

(新聞発表用)

輸入

1	販売名	エスラックス®静注 1%									
2	一般名	ロクロニウム臭化物 (rocuronium bromide)									
3	申請者名	日本オルガノン株式会社									
4	成分・含量	<p>バイアル中に、それぞれ次の成分・分量を含有する</p> <table border="1"><thead><tr><th>販売名</th><th colspan="2">エスラックス静注 1%</th></tr></thead><tbody><tr><td>1 バイアル中の分量</td><td>2.5 mL</td><td>5.0 mL</td></tr><tr><td>有効成分</td><td>ロクロニウム臭化物 25 mg を含む</td><td>ロクロニウム臭化物 50 mg を含む</td></tr></tbody></table>	販売名	エスラックス静注 1%		1 バイアル中の分量	2.5 mL	5.0 mL	有効成分	ロクロニウム臭化物 25 mg を含む	ロクロニウム臭化物 50 mg を含む
販売名	エスラックス静注 1%										
1 バイアル中の分量	2.5 mL	5.0 mL									
有効成分	ロクロニウム臭化物 25 mg を含む	ロクロニウム臭化物 50 mg を含む									
5	用法・用量	通常、成人には挿管用量としてロクロニウム臭化物 0.6 mg/kg を静脈内投与し、術中必要に応じて 0.1~0.2 mg/kg を追加投与する。持続注入により投与する場合は、7 µg/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 0.9 mg/kg までとする。									
6	効能・効果	麻酔時の筋弛緩、気管挿管時の筋弛緩									
7	備考	本剤は非脱分極性麻酔用筋弛緩剤である。									

1.8.1 添付文書(案)

20〇〇年〇〇月作成(新様式第1版)

貯法
2~8℃に保存。 「取り扱い上の注意」参照

非脱分極性麻酔用筋弛緩剤

日本標準商品分類番号
871229

毒薬 指定医薬品
処方せん医薬品：注意：医師等の処方せんにより使用すること

使用期限
包装に表示の使用期限内 に使用すること。

エスラックス[®] 静注 1%
Eslax[®] Intravenous 1%
ロクロニウム臭化物注射液

	25 mg/2.5 mL	50 mg/5.0 mL
承認番号		
薬価収載	未収載	未収載
販売開始	未販売	未販売

【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。

【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 [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]

【組成・性状】

1. 組成

1 バイアル中に、それぞれ次の成分・分量を含有する

販売名	エスラックス静注 1%	
1 バイアル中の分量	2.5 mL	5.0 mL
有効成分	ロクロニウム臭化物 25 mg を含む	ロクロニウム臭化物 50 mg を含む
添加物	酢酸ナトリウム水和物 塩化ナトリウム pH 調節剤	酢酸ナトリウム水和物 塩化ナトリウム pH 調節剤

2. 製剤の性状

無色澄明の液

pH：約 4

【効能又は効果】

麻酔時の筋弛緩、気管挿管時の筋弛緩

【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 0.6 mg/kg を静脈内投与し、術中必要に応じて 0.1~0.2 mg/kg を追加投与する。持続注入により投与する場合は、7 µg/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 0.9 mg/kg までとする。

<用法及び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。

【使用上の注意】

1. 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。「薬物動態」の項参照]
- (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、先天性ミオパシー、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。]
- (7) 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。]
- (8) 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。]
- (9) 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。]
- (10) 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。「高齢者への投与」の項参照]
- (11) 妊婦又は妊娠している可能性のある患者（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (12) 新生児、乳児、幼児又は小児（「小児等への投与」の項参照）

2. 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) 本剤の筋弛緩効果を持抗するには、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。この場合、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。
- (3) 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。
- (4) 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。
- (5) 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ので、注意すること。

- (6) 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。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・処置方法	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、増強されることがある。	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 エンフルラン 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 プロセミド 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。
MAO阻害剤 プロタミン製剤 不整脈用剤 β遮断剤 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		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 キニジン キニーネ	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。
フェントイン	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 ⁺ は骨格筋の収縮に関与している。
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

薬剤名等	臨床症状・処置方法	機序・危険因子
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	長期間投与により、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

4. 副作用

国内臨床試験における総症例 461 例中 18 例 (3.9%) に 32 件の副作用 (臨床検査値の異常を含む) が認められた。主な副作用は臨床検査の変動 13 例 (2.8%)、心臓障害に関するもの 3 例 (0.7%)、血管障害 2 例 (0.4%) 等であった。

国内臨床試験では報告されていないが、海外及び類薬で以下の重大な副作用が報告されている。

(1) 重大な副作用

- 1) アナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応 (頻度不明) : アナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応 (気管支痙攣、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。
- 2) 遷延性呼吸抑制 (頻度不明) : 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。
- 3) 横紋筋融解症 (頻度不明) : 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。

(2) その他の副作用

分類	副作用頻度	
	頻度不明	1%未満
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
皮膚および皮下組織障害		接触性皮膚炎、発疹
全身障害および投与局所様態	疼痛*	注射部位紅斑
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

*海外データで迅速導入時に注射時の疼痛が報告されている。

5. 高齢者への投与

患者の状態を観察しながら、挿管用量を 0.6 mg/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 [本剤 0.6 mg/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: 3.45 mL/min/kg、非高齢者: 4.11 mL/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³⁾。]

6. 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。]

7. 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。]

8. 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。

9. 適用上の注意

アムホテリシン、ラクトビオン酸エリスロマイシン、クロキサシリン、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム、コハク酸メチルプレドニゾロン、セファゾリン、チアミラールナトリウム、チオペンタールナトリウム、デキサメタゾン、ドパミン塩酸塩、バンコマイシン、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。

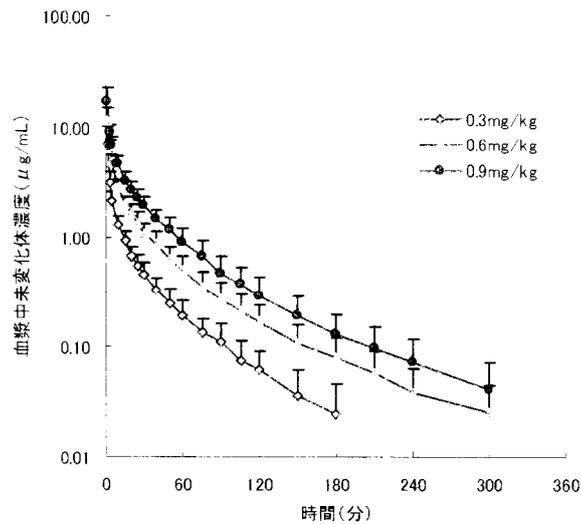
10. その他の注意

類薬の非脱分極性筋弛緩剤で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、ミオパシー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。

【薬物動態】

血漿中濃度

国内臨床試験において、バランス麻酔下の患者 (59 例) に本剤 0.3、0.6、0.9 mg/kg を単回静脈内投与したときの血漿中未変化体濃度推移及び薬物動態パラメータを下に示す¹⁾。



単回静脈内投与したときの血漿中未変化体濃度推移

投与量(mg/kg)	症例数	半減期 (min)	MRT (min)	CL (mL/min/kg)	V _{ss} (mL/kg)	AUC (mg·min/mL)
0.3	20	48±17	33±13	4.5±0.9	146±55	0.07±0.01
0.6	19	75±28	46±13	4.1±1.0	181±48	0.15±0.03
0.9	20	76±19	47±14	3.8±0.8	172±39	0.25±0.05

平均±標準偏差

本剤 0.6 mg/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：3.45 mL/min/kg、非高齢者：4.11 mL/min/kg）低下した。また腎不全患者及び肝機能障害患者では正常肝・腎機能患者と比較してクリアランスが約 20%（腎不全患者：2.18 mL/min/kg、肝機能障害患者：2.16 mL/min/kg、正常肝・腎機能患者：2.72 mL/min/kg）減少し、肝機能障害患者では消失半減期が約 1.75 倍（正常肝・腎機能患者：145 分、肝機能障害患者：255 分）延長した³⁾。

代謝・排泄（外国人データ）

フェンタニル麻酔下の患者 11 例に本剤 0.6 mg/kg を単回静脈内投与し、維持用量として 0.3 mg/kg* を静脈内投与した後、持続点滴注入を 15 μg/kg/分 で開始した**。静脈内持続注入の開始から投与終了後 12 時間までの未変化体の尿中排泄率は 38% であった。血漿中に少量の代謝物 17-desacetyl 体が検出されたが、尿中には代謝物は検出されなかった⁴⁾。

*本剤の承認された維持用量は 0.1～0.2 mg/kg である。

**本剤の承認された初期注入速度は 7 μg/kg/分 である。

【臨床成績】

筋弛緩作用（気管挿管時）

国内で実施されたオープン試験（3試験）において、プロポフォール麻酔下の各科領域手術患者（ASA分類 Class 1～3）、本剤の挿管用量 0.6 mg/kg、0.9 mg/kg 又はベクロニウム臭化物 0.1 mg/kg を投与した際の筋弛緩作用を下表に示す^{5,6,7)}。本剤の作用発現時間はベクロニウム臭化物と比較して有意に早かった⁵⁾。

挿管用量	本剤 0.6 mg/kg				本剤 0.9 mg/kg				ベクロニウム臭化物 0.1 mg/kg			
90%遮断時間（秒）	70.7±22.1 (n=71)				65.6±17.5 (n=64)				108.2±32.4 (n=30)			
作用発現時間（秒）	84.8±28.5 (n=71)				77.8±31.0 (n=64)				125.7±38.0 (n=30)			
最大遮断率（%）	99.7±1.1 (n=71)				99.7±1.1 (n=64)				99.8±0.9 (n=30)			
挿管完了時間（秒）	166.7±94.4 (n=71)				151.6±76.4 (n=63)				231.1±103.1 (n=30)			
作用持続時間（分）	54.2±33.3 (n=42)				82.1±29.6 (n=36)				59.9±28.3 (n=30)			
挿管スコア	優秀	良好	不良	不可	優秀	良好	不良	不可	優秀	良好	不良	不可
症例数	32	34	5	0	37	26	1	0	15	13	2	0
%	45.1	47.9	7.0	0	57.8	40.6	1.6	0	50.0	43.3	6.7	0

3試験の併合データ。数字は平均値±標準偏差。作用持続時間は2試験の併合データ。
 90%遮断時間：本剤投与完了から単収縮高の90%遮断までの時間
 作用発現時間：本剤投与完了から最大遮断が得られるまでの時間
 最大遮断率：最大遮断時の遮断率

セボフルラン麻酔下における本剤の挿管用量 0.6 mg/kg、0.9 mg/kg 又はベクロニウム臭化物 0.1 mg/kg 投与後の作用持続時間（本剤投与後、単収縮高が25%に回復するまでの時間）を下表に示す⁵⁾。

挿管用量	セボフルラン		
	本剤 0.6 mg/kg	本剤 0.9 mg/kg	ベクロニウム臭化物 0.1 mg/kg
作用持続時間（分）	53.4±36.9 (n=30)	73.4±20.5 (n=27)	59.9±28.3 (n=30)
ベクロニウム群との差と95%信頼区間	-6.5 -21.7～8.7	13.5 -2.1～29.2	

平均値±標準偏差

プロポフォール又はセボフルラン麻酔下における本剤の挿管用量 0.6 mg/kg、0.9 mg/kg 投与後の作用持続時間を下表に示す⁶⁾。プロポフォール(n=9)又はセボフルラン麻酔下(n=12)における本剤の挿管用量 0.6 mg/kg での作用持続時間はそれぞれ 41.2 分及び 56.4 分であった⁶⁾。

挿管用量	本剤 0.6 mg/kg		本剤 0.9 mg/kg	
	プロポフォール/ チオペンタール	セボフルラン	プロポフォール/ チオペンタール	セボフルラン
作用持続時間（分）	41.2±8.7 (n=9)	56.4±23.6 (n=12)	63.4±25.2 (n=9)	108.1±38.3 (n=9)
麻酔薬群間の差と95%信頼区間	-15 -33～2		-45 -77～-12	

平均値±標準偏差

筋弛緩作用（筋弛緩維持）

挿管用量として本剤 0.6 mg/kg を投与した後、セボフルラン麻酔下の手術患者に本剤 0.1 mg/kg (n=10)、0.15 mg/kg (n=10)、0.2 mg/kg (n=9) を筋弛緩維持のために静脈内投与した時、維持用量 1 回目投与時の作用持続時間の平均値はそれぞれ 23.0 分、31.0 分、43.7 分であった⁵⁾。

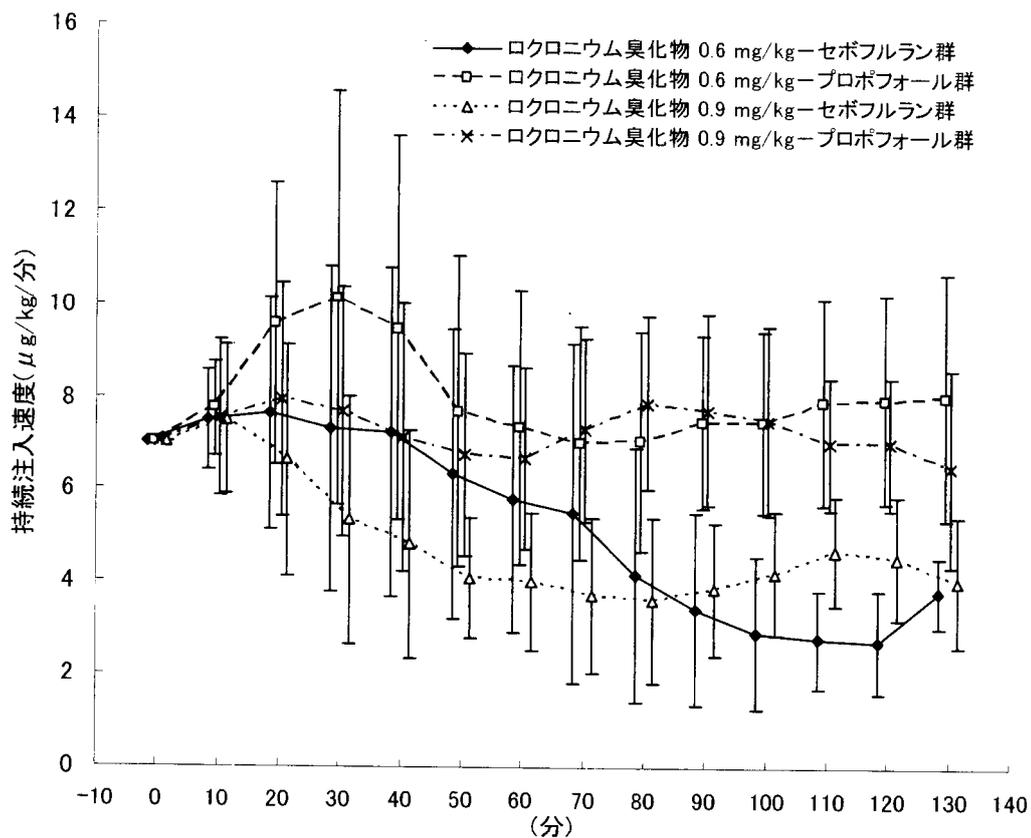
プロポフォール麻酔下又はセボフルラン麻酔下の手術患者に挿管用量として本剤 0.6 mg/kg 又は 0.9 mg/kg を投与し、その後、維持用量 0.15 mg/kg を投与した時のそれぞれの作用持続時間を下表に示す。セボフルラン麻酔は本剤の作用持続時間を延長させた⁶⁾。

麻酔薬	プロポフォール		セボフルラン	
	0.6 mg/kg	0.9 mg/kg	0.6 mg/kg	0.9 mg/kg
本剤の挿管用量	0.6 mg/kg	0.9 mg/kg	0.6 mg/kg	0.9 mg/kg
作用持続時間（分）	21.8±9.5 (n=8)	27.3±15.4 (n=8)	34.8±13.5 (n=11)	42.3±11.5 (n=8)
セボフルラン群との差 と 95%信頼区間*	-14 -22.7～-5.2			

平均値±標準偏差

*：挿管用量群の結果を併合し、解析したもの

セボフルラン又はプロポフォール麻酔下の手術患者において、挿管用量として本剤 0.6 mg/kg 又は 0.9 mg/kg を投与した後、7 µg/kg/分の速度で持続注入を開始し、単収縮高がコントロール値の 3～10%に維持されるよう注入速度を調節した時の持続注入速度の変化を下図に示す。挿管用量として本剤 0.6 mg/kg 投与時の注入開始後 90 分の平均注入速度はそれぞれ 3.4 µg/kg/分 (n=7) と 7.5 µg/kg/分 (n=9) であった⁷⁾。



持続注入で筋弛緩を維持した時の注入速度 (平均±標準偏差)

回復時間

本剤の挿管用量 0.6 mg/kg を投与した後、セボフルラン麻酔下の手術患者に 0.1 mg/kg、0.15 mg/kg、0.2 mg/kg を筋弛緩維持のために静脈内投与した後の自然回復時間 (単収縮高が 25% から 75% に回復するまでの時間) の平均値はそれぞれ 26.6 分、29.1 分、44.6 分であった⁵⁾。

【薬効薬理】

ロクロニウム臭化物は神経筋接合部のニコチン性アセチルコリン受容体のアンタゴニストとして作用することにより、筋弛緩作用を示すことが認められている。

1. 摘出ニワトリヒナの神経筋標本において、ロクロニウム臭化物は多重神経支配を受けている筋線維の収縮を引き起こさず、間接刺激による筋収縮を抑制した⁸⁾。
2. 麻酔ネコ及びブタを用いた試験において、ロクロニウム臭化物は筋束の不随収縮を引き起こさず、筋収縮の抑制時にはテタヌス減衰または TOF (四連) 刺激による減衰を示した。またネオスチグミンはロクロニウム臭化物による筋収縮の抑制を拮抗した⁸⁾。
3. 麻酔下のネコ及びブタを用いた試験においてロクロニウム臭化物の筋弛緩作用の ED₅₀ 値はベクロニ

ウム臭化物の約5倍であった。ネコにおいて、ED₉₀の投与量のロクロニウム臭化物投与による作用発現時間は同効力のバクロニウム臭化物の2倍早かった。ネコ及びブタにおいてED₉₀の投与量のロクロニウム臭化物とバクロニウム臭化物の作用持続時間はほぼ同等であった⁸⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

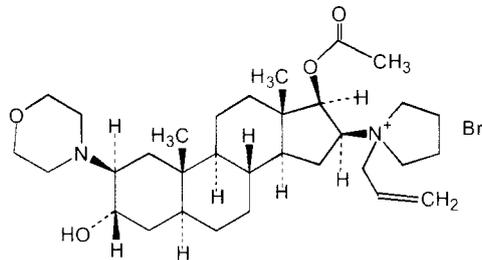
一般的名称：ロクロニウム臭化物(rocuronium bromide)

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

分子式：C₃₂H₅₃BrN₂O₄

分子量：609.68

構造式：



性状：白色～帯黄白色の粉末である。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。

【取扱い上の注意】

バイアルを開封後はすみやかに使用すること。

【包装】

エスラックス静注1% 25 mg/2.5 mL：10 バイアル
50 mg/5 mL：10 バイアル

【主要文献】

- 1) 鈴木孝浩ほか：麻酔、**55**、419 (2006)
- 2) 日本オルガノン社内資料
- 3) 日本オルガノン社内資料
- 4) 日本オルガノン社内資料
- 5) 新宮 興ほか：麻酔、**55**、1140 (2006)
- 6) 小竹良文ほか：麻酔、**55**、873 (2006)
- 7) 高木俊一ほか：麻酔、**55**、963 (2006)
- 8) Muir, AW et al.: Br. J. Anaesth. 63, 400 (1989)

【文献請求先】

日本オルガノン株式会社 メディカルインフォセンター
〒530-0003 大阪市北区堂島 1-6-20

製造販売



日本オルガノン株式会社

大阪市北区堂島 1-6-20

電話 06 (6347) 9900 (代表)