＊＊2011年６月改訂(第８版)
＊2009年12月改訂

日本標準商品分類番号
８７１２３３

重症筋無力症治療剤

＊ **規制区分:**
劇薬
処方せん医薬品[注1)]

貯　　法:
遮光、室温保存
吸湿注意

使用期限:
包装箱に表示。
使用期限を過ぎた製品は使用しないこと。

メスチノン®錠60mg

MESTINON®

〈ピリドスチグミン臭化物製剤〉

承認番号	22000AMX02170
薬価収載	2008年12月
販売開始	2008年12月

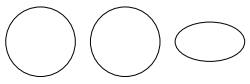
【禁忌(次の患者には投与しないこと)】
⑴本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
⑵消化管又は尿路の器質的閉塞のある患者〔蠕動運動を亢進させ、また排尿筋を収縮させるおそれがある。〕
⑶迷走神経緊張症の患者〔迷走神経を興奮させるおそれがある。〕
⑷脱分極性筋弛緩剤(スキサメトニウム)を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

【組 成 ・ 性 状】

１．組成

販売名	メスチノン錠60mg
有効成分	１錠中、日局ピリドスチグミン臭化物60.0mgを含有する。
添加物	白糖、軽質無水ケイ酸、トウモロコシデンプン、ポビドン、タルク、コメデンプン、アルファー化デンプン、アラビアゴム末、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、パラフィン、流動パラフィン

２．製剤の性状

販売名	剤　形	色	外形・大きさ等	識　別コード
＊＊メスチノン錠60mg	糖衣錠	だいだい色	 直径：約9.2㎜ 厚さ：約5.2㎜ 質量：約350mg	KW600

【効 能 ・ 効 果】

重症筋無力症

【用 法 ・ 用 量】

通常成人１日３錠を１日３回に分けて経口投与する。
ただし、医師の監督下に症状に応じて、適宜、用量および服用回数を増減することができる。

【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)
⑴気管支喘息の患者〔気管支平滑筋を収縮させ、気管支喘息の症状を悪化させるおそれがある。〕
⑵腎機能障害のある患者〔高い血中濃度が持続するおそれがある。〕(**【薬物動態】**の項参照)
⑶冠動脈閉塞のある患者〔冠血流を著しく低下させるおそれがある。〕
⑷徐脈のある患者〔心拍数低下を起こすおそれがある。〕
⑸消化性潰瘍のある患者〔胃液分泌を亢進させ、症状を悪化させるおそれがある。〕
⑹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。〕
⑺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。〕

２．重要な基本的注意
⑴重症筋無力症患者では、症状の重篤かつ急速な悪化をみる場合がある(**クリーゼ**)。
クリーゼには抗コリンエステラーゼ剤不足による**筋無力性のクリーゼ**(症状：呼吸困難、唾液排出困難、チアノーゼ、全身の脱力等)と同剤過剰による**コリン作動性クリーゼ**(症状：腹痛、下痢、発汗、流涎、縮瞳、線維性攣縮等)とがある。
この２種類のクリーゼの鑑別は、次のとおりである。
ア)**筋無力性クリーゼ**：エドロホニウム塩化物10mgを小注射器にとり、まず２mgを静注し、約１分前後で過敏反応がみられない場合に、残りの８mgを投与する。これにより筋力の改善が認められれば、筋無力性クリーゼであるので、メスチノンを増量すべきである。
イ)**コリン作動性クリーゼ**：エドロホニウム塩化物投与後に症状悪化がみられればコリン作動性クリーゼであるので、直ちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物１～２mgを静注する。必要に応じて陽圧人工呼吸、気管切開等により気道を確保する。
⑵ムスカリン様作用軽減のために、**アトロピン硫酸塩水和物**を投与することは、コリン作動性作用を過小評価し、メスチノンの過剰投与を招くおそれがあるので、**常用すべきではない。**

３．相互作用
⑴**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 (レラキシン)	脱分極性筋弛緩剤の作用が増強するおそれがある。	本剤が脱分極性筋弛緩剤の代謝を阻害するためと考えられている。

⑵**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	副交感神経抑制剤は、ムスカリン様作用を隠蔽し、本剤の過剰投与を招くおそれがある。常用しないこと。	本剤と拮抗する。

®登録商標

注1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
コリン作動薬 アセチルコリン ベタネコール 等 **コリンエステラーゼ阻害薬** ドネペジル等	コリン作用が増強するおそれがある。	相互に作用を増強するためと考えられている。

4．副作用

承認時迄の調査及び承認時以降の調査589例において、副作用は207例(35.1%)に認められた。主な副作用は、下痢87件(14.8%)、腹痛83件(14.1%)、発汗48件(8.2%)、線維性攣縮34件(5.8%)、流涎30件(5.1%)等であった。(副作用調査終了時)

⑴**重大な副作用**(頻度不明)

コリン作動性クリーゼ：本剤の過剰投与によりニコチン様作用として**呼吸筋麻痺**、線維性攣縮が、ムスカリン様作用として腹痛、下痢、発汗、流涎、縮瞳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、アトロピン硫酸塩水和物１～２㎎を静注する。また、必要に応じて陽圧人工呼吸、気管切開等により気道を確保し、症状改善がみられるまで慎重に観察する。(「重要な基本的注意」の項参照)

⑵**その他の副作用**

本剤投与に際しては、抗コリンエステラーゼ剤一般にみられるムスカリン様作用とニコチン様作用をみることがあるので、以下の症状の発現に注意し、必要に応じて次のような処置を行うこと。

副作用症状が軽微の場合には、臨床効果を考慮してメスチノンを減量し、維持量を決定する。

	５%以上又は頻度不明※	**１～５%未満**	**１%未満**
ムスカリン様作用注2)	下痢(14.8%)、腹痛(14.1%)、発汗、流涎、嘔吐※、縮瞳※	悪心	腹鳴、流涙、気管支分泌の亢進
ニコチン様作用	骨格筋の線維性攣縮		
そ　の　他		頭痛、動悸	耳鳴、発疹

注2)副作用の程度に応じてアトロピン硫酸塩水和物１～２㎎を経口、皮下あるいは静注すれば、ムスカリン様作用は減弱ないし消失する。

5．高齢者への投与

高齢者へ投与する場合には、少量から投与を開始するなど投与量に留意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。〔本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがある。〕

6．妊婦、産婦、授乳婦等への投与

⑴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。〕

⑵授乳婦に投与する場合には、授乳を避けさせること。〔授乳婦への投与に関する安全性は確立していない。〕

7．小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

8．過量投与

本剤の過量投与により、コリン作動性クリーゼ(腹痛、下痢、発汗、流涎、縮瞳、線維性攣縮等)が起こるおそれがある。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１～２㎎を静注する。また、必要に応じて陽圧人工呼吸、気管切開等により気道を確保し、症状改善がみられるまで慎重に観察する。(「重要な基本的注意」の項参照)

【薬 物 動 態】

〈外国人における成績(参考)〉[1)~3)]

健康成人11例にピリドスチグミン臭化物として、60㎎を単回経口投与したときの血中半減期は約200分であった。また、腎機能障害を有する患者４例に静脈注射したとき、腎機能障害のない患者５例と比べ半減期は約3.4倍に延長し、クリアランス値は約1/4に減少した。重症筋無力症患者５例に経口投与したとき、投与後24時間の尿中未変化体総排泄率は２～16%であった。

【臨 床 成 績】[4)]

66例(小児14例、成人52例)の一般臨床試験における有効率は87.9%(58/66例)で、症状別臨床効果は以下のとおりであった。

表　症状別臨床効果

症　　状	有効率(%) (有効以上)
眼瞼下垂	92.6(50/54)
複視	81.3(26/32)
構音障害	84.6(33/39)
嚥下障害	82.1(32/39)
咀しゃく障害	80.0(4/ 5)
呼吸障害	61.3(19/31)
四肢脱力	93.3(42/45)

【薬 効 薬 理】[5)6)]

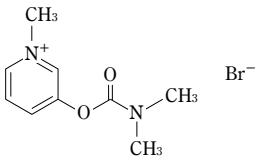
本薬は、主に神経筋接合部のコリンエステラーゼ活性を可逆的に阻害してアセチルコリンの分解を抑制する結果、間接的にアセチルコリンの作用を増強するとともに、自らもアセチルコリン様作用を呈する。本薬のコリンエステラーゼ阻害作用、アセチルコリン作用増強作用、抗クラーレ作用等はいずれもネオスチグミンより弱く、作用発現は緩徐でより持続的であった。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ピリドスチグミン臭化物(Pyridostigmine Bromide)

分子式：$C_9H_{13}BrN_2O_2$＝261.12

構造式：



化学名：3-Dimethylcarbamoyloxy-1-methyl-pyridinium bromide

性　状：白色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0ｇを水10mLに溶かした液のpHは4.0～6.0である。

潮解性である。

融　点：153～157℃

【包　　装】

SP100錠

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

1）Breyer-Pfaff, U., et al.：Clin. Pharmacol. Ther. 37：495, 1985
2）Cronnelly, R., et al.：Clin. Pharmacol. Ther. 28：78, 1980
3）Nowell, P. T., et al.：Br. J. Pharmacol. 18：617, 1962
4）共和薬品工業株式会社　社内資料：臨床試験
5）梶本礼義ほか：現代の臨床　3：645, 1969
6）梶本礼義：現代の臨床　2：395, 1968

〈文献請求先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

共和薬品工業株式会社　薬事・安全管理部
〒532-0011 大阪市淀川区西中島5-13-9
TEL 06-6308-3388　FAX 06-6308-0334

【お問い合わせ先】

共和薬品工業株式会社
TEL 0120-041-189　FAX 06-6308-0334

製造販売元
共和薬品工業株式会社
大阪市淀川区西中島5-13-9

A20285DK8