. 効能又は効果に関連する注意.....	9	2. 有効期間.....	23
3. 用法及び用量.....	9	3. 包装状態での貯法.....	23
4. 用法及び用量に関連する注意.....	9	4. 取扱い上の注意点.....	23
5. 臨床成績.....	9	5. 患者向け資材.....	23

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	23
7.	国際誕生年月日	23
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	23
9.	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.....	23
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	12
11.	再審査期間	24
12.	投薬期間制限に関する情報.....	24
13.	各種コード	24
14.	保険給付上の注意	24
X I.	文献	25
1.	引用文献	25
2.	その他の参考文献.....	25
X II.	参考資料	26
1.	主な外国での発売状況.....	26
2.	海外における臨床支援情報	26
X III.	備考	27
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.....	27
2.	その他の関連資料.....	28

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期

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、「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」に対する用法及び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6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) 重大な副作用として、コリン作動性クリーゼ、狭心症、不整脈が報告されている。
(「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 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。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

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 Tablets

(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)

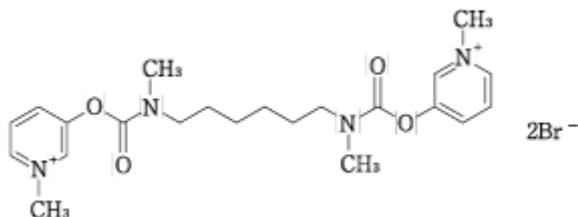
Distigmine Bromide (JAN)

(3) ステム (stem)

アセチルコリンエステラーゼ阻害薬: -stigmine

3. 構造式又は示性式

化学構造式:



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) 又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 150°C（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、定量法

(1) 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。

(2) 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

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

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

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」
有効成分	1錠中：ジスチグミン臭化物 5mg
添加剤	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) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

◇ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [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 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
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 (紫外可視吸光度測定法)	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 (%)

—：試験未実施

◇ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [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 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
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 (紫外可視吸光度測定法)	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 (%)

—：試験未実施

(2) 無包装状態の安定性

◇ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」 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 (%)

◇ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」 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 (%)

◇ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」 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 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

9. 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 500mL を用い、パドル法により、75rpm で試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	30 分	80%以上

(2) 溶出試験²⁾

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

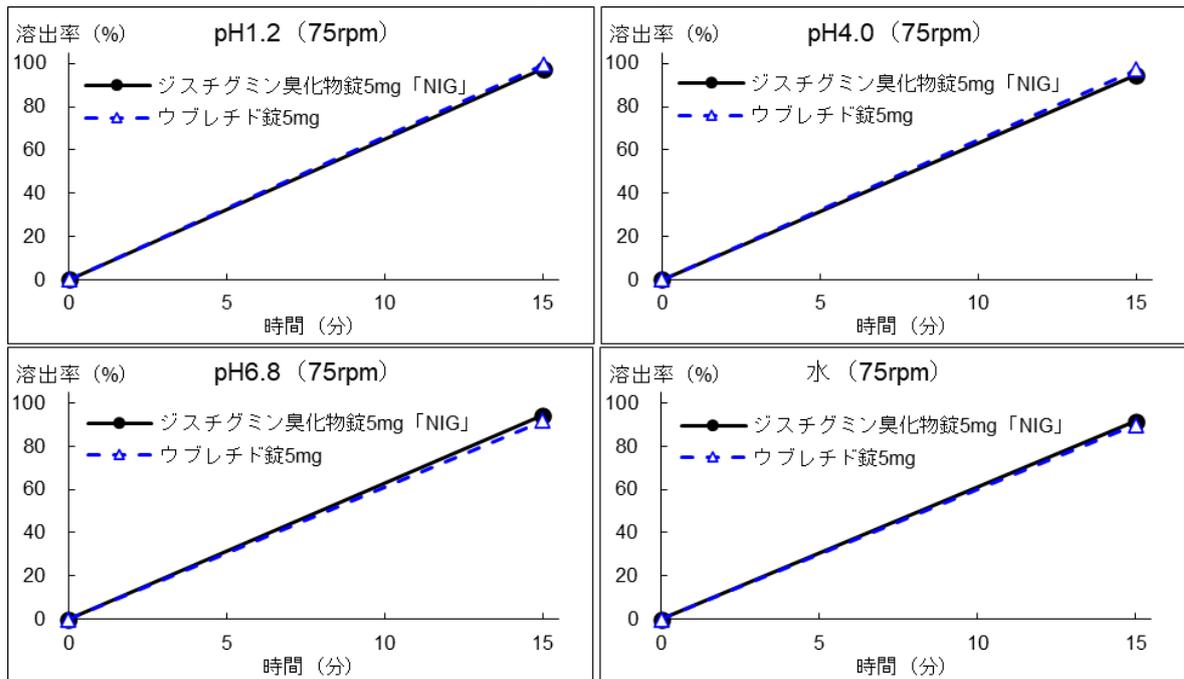
回転数及び試験液：75rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

[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（ウブレチド錠 5mg）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)



(n=6)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [ガラス瓶、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装	バラ包装
PTP : 塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔	ボトル : 褐色ガラス
ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム	キャップ : ブリキ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 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

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

<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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

<重症筋無力症>

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。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

コリンエステラーゼ阻害薬（四級アンモニウム塩）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

（1）作用部位・作用機序

可逆的にアセチルコリンエステラーゼ又はコリンエステラーゼを阻害し、シナプス間隙のアセチルコリンの蓄積を起こすことにより、間接的にアセチルコリンの作用を増強、持続させ、コリン作動性作用すなわち副交感神経支配臓器でムスカリン様作用を、又、骨格筋の神経筋接合部でニコチン様作用を示す³⁾。

（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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人に ^{14}C ジスチグミン臭化物 5mg を単回経口投与した結果、血漿中濃度は投与後 1.58 時間で最高値 4.40ng/mL となり、その後、二相性に漸減した。半減期は α 相で 4.47 ± 2.03 時間、 β 相で 69.5 ± 5.1 時間であった⁴⁾ (外国人データ)。

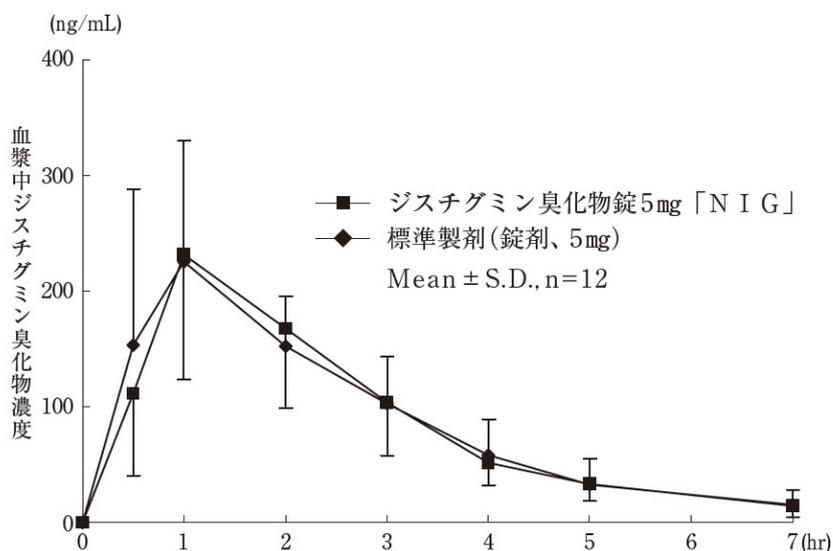
<参考：動物での薬物動態>⁵⁾

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及び用量は、「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) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

イヌにジスチグミン臭化物 (0.02%w/v 水溶液) として 1.0mg/kg を、絶食時又は給餌後に単回経口投与し、血漿中濃度を測定した際、絶食群は給餌群に比し、Cmax が約 9.4 倍、AUC₀₋₂₄ が約 6.6 倍高値であった³⁾。

	例数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (ng/mL・hr)
絶食群	5	166±75	0.8±0.3	2.6±1.8	539±187
給餌群	5	17.6±8.4	0.9±0.2	4.1±2.0	82.0±23.8

平均±標準偏差

2 週間以上の休薬期間を置いたクロスオーバー比較試験

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人に ^{14}C ジスチグミン臭化物 5mg を単回経口投与した結果、投与 216 時間後までの尿及び糞中への累積排泄率は、それぞれ 6.5%及び 88.0%であった。0.5mg を単回静脈内投与した結果、尿及び糞中への累積排泄率は、それぞれ 85.3%及び 3.9%であった。これらのことから、主な排泄部位は腎である⁴⁾ (外国人データ)。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

1. 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。

1.1 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。[1.2、1.3、8.1.1-8.1.3、8.3.1、9.8、11.1.1、13.1 参照]

1.2 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 0.5～1mg（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。[1.1、1.3、8.1.1-8.1.3、8.3.1、9.8、11.1.1、13.1 参照]

1.3 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。[1.1、1.2、8.1.1-8.1.3、8.3.1、9.8、11.1.1、13.1 参照]

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

（解説）

2010年3月1日「用法及び用量」の承認事項一部変更承認に伴い、「警告」を新設した。

【警告】新設の理由

本剤による「コリン作動性クリーゼ」を防止するため、「警告」を新設し注意喚起を図ることとした。

なお、要点は以下の通りである。

1. コリン作動性クリーゼによる致命的な転帰を来す例があること。
2. コリン作動性クリーゼを防止する観点から、医師の厳重な監督下で患者の状態を観察する。
3. コリン作動性クリーゼの徴候（初期症状、臨床検査）を明記し、クリーゼ発現の注意喚起を行った。

なお、従来の使用上の注意において、コリン作動性クリーゼの初期症状として記載の、血清コリンエステラーゼの低下を臨床検査として分類し、初期症状と臨床検査を合わせ、「徴候」と記載を整備した。また初期症状は発現のし易さ、その症状を勘案し整理した。

4. コリン作動性クリーゼが発現した場合の対処方法について記載した。
5. コリン作動性クリーゼの初期症状を患者もしくはその家族などへ伝えることを明記した。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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。]

2.2 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。]

2.3 脱分極性筋弛緩剤（スキサメトニウム）を投与中の患者 [10.1 参照]

2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

- 2.1 本剤のコリン作動性作用により、消化管機能の亢進が考えられる。このため、消化管に器質的閉塞のある患者では症状を悪化させるおそれがある。また排尿筋の収縮力を増大させるため、尿路の器質的閉塞のある患者では尿の逆流を引き起こすおそれがある。
- 2.2 迷走神経緊張症の患者では、本剤のコリン作動性作用により迷走神経（副交感神経）の緊張を増強させるおそれがある。
- 2.3 脱分極性筋弛緩剤（スキサメトニウム）はコリンエステラーゼにより代謝されるため、本剤により脱分極性筋弛緩剤の代謝が阻害される可能性がある。また本剤は直接ニコチン様作用を有するため、本剤との併用により脱分極性筋弛緩剤の作用を増強する可能性がある。
- 2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者ではアレルギー反応を惹起する可能性がある。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

<効能共通>

8.1 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。

8.1.1 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。[1.1-1.3、8.1.2、8.1.3、8.3.1、9.8、11.1.1、13.1 参照]

8.1.2 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。[1.1-1.3、8.1.1、8.1.3、8.3.1、9.8、11.1.1、13.1 参照]

8.1.3 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。[1.1-1.3、8.1.1、8.1.2、8.3.1、9.8、11.1.1、13.1 参照]

8.2 本剤の使用により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。

<重症筋無力症>

8.3 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。

8.3.1 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。[1.1-1.3、8.1.1-8.1.3、9.8、11.1.1、13.1 参照]

8.3.2 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。

(解説)

8.1 重要な基本的注意として、本剤の投与開始2週間以内での発現が多く報告されていること、また継続服用中においても発現が報告されていることを注意喚起した。

8.3 重症筋無力症患者においては、筋無力症状の重篤な悪化、呼吸困難、嚥下障害を主徴とする筋無力性クリーゼをみることがあるため、コリン作動性クリーゼとの鑑別方法を記した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 コリン作動薬やコリンエステラーゼ阻害薬を投与中の患者

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。[10.2 参照]

9.1.2 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。

9.1.3 甲状腺機能亢進症の患者

甲状腺機能亢進症の症状を悪化させるおそれがある。

9.1.4 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。

9.1.5 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。

9.1.6 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。

9.1.7 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。

(解説)

8.1 重要な基本的注意として、本剤の投与開始2週間以内での発現が多く報告されていること、また継続服用中においても発現が報告されていることを注意喚起した。

9.1.1 本剤と同様の作用を有し、また併用によりコリン作動性クリーゼの発現の危険性が高まることが考えられる。

9.1.2 本剤はアセチルコリンの作用を増強するため、副交感神経を刺激し、気管支平滑筋の収縮、気管支粘液分泌を亢進し、気管支喘息の症状を悪化させるおそれがある。

9.1.3 甲状腺機能亢進症には激しい発汗や下痢といった症状がでるが、ジスチグミン臭化物のムスカリン様作用によりそれらが増強される可能性がある。

9.1.4 本剤はアセチルコリンの作用を増強するため、副交感神経を刺激し、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。

9.1.5 本剤はアセチルコリンの作用を増強するため、副交感神経を刺激し、胃酸分泌の促進、消化管機能の亢進により消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。

9.1.6、9.1.7 これら2疾患は筋硬直などの症状を伴うため、ジスチグミン臭化物の骨格筋刺激作用によりその症状を悪化させるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

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。

(解説)

9.2 本剤は腎排泄であるため、腎機能障害患者では血中濃度が上昇し、重篤なコリン作動性クリーゼの発現の危険性が高まることが考えられる。

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。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。[1.1-1.3、8.1.1-8.1.3、8.3.1、11.1.1、13.1 参照]

(解説)

9.8 本剤においては、高齢者で副作用の報告が多くあること、また一般に高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用も発現しやすいため、高齢者の投与に際しては慎重に投与し、コリン作動性クリーゼの徴候に注意する。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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、 レラキシン注 [2.3 参照]	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

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 [9.1.1 参照]	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 [9.1.1 参照]	相互に作用を増強する可能性がある。	

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 コリン作動性クリーゼ（頻度不明）

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^{①-③}。[1.1-1.3、8.1.1-8.1.3、8.3.1、9.8、13.1 参照]

11.1.2 狭心症、不整脈（いずれも頻度不明）

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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用					
	5%以上	1～5%未満	0.5～1%未満	0.5%未満	頻度不明
骨格筋				筋力低下、線維性ちく搦（ちくでき=クローヌス）、筋痙攣	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・ALTの上昇	
その他		発汗		流涙、全身倦怠感、神経痛悪化、動悸、舌のしびれ、発熱、自律神経失調、ざ瘡、胸部圧迫感、耳鳴	血清コリンエステラーゼ値低下

注) 発現頻度は再評価結果を含む

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 徴候・症状

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。[1.1-1.3、8.1.1-8.1.3、8.3.1、9.8、11.1.1 参照]

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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)} 注) 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

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

包装開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ウブレチド錠 5mg

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	ウブテック錠	1993年 7月15日	20500AMZ00393000	1994年 7月8日	1994年 7月8日
販売名 変更	ウブテック錠 5mg	2007年 8月6日	21900AMX01102000	2007年 12月21日	2007年 12月21日
販売名 変更	ジスチグミン臭化物 錠 5mg 「テバ」	2013年 7月16日	22500AMX01114000	2013年 12月13日	2013年 12月13日
承継	ジスチグミン臭化物 錠 5mg 「NIG」	〃	〃	2022年 8月18日	2022年 8月18日

9. 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

用法及び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 又は 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 及び 用量	<u>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</u> <u>ジスチグミン臭化物として、成人 1 日 5mg を経口投与する。</u> <u>重症筋無力症</u> 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)

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ジスチグミン臭化物 錠 5mg 「NIG」	1231014F1011	1231014F1097	101774809	620177409

14. 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) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2021. じほう ; 2021 : 296-297
- 4) Vree TB, et al. : *Int.J.Clin.Pharmacol.Ther.* 1999 ; 37 (8) : 393-403
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験（ビーグル犬）
- 6) 寺嶋正佳ほか：臨床麻酔. 1991 ; 15 (7) : 931-932
- 7) 植木正明ほか：中毒研究. 1991 ; 4 : 383-385
- 8) 岩壁秀樹ほか：内科. 1992 ; 70 (4) : 765-767

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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	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	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通過性試験

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

患者向け資料

ジスチグミン臭化物錠 5mg 「NIG」を服用される方とご家族の方へ

ジスチグミン臭化物錠5mg「NIG」を 服用される方とご家族の方へ

～飲まれる前に必ずお読みください～

- ジスチグミン臭化物錠は、熱飲の服用のはたらきを速め、崩壊障害（おしっこが出が速くなる）を促進したり、全身の筋力のはたらきを弱め重症筋無力症を悪化させるお薬です。
- このお薬は目的の効果以外に望ましくない作用が出てくる場合がありますので、以下のことに注意してください。

⚠ 服用されてから？ 副作用は速にご注意ください。
高齢者の方、夏場に暑熱のある方はご注意ください。

もしも次のような症状がみられましたら、直ちに服用をやめて、すぐに医師または薬剤師にご相談ください。

○吐き気がする・吐く	○おなかが痛くなる	○下痢が繰り返す
○つば、痰や涙が多くなる	○汗をたくさんかく	○顔が赤くなる
○ものが見えにくい	○目がくらむようになる	

(裏面の注意事項もお読みください)

⚠ 他にも、お薬を服用して、何か体調がおかしいと感じたら、医師または薬剤師にご相談ください。

裏面も必ず
お読みください