

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

筋弛緩回復剤

スガマデクスナトリウム注射液

**スガマデクス静注液200mg「マルイシ」****スガマデクス静注液500mg「マルイシ」**

Sugammadex Intravenous Solution “Maruishi”

**スガマデクス静注液200mgシリンジ「マルイシ」**

Sugammadex Intravenous Solution Syringe “Maruishi”

剤形	200mg、500mg：注射剤（バイアル：溶液） 200mg シリンジ：注射剤（充填済みシリンジ剤：溶液）			
製剤の規制区分	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	200mg：1 バイアル（2mL）中 スガマデクスナトリウム（スガマデクスとして 200mg） 500mg：1 バイアル（5mL）中 スガマデクスナトリウム（スガマデクスとして 500mg） 200mg シリンジ：1 シリンジ（2mL）中 スガマデクスナトリウム（スガマデクスとして 200mg）			
一般名	和名：スガマデクスナトリウム（JAN） 洋名：Sugammadex Sodium（JAN）、sugammadex（INN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		200mg	500mg	200mg シリンジ
	製造販売承認年月日	2024年 2月15日	2024年 2月15日	2024年 2月15日
	薬価基準収載年月日	2024年 6月14日	2024年 6月14日	2024年 5月22日
	販売開始年月日	2024年 6月14日	2024年 6月14日	2024年 5月27日
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 受付時間：9：00～17：00（土日祝日、当社休日を除く） 医薬関係者向けホームページ <a href="https://www.maruishi-pharm.co.jp/medicalstaffs">https://www.maruishi-pharm.co.jp/medicalstaffs</a>			

本IFは2024年6月改訂（バイアル）及び2024年5月改訂（シリンジ）の電子添文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。専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。

## 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(<http://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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	6
5. 混入する可能性のある夾雑物	6
6. 製剤の各種条件下における安定性	6
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	9
11. 別途提供される資材類	10
12. その他	10
V. 治療に関する項目	11
1. 効能又は効果	11
2. 効能又は効果に関連する注意	11
3. 用法及び用量	11
4. 用法及び用量に関連する注意	11
5. 臨床成績	11
VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 薬理作用	15
VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 血中濃度の推移	16
2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 母集団（ポピュレーション）解析	17
4. 吸収	17
5. 分布	17
6. 代謝	17
7. 排泄	18
8. トランスポーターに関する情報	18
9. 透析等による除去率	18
10. 特定の背景を有する患者	18
11. その他	18

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 .....	19
1. 警告内容とその理由 .....	19
2. 禁忌内容とその理由 .....	19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	19
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	19
7. 相互作用 .....	20
8. 副作用 .....	21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	23
10. 過量投与 .....	23
11. 適用上の注意 .....	23
12. その他の注意 .....	23
IX. 非臨床試験に関する項目 .....	24
1. 薬理試験 .....	24
2. 毒性試験 .....	24
X. 管理的事項に関する項目 .....	25
1. 規制区分 .....	25
2. 有効期間 .....	25
3. 包装状態での貯法 .....	25
4. 取扱い上の注意 .....	25
5. 患者向け資材 .....	25
6. 同一成分・同効薬 .....	25
7. 国際誕生年月日 .....	25
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 .....	26
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 .....	26
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	26
11. 再審査期間 .....	26
12. 投薬期間制限に関する情報 .....	26
13. 各種コード .....	26
14. 保険給付上の注意 .....	26
X I. 文献 .....	27
1. 引用文献 .....	27
2. その他の参考文献 .....	27
X II. 参考資料 .....	28
1. 主な外国での発売状況 .....	28
2. 海外における臨床支援情報 .....	29
X III. 備考 .....	31
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 .....	31
2. その他の関連資料 .....	31

## 略語表

略語	定義
amb	ambient 成り行き
APTT	activated partial thromboplastin time 活性化部分トロンボプラスチン時間
ASA	American Society of Anesthesiologists アメリカ麻酔学会
AUC	area under the plasma concentration-time curve 血漿中濃度-時間曲線下面積
AUC <sub>0-∞</sub>	area under the plasma concentration-time curve from time 0 to infinity 投与開始後 0 時間から無限大時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積
CL	clearance 総血漿クリアランス
CV	coefficient of variation 変動係数
ITT	Intention to treat 治験薬が投与され有効性評価を受けた全被験者
PPS	Per protocol set 治験薬が投与され有効性評価を受けた被験者で治験実施計画書違反のない全被験者
PT	prothrombin time プロトロンビン時間
PTC	post tetanic count ポスト・テタニック・カウント
QT	QT 間隔
RH	relative humidity 相対湿度
t <sub>1/2</sub>	elimination half-life 消失半減期
V <sub>ss</sub>	distribution volume under the steady-state 定常状態におけるみかけの分布容積

## TOF に関する略号及び用語の定義

略語	定義略語内容
TOF 刺激	四連 (Train of four) 刺激 ; 4 回の連続する持続時間 0.2msec、頻度 2Hz の矩形波最大上刺激 (15 秒間隔で反復)
T <sub>1</sub>	TOF 刺激に対する最初の筋収縮反応の振幅。コントロール T <sub>1</sub> に対する百分率 (%) で表示
T <sub>2</sub> 、T <sub>3</sub> 、T <sub>4</sub>	TOF 刺激に対する 2 番目、3 番目、4 番目の筋収縮反応の振幅。コントロール T <sub>1</sub> に対する百分率 (%) で表示
T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> 比	1 回の TOF 刺激における T <sub>1</sub> に対する T <sub>4</sub> の高さの比で、筋弛緩の深度を表し、完全な筋弛緩の回復では T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> 比は約 1.0 を示す。筋弛緩剤が作用しているほど TOF 比は小さくなる。筋弛緩状態からの回復として、現在は「TOF 比 > 0.9」が有効な指標として用いられる
T <sub>2</sub> 再出現時	T <sub>2</sub> の反応が連続して 3 回見られた時の 1 回目の時点
PTC	テタヌス刺激 (高頻度の反復刺激 : 50Hz 又は 100Hz を 5 秒間) を与え、3 秒後に 1Hz の単収縮刺激を 15 回加えて、反応の回数を測定する方法。PTC が少ないほど筋弛緩が深いことを示す
1-2PTC	テタヌス刺激後 1~2 回の反応が確認される筋弛緩状態
筋弛緩の再発 (再クラーレ化)	筋弛緩モニター上の再クラーレを T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> 比が 0.9 以上の値から 0.8 未満に連続 3 回以上低下すること
T <sub>1</sub> が 10% に回復するまでの時間	T <sub>1</sub> の反応が 3 回連続して最終 T <sub>1</sub> の 10% 以上 (3 点すべてが最終 T <sub>1</sub> の 10% 以上) となったときの最初の時点。T <sub>1</sub> 25% 及び 90% までの回復時間についても同様の定義を用いた。

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

スガマデクスナトリウムは $\gamma$ -シクロデキストリンの誘導体であり、ステロイド骨格をもつ筋弛緩剤を包接することにより、筋弛緩状態からの回復作用をもつ化合物である。本邦では、「ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物による筋弛緩状態からの回復」を効能又は効果として、先発医薬品のブリディオ<sup>®</sup>静注 200mg 及びブリディオ<sup>®</sup>静注 500mg (製造販売元:MSD 株式会社) が 2010 年 1 月に承認されている。

丸石製薬株式会社では、後発医薬品としてスガマデクス静注液 200mg・500mg 「マルイシ」並びにスガマデクス静注液 200mg シリンジ「マルイシ」について、製造販売承認を 2024 年 2 月 15 日付で取得した。

本剤はスガマデクスナトリウム注射液として国内で初めての後発医薬品であり、バイアル製剤 (200mg・500mg) は MSD 株式会社 が製造販売するブリディオ<sup>®</sup>静注 200mg、ブリディオ<sup>®</sup>静注 500mg のオーソライズド・ジェネリック\*として承認を取得した。

また、シリンジ製剤 (200mg) は、医療現場での利便性を向上させたプレフィルドシリンジ製剤として、先発医薬品と同じ原薬を使用して製造している。

\*オーソライズド・ジェネリック (Authorized Generic) :

先発医薬品メーカーより許諾を受けて製造されるジェネリック医薬品

### 2. 製品の治療学的特性

1. スガマデクス静注液「マルイシ」は、「ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物による筋弛緩状態からの回復」を効能又は効果とする筋弛緩回復剤である。(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)
2. 本剤は筋弛緩剤のロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物と包接体を形成することにより、神経筋接合部のニコチン受容体と結合可能な筋弛緩剤の濃度を減少させ、筋弛緩状態からの回復が得られる。(「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照)
3. 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、心室細動、心室頻拍、心停止、高度徐脈、冠動脈攣縮 (いずれも頻度不明)、気管支痙攣 (0.3%未満) が報告されている。  
主な副作用として、悪心、嘔吐、咳嗽 (いずれも 1~5%未満) が報告されている。  
副作用の詳細については電子添文及び臨床成績の安全性の結果を参照のこと。  
(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- ・誤薬・誤投与防止対策として、「薬剤シリンジラベルに関する提言」\*に準じて、筋弛緩拮抗薬のカラーコード「Warm Red と White の対角ストライプ」を用いた包装デザインとしている。(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

※周術期の誤薬・誤投与防止対策—薬剤シリンジラベルに関する提言—

(公益社団法人日本麻酔科学会、2015 年 3 月 27 日)

[https://anesth.or.jp/files/pdf/guideline\\_0604.pdf](https://anesth.or.jp/files/pdf/guideline_0604.pdf) (2024 年 2 月 15 日確認)

- ・バイアル製剤 (200mg・500mg) とシリンジ製剤 (200mg) があり、ニーズにあわせた選択が可能である。

<バイアル製剤の特性> (スガマデクス静注液 200mg・500mg 「マルイシ」)

- ・ブリディオ<sup>®</sup>静注 200mg、ブリディオ<sup>®</sup>静注 500mg のオーソライズド・ジェネリック (AG) で、先発医薬品と原薬、添加剤、製法、製造場所、容器 (バイアル・ゴム栓) が同じである。(「I. 1. 開発の経緯」の項参照)
- ・筋弛緩拮抗薬のカラーコードを用いた副片付キラベルで、バイアルキャップ天面に有効成分名及び含量を表示している。(「IV. 10. (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」の項参照)

<シリンジ製剤の特性> (スガマデクス静注液 200mg シリンジ「マルイシ」)

- ・先発医薬品と同じ原薬を使用して製造している。(「I. 1. 開発の経緯」の項参照)
- ・プレフィルドシリンジ製剤 (充填済みシリンジ剤) のため薬液吸引が不要で、微生物汚染や異物混入の軽減が期待できる。(「IV. 1. 剤形」の項参照)
- ・安定性を改善するため、ブリスター包装内に脱酸素剤を封入している。(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」「IV. 10. (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」「X. 4. 取扱い上の注意」の項参照)

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
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

(2024年6月14日時点)

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 (RMP策定対象外の事例)

## II. 名称に関する項目

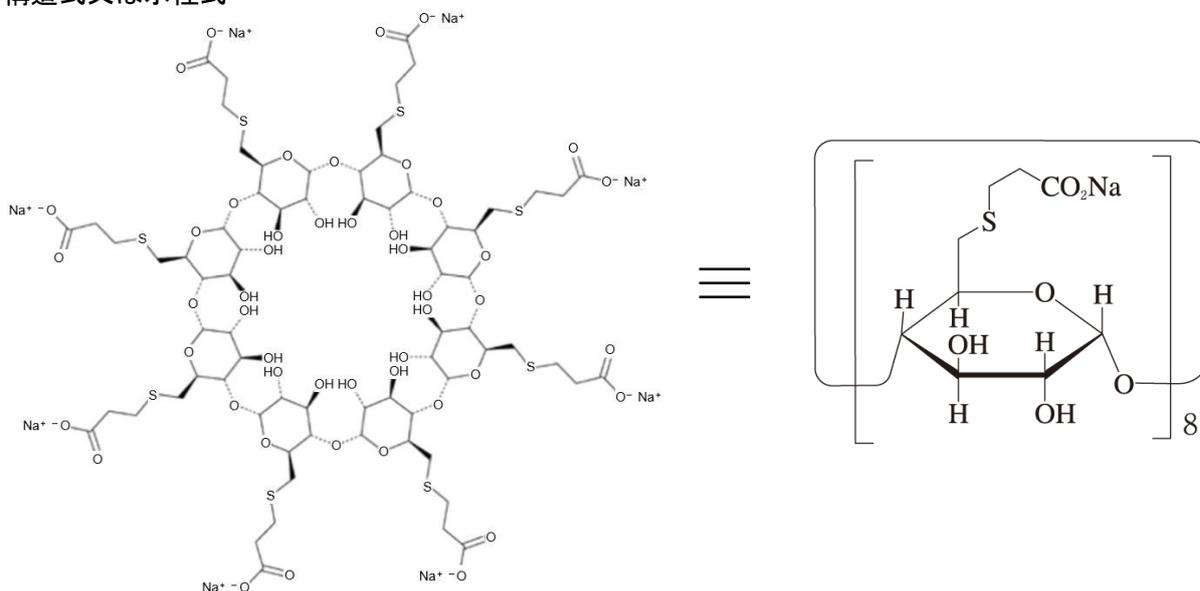
### 1. 販売名

- (1) 和名 スガマデクス静注液 200mg 「マルイシ」  
スガマデクス静注液 500mg 「マルイシ」  
スガマデクス静注液 200mg シリンジ 「マルイシ」
- (2) 洋名 Sugammadex Intravenous Solution 200mg “Maruishi”  
Sugammadex Intravenous Solution 500mg “Maruishi”  
Sugammadex Intravenous Solution 200mg Syringe “Maruishi”
- (3) 名称の由来 有効成分に係る一般名+投与経路+剤型+含量(+包装形態)+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) スガマデクスナトリウム (JAN)
- (2) 洋名(命名法) Sugammadex Sodium (JAN)、sugammadex (INN)
- (3) 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： $C_{72}H_{104}O_{48}S_8Na_8$   
分子量：2178.01

### 5. 化学名(命名法)又は本質

化学名：Cyclooctakis-(1 $\rightarrow$ 4)-{6-*S*-[2-(sodium carboxylato)ethyl]-6-thio- $\alpha$ -D-glucopyranosyl}  
(JAN)  
cyclooctakis-(1 $\rightarrow$ 4)-[6-*S*-(2-carboxyethyl)-6-thio- $\alpha$ -D-glucopyranosyl] (INN)  
octakis(6-*S*-(2-carboxyethyl)-6-thio)cyclomaltooctose octasodium salt (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の粉末又は粒である。

##### (2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール（99.5）又はアセトニトリルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

可逆的な吸湿性を示した。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点を示さず、約 220℃で分解する。

##### (5) 酸塩基解離定数

$A^{8-} + H^+ \rightleftharpoons AH^{7-}$  pKa=6.6

##### (6) 分配係数

分配係数は得られていない

##### (7) その他の主な示性値

旋光度：比旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ ：114.7°（スガマデクスナトリウム溶液（1→1000））

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	結果
長期保存試験	25℃/60%RH、 暗所、24 ヶ月	ポリエチレン袋（2重） ／ポリエチレン容器	含量の減少及び類縁物質量の変動が認められたが、規格内であった。
	30℃/65%RH、 暗所、12 ヶ月	ポリエチレン袋（2重） ／ポリエチレン容器	含量の減少及び類縁物質量の変動が認められたが、規格内であった。
加速試験	40℃/75%RH、 暗所、6 ヶ月	ポリエチレン袋（2重） ／ポリエチレン容器	含量の減少及び類縁物質量の変動が認められたが、規格内であった。
苛酷試験 （光）	近紫外光 （200W・h/m <sup>2</sup> 以上） ＋ 白色蛍光 （120万lx・hr以上）	ポリエチレン袋（2重） 曝光及びアルミホイルで 遮光	曝光により、含量の減少及び類縁物質量が増加した。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

##### 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

〈バイアル〉

200mg、500mg：注射剤（バイアル：溶液）

〈シリンジ〉

200mg シリンジ：注射剤（充填済みシリンジ剤：溶液）

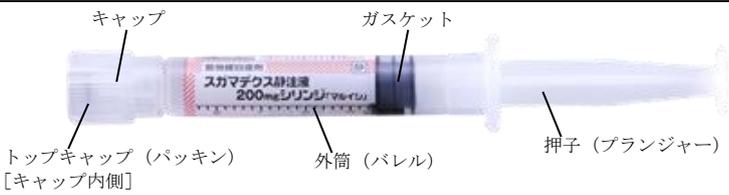
プレフィルドシリンジ製剤：コンビネーション製品

#### (2) 製剤の外観及び性状

〈バイアル〉

販売名	スガマデクス静注液 200mg 「マルイシ」	スガマデクス静注液 500mg 「マルイシ」
外観	注射剤（バイアル）	
性状	無色～淡黄褐色の澄明の液	

〈シリンジ〉

販売名	スガマデクス静注液 200mg シリンジ「マルイシ」	
外観		
筒先の形状	スリップタイプ	
性状	無色～淡黄褐色の澄明の液	

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH：7.0～8.0

浸透圧比：約 1～2（生理食塩液に対する比）

#### (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

〈バイアル〉

販売名	スガマデクス静注液 200mg 「マルイシ」	スガマデクス静注液 500mg 「マルイシ」
有効成分	1 バイアル（2mL）中 スガマデクスナトリウム （スガマデクスとして 200mg）	1 バイアル（5mL）中 スガマデクスナトリウム （スガマデクスとして 500mg）
添加剤	pH 調節剤	

〈シリンジ〉

販売名	スガマデクス静注液 200mg シリンジ「マルイシ」
有効成分	1 シリンジ（2mL）中 スガマデクスナトリウム（スガマデクスとして 200mg）
添加剤	pH 調節剤

#### (2) 電解質等の濃度

Na 0.4mEq/mL

#### (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  
γ-シクロデキストリン誘導体

6. 製剤の各種条件下における安定性  
(バイアル) (スガマデクス静注液 200mg・500mg 「マルイシ」)

製剤	試験	保存条件及び保存期間	保存形態	結果
200mg 及び 500mg	長期保存 試験	25℃/60%RH、 暗所、24 ヶ月	ガラスバイアル	含量の減少及び類縁物質量の変動が認められたが、規格の範囲内であった。
		30℃/65%RH、 暗所、12 ヶ月		含量の減少及び類縁物質量の変動が認められたが、規格の範囲内であった。
	加速試験	40℃/75%RH、 暗所、6 ヶ月		含量の減少、類縁物質量の変動及び着色傾向が認められたが、規格の範囲内であった。
	苛酷試験 (光)	近紫外光 (200W・h/m <sup>2</sup> 以上) + 白色蛍光 (120 万 lx・hr 以上)	ガラスバイアル (曝光及び遮光)	曝光により、含量の減少及び類縁物質量の逸脱が認められた。

(参考資料) 個装箱開封後の光安定性試験 (1 ロット)

<白色蛍光>

製剤	保存形態	曝光量	結果
200mg 及び 500mg	遮光なし (ラベル付きバイアル)	0.17Mlx・hr <sup>†</sup>	曝光量 0.17Mlx・hr より経時的に類縁物質量が増加し、曝光量 0.67Mlx・hr 以上で規格外となった。
		0.34Mlx・hr <sup>‡</sup>	
		0.67Mlx・hr <sup>§</sup>	
		2.16Mlx・hr <sup>  </sup>	

測定項目：性状 (色)、含量、類縁物質量

(M : 10<sup>6</sup>)

照射期間：1,000lx を 1 日 24 時間照射した場合、以下の期間に相当する。

<sup>†</sup>1 週間、<sup>‡</sup>2 週間、<sup>§</sup>4 週間、<sup>||</sup>3 ヶ月間

<近紫外光>

製剤	保存形態	曝光量	結果
200mg 及び 500mg	遮光なし (ラベル付きバイアル)	近紫外光 (280W・hr/m <sup>2</sup> )	類縁物質量が増加し、規格外となった。

測定項目：性状 (色)、含量、類縁物質量

注意：本剤の貯法は室温保存である。また、外箱開封後は遮光して保存すること。(「X. 3. 包装状態での貯法」及び「4. 取扱い上の注意」の項参照)

〈シリンジ〉（スガマデクス静注液 200mg シリンジ「マルイシ」）

製剤	試験	保存条件及び保存期間	保存形態		結果
200mg シリンジ	加速試験	40℃/20%RH、 6 ヶ月	プレフィルドシリンジ ／プリスター（脱酸素剤入り） ／紙箱		規格の範囲内であったが、水分 損失による含量増加を認めた。
	長期保存 試験	25℃/40%RH、 36 ヶ月			18 ヶ月時点で、規格の範囲内 であった。（試験継続中）
	光安定性 試験	総照度 120 万 lx・hr (D65 ランプ) ※	プレフィルドシリンジ	曝光	曝光により類縁物質の増加が認 められ、規格外となった。
				遮光	遮光では類縁物質の増加は認め られず、規格の範囲内であった。
		プレフィルドシリンジ ／プリスター (脱酸素剤入り)	曝光	曝光、遮光とも類縁物質の増加 は認められず、規格の範囲内 であった。	
			遮光		

※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<sup>2</sup> 以上

（参考資料）プリスター包装開封後の光安定性試験（1 ロット）

製剤	保存条件及び保存期間	保存形態		結果
200mg シリンジ	照度 1,000lx、25±5℃/ 成り行き湿度、 1 週間（7 日）	ラベル付きプレフィ ルドシリンジ (プリスターなし)	遮光なし（曝光）	変化なし（規格内）
			遮光	変化なし（規格内）

測定項目：性状、純度試験 類縁物質、定量法

注意：本剤の貯法は室温保存である。また、脱酸素剤を入れて安定性を保持しているの  
で、プリスター包装は使用時まで開封しないこと。（「X. 3. 包装状態での貯法」及び「4. 取  
扱い上の注意」の項参照）

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（物理化学的变化）

オンダンセトロン塩酸塩水和物、ベラパミル塩酸塩及びラニチジン塩酸塩との混合において、配  
合変化が報告されている。（「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照）

1. 注射剤との配合変化

本剤と併用薬剤を 1：1（v/v）で混和した後、室温にて 4 時間放置し、透明度、外観、粒子及び  
pH を測定した。

本剤とオンダンセトロン塩酸塩水和物、ベラパミル塩酸塩、ラニチジン塩酸塩でいずれも配合  
溶液中に微粒子が確認された。

また、本剤とミダゾラム 1mg/mL（ドルミカム注射液 10mg の 5 倍希釈相当）との混合では配  
合溶液中に微粒子は確認されていないものの、2024 年 4 月に追加実施の試験において、本剤と  
ドルミカム注射液 10mg（希釈なし：ミダゾラム 5mg/mL）との混合では配合溶液中に微粒子  
が確認された。

一般名	薬剤濃度	検査項目	配合前	配合直後	4 時間後
アドレナリン	1mg/mL	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.5	6.9	6.9
アトロピン硫酸塩	1mg/mL	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.5	7.4	7.4
エスモロール塩酸 塩	10mg/mL	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	5.0	7.0	7.0
オンダンセトロン 塩酸塩水和物	2mg/mL	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	微粒子確認
		pH	3.5	7.0	7.0
チオペンタールナ トリウム	25mg/mL	外観	黄緑色澄明の液	黄緑色澄明の液	黄緑色澄明の液
		pH	10.6	10.1	10.1

一般名	薬剤濃度	検査項目	配合前	配合直後	4時間後
ノルアドレナリン	1mg/mL	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.8	7.1	7.1
フェンタニル	50µg/mL	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	7.0	7.4	7.4
プロポフォール	10mg/mL	外観	白色の乳濁液	白色の乳濁液	白色の乳濁液
		pH	7.9	7.6	7.6
ベラパミル塩酸塩	2.5mg/mL	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	微粒子確認
		pH	5.5	7.4	7.4
ミダゾラム	1mg/mL	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.4	7.2	7.2
モルヒネ塩酸塩	20mg/mL	外観	無色～微黄褐色 澄明の液	無色～微黄褐色 澄明の液	無色～微黄褐色 澄明の液
		pH	3.8	7.0	7.0
ラニチジン塩酸塩	25mg/mL	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	微粒子確認
		pH	6.9	7.1	7.1
レミフェンタニル 塩酸塩	2mg/バイアル	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.2	7.1	7.1

〔2024年4月に追加実施〕

薬剤名（一般名）	薬剤濃度	検査項目	配合前	配合直後	4時間後
アセリオ静注液 1000mg バッグ (アセトアミノフェン)	10mg/mL	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	5.6	7.4	7.4
オンダンセトロン注 4mg シリンジ「マルイシ」 (オンダンセトロン塩酸塩水和物)	2mg/mL	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	微粒子確認
		pH	3.6	7.0	7.0
カイトリル注 1mg (グラニセトロン塩酸塩)	1mg/mL	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	5.4	7.1	7.0
ガスター注射液 20mg (ファモチジン)	10mg/mL	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	6.0	7.2	7.1
ドルミカム注射液 10mg (ミダゾラム)	5mg/mL*	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	微粒子確認
		pH	3.4	6.8	6.8
フルマゼニル注射液 0.5mg「F」 (フルマゼニル)	0.1mg/mL	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	4.2	7.3	7.3
プレセデックス静注液 200µg 「ファイザー」 (デクスメドミジン塩酸塩)	100µg/mL	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	5.6	7.5	7.4
プロポフォール静注 1%50mL 「マルイシ」 (プロポフォール)	10mg/mL	外観	白色の乳濁液	白色の乳濁液	白色の乳濁液
		pH	7.5	7.5	7.5

\*ドルミカム注射液 10mg：希釈なし(薬剤濃度：5mg/mL)

参考：ドルミカム注射液 10mg を生理食塩液で 5 倍希釈した液（薬剤濃度：1mg/mL）について、同様の方法で本剤と混合した結果、配合溶液中に微粒子は認められなかった。

## 2. 輸液製剤との配合変化

試験方法：本剤（100mg/mL）を下記の輸液を用いて 10 倍希釈して室温（25°C/60%RH）及び冷蔵条件（5°C/amb.RH）で 48 時間まで観察した。

試験項目：外観

検討した輸液名：生理食塩液、5%ブドウ糖液、乳酸リンゲル液、リンゲル液、ラクテック注、ラクテック D 輸液、ラクテック G 輸液、フィジオ 140 輸液、ヘスパンダー輸液、ヴィーン F 輸液

結果：いずれの輸液でも、外観に変化は認められなかった。

3. pH 変動試験〔2024年4月に追加実施〕

本剤 10mL について pH 変動試験を実施した結果、下表のとおりであった。

	試料 pH	0.1mol/mL 塩酸添加量 (A)	最終 pH	変動指数	変化所見
		0.1mol/mL 水酸化ナトリウム溶液 添加量 (B)			
スガマデクス静注液 「マルイシ」 (100mg/mL : 10mL)	7.4	(A) 10mL	5.7	1.7	変化なし
		(B) 10mL	12.2	4.8	変化なし

9. 溶出性

該当しない

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

「薬剤シリンジラベルに関する提言」※に準じて、筋弛緩拮抗薬のカラーコード「Warm Red と White の対角ストライプ」を用いた包装デザインとしている。

※周術期の誤薬・誤投与防止対策—薬剤シリンジラベルに関する提言—

(公益社団法人日本麻酔科学会、2015年3月27日)

[https://anesth.or.jp/files/pdf/guideline\\_0604.pdf](https://anesth.or.jp/files/pdf/guideline_0604.pdf) (2024年2月15日確認)

販売名	ラベル
スガマデクス静注液 200mg 「マルイシ」	<p>副片付キラベル</p>
スガマデクス静注液 500mg 「マルイシ」	<p>副片付キラベル</p>
スガマデクス静注液 200mg シリンジ「マルイシ」	

(「I. 3. 製品の製剤学的特性」の項参照)

〈シリンジ〉（スガマデクス静注液 200mg シリンジ「マルイシ」）

脱酸素剤を入れて安定性を保持しているため、プリスター包装は使用時まで開封しないこと。（「X. 4. 取扱い上の注意」の項参照）



その他、シリンジの取り扱いに関する注意は、「VIII. 11. 適用上の注意」「X. 4. 取扱い上の注意」の項参照

(2) 包装

〈スガマデクス静注液 200mg 「マルイシ」〉

2mL [10 バイアル]

〈スガマデクス静注液 500mg 「マルイシ」〉

5mL [10 バイアル]

〈スガマデクス静注液 200mg シリンジ「マルイシ」〉

2mL [10 シリンジ（脱酸素剤入り）]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〈バイアル〉

バイアル：無色のガラスバイアル

ゴム栓：塩素化ブチルゴムのゴム栓

フリップオフキャップ：

ポリプロピレン製のフリップオフボタンが付随したアルミ製キャップ

〈シリンジ〉

外筒（バレル）、キャップ、押子（プランジャー）：ポリプロピレン

トップキャップ（パッキン）：ブチルゴム

ガスケット：スチレン系エラストマー

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物による筋弛緩状態からの回復

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又効果に関連する注意

本剤はロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物以外の筋弛緩剤による筋弛緩状態からの回復に対しては使用しないこと。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはスガマデクスとして、浅い筋弛緩状態（筋弛緩モニターにおいて四連（TOF）刺激による2回目の収縮反応（ $T_2$ ）の再出現を確認した後）では1回2mg/kgを、深い筋弛緩状態（筋弛緩モニターにおいてポスト・テタニック・カウント（PTC）刺激による1～2回の単収縮反応（1-2PTC）の出現を確認した後）では1回4mg/kgを静脈内投与する。また、ロクロニウム臭化物の挿管用量投与直後に緊急に筋弛緩状態からの回復を必要とする場合、通常、成人にはスガマデクスとして、ロクロニウム臭化物投与3分後を目安に1回16mg/kgを静脈内投与する。

#### (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

7.1 筋弛緩モニターによる確認ができない場合は、十分な自発呼吸の発現を確認した後はスガマデクスとして2mg/kgを投与すること。十分な自発呼吸の発現を確認する前のロクロニウム臭化物による筋弛緩に対してはスガマデクスとして4mg/kgを投与するが、筋弛緩状態からの回復が遅延することがあるため、患者の状態を十分に観察すること。なお、筋弛緩モニターによる確認ができない場合の自発呼吸の発現を確認する前のベクロニウム臭化物による筋弛緩に対する本剤の有効性及び安全性は確立されていない。

7.2 ベクロニウム臭化物の挿管用量投与直後に緊急に筋弛緩状態からの回復を必要とする場合の本剤の有効性及び安全性は確立していない。

### 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

##### ①国内外第Ⅱ相試験

各科領域手術患者(ASA分類 Class 1～3)に、非盲検下でロクロニウム臭化物0.9mg/kg又はベクロニウム臭化物0.1mg/kgを静脈内投与した後、筋弛緩モニターにおける四連（TOF）刺激による2回目の収縮反応（ $T_2$ ）の再出現時にスガマデクスナトリウム（スガマデクスとして2.0mg/kg）を、またポスト・テタニック・カウント（PTC）刺激による1～2回の単収縮反応（1-2PTC）の出現時にスガマデクスナトリウム（スガマデクスとして4.0mg/kg）を単回静脈内投与したとき、スガマデクスナトリウム投与開始からTOF比（ $T_4/T_1$ の比）0.9に回復するまでの時間は下表のとおりであり、ロクロニウム臭化物投与後のスガマデクスナトリウムによる筋弛緩状態からの回復時間は、ベクロニウム臭化物投与後と比較して早い傾向が認められた<sup>1,2,3,4</sup>。

表 国内外第Ⅱ相試験成績

スガマデクスナトリウム投与時の筋弛緩状態	筋弛緩剤の種類	スガマデクスナトリウム投与量 <sup>注1)</sup>	人種	投与開始から TOF 比 (T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> の比) 0.9 に回復するまでの時間 (平均値±標準偏差、PPS)
浅い筋弛緩 (T <sub>2</sub> 再出現時)	ロクロニウム臭化物	2.0mg/kg	日本人	2.2 ± 1.2 分 (n = 7)
			白人	1.4 ± 0.5 分 (n = 9)
	ベクロニウム臭化物	2.0mg/kg	日本人	2.8 ± 0.8 分 (n = 6)
			白人	3.4 ± 1.9 分 (n = 7)
深い筋弛緩 (1-2PTC 出現時)	ロクロニウム臭化物	4.0mg/kg	日本人	1.6 ± 0.9 分 (n = 11)
			白人	1.6 ± 0.7 分 (n = 10)
	ベクロニウム臭化物	4.0mg/kg	日本人	3.0 ± 2.4 分 (n = 10)
			白人	3.3 ± 3.5 分 (n = 8)

注 1) スガマデクスとしての投与量

浅い筋弛緩 (T<sub>2</sub> 再出現時) にスガマデクスナトリウム (スガマデクスとして 2.0mg/kg) を投与した群 (日本人 n=19) で報告された副作用は尿中アルブミン陽性、β<sub>2</sub> ミクログロブリン増加、血中ビリルビン増加 (各 n=1) だった。

深い筋弛緩 (1-2PTC 出現時) にスガマデクスナトリウム (スガマデクスとして 4.0mg/kg) を投与した群 (日本人 n=21) で報告された副作用は口渇 (n=2)、味覚異常 (n=1) だった。

## ②海外第Ⅲ相試験

(1) 各科領域手術患者 (ASA 分類 Class 1~4) に、非盲検下でロクロニウム臭化物 0.6mg/kg 又はベクロニウム臭化物 0.1mg/kg を静脈内投与した後、筋弛緩モニターにおける四連 (TOF) 刺激による 2 回目の収縮反応 (T<sub>2</sub>) の再出現時にスガマデクスナトリウム (スガマデクスとして 2.0mg/kg) 又はネオスチグミンメチル硫酸塩 50 μg/kg を、またポスト・テタニック・カウント (PTC) 刺激による 1~2 回の単収縮反応 (1-2PTC) の出現時にスガマデクスナトリウム (スガマデクスとして 4.0mg/kg) 又はネオスチグミンメチル硫酸塩 70 μg/kg を単回静脈内投与したとき、スガマデクスナトリウム又はネオスチグミンメチル硫酸塩投与開始から TOF 比 (T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> の比) 0.9 に回復するまでの時間は下表のとおりであり、スガマデクスナトリウムによる回復時間はネオスチグミンメチル硫酸塩と比較して有意に早かった (p<0.0001、回復時間の対数変換値を用いて治療群及び施設を因子とした二元配置分散分析) <sup>5)</sup>。

表 海外第Ⅲ相試験成績

スガマデクスナトリウム投与時の筋弛緩状態	筋弛緩剤の種類	投与群	投与開始から TOF 比 (T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> の比) 0.9 に回復するまでの時間 (幾何平均値 <sup>注1)</sup> 、ITT)
浅い筋弛緩 (T <sub>2</sub> 再出現時)	ロクロニウム臭化物	スガマデクスナトリウム	1.5 分 (n = 48)
		ネオスチグミンメチル硫酸塩	18.5 分 (n = 48)
	ベクロニウム臭化物	スガマデクスナトリウム	2.8 分 (n = 48)
		ネオスチグミンメチル硫酸塩	16.8 分 (n = 45)
深い筋弛緩 (1-2PTC 出現時)	ロクロニウム臭化物	スガマデクスナトリウム	2.9 分 (n = 37)
		ネオスチグミンメチル硫酸塩	50.4 分 (n = 37)
	ベクロニウム臭化物	スガマデクスナトリウム	4.5 分 (n = 47)
		ネオスチグミンメチル硫酸塩	66.2 分 (n = 36)

注 1) 欠測値を補完した場合

浅い筋弛緩 (T<sub>2</sub> 再出現時) にスガマデクスナトリウム (スガマデクスとして 2.0mg/kg) を投与した群 (n=96) で報告された主な副作用は悪心、嘔吐、処置による高血圧 (各 n=4) だった。

深い筋弛緩（1-2PTC 出現時）にスガマデクスナトリウム（スガマデクスとして 4.0mg/kg）を投与した群（n=83）で報告された主な副作用は悪心（n=5）だった。

(2)各科領域手術患者(ASA分類Class 1～2)に、非盲検下でロクロニウム臭化物 1.2mg/kg を静脈内投与した3分後にスガマデクスナトリウム(スガマデクスとして 16.0mg/kg) を静脈内投与したときのロクロニウム臭化物投与後から T<sub>1</sub>が10%に回復するまでの時間(平均値±標準偏差)は 4.4±0.7分(n=55)であり、スキサメトニウム塩化物水和物 1.0mg/kg を静脈内投与後から T<sub>1</sub>が10%に回復するまでの時間(平均値±標準偏差) 7.1±1.6分(n=55)と比較して有意に早かった(p<0.0001、回復時間の対数変換値を用いて治療群及び施設を因子とした二元配置分散分析)<sup>6,7)</sup>。  
スガマデクスナトリウム（スガマデクスとして 16.0mg/kg）を投与した群（n=56）で報告された主な副作用は処置合併症（n=4）だった。

## 2) 安全性試験

該当資料なし

## (5) 患者・病態別試験

### ①海外第Ⅲ相試験（高齢者）

各科領域手術を受ける高齢患者及び非高齢患者（ASA 分類 Class1～3）に、非盲検下でロクロニウム臭化物 0.6mg/kg を静脈内投与した後、筋弛緩モニターにおける四連（TOF）刺激による T<sub>2</sub>再出現時にスガマデクスナトリウム（スガマデクスとして 2.0mg/kg）を単回静脈内投与したとき、スガマデクスナトリウム投与開始から TOF 比（T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>の比）0.9に回復するまでの時間(平均値±標準偏差)は、非高齢者群(18～64歳)で 2.5±1.3分(n=48)、65～74歳群で 2.9±1.6分(n=62)、75歳以上群で 3.9±1.7分(n=40)であった<sup>8,9)</sup>。「Ⅷ. 6. (8) 高齢者 (9.8)」の項参照

スガマデクスナトリウム(スガマデクスとして 2.0mg/kg)を投与した 65～74歳群(n=62)で報告された副作用は頻脈、発熱、処置による低血圧、浮動性めまい、乏尿(各 n=1)だった。スガマデクスナトリウム（スガマデクスとして 2.0mg/kg）を投与した 75歳以上群は副作用の報告がなかった。

### ②海外第Ⅲ相試験（腎機能障害患者）

各科領域手術を受ける重度腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス 30mL/min 未満）又は腎機能正常患者（クレアチニンクリアランス 80mL/min 以上）に、非盲検下でロクロニウム臭化物 0.6mg/kg を静脈内投与した後、筋弛緩モニターにおける四連（TOF）刺激による T<sub>2</sub>再出現時にスガマデクスナトリウム（スガマデクスとして 2.0mg/kg）を、またポスト・テタニック・カウント（PTC）刺激による 1～2回の単収縮反応（1-2PTC）の出現時にスガマデクスナトリウム（スガマデクスとして 4.0mg/kg）を単回静脈内投与したとき、スガマデクスナトリウム投与開始から TOF 比（T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>の比）0.9に回復するまでの時間は下表のとおりであった<sup>10,11,12)</sup>。

表 海外第Ⅲ相試験成績（腎機能障害患者）

スガマデクスナトリウム 投与時の筋弛緩状態	スガマデクスナトリウム 投与量 <sup>注1)</sup>	投与開始から TOF 比 (T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> の比) 0.9に回復するまでの時間	
浅い筋弛緩 (T <sub>2</sub> 再出現時)	2.0mg/kg	腎機能正常患者 (ASA 分類 Class 1～2)	1.7 ± 0.6 分 <sup>注2)</sup> (n = 14, PP)
		重度腎機能障害患者 (ASA 分類 Class 2～3)	2.0 ± 0.7 分 <sup>注2)</sup> (n = 15, PP)
深い筋弛緩 (1-2PTC 出現時)	4.0mg/kg	腎機能正常患者 (ASA 分類 Class 1～3)	1.9 分 <sup>注3)</sup> (n = 32, ITT)
		重度腎機能障害患者 (ASA 分類 Class 2～3)	3.4 分 <sup>注3)</sup> (n = 35, ITT)

注 1) スガマデクスとしての投与量

注 2) 平均値±標準偏差

注 3) 幾何平均値、欠測値を補完した場合

浅い筋弛緩（T<sub>2</sub>再出現時）にスガマデクスナトリウム（スガマデクスとして 2.0mg/kg）を投与した腎機能正常患者群（n=15）で報告された副作用は下痢、悪心、麻酔合併症、酸素飽和度低下（各 n=1）だった。

浅い筋弛緩 (T<sub>2</sub>再出現時) にスガマデクスナトリウム (スガマデクスとして 2.0mg/kg) を投与した重度腎機能障害患者群 (n=15) で報告された副作用は下痢、麻酔合併症、頭痛 (各 n=1) だった。

(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

該当しない

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

該当なし

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

スガマデクスは $\gamma$ -シクロデキストリンの各糖分子に側鎖（チオプロピオン酸）を付加して、空洞の長さを伸ばした構造を有する化合物である。この修飾によりロクロニウム分子のステロイド環全体の包接が可能となり、スガマデクスとロクロニウム間での疎水結合も増強された。さらにロクロニウムが有する四級アミンの正の電荷とスガマデクスの側鎖末端にあるカルボキシル基の負の電荷との間で静電的な力も加わり、 $\gamma$ -シクロデキストリンと比較してスガマデクスではロクロニウムとの親和性が約 1,000 倍に高まった（それぞれ  $1.32 \times 10^4 \text{M}^{-1}$  及び  $15.1 \times 10^6 \text{M}^{-1}$ ）。

なお、スガマデクスがシナプス間隙に到達するかどうかは不明であるが、血液中でスガマデクスがロクロニウム分子と 1:1 の複合体を形成することで、血液中の遊離ロクロニウムの濃度を速やかに減少させる。そして、ロクロニウムの濃度勾配が血管内外で起こることにより、神経筋接合部のロクロニウムが血管内に戻されて、ロクロニウムの作用部位濃度が減少して、速やかに筋弛緩状態から回復すると考えられている<sup>13)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 筋弛緩剤との親和性

スガマデクスナトリウムは、ステロイド系筋弛緩剤であるロクロニウム臭化物及びベクロニウム臭化物に対して非常に高い親和性を示した（結合定数はそれぞれ 15.1 及び  $8.8 \times 10^6 \text{M}^{-1}$ ）が、スキサメトニウム塩化物水和物に対する親和性は認められなかった<sup>14)</sup>。

##### 2) 筋弛緩回復作用

###### ① 摘出マウス片側横隔膜標本（マウス、*in vitro*）

ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物がスガマデクスナトリウムに包接されることにより、筋弛緩剤の作用が阻害され、筋弛緩状態からの回復が得られる。*In vitro* 試験において、スガマデクスナトリウムは、ロクロニウム臭化物及びベクロニウム臭化物による筋弛緩を回復させた<sup>13)</sup>。

###### ② 90%筋弛緩に対する作用（サル、*in vivo*）

ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物の持続注入により、サル拇指内転筋の TOF 反応の最初の反応  $T_1$  が 90%抑制される筋弛緩状態に維持し、持続注入の停止後に自然回復させた場合と、460nmol/kg のスガマデクスナトリウムを投与した場合の、TOF 比 ( $T_4/T_1$  の比) 0.9 に回復するまでの時間を比較した。TOF 比 ( $T_4/T_1$  の比) 0.9 に回復するまでの時間は、ロクロニウム臭化物による筋弛緩に対して、自然回復で  $14.5 \pm 1.1$  分、スガマデクスナトリウム投与後  $1.9 \pm 0.5$  分（平均値±標準誤差、 $n=4$ ）であった。また、ベクロニウム臭化物による筋弛緩に対して、自然回復で  $23.1 \pm 1.8$  分、スガマデクスナトリウム投与後  $4.4 \pm 0.6$  分 ( $n=4$ ) であった<sup>15)</sup>。

###### ③ 深い筋弛緩に対する作用（サル、*in vivo*）

サルに  $ED_{90}$ （単収縮高を 90%抑制する用量）の 5 倍用量のロクロニウム臭化物 (800nmol/kg) 又はベクロニウム臭化物 (70nmol/kg) を投与し、拇指内転筋に深い筋弛緩を引き起こした後、生理食塩水又は 1,150nmol/kg（ロクロニウム臭化物の約 1.4 倍、ベクロニウム臭化物の約 16.4 倍の濃度）のスガマデクスナトリウムを投与した ( $n=4$ )。ロクロニウム臭化物による筋弛緩に対し、TOF 比 ( $T_4/T_1$  の比) 0.9 に回復するまでの時間は、生理食塩水投与後  $28.2 \pm 3.4$  分（平均値±標準誤差）であったのに対し、スガマデクスナトリウム投与後  $7.9 \pm 1.8$  分と有意に短縮した。一方、ベクロニウム臭化物による筋弛緩に対し、TOF 比 ( $T_4/T_1$  の比) 0.9 に回復するまでの時間は、生理食塩水投与後  $49.0 \pm 4.7$  分であったのに対し、スガマデクスナトリウム投与後  $48.6 \pm 8.3$  分であった<sup>16)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

作用発現に関しては、「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績 2)」及び「V. 5. (4) 検証的試験」参照。

作用持続時間に関しては、該当しない。

## 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

日本人健康成人にスガマデクスナトリウムを非麻酔下で単回静脈内投与したときの薬物動態パラメータ及び血漿中未変化体濃度推移は表 1 及び図のとおりであった<sup>17,18)</sup>。

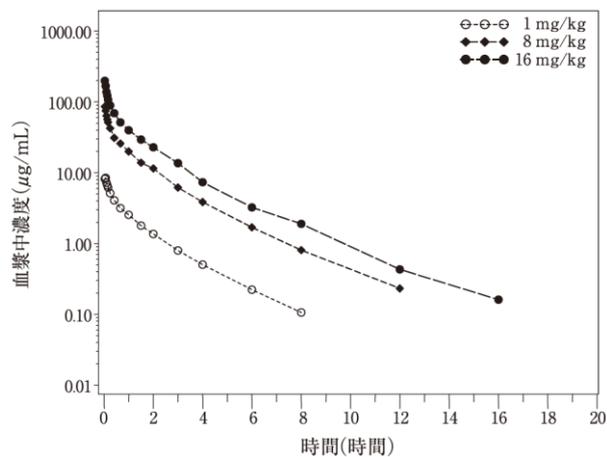
表 1 単回静脈内投与後の薬物動態パラメータ

投与量 <sup>注1)</sup> (mg/kg)	症例数	AUC <sub>0-∞</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{mL}$ )	CL (mL/min)	V <sub>ss</sub> (mL)	t <sub>1/2</sub> (min)
1	14	561 [14.2]	106 [16.7]	12,071 [13.5]	107 [13.9]
8	14	4,604 [10.0]	103 [9.02]	11,799 [15.5]	132 [17.5]
16	14	9,670 [13.5]	98.4 [15.5]	11,370 [15.0]	143 [22.5]

幾何平均値 [幾何 CV (%)]

注 1) スガマデクスとしての投与量

図 単回静脈内投与後の血漿中未変化体濃度推移



#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

食事の影響：該当しない

併用薬の影響：該当資料なし（「VIII. 7. (2) 併用注意とその理由」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

該当しない

#### (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

該当しない

### 5. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考：ラット>

白色ラットに  $^{14}\text{C}$ -スガマデクスナトリウムを投与したとき、血液-脳関門への通過はほとんど認められなかった。

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考：ラット><sup>19)</sup>

妊娠 16 日目のラットに  $^{14}\text{C}$ -スガマデクスナトリウム 20mg/kg 又は  $^3\text{H}$ -ロクロニウム 0.3mg/kg を単独静脈内投与、あるいは  $^3\text{H}$ -ロクロニウム 0.3mg/kg を投与後 3 分以内にスガマデクスナトリウム 2mg/kg を静脈内投与したとき、投与後 30 分における放射能の胎児/母動物血漿中濃度比は、それぞれ、0.02、0.23、0.25 であった。スガマデクスナトリウム共存下におけるロクロニウムの胎盤通過性は、ロクロニウム単独投与群と同等であり、スガマデクスナトリウム単独ではわずかであった。

#### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：ラット><sup>20)</sup>

出産後 9 日目の授乳ラットに  $^{14}\text{C}$ -スガマデクスナトリウム 20mg/kg を単回静脈内投与したとき、乳汁中放射能濃度は投与後 30 分で最大となり、乳汁 1g あたり投与量の約 0.2% であった。

#### (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：ラット>

ラットに  $^{14}\text{C}$ -スガマデクスナトリウム 8mg/kg を単回静脈内投与したところ、放射能は体内の広範囲へ急速に分布した。最も高濃度に分布した組織は大腿骨関節及び大腿骨であり、次いで腎臓、膀胱、前立腺（雄）及び膣（雌）であった。

有色ラットの皮膚及び眼における放射能濃度は白色ラットと同程度であり、スガマデクスナトリウムのメラニン結合性は低いと示唆される。

#### (6) 血漿蛋白結合率

血漿タンパク及び赤血球への結合

スガマデクスは、ヒト血漿タンパク（薬物濃度：0~125  $\mu\text{M}$ ）及び赤血球（薬物濃度：0~250  $\mu\text{M}$ ）と結合しない<sup>21,22)</sup> (*in vitro*)。

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人 6 例に  $^{14}\text{C}$ -スガマデクスナトリウム 4mg/kg を非麻酔下で単回静脈内投与したとき、血漿中放射能の 99.9% が未変化体であった<sup>23)</sup> (外国人データ)。

#### (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

該当しない

## 7. 排泄

健康成人 6 例に  $^{14}\text{C}$ -スガマデクスナトリウム 4mg/kg を非麻酔下で単回静脈内投与したとき、投与放射能の約 90%が投与 24 時間以内に尿中に排泄された<sup>23)</sup> (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

臨床試験において、スガマデクスナトリウムの血漿中濃度は high-flux 膜による平均 6 時間の透析により約 70%減少した。low-flux 膜ではスガマデクスナトリウムは除去されなかった。

## 10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者

重度腎機能障害患者 (クレアチニンクリアランス 30mL/min 未満、透析患者を含む) 又は腎機能正常患者 (クレアチニンクリアランス 80mL/min 以上) に麻酔下でスガマデクスナトリウム (スガマデクスとして 2mg/kg) を単回静脈内投与したときの薬物動態パラメータは下表のとおりであった<sup>24,25)</sup>。別の試験において、重度腎機能障害患者 (クレアチニンクリアランス 30mL/min 未満)、中等度腎機能障害患者 (クレアチニンクリアランス 30~50mL/min) 又は腎機能正常患者 (クレアチニンクリアランス 80mL/min 以上) に非麻酔下でスガマデクスナトリウム (スガマデクスとして 4mg/kg) を単回静脈内投与したときの薬物動態パラメータは下表のとおりであった<sup>26)</sup> (外国人データ)。(「VIII. 6. (2) 腎機能障害患者 (9.2)」の項参照)

表 腎機能障害患者又は腎機能正常患者に単回静脈内投与したときの薬物動態パラメータ

投与量 <sup>注1)</sup> (mg/kg)	腎機能障害の 程度	症例数	AUC <sub>0-∞</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{mL}$ )	CL (mL/min)	V <sub>ss</sub> (mL)	t <sub>1/2</sub> (min)
2	腎機能 正常患者	13	1,728 [34.8]	95.2 [22.1]	13,800 [20.5]	139 [44.4]
	重度腎機能 障害患者 <sup>注2)</sup>	13	27,463 [114]	5.53 [108]	15,986 [35.5]	2,139 [121]
4	腎機能 正常患者	6	3,750 [20.3]	95.0 [16.0]	14,149 [20.4]	149 [13.5]
	中等度腎機能 障害患者	6	9,058 [37.4]	37.8 [39.6]	15,938 [21.9]	344 [29.8]
	重度腎機能 障害患者	6	20,312 [21.7]	16.0 [26.8]	15,071 [19.7]	794 [35.5]

幾何平均値 [幾何 CV (%)]

注 1) スガマデクスとしての投与量

注 2) 透析患者 9 例を含む

## 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

設定されていない

### 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）

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注意とその理由

「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 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

- 8.1 筋弛緩及び筋弛緩の回復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、筋弛緩モニターを可能な限り行うこと。
- 8.2 挿管困難が予測される患者に対しては、気道確保の方法について予め十分に検討を行い、緊急に筋弛緩状態からの回復を必要とする場合の本剤 16mg/kg の投与は、必要最小限の使用に留めること。
- 8.3 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）。
- 8.4 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。また、抜管後も筋弛緩作用の再発が起きるおそれがあるので患者の観察を十分に行うこと。
- 8.5 維持麻酔中に本剤を投与すると、浅麻酔となっている場合には、四肢や体幹の動き、バッキングなどが起こることがあるので、必要に応じて麻酔薬又はオピオイドを追加投与すること。
- 8.6 手術後にロクロニウム臭化物及びベクロニウム臭化物の筋弛緩作用を増強する薬剤を併用する際は筋弛緩の再発に注意し、筋弛緩の再発が発現した場合は、人工呼吸など適切な処置を行うこと。
- 8.7 本剤の投与後に筋弛緩剤を再投与する必要がある場合、再投与する筋弛緩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<sup>27,28)</sup>。
- 8.8 本剤投与後数分以内に心室細動、心室頻拍、心停止、高度徐脈があらわれることがあるので、循環動態の観察を十分に行うこと。[11.1.2 参照]

(解説)

8.8 「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.2)」の項参照

### 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 心拍出量の低下のある患者

筋弛緩からの回復が遅延するおそれがある。

##### 9.1.2 浮腫性疾患の患者

筋弛緩からの回復が遅延するおそれがある。

##### 9.1.3 アレルギー素因のある患者

##### 9.1.4 呼吸器疾患の既往歴のある患者

気管支痙攣を起こすおそれがある。[11.1.4 参照]

##### 9.1.5 血液凝固障害を伴う患者

健康成人を対象とした海外試験において活性化部分トロンボプラスチン時間又はプロトロンビン時間の一過性の延長が認められている<sup>29)</sup>。

(解説)

9.1.3 「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.1)」の項参照

9.1.4 「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.4)」の項参照

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

本剤は腎排泄されるため、排泄が遅延するおそれがある。[16.6.1 参照]

(解説)

9.2 「VII. 9. 透析等による除去率」及び「VII. 10. 特定の背景を有する患者」の項参照

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

(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。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<sup>20)</sup>。

(7) 小児等

9.7 小児等

国内において、小児等を対象とした臨床試験は実施していない<sup>30)</sup>。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

筋弛緩からの回復が遅延するおそれがある。外国の臨床試験において、高齢者で回復時間がわずかに遅延する傾向が認められた。[17.1.3 参照]

(解説)

9.8 「V. 5. (5) 患者・病態別試験（17.1.3）」の項参照

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(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
トレミフェン	筋弛緩状態からの回復の遅延又は筋弛緩の再発が生じるおそれがあるので、本剤投与後 6 時間以降に投与すること。	本剤に包接されたロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物と置換し、ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物の血中濃度が上昇することがある。
経口避妊剤 ノルエチステロン・ エチニルエストラジ オール等	経口避妊剤の作用が減弱することがある。経口避妊剤服用当日に本剤が投与された場合は飲み忘れた場合と同様の措置を講じること。	本剤と包接体を形成し、経口避妊剤の血中濃度が低下することがある。
抗凝固剤 ワルファリン等	本剤との併用により、抗凝固作用が増強されるおそれがあるので、患者の状態を観察するとともに血液凝固に関する検査値に注意すること。	作用機序は不明であるが、海外試験において、本剤 4mg/kg と抗凝固剤の併用中に活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）又はプロトロンビン時間（PT）の軽度で一過性の延長が認められている。

## 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 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

潮紅、蕁麻疹、紅斑性皮疹、喘鳴、血圧低下、頻脈、舌腫脹、咽頭浮腫等を起こすことがある。

注）外国人健康成人に本剤を非麻酔下で投与したとき、アナフィラキシーを含む過敏反応は16mg/kg 投与群で14/148例（9.5%）、4mg/kg 投与群で10/151例（6.6%）認められた。

##### 11.1.2 心室細動、心室頻拍、心停止、高度徐脈（いずれも頻度不明）

[8.8 参照]

##### 11.1.3 冠動脈攣縮（頻度不明）

##### 11.1.4 気管支痙攣（0.3%未満）

[9.1.4 参照]

（解説）

11.1.2 「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由（8.8）」の項参照

11.1.4 「Ⅷ. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者（9.1.4）」の項参照

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	悪心、嘔吐		
精神神経系		浮動性めまい、味覚異常	
循環器		頻脈、徐脈、高血圧、低血圧	
呼吸器	咳嗽		
泌尿器		β-N-アセチル-D-グルコサミニダーゼ増加、尿中アルブミン陽性、尿中β2-ミクログロブリン増加	
骨格筋・結合組織		筋力低下	
過敏症			潮紅、そう痒、発疹
その他		悪寒、体動	

#### ◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧（参考：ブリディオオン®静注 200mg・500mg）

安全性評価対象症例数	1,477例
副作用発現頻度例数（%）	175例（11.8%）
副作用発現件数	307件

種類	例数	発現率（%）
胃腸障害		
悪心	31	2.1
嘔吐	19	1.3
下痢	4	0.3
口内乾燥	3	0.2
便秘	2	0.1
レッチング	2	0.1
大腸炎	1	0.1
腹痛	1	0.1
流涎過多	1	0.1

（右側の行へ）

種類	例数	発現率（%）
傷害、中毒および処置合併症		
麻酔合併症 <sup>注1</sup>	18	1.2
処置合併症 <sup>注2</sup>	9	0.6
処置による高血圧	9	0.6
処置による低血圧	7	0.5
処置による悪心	7	0.5
麻酔による気道合併症	3	0.2
麻酔からの覚醒遅延	2	0.1
処置による疼痛	1	0.1
意図しない麻酔中の意識	1	0.1

（次ページ左側に続く）

種類	例数	発現率 (%)
投薬過誤	1	0.1
処置後合併症	1	0.1
処置による嘔吐	1	0.1
臨床検査		
β-N-アセチル-D-グルコサミニダーゼ増加	7	0.5
尿中アルブミン陽性	6	0.4
尿中β2-ミクログロブリン増加	5	0.3
β2-ミクログロブリン増加	3	0.2
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3	0.2
心電図QT補正間隔延長	3	0.2
リンパ球数減少	3	0.2
単球数増加	3	0.2
β-N-アセチル-D-グルコサミニダーゼ減少	2	0.1
体温上昇	2	0.1
血中クレアチニン増加	1	0.1
心拍数減少	1	0.1
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	1	0.1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	0.1
血中ビリルビン増加	1	0.1
拡張期血圧低下	1	0.1
心電図QT延長	1	0.1
血中アルブミン減少	1	0.1
血中カルシウム減少	1	0.1
血中カリウム減少	1	0.1
血圧低下	1	0.1
拡張期血圧上昇	1	0.1
収縮期血圧上昇	1	0.1
ヘマトクリット減少	1	0.1
ヘモグロビン減少	1	0.1
ハプトグロビン減少	1	0.1
酸素飽和度低下	1	0.1
総蛋白減少	1	0.1
赤血球数減少	1	0.1
尿中赤血球	1	0.1
尿円柱	1	0.1
神経系障害		
浮動性めまい	5	0.3
頭痛	4	0.3
味覚異常	2	0.1
感覚鈍麻	2	0.1
振戦	2	0.1
錯感覚	2	0.1
嗅覚錯誤	1	0.1
味覚消失	1	0.1
傾眠	1	0.1
全身障害および投与局所様態		
悪寒	5	0.3
口渇	4	0.3
発熱	3	0.2

(右側の行へ)

注 1) 麻酔合併症には咳嗽が 8 例、体動が 10 例含まれている。

注 2) 処置合併症には頻脈が 5 例、徐脈が 5 例含まれている。

種類	例数	発現率 (%)
熱感	2	0.1
倦怠感	1	0.1
冷感	1	0.1
熱感および冷感	1	0.1
治療効果増強	1	0.1
呼吸器、胸郭および縦郭障害		
咳嗽	9	0.6
しゃっくり	2	0.1
気管支痙攣	2	0.1
くしゃみ	1	0.1
咽喉頭疼痛	1	0.1
喘鳴	1	0.1
血管障害		
低血圧	6	0.4
高血圧	2	0.1
ほてり	1	0.1
腎および尿路障害		
血尿	4	0.3
尿閉	3	0.2
乏尿	1	0.1
頻尿	1	0.1
筋骨格系および結合組織障害		
筋力低下	5	0.3
筋攣縮	1	0.1
筋痛	1	0.1
背部痛	1	0.1
筋骨格系胸痛	1	0.1
皮膚および皮下組織障害		
そう痒症	3	0.2
紅斑	2	0.1
多汗症	2	0.1
顔面腫脹	1	0.1
蕁麻疹	1	0.1
心臓障害		
頻脈	3	0.2
徐脈	2	0.1
期外収縮	1	0.1
耳および迷路障害		
回転性めまい	4	0.3
耳鳴	1	0.1
精神障害		
激越	1	0.1
不眠症	1	0.1
悪夢	1	0.1
代謝および栄養障害		
食欲減退	2	0.1
血液およびリンパ系障害		
白血球増加症	1	0.1

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

血清中プロゲステロンの測定値が見かけ上低値を示すことがあるので注意すること<sup>31)</sup>。

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

〈バイアル〉

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤投与時の注意

他の薬剤と併用する場合には、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。なお、オンダンセトロン塩酸塩水和物、ベラパミル塩酸塩及びラニチジン塩酸塩との混合において、配合変化が報告されている。

〈シリンジ〉

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 全般的な注意

使用時には、以下の点に注意すること。

- ・感染に対する配慮をすること。
- ・シリンジが破損するおそれがあるので、シリンジを鉗子等で叩くなど、強い衝撃を与えないこと。
- ・押し子（プランジャー）が外れたり、ガスケットが変形し薬液が漏出したりするおそれがあるので押し子のみを持たないこと。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

##### 14.2.1 シリンジポンプでは使用しないこと。

##### 14.2.2 使用に際しては、ブリスター包装を開封口からゆっくり開け、外筒（バレル）を持って取り出すこと。

##### 14.2.3 筒先のキャップをゆっくり回転させながら外して、注射針等に確実に接続すること。キャップを外した後は、筒先に触れないこと。

##### 14.2.4 注射針等を接続する場合は誤刺に注意し、しっかりと固定すること。

##### 14.2.5 他の薬剤と併用する場合には、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。なお、オンダンセトロン塩酸塩水和物、ベラパミル塩酸塩及びラニチジン塩酸塩との混合において、配合変化が報告されている。

#### 14.3 薬剤投与後の注意

シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液はシリンジとともに速やかに廃棄すること。

(解説)

〈バイアル〉 14.1、〈シリンジ〉 14.2.5

配合変化については、「IV. 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）」の項参照

〈シリンジ〉

「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」「IV. 10. (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」の項参照

## 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：スガマデクス静注液 200mg 「マルイシ」、スガマデクス静注液 500mg 「マルイシ」、  
スガマデクス静注液 200mg シリンジ 「マルイシ」  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：スガマデクスナトリウム 該当しない

### 2. 有効期間

スガマデクス静注液 200mg 「マルイシ」、スガマデクス静注液 500mg 「マルイシ」

有効期間：3年

スガマデクス静注液 200mg シリンジ 「マルイシ」

有効期間：30 ヶ月

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

〈バイアル〉

#### 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

〈シリンジ〉

#### 20. 取扱い上の注意

20.1 脱酸素剤を入れて安定性を保持しているのので、ブリスター包装は使用時まで開封しないこと。

20.2 以下の場合には使用しないこと。

- ・包装フィルム表面に減圧によるへこみがない場合
- ・シリンジから薬液が漏れている場合
- ・性状その他薬液に異状が認められる場合
- ・シリンジに破損等の異状が認められる場合
- ・キャップが外れている場合

(解説)

〈シリンジ〉

「IV. 10. (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」の項参照

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ブリディオオン静注 200mg・500mg

同一成分薬：なし

同効薬：ネオスチグミンメチル硫酸塩

### 7. 国際誕生年月日

2008年7月31日

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

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
スガマデクス静注液 200mg「マルイシ」	2024年2月15日	30600AMX00073	2024年6月14日	2024年6月14日
スガマデクス静注液 500mg「マルイシ」	2024年2月15日	30600AMX00074	2024年6月14日	2024年6月14日
スガマデクス静注液 200mgシリンジ 「マルイシ」	2024年2月15日	30600AMX00058	2024年5月22日	2024年5月27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  
該当しない

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  
該当しない

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
スガマデクス静注液 200mg「マルイシ」	3929409A1082	3929409A1082	129691401	622969101
スガマデクス静注液 500mg「マルイシ」	3929409A2089	3929409A2089	129692101	622969201
スガマデクス静注液 200mgシリンジ 「マルイシ」	3929409G1042	3929409G1042	129690701	622969001

14. 保険給付上の注意  
該当しない

## XI . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 日本人を対象とした T<sub>2</sub>再出現時投与におけるブリッジング試験(ブリディオ<sup>®</sup>静注 200mg、同静注 500mg 2010年1月20日承認、CTD2.7.6.19)
- 2) Pühringer F.K. et al. : Br. J. Anaesth 2010 ; 105 (5) : 610-619 (PMID : 20876699)
- 3) 日本人を対象とした 1-2PTC 時投与におけるブリッジング試験(ブリディオ<sup>®</sup>静注 200mg、同静注 500mg 2010年1月20日承認、CTD2.7.6.20)
- 4) Duvaldestin P. et al. : Anesth. Analg 2010 ; 110 (1) : 74-82 (PMID : 19933538)
- 5) Jones R.K. et al. : Anesthesiology 2008 ; 109 (5) : 816-824 (PMID : 18946293)
- 6) Lee C. et al. : Anesthesiology 2009 ; 110 (5) : 1020-1025 (PMID : 19387176)
- 7) 社内資料：統計解析に関する資料
- 8) McDonagh D.L. et al. : Anesthesiology 2011 ; 114 (2) : 318-329 (PMID : 21239968)
- 9) 社内資料：高齢者を対象とした海外第Ⅲ相試験
- 10) Staals L.M. et al. : Br. J. Anaesth 2008 ; 101 (4) : 492-497 (PMID : 18653492)
- 11) Panhuizen I.F. et al. : Br. J. Anaesth 2015 ; 114 (5) : 777-784 (PMID : 25829395)
- 12) 社内資料：腎機能障害患者および腎機能正常患者における海外第Ⅲ相比較
- 13) Zhang MQ et al. : Drugs Fut 2003 ; 28 (4) : 347-354
- 14) 等温マイクロカロリメトリー法による結合親和性 (ブリディオ<sup>®</sup>静注 200mg、同静注 500mg 2010年1月20日承認、CTD2.6.2.2)
- 15) Egmond J. et al. : Eur. J. Anaesthesiol 2001 ; 18 (Suppl 23) : 100
- 16) ロクロニウム臭化物及びベクロニウム臭化物による深い筋弛緩からの回復 (ブリディオ<sup>®</sup>静注 200mg、同静注 500mg 2010年1月20日承認、CTD2.6.2.2)
- 17) 日本人単回投与試験 (ブリディオ<sup>®</sup>静注 200mg、同静注 500mg 2010年1月20日承認、CTD2.7.6.11)
- 18) 社内資料：日本人における単回投与後の血漿中未変化体濃度推移
- 19) 社内資料：胎盤通過試験
- 20) ラット乳汁排泄試験 (ブリディオ<sup>®</sup>静注 200mg、同静注 500mg 2010年1月20日承認、CTD2.6.4.6)
- 21) 血漿タンパクへの結合 (ブリディオ<sup>®</sup>静注 200mg、同静注 500mg 2010年1月20日承認、CTD2.6.4.4)
- 22) 赤血球への結合 (ブリディオ<sup>®</sup>静注 200mg、同静注 500mg 2010年1月20日承認、CTD2.6.4.4)
- 23) Peeters P. et al. : Biopharm. Drug Dispos 2011 ; 32 (3) : 159-167 (PMID : 21370235)
- 24) Staals L.M. et al. : Br. J. Anaesth 2010 ; 104 (1) : 31-39 (PMID : 20007792)
- 25) 腎機能障害患者および腎機能正常患者における薬物動態 (ブリディオ<sup>®</sup>静注 200mg、同静注 500mg 2010年1月20日承認、CTD2.7.6.28)
- 26) 社内資料：重度、中等度腎機能障害患者又は腎機能正常患者における薬物動態
- 27) 筋弛緩剤 (ロクロニウム臭化物) 再投与時に関する検討 (ブリディオ<sup>®</sup>静注 200mg、同静注 500mg 2010年1月20日承認、CTD2.7.6.8)
- 28) スガマデクスナトリウム投与後のスキサメトニウム塩化物水和物の作用 (ブリディオ<sup>®</sup>静注 200mg、同静注 500mg 2010年1月20日承認、CTD2.6.2.2)
- 29) 血液凝固パラメータへの影響 (ブリディオ<sup>®</sup>静注 200mg、同静注 500mg : 2010年1月20日承認、CTD2.7.6.9)
- 30) Plaud B. et al. : Anesthesiology, 2009 ; 110 (2) : 284-294 (PMID : 19194156)
- 31) 臨床化学検査に及ぼす影響 (ブリディオ<sup>®</sup>静注 200mg、同静注 500mg 2010年1月20日承認、CTD2.7.2.2)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における承認された効能又は効果及び用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

#### 4. 効能又は効果

ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物による筋弛緩状態からの回復

#### 6. 用法及び用量

通常、成人にはスガマデクスとして、浅い筋弛緩状態（筋弛緩モニターにおいて四連（TOF）刺激による2回目の収縮反応（T<sub>2</sub>）の再出現を確認した後）では1回2mg/kgを、深い筋弛緩状態（筋弛緩モニターにおいてポスト・テタニック・カウント（PTC）刺激による1～2回の単収縮反応（1-2PTC）の出現を確認した後）では1回4mg/kgを静脈内投与する。また、ロクロニウム臭化物の挿管用量投与直後に緊急に筋弛緩状態からの回復を必要とする場合、通常、成人にはスガマデクスとして、ロクロニウム臭化物投与3分後を目安に1回16mg/kgを静脈内投与する。

### 主な外国における発売状況（2022年11月時点）

国名	販売名	承認年月日	剤形・含量	効能・効果	用法・用量
		発売年月日			
米国	Bridion	2015.12.15	100mg/mL 注射剤 ・200mg/2mL ・500mg/5mL	ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物による筋弛緩状態からの回復	通常のリバース推奨用量（成人及び2歳以上の小児） ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物による筋弛緩後、少なくとも1-2PTCを確認した後は、4mg/kg用量の静脈内投与。 筋弛緩後、少なくともT <sub>2</sub> の再出現を確認した後は、2mg/kg用量の静脈内投与。 <u>緊急時のリバース推奨用量（成人）</u> （ロクロニウム臭化物による筋弛緩後のみ） 16mg/kg用量の静脈内投与。
欧州（集中審査方式）	Bridion	2008.7.25	100mg/mL 注射剤 ・200mg/2mL ・500mg/5mL	ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物による筋弛緩状態からの回復	通常のリバース推奨用量（成人及び2歳以上の小児） ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物による筋弛緩後、少なくとも1-2PTCを確認した後は、4mg/kg用量の静脈内投与。 筋弛緩後、少なくともT <sub>2</sub> の再出現を確認した後は、2mg/kg用量の静脈内投与。 <u>緊急時のリバース推奨用量（成人）</u> 16mg/kg用量の静脈内投与。
		2008.9.9～ （2009年9月現在まで22カ国）			
オーストラリア	Bridion	2008.11.28	100mg/mL 注射剤 ・200mg/2mL ・500mg/5mL	ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物による筋弛緩状態からの回復	通常のリバース推奨用量（成人及び2歳以上の小児） ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物による筋弛緩後、少なくとも1-2PTCを確認した後は、4mg/kg用量の静脈内投与。 筋弛緩後、少なくともT <sub>2</sub> の再出現を確認した後は、2mg/kg用量の静脈内投与。 <u>緊急時のリバース推奨用量（成人）</u> 16mg/kg用量の静脈内投与。
		2009.2.25			

注）国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

## 2. 海外における臨床支援情報

### 妊婦に関する海外情報

本邦の電子添文の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

#### 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。

#### 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。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<sup>20)</sup>。

(参考情報)

- FDA 分類：該当なし

FDA は 2015 年 6 月 30 日をもって、これまで使用してきた FDA 胎児危険度分類 (A/B/C/D/X の表記：旧カテゴリー) を記述型の記載に変更したため。

FDA (米国添付文書の記載)

出典	記載内容
米国の添付文書 (BRIDION- sugammadex injection, solution : Medical Purchasing Solutions, LLC, 2022 年 11 月)	<b>8.1 Pregnancy</b> <b><u>Risk Summary</u></b> There are no data on BRIDION use in pregnant women to inform any drug-associated risks. In animal reproduction studies, there was no evidence of teratogenicity following daily intravenous administration of sugammadex to rats and rabbits during organogenesis at exposures of up to 6 and 8 times, respectively, the maximum recommended human dose (MRHD) of 16 mg/kg. However, there was an increase in the incidence of incomplete ossification of the sternebra and reduced fetal body weights in the rabbit study at 8 times the MRHD, which is a dose level in which maternal toxicity was also observed. In a pre- and postnatal development study, sugammadex treatment resulted in an increase in early postnatal loss, which correlated with maternal behavior (increased incidence of pup cannibalism), at exposures equivalent to the MRHD and higher [see Data]. The background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population are unknown. However, the background risk in the U.S. general population of major birth defects is 2-4% and of miscarriage is 15-20% of clinically recognized pregnancies.  <b><u>Data</u></b> <b><u>Animal Data</u></b> In an embryofetal development study in rats, pregnant animals received daily intravenous administration of sugammadex at 0, 20, 100, and 500 mg/kg (0.2, 1, and 6-times the MRHD of 16 mg/kg/day, respectively, based on AUC comparison) during organogenesis (Gestational Days 6-17). No treatment-related maternal and embryofetal changes were observed. In another embryofetal development study, pregnant New Zealand white rabbits received daily intravenous administration of sugammadex at 0, 20, 65, 200 mg/kg (0.6, 2, and 8 times the MRHD, respectively, based on AUC comparison) during organogenesis (Gestational Days 6-18). Fetal body weight decreases (10 and 14%, respectively) were observed in the offspring at maternal doses of 65 mg/kg and 200 mg/kg. In addition, incomplete ossification of sternebra, and unossified 1st metacarpal were noted at a maternal dose of 200 mg/kg/day. Maternal toxicity was also observed at 200 mg/kg. Considering the observed effects of sugammadex on bone [see <i>Nonclinical Toxicology (13.2)</i> ], it is possible that these findings may be attributable to drug. There was no evidence of teratogenicity at any dose.

	<p>In a prenatal and postnatal development study, pregnant rats were administered sugammadex intravenously at 0, 30, 120, and 500 mg/kg (0.3, 1, and 6 times the MRHD, respectively, based on AUC comparison) from Gestational Day (GD) 6 to Postnatal Day (PND) 21 (corresponding to the beginning of organogenesis through parturition and subsequent pup weaning). Postnatal loss during PND 1-4 was noted across control litters and treated litters from dams receiving sugammadex as a result of pup cannibalization by dams. Overall incidence of affected litters was 2, 1, 4, and 3 litters, respectively, at 0, 30, 120, or 500 mg/kg/day. The reason for the increased cannibalization is not known. An effect of sugammadex on steroidal hormones and/or pheromones cannot be ruled out. In addition, there were no drug-related effects on parturition in rats during evaluations for prenatal or postnatal development.</p> <p><b>8.2 Lactation</b>  <u>Risk Summary</u>  No data are available regarding the presence of sugammadex in human milk, the effects of sugammadex on the breast fed infant, or the effects of sugammadex on milk production. However, sugammadex is present in rat milk [see Data]. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for BRIDION and any potential adverse effects on the breastfed infant from BRIDION or from the underlying maternal condition.</p> <p><u>Data</u>  In a milk excretion study in rat dams following single intravenous dose of 20 mg/kg sugammadex on Postnatal Day 9, the maximum drug level was achieved at about 30 minutes after dosing with a ratio of milk to plasma level approximately 1:1. The oral exposure via milk did not induce effects on survival, body weight and physical or the behavioral developmental parameters monitored in rats in the prenatal and postnatal development studies [see Use in Specific Populations (8.1)].</p> <p><b>8.3 Females and Males of Reproductive Potential</b>  <u>Contraception</u>  Upon administration of BRIDION, the efficacy of hormonal contraceptives may be reduced for up to 7 days. Advise female patients of reproductive potential using hormonal contraceptives to use an additional, non-hormonal contraceptive for the next 7 days following BRIDION administration [see Drug Interactions (7.3)].</p>
--	---

< 参考 >

	分類
オーストラリアの分類 : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	B2 (2024 年 6 月 TGA* database)

\*Therapeutic Goods Administration

参考 : 分類の概要

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

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
  - (1) 粉碎  
該当しない
  - (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性  
該当しない
  
2. その他の関連資料  
該当資料なし





