

使用説明書

※使用前には必ず本説明書を読み、注意事項を守って使用して下さい。

生物由来製品 炭疽生ワクチン

炭そ予防液“化血研”

【製法・性状】

本剤は、無芽膜弱毒炭疽菌34F₂株の芽胞浮遊液を加熱処理して増殖型の菌を殺したのち、濃度調整したものである。

本剤は、白色の均質な懸濁液で、異物又は異臭を認めない。

【成分・分量】

小分製品 1バイアル(10mL)中
 無芽膜弱毒炭疽菌34F₂株…………… $1 \times 10^8 \sim 5 \times 10^8$ 個
 グリセリン……………5.0mL
 塩化ナトリウム……………0.085g
 精製水……………残量

【効能・効果】

牛又は馬の炭疽の予防

【用法・用量】

頸側又は背側の皮下に0.2mLを接種する。

参考：少なくとも1年に1回、発生地域では6か月ごとの追加注射が望ましい。

使用上の注意

【一般的注意】

- (1) 本剤は要指示医薬品であるので獣医師の処方せん・指示により使用する。
- (2) 本剤は定められた用法・用量を厳守すること。
- (3) 本剤は効能・効果において定められた適応症の予防にのみ使用すること。
- (4) 牛及び馬以外の動物に使用しないこと。

【使用者に対する注意】

- (1) 誤って人に本剤を注射した場合は、患部の消毒等適切な処置を行い、本使用説明書を持参し、受傷について医師の診察を受けること。

本剤の成分の特徴

	抗 原	アジュバント
炭疽菌	人獣共通感染症に該当する	生菌 無

炭疽菌は、人に対して、皮膚癰(よう)、気管支肺炎、出血性腸炎等の症状を示すことがある。

本剤に関するお問い合わせは、下記までお願い致します。
 財団法人 化学及血清療法研究所 営業管理部
 〒860-8568 熊本市大窪一丁目6番1号
 TEL: 096 (345) 6500

- (2) 作業時にはメガネ、マスク等を着用し、本剤が眼、鼻、口等に入らないように注意すること。
- (3) 本剤に含まれる炭疽菌は、人獣共通感染症の病原体なので、使用時には十分注意すること。

【対象動物に対する注意】

1. 制限事項

- (1) 本剤の接種前には対象動物の健康状態について検査し、重篤な疾病にかかっていることが明らかなものには接種しないこと。
 ただし、緊急予防の必要がある時はこの限りではない。その場合、接種適否の判断を慎重に行い、対応すること。
- (2) 対象動物が次のいずれかに該当すると認められる場合には、健康状態及び体質等を考慮し、接種適否の判断を慎重に行うこと。
 - ・発熱、咳又は下痢など临床上異常が認められるもの。
 - ・疾病の治療を継続中又は治療後間がないもの。
 - ・交配後間がないもの、分娩間隙のもの又は分娩直後のもの。
 - ・重度の皮膚疾患が認められるもの。

- ・明らかな栄養障害が認められるもの。
- ・他のワクチン投与、導入又は移動後間がないもの。

- (3) 本剤の接種後、少なくとも2日間は安静につとめ、移動や激しい運動は避けるように指導すること。

2. 副反応

- (1) ときに発熱、接種部位の腫脹を起こすことがあるが、発熱は24時間前後で平熱にもどり、腫脹は1週間前後で消失する。接種局所が著しく腫れ、又は高熱を発した場合は直ちに治療すること。
 参考：初回ペニシリン600万単位を投与し改善効果の見られない場合は2回目以降300万単位を投与する(炭疽菌は多くの薬剤に対して感受性を示す)。
- (2) 流産を起こし易い素因をもつ妊娠牛では、流産を起こす場合がある。
- (3) 副反応が認められた場合は速やかに獣医師の診察を受けるように指導するとともに、副反応に対しては適切な処置を行うこと。

3. 相互作用

本剤には他の薬剤を加えて使用しないこと。

4. 適用上の注意

- (1) 注射器具は、滅菌又は煮沸消毒されたものを使用すること。薬剤により消毒した器具又は他の薬剤に使用した器具は使用しないこと。
 なお、乾熱、高圧蒸気滅菌又は煮沸消毒等を行った場合は、室温まで冷えたものを使用すること。
- (2) 本剤の容器のゴム栓は70%アルコールで消毒し、容器をよく振盪した後、滅菌済みの注射針をゴム栓から刺込み、ワクチンを注射器内に吸引して使用すること。ゴム栓を取外しての使用は、雑菌混入のおそれがあるので避けること。
- (3) 接種部位を厳守すること。
- (4) 接種部位は70%アルコールで消毒し、接種時には注射針が血管に入っていないことを確認してから接種すること。
- (5) 注射器具(注射針)は原則として1頭ごとに取替えること。

【取扱い上の注意】

- 1) ワクチン瓶は破損するおそれがあるので、強い衝撃を与えないこと。
- 2) 使用期限が過ぎたものは使用しないこと。
- 3) 外観又は内容に異常を認めたものは使用しないこと。
- 4) 開封時に、アルミキャップの切断面で手指を切るおそれがあるので、注意すること。
- 5) 開封して一度注射針を刺したワクチンは速やかに使用すること。使い残りのワクチンは使用しないこと。
- 6) 使い残りのワクチン及び使用済みのワクチン瓶は消毒又は滅菌後、医療廃棄物として処分すること。

【保管上の注意】

- 1) 小児の手の届かない所に保管すること。
- 2) 直射日光、高温又は凍結は本剤の品質に影響を与えるので、避けること。

【貯法及び有効期間】

1. 遮光して、2～5℃に保存すること。
2. 有効期間は2年間である(最終有効年月は外箱及びラベルに表示)。

【包装】

10mLバイアル

規制区分：
生物由来製品、
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)

ボトックス®注100

BOTOX® Injection

貯法：5℃以下の冷所に保存
保存剤を含んでいないので、
調製後は速やかに使用する。
なお、調製後は冷凍しないこと。
使用期限：包装に表示

※※ 本剤は、製造工程の初期段階において米国産のウシ(心臓、血液、乳、骨格筋)由来成分を用いて製造されたものである。ウシ成分を製造工程に使用しており、本剤による伝達性海綿状脳症(TSE)伝播の理論的リスクを完全には否定し得ないので、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、本剤を投与すること(「重要な基本的注意」の項参照)。

承認番号	20800AMY10114
薬価収載	1997年4月
販売開始	1997年4月
国際誕生	1989年12月
効能追加	2000年1月 2001年6月

【警告】

- (1) 本剤の有効成分は、ボツリヌス菌によって産生されるA型ボツリヌス毒素であるため、使用上の注意を熟読した上で、用法及び用量を厳守し、眼瞼痙攣、片側顔面痙攣及び痙攣性斜頸以外には安全性が確立していないので絶対使用しないこと。[ミオクローヌス性ジストニー、脳性麻痺及び内転型の痙攣性発声障害の患者で、本剤による治療中に因果関係を否定できない死亡例の報告がある。]
- (2) 眼瞼痙攣及び片側顔面痙攣に対する投与は、講習を受けた医師で、本剤の安全性及び有効性を十分理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師が行うこと。
- (3) 痙攣性斜頸に対する投与は、講習を受けた医師で、本剤の安全性及び有効性を十分理解し、高度な頸部筋の解剖学的知識、筋電図測定技術及び本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師が行うこと。[本剤による治療中に因果関係を完全に否定しきれない死亡例の報告がある。また、嚥下障害等頸部関連筋に関する副作用があらわれるおそれがある。]
- (4) 痙攣性斜頸患者への投与により、呼吸困難に至ったとする報告がある。[嚥下障害から誤飲性肺炎を引き起こし、また、投与部位近位への拡散により呼吸機能低下があらわれることがある。]
- (5) 眼瞼痙攣患者に、1回投与量として100単位を投与し、投与筋以外の遠隔筋に対する影響と考えられる呼吸困難及び筋無力症が発現したという報告がある。[過量投与の項参照]

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 全身性の神経筋接合部の障害をもつ患者(重症筋無力症、ランバート・イートン症候群、筋萎縮性側索硬化症等)[本剤は筋弛緩作用を有するため、病態を悪化させる可能性がある。]
- (2) 痙攣性斜頸においては、高度の呼吸機能障害のある患者[本剤の投与により、病態を悪化させる可能性がある。]
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦[妊婦、授乳婦に対する安全性は確立していない。][妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項参照]
- (4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

	成分名	含有量(1バイアル中)	備考
有効成分	A型ボツリヌス毒素	100単位 (1単位はマウス腹腔内投与LD ₅₀ 値)	ボツリヌス菌によって産生される。 (1単位はマウス製造工程でウシ(心臓、血液、乳、骨格筋、脾臓)及びヒツジ(血液)由来成分を使用している。
添加物	塩化ナトリウム 人血清アルブミン	0.9mg 0.5mg	
性状・剤形	白色の乾燥製剤で、生理食塩液に溶解後は無色～微黄色澄明で浮遊物を認めない・注射剤		
pH	本剤を生理食塩液2.8mLで溶解した場合 生理食塩液のpH±0.5		
浸透圧比	本剤を生理食塩液4.0mLで溶解した場合 約1.0～1.1(生理食塩液に対する比)		

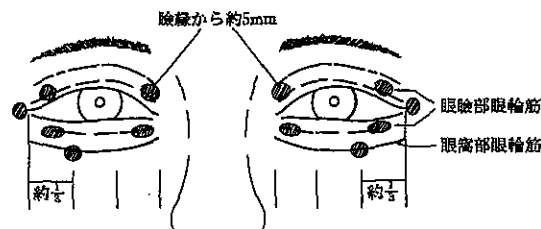
【効能・効果】

眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙攣性斜頸

【用法・用量】

眼瞼痙攣：通常、成人にはA型ボツリヌス毒素として初回1.25～2.5単位/部位を、1眼当たり眼輪筋6部位の筋肉内に注射する。また、眼輪筋切除術施行後の患者に投与する場合には、筋電計を用いて注意深く目標とする部位を同定すること。効果は通常3～4ヵ月間持続するが、症状再発の場合には再投与する。ただし、2ヵ月以

内の再投与は避けること。また、再投与は初回投与量の2倍までの用量を用いることができるが、本剤の薬理作用である筋麻痺作用が予想以上に強く発現した結果と見られる閉眼不全、眼瞼下垂等の副作用が現れた場合には、再投与時の用量を適宜減量すること。また、1ヵ月間に累積で45単位を超える投与は避けること。
<注射部位>



片側顔面痙攣：通常、成人にはA型ボツリヌス毒素として以下の用量を痙攣筋*に筋肉内注射する。痙攣筋が複数ある場合は、分割して投与する。

- ・初回投与の場合には合計で10単位を投与する。
- ・初回投与後4週間観察し、効果が不十分な場合には、さらに追加で合計20単位を上限として投与することができる。
- ・症状再発の場合には、合計で30単位を上限として再投与することができる。ただし、2ヵ月以内の再投与は避けること。

*痙攣筋：眼輪筋、皺眉筋、前頭筋、口輪筋、大頬骨筋、小頬骨筋、笑筋、広頸筋、オトガイ筋等

痙攣性斜頸：通常、成人にはA型ボツリヌス毒素として以下の用量を緊張筋*に筋肉内注射する。緊張筋が複数ある場合は、分割して投与する。

- ・初回投与の場合には合計で30～60単位を投与する。
- ・初回投与後4週間観察し、効果が不十分な場合には、さらに追加で合計180単位を上限として投与することができる。
- ・症状再発の場合には、合計で240単位を上限として再投与することができる。ただし、2ヵ月以内の再投与は避けること。

*緊張筋：胸鎖乳突筋、僧帽筋、板状筋、斜角筋、僧帽筋前縁、肩甲挙筋、傍脊柱筋、広頸筋等

用法・用量に関連する使用上の注意

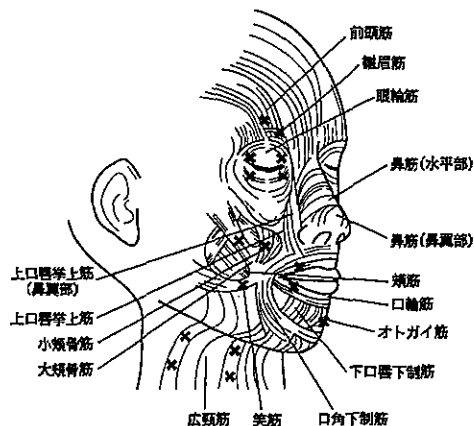
片側顔面痙攣：

- (1) 片側顔面痙攣で痙攣筋の同定が困難な場合には、筋電計を用いて注意深く目標とする部位を同定すること。
- (2) 片側顔面痙攣の患者には、筋ごとの適切な部位及び投与量に留意し、痙攣している筋肉内に注射する。[臨床試験成績及び使用経験から、以下のような投与部位及び投与量が推奨されている。]

		1部位当たりの投与量 (単位/部位)	投与部位数 (部位)
初回投与	眼輪筋	1.25	4
	その他の筋	痙攣筋に眼輪筋とあわせて合計10単位を分割投与	
初回投与後の追加投与及び再投与	眼輪筋	2.5 ¹⁾	4
	皺眉筋	2.5	1
	前頭筋	2.5	1
	口輪筋	2.5	2
	大頬骨筋	5.0	1
	小頬骨筋	5.0	1
	笑筋	5.0	1
	オトガイ筋	5.0	1
	広頸筋 ²⁾	2.5	上限4

注1:臨床試験では、追加投与及び再投与時には眼輪筋に対して1部位当たり5単位まで投与された症例がある。なお、眼輪筋に対して2.5単位を超えて投与する場合には、特に副作用の発現に留意しながら慎重に投与すること。

注2:広頸筋に対しては筋緊張によりスジ状として隆起している部位に投与する。なお、薄い皮筋であるため穿通しないよう注意すること。



×印: 典型的な投与部位

痙性斜頸:

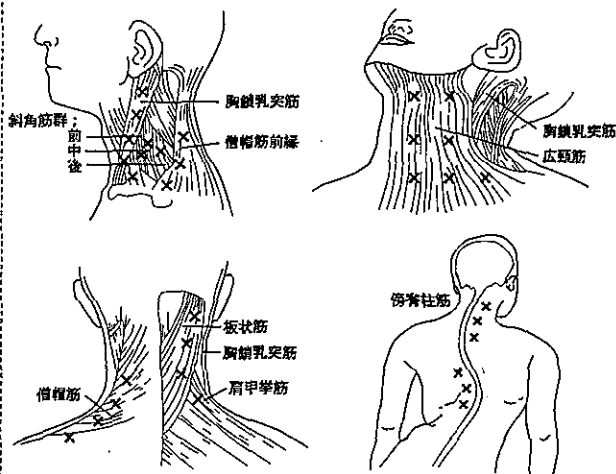
- (1) 痙性斜頸で緊張筋が深部であるなど、触診で緊張筋の同定が困難な場合には、筋電計を用いて注意深く目標とする部位を同定すること。
- (2) 投与による効果が認められない場合は、用量及び投与部位について再検討した上で追加投与を行うこと。
- (3) 痙性斜頸では、本剤注射により投与筋の筋緊張が低下したのち、その協働筋側の緊張が亢進し、異常姿勢を来すことがあるため、初回投与以降では緊張が亢進している筋を注意深く同定し、投与すること。
- (4) 痙性斜頸では、初回及び初回後の追加投与を含む240単位までの投与により全く効果が認められない場合は、より高頻度・高投与量で投与を行っても効果が期待できない場合があるため、本剤の投与中止を考慮すること。
- (5) 痙性斜頸の患者には、筋ごとの適切な部位及び投与量に留意し、注射する。[臨床試験成績及び使用経験から、以下のような投与部位及び投与量が推奨されている。]

投与筋	初回投与量 ^{注2} 、投与部位数	最高投与量 ^{注3}
胸鎖乳突筋 ^{注1}	15-50単位を2ヵ所以上に分割	100単位
僧帽筋	30-60単位を2ヵ所以上に分割	100単位
板状筋	25-50単位を2ヵ所以上に分割	100単位
斜角筋	15-25単位	50単位
僧帽筋前縁	15-30単位	100単位
肩甲挙筋	20-30単位	80単位
傍脊柱筋	20単位	50単位
広頸筋	20-30単位	80単位

注1:胸鎖乳突筋に投与する場合は、嚥下障害発現のリスクを軽減するため、両側への投与を避けること。

注2:各筋に対し、初めて投与する場合の投与量を示す。

注3:各投与部位への投与量は30単位を上限とすること。



×印: 典型的な投与部位

【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) 筋弛緩剤(塩化ツボクラリン、ダントロレンナトリウム等)を投与中の患者[筋弛緩作用が増強されることが、また、嚥下障害の発現が高まるおそれがある。]
- (2) 塩酸スベクチノマイシン、アミノグリコシド系抗生物質(硫酸ゲンタマイシン、硫酸ネオマイシン等)、ポリペプチド系抗生物質(硫酸ポリミキシンB等)、テトラサイクリン系抗生物質、リンコマイシン系抗生物質、抗痙縮剤(バクロフェン等)、抗コリン剤(臭化ブチルスコポラミン、塩酸トリヘキシフェニジル等)、ベンゾジアゼピン系薬剤及び類薬(ジアゼパム、エチゾラム等)、ベンザミド系薬剤(塩酸チアプリド、スルピリド等)などの筋弛緩作用を有する薬剤を投与中の患者[筋弛緩作用が増強されることが、また、嚥下障害の発現が高まるおそれがある。]
- (3) 慢性的呼吸器障害のある患者[本剤の投与により、病態を悪化させる可能性がある。]
- (4) 高齢者[高齢者への投与の項参照]

※※2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与に際しては、患者又はそれに代わる適切な者に、次の事項について文書を用いてよく説明し、文書による同意を得た後、使用する。
 - 1) 本剤の有効成分は、ボツリヌス菌によって産生されるA型ボツリヌス毒素である。
 - 2) 本剤の投与は対症療法であり、効果は通常3〜4ヵ月で消失し、投与を繰り返す必要がある。
 - 3) 本剤の投与を長期間繰り返した場合、中和抗体の産生により、効果が認められなくなることがある。
 - 4) 日常生活を制限されていた患者は、本剤投与後、過度の筋収縮を伴う労作を避け、活動を徐々に再開する。
 - 5) 痙性斜頸に対する本剤の、特に初回及び2回目の投与後1、2週間は、嚥下障害、声質の変化、息苦しい等の発現に留意するとともに、発現が認められた場合には、直ちに専門医の診療を受ける。
 - 6) 痙性斜頸に対する本剤投与後、姿勢の変化により今まで緊張していなかった筋が緊張することがある。
 - 7) 本剤投与後、3〜4ヵ月の間に呼吸困難、脱力感等の体調の変化があらわれた場合には、直ちに医師に申し出る。
 - 8) 妊娠する可能性のある婦人は、投与中及び最終投与後2回の月経を経るまでは避妊する。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
 - 9) 男性は、投与中及び最終投与後少なくとも3ヵ月は避妊する。[精子形成期間に投与されることを避けるため。]
- (2) 本剤投与後、抗体が産生されることにより、耐性が生じる可能性がある。効果の減弱がみられる場合には、抗体検査を実施する。抗体産生がみられない場合は、追加投与することができる。抗体が産生された場合には、投与を中止すること。
- (3) 本剤を眼輪筋へ投与する場合は、投与時毎に視力検査を実施することが望ましい。[その他の注意(1)の項参照]
- (4) 本剤を眼輪筋へ使用する場合、眼科的観察を併せて実施し、特に眼球を傷害しないように眼球の保護に十分注意すること。また、経過観察を十分に行い、眼科的異常があらわれた場合には、直ちに精密検査を受けさせること。
- (5) 本剤の眼瞼深部への投与により、本剤が眼筋に作用することによって複視があらわれることがあるので、投与部位に十分注意し、慎重に投与すること。
- (6) 本剤は、低用量でも閉瞼不全等の副作用発現がみられることがあるので、観察を十分に行いながら慎重に投与すること。
- (7) 本剤はできるだけ少量(通常、眼瞼痙攣では1.25単位/部位、片側顔面痙攣では合計10単位、痙性斜頸では合計30〜60単位)から投与を開始することが望ましい。なお、疾患の重症度に応じて高い用量を投与しても、効果は期待できない場合がある。
- (8) 本剤は、製造工程の初期段階で種培養のコロニー選択に培地成分として、ウシ由来成分を用いて製造されている。これらのウシ由来成分は米国農務省による検疫済の米国産ウシを用い、伝達性海綿状脳症(TSE)回避のための欧州連合(EU)基準にも適合している。本剤中にウシ由来成分は含まれていない。また他剤と同様、現在までに本剤の投与によりTSEがヒトに伝播したとの報告はない。このことから、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低いものと考えられるが、理論的リスクは完全には否定し得ないため、その旨を患者に説明することを考慮すること。

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・措置方法	機序・危険因子
筋弛緩剤 塩化ツボクラリン ダントロレンナトリウム等	閉瞼不全、頸部筋脱力等の過剰な筋弛緩があらわれるおそれがある。嚥下障害の発現が高まるおそれがある。	筋弛緩作用が増強されることがある。併用薬の抗コリン作用による口渴、嚥下困難等が出現するため、嚥下障害が増強されることがある。
筋弛緩作用を有する薬剤 硫酸スベクチノマイシン アミノグリコシド系抗生物質 硫酸ゲンタマイシン、 硫酸ネオマイシン等 ポリペプチド系抗生物質 硫酸ポリミキシンB等 テトラサイクリン系抗生物質 リンコマイシン系抗生物質 抗痙攣剤 バクロフェン等 抗コリン剤 臭化ブチルスコポラミン、塩酸トリヘキシフェニジル等 ベンゾジアゼピン系薬剤及び類薬 ジアゼパム、エチゾラム等 ベンザミド系薬剤 塩酸チアプリド、スルピリド等	閉瞼不全、頸部筋脱力等の過剰な筋弛緩があらわれるおそれがある。嚥下障害の発現が高まるおそれがある。	筋弛緩作用が増強されることがある。併用薬の抗コリン作用による口渴、嚥下困難等が出現するため、嚥下障害が増強されることがある。

4. 副作用

調査症例数2932例中、副作用発現症例は416例(14.19%)であり、副作用発現件数は延べ671件であった。その主なものは、本剤の過剰な薬理作用による兎眼・閉瞼不全100件(3.41%)、嚥下障害21件(0.72%)、ただし、痙攣斜頸における発現率としては12.1%、頸部筋脱力21件(0.72%)、ただし、痙攣斜頸における発現率としては12.1%、眼瞼下垂62件(2.11%)、流涙40件(1.36%)、顔面麻痺11件(0.38%)であり、その他、注射部腫脹27件(0.92%)、倦怠感25件(0.85%)、頭重・頭痛20件(0.68%)等であった。なお、痙攣斜頸の国内臨床試験において本剤との因果関係が完全には否定しきれない突然死が1例報告されている。(承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計)

(1) 重大な副作用

- 1) アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状を起こす可能性があるため、本剤の投与に際しては、アナフィラキシー様症状の発現に備えること。
また、本剤投与後、悪心等の体調の変化がないか、患者の状態を十分観察し、異常がないことを確認すること。呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、発疹等のアナフィラキシー様症状が認められた場合には投与を中止し、血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。
- 2) 眼：重篤な角膜露出、持続性上皮欠損、角膜潰瘍、角膜穿孔の報告があるので、兎眼、閉瞼不全等があらわれた場合には、眼球の乾燥を避けるため人工涙液等の点眼剤を投与するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 呼吸障害、嚥下障害：嚥下障害から誤飲性肺炎を来し、重篤な呼吸困難に至ったとする報告が、また、本剤の投与部近位への拡散により呼吸機能低下があらわれることがあるので、特に初回及び2回目の投与後1、2週間は嚥下障害、声質の変化、呼吸困難等の発現に留意するとともに、発現が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
過剰な筋弛緩作用	頸部筋脱力	閉瞼不全、顔面麻痺、眼瞼下垂、兎眼、口角下垂	眼瞼外反、眼瞼内反

	5%以上	5%未満	頻度不明
眼		複視、霧視(感)、羞明、結膜炎、眼の乾燥感、眼脂、流涙、角膜炎、角膜糜爛、眼痛、視力低下	眼の刺激
皮膚		発疹、そう痒感	
注射部位		注射部ひきつり感、注射部腫脹、注射部出血斑、注射部疼痛、注射部熱感	近隣筋の疼痛及び緊張亢進
血液		白血球減少、血小板減少	
消化器	嚥下障害	食欲不振、嘔気	
精神神経系		頭痛、めまい	
その他		脱力(感)、倦怠(感)、発熱、CPK上昇、しびれ感	

注：このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、少量(眼瞼痙攣は1.25単位/部位、片側顔面痙攣は合計10単位、痙攣斜頸は合計30単位)から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦には投与しないこと。[外国において、本剤を投与された患者で胎児死亡が報告されており、また、本剤は動物実験で妊娠及び胎児への影響が認められている。]

7. 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(本剤の適応では使用経験がない)。

8. 過量投与

- (1) 投与部位及び周辺部位に過剰な薬理反応である脱力、筋肉麻痺等の局所性の副作用があらわれることがある。また、外国において、投与筋以外の遠隔筋に対する影響が疑われる呼吸困難、筋無力症が報告されている。[その他の注意(4)の項参照]
- (2) 既にボツリヌス中毒症状(全身性の脱力及び筋肉麻痺など)が発現した時点での抗毒素投与は、無効である。

9. 適用上の注意

(1) 投与部位

用法及び用量に示すとおり、適用部位の筋肉内のみ注射すること。特に、眼輪筋切除術施行後の患者に投与する場合は、より正確に目標とする部位を同定するため、必ず筋電計を用いて筋活動電位を確認すること。

(2) 調製方法

- 1) 本剤1バイアルは日局生理食塩液を用いて溶解する。
溶解液の量(日局生理食塩液) 溶解後のボツリヌス毒素濃度

1.0mL	10.0 単位/0.1mL
2.0mL	5.0 単位/0.1mL
4.0mL	2.5 単位/0.1mL
8.0mL	1.25 単位/0.1mL

バイアルの陰圧が保たれていない場合は使用しないこと。そのバイアルに0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えて失活させた後、密閉可能な廃棄袋又は箱に廃棄すること。

- 2) 変性するので、泡立ちや激しい攪拌を避けること。
- 3) 保存剤を含んでいないので、調製後は速やかに使用する。なお、調製後は冷凍しないこと。

(3) 廃棄時

処置後、残った薬液は、0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えて失活させた後、密閉可能な廃棄袋又は箱に廃棄する。また、薬液の触れた器具等は同様に0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えて失活させた後、密閉可能な廃棄袋又は箱に廃棄する。

(4) 汚染時

- 1) 本剤が飛散した場合はすべて拭き取る。
・溶解前の場合は、0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液をしみ込ませた吸収性素材で拭き、乾かす。
・溶解後の場合は、吸収性素材で拭き取った後に、0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液で拭き、乾かす。
- 2) 本剤が皮膚に付着した場合は、0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液で5分洗い、水で洗い流す。
- 3) 本剤が眼に入った場合は、水で洗い流す。

10. その他の注意

- (1) 外国において、因果関係が明らかでないものの、本剤による治療中に視神経萎縮が生じ、視力が低下した症例の報告があるので、本剤投与時に視力検査を実施することが望ましい。
- (2) 外国において、妊娠初期に本剤500単位を投与された患者で、胎児の死亡が報告されている。
- (3) ラットにおける交配前投与では、本剤の筋弛緩作用による後肢麻痺に伴う二次的な影響であると考えられる妊娠率、受胎率及び授胎率の低下が、器官形成期投与では、胎児体重の減少がみられた。また、マウスにおける器官形成期の間欠投与による試験において、骨化数の減少がみられた。
- (4) 動物実験(ラット及びサル)により、本剤投与部位以外の遠隔の筋において、筋萎縮や筋重量減少等の障害が発生したとの報告がある。

【薬物動態】¹⁾

(参考)

ラットに¹²⁵I-A型ボツリヌス毒素を筋肉内単回投与したときの血漿中濃度は、2時間後に最高値として、投与量の3%が認められた。24時間後には1%であった。筋肉内には、投与直後に84%を認め、24時間後には5%に減少し、消失半減期は約10時間と推定された。また、投与後24時間以内に60%が尿中排泄された。

【臨床成績】^{2)~6)}

眼瞼痙攣：国内延べ6施設で総計88例について実施された臨床試験において、評価可能な79例の改善率は下記のとおりである。

片側顔面痙攣：国内延べ13施設で総計97例について実施された臨床試験において、評価可能な94例の改善率は下記のとおりである。

痙攣性斜頸：国内延べ15施設で総計174例について実施された臨床試験において、評価可能な166例の改善率は下記のとおりである。

(参考：承認外の用量を含む)

改善度は、「著明改善」、「改善」、「やや改善」、「不変」、「増悪」の5段階で行った。

疾患名	改善率(改善以上)
眼瞼痙攣	89.9%(71/79)
片側顔面痙攣	74.5%(70/94)
痙攣性斜頸	41.6%(69/166)

なお、片側顔面痙攣における初回投与時の投与部位は下記のとおりである。

眼輪筋94/94例、皺眉筋11/94例、前頭筋6/94例、口輪筋25/94例、大頬骨筋67/94例、小頬骨筋13/94例、笑筋15/94例、オトガイ筋7/94例、広頭筋1/94例

また、痙攣性斜頸における初回投与時の投与部位は下記のとおりである。
胸鎖乳突筋120/166例、僧帽筋90/166例、板状筋118/166例、斜角筋9/166例、僧帽筋前縁16/166例、肩甲挙筋8/166例、傍脊柱筋3/166例、広頭筋5/166例

【薬効薬理】^{1)~4)}

1. 坐骨神経腓腹筋の収縮に対する作用¹⁾
ラット大腿二頭筋に投与した試験において、坐骨神経刺激による腓腹筋収縮の抑制を認める。
2. 筋弛緩作用²⁾
マウス片側腓腹筋に投与した尾懸下試験において、投与後比較的早期に、本剤の筋弛緩作用に基づく運動力の低下及び不動時間の延長を用量依存的に認める。
3. α 及び γ 運動ニューロンに対する機能的除神経作用³⁾
ラット大腿二頭筋に投与した試験において、錘外筋及び筋紡錘(錘内筋)で機能的除神経作用を認める。
4. 神経再生による機能的除神経からの回復⁴⁾
ラット大腿二頭筋に投与した試験において、 α 及び γ 運動ニューロンに対する機能的除神経惹起後、錘外筋及び筋紡錘(錘内筋)ともに終板の拡大を認める。
5. 作用機序
末梢の神経筋接合部における神経終末内でのアセチルコリン放出抑制により神経筋伝達を阻害し、筋弛緩作用を示す。神経筋伝達を阻害された神経は、軸索側部からの神経枝の新生により数ヵ月後に再開通し、筋弛緩作用は消退する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：A型ボツリヌス毒素(botulinum toxin type A)

性状：振りまぜるとき白濁する。

【承認条件】

1. 再審査期間中は、使用症例の全例を登録制として使用成績調査を行うとともに、すべての重篤な有害事象を把握する適切な措置を講じること。
2. 本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう、必要な措置を講じること。
3. 本剤の使用後に失活・廃棄が安全・確実に行われるよう、廃棄については薬剤部に依頼する等、所要の措置を講じ、廃棄に関する記録を保管すること。

【包装】

ボトックス注100：100単位/1バイアル

【主要文献】

- 1) 社内資料
- 2) 岩重博康ほか：日本眼科学会雑誌, 99(6), 663-668, 1995
- 3) 丸尾敏夫ほか：眼科臨床医報, 89(3), 340-344, 1995
- 4) 目崎高広ほか：脳と神経, 47(8), 749-754, 1995
- 5) 目崎高広ほか：脳と神経, 51(5), 427-432, 1999
- 6) 目崎高広ほか：脳と神経, 47(9), 857-862, 1995
- 7) 社内資料
- 8) R. Aoki, et al. : Eur. J. Neurol., 2, 3-9, 1995
- 9) 社内資料

※【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社

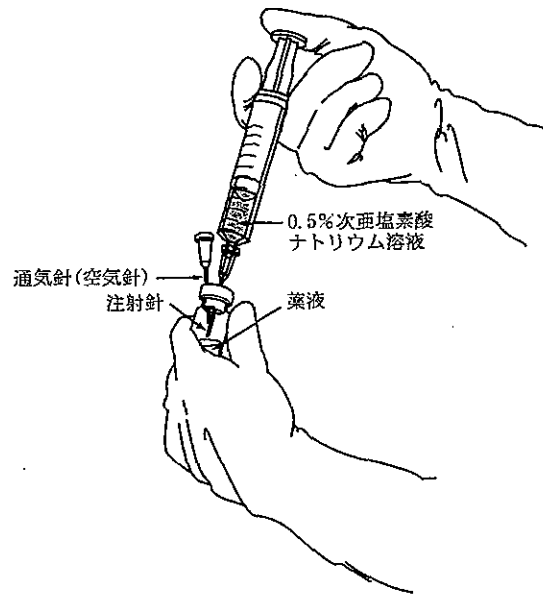
〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15

カスタマー・ケア・センター

TEL：0120-561-007(9:00~18:00/土日祝日を除く)

FAX：0120-561-047(24時間受付)

・ボトックス注100の廃棄の方法



残った薬液は、0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えて失活させます。失活後、密閉可能な廃棄袋又は箱に廃棄してください。薬液の触れた器具等も同様に0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えて失活させた後、密閉可能な廃棄袋又は箱に廃棄してください。

※ gsk GlaxoSmithKline

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15

http://www.glaxosmithkline.co.jp

®登録商標

71508GS11T