

ボトックス

BOTOX for injection

治療までの流れ

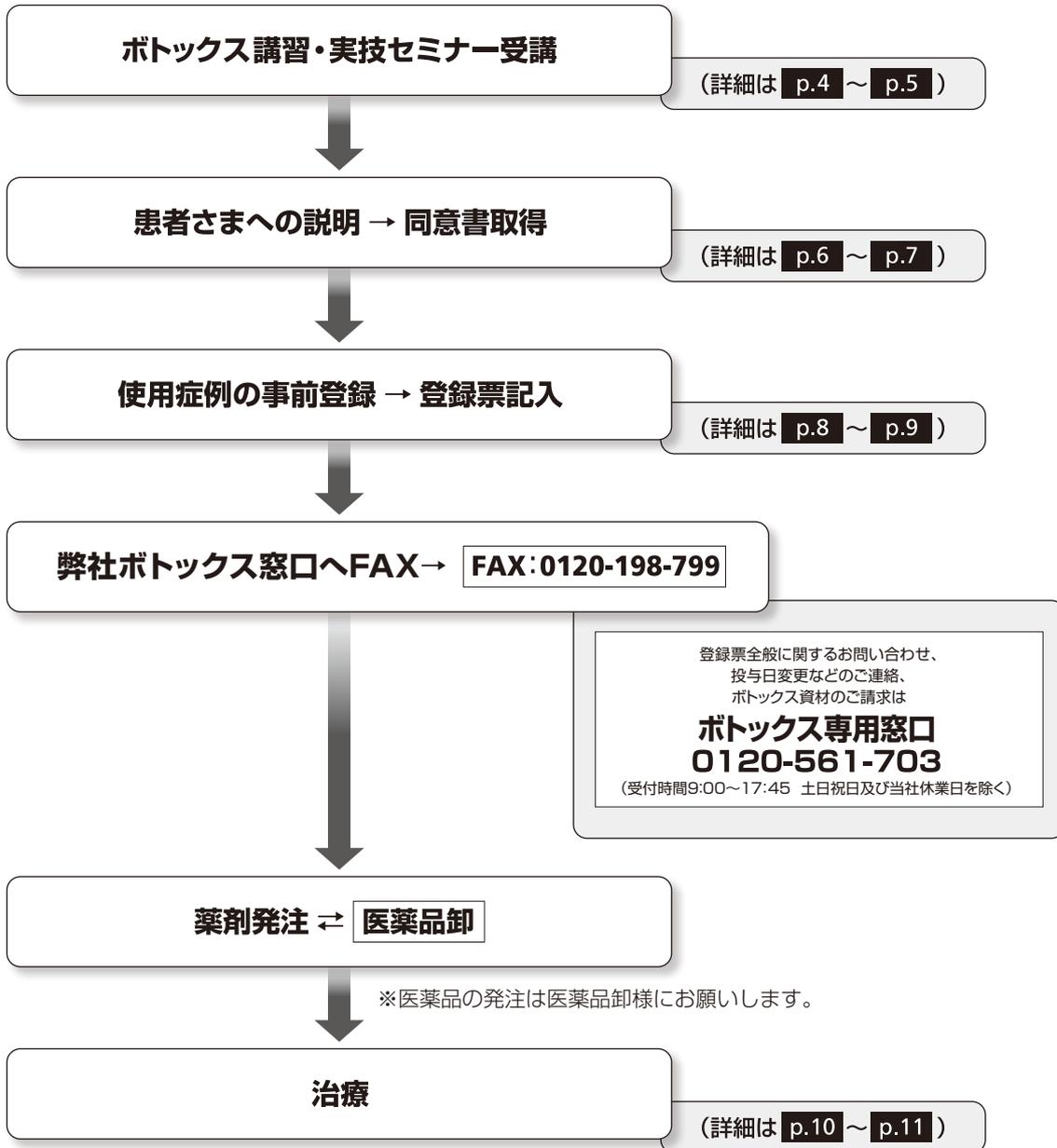
ボトックス承認条件について

本剤の承認条件は以下のとおりです。

- 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- 21.2 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。
- 21.3 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。

〈承認条件は、最新の製品電子添文をご参照ください。〉

治療までの流れ



講習・実技セミナーの受講

21. 承認条件

21.2 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。

ボトックスのご使用に際しましては、本剤の性質上、安全性・有効性の確保および適正使用の厳守のために先生方のご協力をお願いしています。

当条件は本剤の承認条件ですが、電子添文の「警告」欄にも記載されていますので、ボトックスのご使用に際しては講習・実技セミナーを修了した先生方に限らせていただいております*¹。

*¹ 斜視の適応では日本眼科学会、痙攣性発声障害の適応では日本耳鼻咽喉科学会・日本神経学会の専門医資格を有する先生方にボトックスをお使いいただけます。

【講習・実技セミナー】

- ▶ **ボトックスWEB講習・実技セミナー**
(専門医監修のWEBコンテンツを閲覧する形式のセミナー)
- ▶ **ボトックス講習・実技セミナー**
(専門医による講演会形式のセミナー)

どちらか一方のセミナーを受講していただければ、ボトックス講習・実技セミナー修了医師として認定され、登録させていただきます(受講修了証は約1週間後にお手元に届きます)。登録が済み次第、ボトックスのご使用が可能になります。

ボトックスWEB講習・実技セミナーのお申し込み

ボトックスWEB講習・実技セミナーは、医療関係者向けサイト「GSKpro」からお申し込みいただけます。

1

ボトックスWEB講習・実技セミナー

「ボトックスWEB講習・実技セミナー」で検索してください。



2

資格取得のためのボトックスWEB講習・実技セミナー | 医療関係者...

<https://gskpro.com/ja-jp/products-info/botox/all/seminar>

資格取得のためのボトックスWEB講習・実技セミナー、弊社医薬品『ボトックス』のご使用にあたっては、規定の講習・実技セミナーの受講が必要です。また、本剤の性質上、安全性・有効性の確保および適正使用の厳守のために、施注される患者さんの事前登録、...

「資格取得のためのボトックスWEB講習・実技セミナー」をクリックしてください。



3

あなたは医療関係者ですか？

はい、医療関係者です

当サイトでは医療用医薬品を適正にご使用いただくために、日本国内の医療関係者（医師、薬剤師、その他医療関係者）を対象に、グラクソ・スミスクライン株式会社の医療用医薬品に関する情報を提供しています。

いいえ

当サイトは一般の方に対する情報を目的としたサイトではありませんので弊社コーポレートサイトへ移動します。

医療関係者の方は「はい」をクリックしてください。



4

内容を確認の上、「次へ」をクリックし、GSKproにログインしてください。GSKpro会員でない方は「新規会員登録」をクリックし登録をしてください。



5

承認条件・個人情報利用目的を確認し、ボトックスWEB講習・実技セミナーに進んでください。

患者さまへの説明および同意書の取得

ボトックスによる治療を開始する前に、患者さままたはその代諾者に文書を用いた説明と文書による同意の取得を行ってください。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.2 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。

患者さままたはその代諾者へ、文書を用いてボトックスによる治療について説明し、十分理解していただいたうえで、同意書の取得を行ってくださいますようお願い申し上げます。

グラクソ・スミスクライン株式会社提供の 同意書

〈見本〉

医療用投

痙攣性斜頸・上肢痙縮・下肢痙縮患者の皆様へ

—「ボトックス」による治療について—

1. あなたの病状について

あなたが悩みを抱えている病状は「痙攣性斜頸」、「上肢痙縮」、「下肢痙縮」と呼ばれる病状です。「痙攣性斜頸」は、首の周囲の筋肉が硬直して、頭や首、肩などが右向きに固定されたり、ときには頭は正常な向きに向きながら首の向きが固定されたりします。「上肢痙縮」および「下肢痙縮」は、腕や手、足指の筋肉によって生じる運動機能障害の一つで、筋肉が硬直して上肢や下肢が動きにくくなり勝手に動いてしまう状態のことです。手や指が固まって動かさなくなったり、ひざが伸びない、足先が硬くなるなどの症状がみられます。

※あなたのお病状が必ずしもこの同意書に記載されている病状とは限りません。ボトックスが有効とされている病状の範囲を超えてはご使用できません（※必ず医師の指示に従ってください）。この薬による治療を受ける際には、医師の指示を十分理解していただき、ご納得された上で治療を受けて下さい。また、この治療について、心配なことが、わからないことがあっても、いつでも医師とよく話し合ってください。

2. 成分について

この薬はボトックス成分からなるA型ボトックス成分という天然のタンパク質を有効成分とする薬です。ボトックス成分を注射するわけではあるものの、ボトックス成分に感染するといった危険性はありません。稀な副作用の発生、このタンパク質のご少量を感染している菌類に直接注射すると、その菌が痛み、発赤やいれれんがみられることがあり、医薬品として利用されています。

3. 効果について

- この薬の効果は、2、3日～2週間程度で現れ、通常3～4か月持続します。時間が経つにつれて徐々に効果が消失し神経の働きが回復してくるため、注射前の状態が再び現れます。そのため、ボトックス成分を再投することによって同様の効果が現れます。
- この薬はタンパク質が主成分であるため、治療を続けていくうちに、体内に抗体がつかわれ、効果が減弱する可能性があります。

4. 副作用について

●この薬を注射した患者10645人に投与し、508人（4.77%）に副作用が報告されました。その主なものは、痛み（痛み）208人（1.95%）、肩の痛み（肩の痛み）189人（1.78%）、腕の痛み（腕の痛み）131人（1.23%）でした。

●痙攣性斜頸の初期臨床試験において、痙攣性斜頸が原因で報告されています。担当医師は本剤の医学的な因果関係を否定しておりますが、原因を特定できるだけの情報はありません。本剤との因果関係は完全に否定されていません。

●痙縮後の上肢痙縮患者を対象とした主要な臨床試験において、総例106人中17人（16.04%）に臨床検査異常を含む副作用が報告されました。その主なものは、筋力低下（筋力低下）28人（26.42%）、CK（CPK）上昇（CK（CPK）上昇）3人（2.83%）でした。

●痙縮後の下肢痙縮患者を対象とした主要な臨床試験において、総例115人中18人（15.65%）に臨床検査異常を含む副作用が報告されました。その主なものは、筋力低下（筋力低下）5人（4.35%）、筋痛（筋痛）3人（2.61%）、発熱（発熱）2人（1.74%）でした。

●上肢痙縮および下肢痙縮患者を対象とした主要な臨床試験において、995人中18人（1.81%）に副作用が報告されました。その主なものは、筋力低下（筋力低下）10人（1.01%）、腕の痛み（腕の痛み）22人（2.21%）でした。

●2～16歳の小児上肢痙縮患者22人を含む小児上肢痙縮患者を対象とした海外臨床試験では、11人（9%）に副作用が報告されました。その主なものは注射部位の痛み（痛み）4人（36%）、筋力低下（筋力低下）4人（36%）、無力（無力）2人（18%）でした。

●2～16歳の小児下肢痙縮患者384人を含む小児下肢痙縮患者を対象とした海外臨床試験では、7人（1.8%）に副作用が報告されました。その主なものは発熱（発熱）2人（0.5%）、および多汗症（多汗症）1人（0.3%）、注射部位の発赤（発赤）、注射部位の腫脹（腫脹）、注射部位の痛み（痛み）、注射部位の硬直（硬直）による疼痛（疼痛）、関節痛（関節痛）、感覚鈍麻（感覚鈍麻）、尿失禁（尿失禁）1人（0.4%）でした。

●これらの副作用のほとんどは、薬の作用が予想以上に強く現れた結果と考えられるもので、薬の効果が弱まることも報告されています。

※以下のような症状が現れた場合は、医師に連絡して下さい。

●アレルギー性の副作用として、皮膚の発赤（発赤、かゆみなど）、消化器の症状（吐き気、腹痛など）、呼吸器の症状（息苦しさ、声のかすれなど）、ショック症状（意識の減弱など）がみられることがあります。これらはアナフィラキシー（重いアレルギー反応）、血圧低下による可能性も否定できません。

●首の周囲の筋肉に注射後、食べ物や飲み物に異変がみられ、声が出ないなどの副作用が起こることがあります。これは、首、喉の周囲の緊張状態が変化して起こります。通常、軽い症状は数週間程度で回復します。しかし、海外において、高齢の患者さんで食べ物や飲み物の嚥下による窒息が報告されたことがあり、症状が現れた場合には、直ちに医師に連絡して下さい。

●治療後、いれれんがみられることがあります。また、この副作用は稀に発生し、いれれんを起したことがある方も報告されています。このような症状が現れた場合には、医師に連絡して下さい。

●この薬の効果は、通常2～4か月持続します。ここに提示した副作用の他にも、副作用が現れる可能性があります。そのため、副作用が重くなった場合やこの薬の使用に際して心配なことがある場合は、主治医に連絡して下さい。

●この薬の投与後、3～4か月の間に呼吸困難、視力低下などの体の異常が現れた場合には、直ちに主治医に連絡して下さい。

5. その他の注意事項

- 全身性の筋肉の脱力などの弊害（例えば、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など）がある場合は、これらの病気を悪くすることがありますので使用できません。
- 妊娠中および授乳中の方は、胎児および乳児に対する安全性が確立されていないため、使用できません。また、妊娠する可能性がある方は、ボトックスの投与中および最終投与後2回の月経を経るまでは適切な方法で避妊する必要があります。
- 男性は、ボトックスの投与中および最終投与後少なくとも3ヵ月間において（避妊法（コンドーム）を用いて）避妊する必要があります。
- この薬を以前に使用し、発疹などのアレルギーを経験したことがある場合や、アレルギー体質の方は、主治医に申し出て下さい。
- 使用中の薬剤は治療薬全般の主治医に申し出て下さい。特に、アミノグリコシド系の抗菌薬、バネロキソン系の治療薬、抗痙攣薬、精神安定剤、他のボトックス成分などの投与を受けている方は、主治医に申し出て、併用について下さい。これは、ボトックス成分と同時に使用するとう、効果が強く現れることがあり、十分な観察のもとで投与を行う必要があるためです。
- 喘息などの慢性的な呼吸器の病気がある方、重度の筋力低下のある方、筋肉の萎縮のある方、線維筋痛症のある方は、主治医に申し出て下さい。
- ボトックスを投与した部位とは異なる部位に薬の効果が現れることがあり、顔（目）以外の場所に投与した場合、食べ物や飲み物に異変がみられ、声が出ないなどの副作用が現れる可能性があります。もともと食べ物や飲み物に異変がみられる方および重度の嚥下障害をお持ちの方は、十分な観察のもとで投与を行う必要があります。
- 治療後、ごまはれに不整脈や心臓病などの循環器系の症状が現れることがあります。これらの症状がボトックスとの関連性は不明ですが、このような症状が現れた場合には、主治医に連絡して下さい。
- 治療後に腕力低下、めまい、視力低下といった副作用が現れることがあるので、自動車の運転や機械を操作する際には注意して下さい。
- 治療前に、日常生活を制限されていた方は、この薬の投与後、過度の筋肉の収縮を伴う動作を避けて、徐々に活動を開始するようにして下さい。
- 上肢痙縮および下肢痙縮の患者さんでは、手術投与により活動性の上肢や下肢のバランスの変化で転倒などが起こりやすくなる可能性があります。
- 2歳以上の上肢痙縮・下肢痙縮、および12歳以上の斜視を除く遠視では小児（15歳未満）に対する安全性は確立していません。海外では小児においてこの薬による副作用に関する報告があります。その中には眼瞼下垂、嚥下困難、嚥下障害、いれれん、発汗、心臓病などの危険因子を持っている病歴も認められました。四肢麻痺の患者、経管栄養補助を受けている患者又は嚥下に著しい障害や病歴を抱えている患者さんなど、重度の嚥下障害を持っている小児患者が、この薬による治療を受ける場合には、注意深く観察して下さい。
- 他の医療施設でボトックス成分の投与を受けている場合には、治療対象疾患および投与日、投与量を必ず主治医に申し出て下さい。

あなたの個人情報（イニシャル、生年月日、住所）は、本剤の製造販売元の株式会社グラクソ・スミスクラインに提供され、本剤の製造販売元の株式会社グラクソ・スミスクラインの医師に提供されます。詳しくは<https://www.grk.jp/privacy>をご覧ください。

提供された情報は、同様のプライバシーポリシーが適用されます。（リンク先: <https://www.grk.jp/privacy>）

ボトックスによる治療に対する同意書

私は医師より「痙攣性斜頸」、「上肢痙縮」、「下肢痙縮」の病状およびボトックスによる治療に関する注意事項について説明を受け、十分理解し、納得しましたので、ボトックスによる治療を受けることに同意します。

また、適正使用遵守の目的で私の一定の情報（イニシャル、生年月日、疾患名など）がこの薬の製造販売会社（グラクソ・スミスクライン株式会社）に提供されることについて同意します。

同意日 西暦 年 月 日

【本人】 住所: _____ (TEL: _____)

氏名: _____

生年月日: 西暦 年 月 日 生

【代諾人】 住所: _____ (TEL: _____)

氏名: _____

患者氏名: _____

患者との続柄: _____

説明日 西暦 年 月 日

病院名: _____

科名: _____

医師名: _____

○あなたがこの薬の使用を開始前、または治療途中で断っても、治療上の不利益を受けることはありません。

〈記入例〉

ボトックスによる治療に対する同意書

私は医師より「痙攣性斜頸」、「上肢痙縮」、「下肢痙縮」の病状およびボトックスによる治療に関する注意事項について説明を受け、十分理解し、納得しましたので、ボトックスによる治療を受けることに同意します。

また、適正使用遵守の目的で私の一定の情報（イニシャル、生年月日、疾患名など）がこの薬の製造販売会社（グラクソ・スミスクライン株式会社）に提供されることについて同意します。

同意日 西暦 2020 年 2 月 1 日

【本人】 住所: 東京都港区南青山〇-〇-〇 (TEL: 03-0000-0000)

氏名: ○○△△

生年月日: 西暦 1960 年 3 月 5 日生

【代諾人】 住所: _____ (TEL: _____)

氏名: _____

患者氏名: _____

患者との続柄: _____

説明日 西暦 年 月 日

病院名: ○○病院

科名: 神経内科

医師名: △△□□

○あなたがこの薬の使用を開始前、または治療途中で断っても、治療上の不利益を受けることはありません。

※見本は、痙攣性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮の患者さま向けの同意書です。眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、斜視、重度の原発性腋窩多汗症、痙攣性発声障害、過活動膀胱、神経因性膀胱の患者さま向け同意書も別途ご提供しています。

事前登録について

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

■登録票の送付先は…

FAX:0120-198-799

■登録票全般に関するお問い合わせは…

ボトックス専用窓口:0120-561-703
(受付時間 9:00~17:45 土日祝日及び当社休業日を除く)

以下についてご確認ください。

複数の適応に本剤を同時投与する場合の上限投与量^{*1}：

- 成人の上肢痙縮及び下肢痙縮に対する同時投与：合計600単位を上限とする
- 小児の上肢痙縮及び下肢痙縮に対する同時投与：合計10単位/kgと340単位のいずれも超えない
- その他の複数の適応に対する同時投与^{*2}：成人では合計400単位を上限とし、小児では合計10単位/kgと340単位のいずれも超えない

*1 12週間の累積投与量

*2 安全性が確立されていないため、複数の適応に本剤を同時に投与しないことが望ましい。やむを得ず同時に投与する場合は上記の上限投与量を遵守すること

用法及び用量等の詳細については、最新の製品電子添文をご確認ください。

上限を超えたご登録につきましては、弊社より確認させていただき、場合により出荷に制限がかかることもございます。

**オンライン患者登録
運用中！**

**オンライン患者登録では、入力→登録まで
すべてパソコン上で行うことができます。**

オンライン患者登録を利用するためには、GSKpro(弊社の医療関係者向けサイト：<https://gskpro.com/ja-jp/>)への会員登録とボトックス講習・実技セミナーの受講が必要です。

治療の準備

「眼瞼痙攣」「片側顔面痙攣」「痙性斜頸」「上肢痙縮」「下肢痙縮」「重度の原発性腋窩多汗症」「斜視」「痙攣性発声障害」「既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁」「既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない神経因性膀胱による尿失禁」

- ① 調製用の注射針(20～22ゲージ程度)
- ② 施注用の注射針(22～32ゲージ程度)
- ③ 調製用のシリンジ
- ④ 施注用のシリンジ
- ⑤ 生理食塩液
- ⑥ 消毒綿(アルコール綿など)



※撮影のためバイアルのラベルは取り除いてあります

上記は治療に必要な器材類の一例です。

- ⑦ 失活用の0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液
- ⑧ バットまたはトレー(0.5%次亜塩素酸ナトリウムで使用済針等を失活させる際に使用する)
- ⑨ 飛散した際、拭き取る布(0.5%次亜塩素酸ナトリウムを染み込ませて使用する)

ボトックス溶解後濃度〈100単位製剤〉

溶解液の量 mL	溶解後のボツリヌス毒素濃度	
	(単位/0.1mL)	(単位/0.05mL)
1	10.0	5.0
2	5.0	2.5
4	2.5	1.25
8	1.25	0.625
10	1.0	0.5

ボトックス溶解後濃度〈50単位製剤〉

溶解液の量 mL	溶解後のボツリヌス毒素濃度	
	(単位/0.1mL)	(単位/0.05mL)
0.5	10.0	5.0
1	5.0	2.5
2	2.5	1.25
4	1.25	0.625
5	1.0	0.5

調製法



① 冷所より取り出します

ボトックスは調製まで5℃以下の冷所で保存します。

② ゴム栓を清拭します

バイアルの蓋をはずし、ゴム栓を消毒綿(アルコール綿など)で清拭したのち、十分乾燥させます。

*バイアル中にアルコールが入ると、ボツリヌス毒素の効力を低下させる可能性があります。



③ 生理食塩液を注入します

日局生理食塩液をバイアルに注入し、ボトックスを溶解します(調製用注射針は、20~22ゲージ程度を使用)。溶解に必要な生理食塩液はp.10のとおりです。

注意: 陰圧が保たれていないバイアルは使用しないでください。



④ 薬を溶解します

溶解液の注入時および溶解時には、泡立てることや激しい攪拌を避けてください。

*ボツリヌス毒素は強く泡立てたり、激しく攪拌すると変性します。



⑤ 速やかに使用します

溶解後の液は無色~微黄色澄明で浮遊物は認められません。

保存剤を含んでいないので、調製後は速やかに使用してください。

なお、調製後は冷凍しないでください。

写真は50単位製剤のバイアルを用いています。

失活・廃棄について

本剤の使用後に失活・廃棄が安全・確実に行われるよう、薬剤部等において廃棄および廃棄の記録の保管をお願いします。

21. 承認条件

21.3 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。

本剤は、使用後に失活・廃棄してください。その際、弊社で配布する記録ノート(「管理の記録」)等に記録し、保管をお願いします。管理の記録につきましては、弊社にて回収(確認)をさせていただきます。

▶ ボトックスの廃棄法



写真は50単位製剤のバイアルを用いています。

① 失活

処置後、残った薬液は、0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液(1~2mL程度)を加えて失活*させます。

② 廃棄

失活後、密閉可能な廃棄袋または箱に廃棄します。

③ 器具の廃棄

薬液の触れた器具なども同様に0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えて失活*させたのち、密閉可能な廃棄袋または箱に廃棄します。

*溶液に5分以上浸すことで失活します。

14.4 汚染時の注意

14.4.1 本剤が飛散した場合はすべて拭き取る。

(1) 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。

(2) 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。

14.4.2 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洗い、水で洗い流す。

14.4.3 本剤が眼に入った場合は、水で洗い流す。

A型ボツリヌス毒素製剤

薬価基準収載

【薬】生物由来製品 | 処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

ボトックス 50単位 100単位 注用

BOTOX for injection

貯法	5℃以下で保存	
有効期間	3年	
日本標準商品分類番号	871 229、87259	
	50単位	100単位
承認番号	22100AMX00488	22100AMX00489
薬価基準収載	2009年9月(販売名変更による)	
旧販売名での収載	2008年12月	1997年4月
販売開始	2009年2月	1997年4月

1. 警告

〈効能共通〉

* 1.1 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、痙攣性斜頸、上肢痙攣、下肢痙攣、重度の原発性腋窩多汗症、斜視、痙攣性発声障害、過活動膀胱、神経因性膀胱以外には使用しないこと。ミオクローヌ性ジストニーの患者で、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。[8.1参照]

〈眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、重度の原発性腋窩多汗症〉

1.2 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・経験のある医師が投与を行うこと。

* 〈痙攣性斜頸、上肢痙攣、下肢痙攣、斜視、痙攣性発声障害〉

1.3 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・経験のある医師が投与を行うこと。

本剤による治療中に因果関係を完全に否定できない死亡例の報告がある。痙攣性斜頸、上肢痙攣、痙攣性発声障害患者では、特に呼吸障害、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。

〈過活動膀胱、神経因性膀胱〉

1.4 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、高度な解剖学的知識、膀胱鏡を用いた本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師が投与を行うこと。

〈痙攣性斜頸、痙攣性発声障害〉

1.5 頸部関連筋への投与により、呼吸困難があらわれることがある。嚥下障害から嚥下性肺炎を引き起こし、また、投与部近位への拡散により呼吸機能低下に至ったとする報告がある。[8.2.9、11.1.3参照]

〈眼瞼痙攣〉

1.6 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。[8.4、9.1.4、13.1.2、15.2.2参照]

〈神経因性膀胱〉

1.7 自律神経異常反射を来しやすい背景を有する患者には、緊急時に十分対応できる医療施設において、全身麻酔や血圧モニタリングを実施できる環境の下、本剤を投与すること。[7.29、9.1.5参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

〈効能共通〉

2.1 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。]

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦[8.2.5、9.4.1、9.5、9.6、15.1.3、15.2.1参照]

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〈痙攣性斜頸〉

2.4 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。]

〈過活動膀胱、神経因性膀胱〉

2.5 尿路感染症を有する患者及び導尿を日常的に実施していない尿閉を有する患者[本剤の投与により、病態を悪化させる可能性がある。]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ボトックス注用50単位	ボトックス注用100単位
有効成分 ^{注1)}	1パイアル中 A型ボツリヌス毒素50単位 ^{注2)}	1パイアル中 A型ボツリヌス毒素100単位 ^{注2)}
添加剤	塩化ナトリウム 0.45mg 人血清アルブミン 0.25mg	塩化ナトリウム 0.9mg 人血清アルブミン 0.5mg

注1) A型ボツリヌス菌によって産生される。製造工程において、ウシ(心臓、血液、乳、骨格筋、脾臓)、ヒツジ(血液)及びブタ(血液、脾臓、胃、皮膚)由来成分を使用している。

注2) 1単位はマウス腹腔内投与LD₅₀値

3.2 製剤の性状

販売名	ボトックス注用50単位	ボトックス注用100単位
剤形・性状	白色の乾燥注射剤で、生理食塩液に溶解したとき、無色～微黄色澄明の液	
pH	本剤を生理食塩液1.4mLで溶解した場合、生理食塩液のpH±0.5以内	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以内
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	本剤を生理食塩液2.0mLで溶解した場合、0.95～1.10	本剤を生理食塩液4.0mLで溶解した場合、0.95～1.10

*4. 効能又は効果

○眼瞼痙攣、○片側顔面痙攣、○痙攣性斜頸、○上肢痙攣、○下肢痙攣、○重度の原発性腋窩多汗症、○斜視、○痙攣性発声障害、○既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁、○既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない神経因性膀胱による尿失禁

5. 効能又は効果に関連する注意

* 〈上肢痙攣、下肢痙攣〉

5.1 本剤は理学療法、作業療法等の標準的治療の代替とはならないため、これらの治療と併用して使用すること。

5.2 本剤は非可逆的拘縮状態となった関節の可動域の改善に対しては効果を有しない。

5.3 痙攣の原因となる疾患の診断及び治療を併せて行うこと。

〈重度の原発性腋窩多汗症、痙攣性発声障害〉

5.4 診断及び本剤による治療は、国内外のガイドライン等の情報を参考にして慎重に行うこと。

〈斜視〉

5.5 陳旧性の麻痺性斜視の改善に対しては効果を有しない(外科手術の施行時に拮抗筋の拘縮を緩和する場合を除く)。

5.6 50プリズムジオプターを超える斜視、拘束型斜視、外直筋の弱화를伴うデュアン症候群、過去の後転術による過矯正から生じた二次性斜視に対する安全性及び有効性は確立されていないことから、これらの患者に本剤を使用する場合には、その必要性を慎重に検討すること。

〈過活動膀胱〉

5.7 以下に示す患者に本剤の投与を考慮すること。

- ・抗コリン薬又はβ₂アドレナリン受容体作動薬による薬物療法及び行動療法を行っても、効果不十分な患者
- ・抗コリン薬又はβ₂アドレナリン受容体作動薬の投与が副作用の発現により困難な患者
- ・抗コリン薬又はβ₂アドレナリン受容体作動薬の投与が禁忌とされる患者

5.8 下部尿路閉塞疾患(前立腺肥大症等)を合併している患者では、下部尿路閉塞(前立腺の肥大等)の消失等、改善が十分に得られていることが確認されてもなお、過活動膀胱の症状が改善しない場合に、本剤の投与を考慮すること。

〈神経因性膀胱〉

5.9 以下に示す患者に本剤の投与を考慮すること。

- ・抗コリン薬による薬物療法及び行動療法を行っても、効果不十分な患者
- ・抗コリン薬の投与が副作用の発現により困難な患者
- ・抗コリン薬の投与が禁忌とされる患者

5.10 下部尿路閉塞疾患(前立腺肥大症等)を合併している患者では、下部尿路閉塞疾患に対する治療を優先すること。また、投与前の残尿量にも注意し、本剤投与の可否を慎重に判断すること。

6. 用法及び用量

〈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眼あたり眼輪筋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か月間持続するが、症状再発の場合には再投与する。ただし、投与間隔は8週以上とすること。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みられる閉鎖不全、眼瞼下垂等の副作用があらわれた場合には、再投与時の用量を適宜減量すること。また、1か月に累積で45単位を超える投与は避けること。

〈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、投与間隔は8週以上とすること。

* 痙攣筋: 眼輪筋、顴眉筋、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、投与間隔は8週以上とすること。

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

* 〈上肢痙攣〉

成人

通常、成人にはA型ボツリヌス毒素として複数の緊張筋^{*}に合計400単位を分割して筋肉内注射する。1回あたりの投与量は最大400単位であるが、対象となる緊張筋の種類や数により、必要最小限となるよう適宜減量する。また、再投与は前回の効果が減弱した場合に可能であるが、投与間隔は12週以上とすること。

小児

通常、2歳以上の小児にはA型ボツリヌス毒素として複数の緊張筋^{*}に合計3～6単位/kgを分割して筋肉内注射する。1回あたりの投与量は6単位/kgと200単位のいずれも超えないこととし、対象となる緊張筋の種類や数により、必要最小限となるよう適宜減量する。また、再投与は前回の効果が減弱した場合に可能であるが、投与間隔は12週以上とすること。

* 緊張筋: 上腕二頭筋、上腕筋、腕橈骨筋、橈側手根屈筋、尺側手根屈筋、深指屈筋、浅指屈筋、長母指筋、母指内転筋等

* 〈下肢痙攣〉

成人

通常、成人にはA型ボツリヌス毒素として複数の緊張筋^{*}に合計300単位を分割して筋肉内注射する。1回あたりの投与量は最大300単位であるが、対象となる緊張筋の種類や数により、必要最小限となるよう適宜減量する。また、再投与は前回の効果が減弱した場合に可能であるが、投与間隔は12週以上とすること。

小児

通常、2歳以上の小児にはA型ボツリヌス毒素として複数の緊張筋^{*}に合計4～8単位/kgを分割して筋肉内注射する。1回あたりの投与量は、一側下肢への投与で8単位/kgと300単位、両下肢への投

与で10単位/kgと340単位のいずれも超えないこととし、対象となる緊張筋の種類や数により、必要最小限となるよう適宜減量する。また、再投与は前回の効果が減弱した場合に可能であるが、投与間隔は12週以上とすること。

※緊張筋：腓腹筋(内側頭、外側頭)、ヒラメ筋、後脛骨筋等

〈重度の原発性腋窩多汗症〉

通常、成人にはA型ボツリヌス毒素として片腋窩あたり50単位を、複数の部位(10～15ヵ所)に1～2cm間隔で皮下投与する。再投与は前回の効果が減弱した場合に可能であるが、投与間隔は16週以上とすること。

〈斜視〉

通常、成人及び12歳以上の小児にはA型ボツリヌス毒素として以下の用量を外眼筋に筋肉内注射する。

- ・初回投与
 - (1)上下斜視の場合：上直筋又は下直筋に1.25～2.5単位
 - (2)20プリズムジオプत्री未滿の水平斜視の場合：内直筋又は外直筋に1.25～2.5単位
 - (3)20～50プリズムジオプत्रीの水平斜視の場合：内直筋又は外直筋に2.5～5.0単位
 - (4)1ヵ月以上持続する外転神経麻痺の場合：内直筋に1.25～2.5単位
- ・初回投与後4週間観察し、効果が不十分な場合には、さらに追加で初回投与量の2倍までの用量を上限として投与することができる。
- ・前回の効果が減弱した場合には、過去に投与された1回投与量の2倍までの用量を上限として再投与することができる。ただし、投与間隔は12週以上とすること。
- ・1回の投与における1つの筋あたりの投与量は10単位を超えないこと。

〈痙攣性発声障害〉

通常、成人にはA型ボツリヌス毒素として以下の用量を内喉頭筋に筋肉内注射する。

- ・内転型痙攣性発声障害
 - 初回投与：片側の甲状披裂筋に2.5単位を投与する。
 - 再投与：前回の効果が減弱した場合には、片側又は両側の甲状披裂筋に再投与することができる。ただし、投与間隔は12週以上とすること。なお、症状に応じて投与量を適宜増減することができるが、片側あたり2.5単位を超えないこと。
- ・外転型痙攣性発声障害
 - 初回投与：片側の後輪状披裂筋に5.0単位を投与する。
 - 再投与：前回の効果が減弱した場合には、片側の後輪状披裂筋に再投与することができる。ただし、投与間隔は12週以上とすること。なお、症状に応じて投与量を適宜増減することができるが、5.0単位を超えないこと。

〈既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁〉

通常、成人にはA型ボツリヌス毒素として100単位を排尿筋に分割して注射する。再投与は前回の効果が減弱した場合に可能であるが、投与間隔は12週以上とすること。

〈既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない神経因性膀胱による尿失禁〉

通常、成人にはA型ボツリヌス毒素として200単位を排尿筋に分割して注射する。再投与は前回の効果が減弱した場合に可能であるが、投与間隔は12週以上とすること。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

- *7.1 複数の適応に本剤を同時投与する場合には、それぞれの効能又は効果で規定されている投与量の上限及び投与間隔を厳守するとともに、12週間のA型ボツリヌス毒素の累積投与量として以下の用量を上限とすること。
 - ・成人の四肢痙縮及び下肢痙縮に対する同時投与：合計600単位を上限とし、患者の状態に応じて徐々に増量する等、慎重に投与すること。
 - ・小児の四肢痙縮及び下肢痙縮に対する同時投与：合計10単位/kgと340単位のいずれも超えないこと。
- ・その他の複数の適応に対する同時投与：安全性が確立されていないため、複数の適応に本剤を同時に投与しないことが望ましい。やむを得ず同時に投与する場合、成人では合計400単位を上限とし、小児では合計10単位/kgと340単位のいずれも超えないこと。

7.2 本剤の力価(単位)は、A型ボツリヌス毒素製剤特有のもので、B型ボツリヌス毒素製剤とは異なること、また換算もできないことに留意し、必ず本剤の投与量を慎重に確認してから投与すること。

7.3 本剤と他のボツリヌス毒素製剤の同時投与は原則として避けること。本剤と他のボツリヌス毒素製剤を同時投与した経験はなく、安全性及び有効性は確立しておらず、同時に投与した場合には、神経筋接合部の麻痺等が増強し、呼吸困難、嚥下障害等の重篤な副作用が発現するおそれがある。[10.2参照]

7.4 他のボツリヌス毒素製剤を投与後に本剤を使用する場合には、少なくとも他のボツリヌス毒素製剤の用法及び用量で規定されている投与間隔をあけるとともに、患者の症状を十分に観察した上で、効果が消失し、安全性上の問題がないと判断された場合にのみ投与すること。他のボツリヌス毒素製剤の投与後に本剤を投与した場合の安全性及び有効性は確立されていない。先に投与された他のボツリヌス毒素の効果が消失する前に本剤を投与した場合には、神経筋接合部の麻痺等が増強し、呼吸困難、嚥下障害等の重篤な副作用が発現するおそれがある。[10.2参照]

〈眼瞼痙攣〉

7.5 眼瞼下垂があらわれることがあるので、上眼瞼挙筋周囲への投与を避けること。
〈片側顔面痙攣〉

7.6 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。

7.7 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。臨床成績等から、以下のような投与筋、投与量及び投与部位数が推奨されている。

	投与筋	1部位あたりの投与量(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 ^{注1)}	4
	皺眉筋	2.5	1
	前頭筋	2.5	1
	口輪筋	2.5	2
	大頰骨筋	5.0	1
	小頰骨筋	5.0	1
	笑筋	5.0	1
	オトガイ筋	5.0	1
広頸筋 ^{注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部位あたり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、薄い皮膚のため穿通しないよう注意すること。

〈痙攣斜頸〉

7.8 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。

7.9 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。

7.10 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。[8.2.10参照]

7.11 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。

7.12 筋ごとの適切な部位及び投与量に留意し、注射する。臨床成績等から、以下のような投与筋、投与量及び投与部位数が推奨されている。

投与筋	初回投与量 ^{注3)} 、投与部位数	最高投与量 ^{注4)}
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 ^{注2)}	20-30単位	80単位
傍脊性筋	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) 肩甲挙筋へ投与する場合は、嚥下障害及び呼吸器感染のリスクが増大する可能性があること注意すること。
 注3) 各筋に対し、初めて投与する場合の投与量を示す。
 注4) 各投与部位への投与量は30単位を上限とすること。

〈上肢痙縮〉

7.13 緊張筋の同定が困難な場合には、筋電計、超音波検査やスティミュレーター等を用いて注意深く目標とする部位を同定すること。

*7.14 筋ごとの適切な部位及び投与量に留意すること。臨床成績等から、以下のような投与筋、投与量及び投与部位数が推奨されている。

成人

投与筋	投与量(単位)	投与部位数(部位)
上腕二頭筋	70	2
上腕筋	45	1
腕橈骨筋	45	1
橈側手根筋	50	1
尺側手根筋	50	1
深指屈筋	50	1
浅指屈筋	50	1
長母指屈筋	20	1
母指内転筋	20	1

小児

投与筋	投与量(単位/kg)	投与部位数(部位)
上腕二頭筋	1.5～3.0	4
上腕筋	1.0～2.0	2
腕橈骨筋	0.5～1.0	2
橈側手根筋	1.0～2.0	2
尺側手根筋	1.0～2.0	2
深指屈筋	0.5～1.0	2
浅指屈筋	0.5～1.0	2

〈下肢痙縮〉

7.15 緊張筋の同定が困難な場合には、筋電計、超音波検査やスティミュレーター等を用いて注意深く目標とする部位を同定すること。

*7.16 筋ごとの適切な部位及び投与量に留意すること。臨床成績等から、以下のような投与筋、投与量及び投与部位数が推奨されている。

成人

投与筋	投与量(単位)	投与部位数(部位)
腓腹筋(内側頭)	75	3
腓腹筋(外側頭)	75	3
ヒラメ筋	75	3
後脛骨筋	75	3

小児

投与筋	投与量(単位/kg)	投与部位数(部位)
腓腹筋(内側頭)	1.0～2.0	2
腓腹筋(外側頭)	1.0～2.0	2
ヒラメ筋	1.0～2.0	2
後脛骨筋	1.0～2.0	2

〈重度の原発性腋窩多汗症〉

7.17 投与前にMinor'sヨウ素デンプン反応等の染色法を使用して目標とする発汗部位を同定すること。

7.18 注射針は針先端の斜め部分を上にして、皮膚表面に対し45°の角度で約2mmの深さへの皮内注射が推奨されている。また、効果のない部分を最小限にとどめるため、注射位置を等間隔でジグザグ状に配置することが推奨されている。

〈斜視〉

7.19 外眼筋に投与する際には、筋電計等の使用や外眼筋の外科的露出により、注意深く目標とする部位を同定すること。

7.20 本剤投与前に点眼麻酔薬の投与が推奨されている。

7.21 薬液量は1つの筋あたり0.05～0.15mLが推奨されている。

7.22 筋ごとの適切な部位及び投与量に留意すること。臨床成績等から、初回投与では以下のような投与筋、投与量及び投与部位数が推奨されている。

投与筋	初回投与量(単位/筋)	投与部位数(部位/筋)
内直筋	1.25～2.5 ^{注1)} 又は2.5～5.0 ^{注2)}	1
外直筋	1.25～2.5 ^{注1)} 又は2.5～5.0 ^{注2)}	1
上直筋	1.25～2.5 ^{注3)}	1
下直筋	1.25～2.5 ^{注3)}	1

注1) 20プリズムジオプत्री未滿の水平斜視
 注2) 20～50プリズムジオプत्रीの水平斜視
 注3) 上下斜視

〈痙攣性発声障害〉

7.23 内喉頭筋に投与する際には、筋電計を用いて注意深く目標とする筋を同定すること。

7.24 薬液量は片側あたり0.1mLが推奨されている。

7.25 内転型痙攣性発声障害の治療では、患者を背臥位とし、輪状軟骨上縁の正中より約5mm外側(投与側)に注射針を経皮的に刺入した後、輪状甲状間膜を貫通させて甲状披裂筋へと到達させる。

両側投与を行った場合には嚥下障害等の有害事象がより長期間持続することがあるので、再投与時の両側投与の要否は、片側投与による治療効果と有害事象の発現状況を確認した後に慎重に検討すること。

7.26 外転型痙攣性発声障害では、投与前の内視鏡検査により、左右の声帯の可動性及び声門間隙の大きさを確認し、通常、病的運動が強い側の後輪状披裂筋に投与する。注射の際には患者を背臥位とし、投与側の反対側へ頭部を回旋させた上で、輪状軟骨の後面に向けて外側方向から経皮的に注射針を刺入する。投与側の声帯が動かなかった場合に声門の閉鎖又は狭窄による呼吸困難等が生じないよう、反対側の声帯が十分動く場合のみ投与することとし、両側への投与は行わないこと。

7.27 混合型痙攣性発声障害における有効性及び安全性は確立していない。甲状披裂筋及び後輪状披裂筋への同時投与後に重篤な呼吸困難が報告されていることから、甲状披裂筋及び後輪状披裂筋への同時投与は避けること。

〈過活動膀胱、神経因性膀胱〉

7.28 排尿筋に投与する際には、硬性膀胱鏡又は軟性膀胱鏡を用いて注意深く目標とする部位を同定すること。

7.29 本剤投与前には、必要に応じて局所麻酔薬の注入による膀胱粘膜麻酔や鎮静薬の投与を行うこと。局所麻酔薬を注入した場合は投与前に除去し、膀胱内を生理食塩液で洗浄すること。自律神経異常反射を来しやすい背景を有する神経因性膀胱患者では、全身麻酔等の適切な麻酔を行うこと。[1.7.9.1.5参照]

7.30 膀胱壁における注射部位を十分に確認するため、本剤の投与前に膀胱内に生理食塩液を注入し、膀胱を適度に拡張する。その際、膀胱を拡張しすぎると、投与時に薄くなった膀胱壁を注射針で穿通するおそれがあるため、生理食塩液の過量注入に注意すること。投与終了後、自排尿不能な患者では膀胱内に注入した生理食塩液を直ちに除去し、自排尿可能な患者では膀胱内に注入した生理食塩液を自ら排出できることを確認すること。

7.31 本剤100単位を投与する際は薬液10mLを20カ所に、本剤200単位を投与する際は薬液30mLを30カ所に分割して注射することが推奨されている。各注射部位の間隔は約1cm、注射針の刺入深度は約2mmとし、膀胱三角部への注射は避けること。[1.4.1.1参照]

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

***8.1** 本剤は眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙攣性斜頸、上肢痙攣、下肢痙攣、重度の原発性腋窩多汗症、斜視、痙攣性発声障害、過活動膀胱、神経因性膀胱の適応のみに使用する製剤のため、眉間又は目尻の表情皺に対しては、ボトックスビスタ注用50単位を用いること。これら以外の適応には安全性が確立していないので絶対使用しないこと。[1.1参照]

8.2 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。

8.2.1 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。

***8.2.2** 本剤の投与は対症療法であり、その効果は、眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙攣性斜頸、上肢痙攣、下肢痙攣、斜視、痙攣性発声障害では通常3～4ヵ月、重度の原発性腋窩多汗症では通常4～9ヵ月、過活動膀胱では通常4～8ヵ月、神経因性膀胱では通常8～11ヵ月で消失し、投与を繰り返す必要がある。

8.2.3 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。[8.3参照]

8.2.4 他の医療施設でボツリヌス毒素の投与を受けている場合には、治療対象疾患及び投与日を必ず申し出る。[10.2参照]

***8.2.5** 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後2回の月経を経るまでは適切な方法で避妊する必要がある。[2.2.9.4.1.9.5.15.1.3.15.2.1参照]

***8.2.6** 男性には、本剤投与中及び最終投与後少なくとも3ヵ月間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要がある。[9.4.2参照]

8.2.7 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。

8.2.8 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。

8.2.9 痙攣性斜頸及び痙攣性発声障害に対する本剤の、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。[1.5.11.1.3参照]

8.2.10 痙攣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。[7.10参照]

8.2.11 上肢痙攣及び下肢痙攣患者においては、本剤投与に伴う活動性の上昇や筋力バランスの変化により、転倒等が起こりやすくなる可能性がある。

8.2.12 過活動膀胱及び神経因性膀胱患者においては、本剤投与により、残尿量が増加し導尿が必要になる場合がある。また、本剤投与により尿閉及び尿路感染が発現することがある。本剤投与後に排尿困難、混濁尿、頻尿、排尿痛、発熱、悪寒、血尿等の症状があらわれた場合には、直ちに医師に申し出る。[11.1.5.11.1.6参照]

8.2.13 脊髄損傷等を有する神経因性膀胱患者においては、本剤投与により筋力低下等が発現した場合、日常生活動作の制限が増大する可能性がある。

8.3 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。[8.2.3参照]

8.4 ボツリヌス毒素の投与により、投与部位以外の遠隔筋に対する影響と考えられる副作用があらわれることがあり、嚥下障害、肺炎、重度の衰弱等に伴う死亡例も報告されている。[1.6.9.1.4.13.1.2.15.2.2参照]

8.5 本剤投与後、脱力感、筋力低下、めまい、視力低下があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

8.6 本剤はできるだけ少量(6.用法及び用量の初回投与量又は承認用量の下限を参照)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用量を投与しても、効果は期待できない場合がある。

〈眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、斜視〉

8.7 本剤を眼輪筋又は外眼筋へ投与する場合は、以下の点に注意すること。

・投与時ごとに視力検査を実施することが望ましい。[15.1.2参照]

・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。

8.8 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。

8.9 本剤は、低用量でも閉鎖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。

8.10 外眼筋への投与により、眼窩に針を刺入することによって球後出血が生じ、網膜循環に障害を来すおそれがあるため、適切な検査や眼窩減圧の処置を行うことが望ましい。また、眼球を針で穿通した場合には、検眼鏡による診断を行うこと。

〈痙攣性発声障害〉

8.11 抗血小板薬及び抗凝固薬を投与中の患者においては、喉頭への注射によって出血や血腫が生じ、誤嚥や呼吸困難につながるおそれがあることから、本剤投与前に抗血小板薬及び抗凝固薬の休薬等を行うこと。

〈過活動膀胱、神経因性膀胱〉

8.12 本剤を投与する場合は、尿路感染の発現に注意し、適切な感染対策を講ずること。[11.1.6参照]

8.13 抗血小板薬及び抗凝固薬を投与中の患者においては、排尿筋への注射による出血のリスクが増

大することから、本剤投与前に抗血小板薬及び抗凝固薬の休薬等を行うこと。

8.14 本剤の投与手技により血尿、排尿困難、膀胱痛等が発現するおそれがある。本剤投与後は患者の状態を十分に観察し、症状があらわれた場合には適切に処置すること。

8.15 導尿を実施していない患者においては、投与後2週間以内に残尿量を測定し、その後は必要に応じて投与後12週までを目安に残尿量測定を定期的に行うこと。[11.1.5参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

〈効能共通〉

9.1.1 慢性の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。

9.1.2 重篤な筋力低下あるいは萎縮がある患者

本剤の投与により、症状を悪化させる可能性がある。

9.1.3 閉塞隅角緑内障のある患者又はその素因(狭隅角等)のある患者

本剤はアセチルコリンの放出抑制作用を有するため、症状を悪化させる可能性がある。

9.1.4 神経学的障害のある患者

嚥下困難等を有する患者、脳性麻痺等重度の障害を有する小児患者、痙攣患者等では、投与部位以外の遠隔筋に対する影響と考えられる副作用のリスクが増加するため特に注意すること。[1.6.8.4.13.1.2.15.2.2参照]

〈神経因性膀胱〉

9.1.5 自律神経異常反射を来しやすい背景を有する患者

本剤の投与手技に起因する自律神経異常反射を来すおそれがあることから、直ちに適切な処置を行えるようにしておくこと。[1.7.7.29参照]

*9.4 生機能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性には、本剤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必要性及び適切な避妊法について説明すること。[2.2.8.2.5.9.5.15.1.3.15.2.1参照]

9.4.2 男性には、本剤投与中及び最終投与後少なくとも3ヵ月間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性について説明すること。精子形成期間に投与されることを避けるため。[8.2.6参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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、動物実験で妊娠及び胎児への影響が認められている。[2.2.8.2.5.9.4.1.15.1.3.15.2.1参照]

9.6 授乳婦

投与しないこと。[2.2参照]

9.7 小児等

***9.7.1** 2歳以上の上肢痙攣・下肢痙攣、及び12歳以上の斜視を除く適応では、小児を対象とする有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[17.1.8参照]

9.7.2 小児において本剤による治療中に死亡例が報告されており、その中には重度の神経筋疾患、嚥下困難、嚥下性肺炎、痙攣発作、心臓疾患等の危険因子を有する症例も認められた。四肢麻痺の患者、経管栄養補給を受けている患者又は嚥下性肺炎や肺疾患の既往を有する患者等、重度の障害を有する小児患者に投与する場合には、観察を十分に行うこと。

9.8 高齢者

少量(6.用法及び用量の初回投与量又は承認用量の下限を参照)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。一般に、生機能が低下している。

10. 相互作用

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
筋弛緩剤 ツボگران塩化物塩酸塩水和物 ダロントロニウム水和物等	閉鎖不全、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 スペクチノマイシン塩酸塩水和物 アミノグリコシド系抗生物質 ゲンタマイシン硫酸塩、 フラジオマイシン硫酸塩等 ポリペプチド系抗生物質 ポリミキシンB硫酸塩等 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 パロフェン等 抗コリン剤 ブチルスコポラミン臭化物、 トリヘキシフェニジル硫酸塩等 ベンゾジアゼピン系薬剤及び ジアゼパム、エチゾラム等 ベンザミド系薬剤 チアプリド塩酸塩、スルピリド等	他のボツリヌス毒素製剤[7.3.7.4.8.2.4参照]	本剤及びこれらの薬剤は、ともに筋弛緩作用を有するため作用が増強されるおそれがある。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー、血清病(0.01%)

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、血管性浮腫、発疹等の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。

11.1.2 眼障害(0.34%)

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、充血、閉鎖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。

11.1.3 嚥下障害(0.75%)、呼吸障害(0.03%)

嚥下障害から嚥下性肺炎を来し、重篤な呼吸困難に至ったとする報告がある。また、本剤の投与により呼吸機能低下があらわれることがある。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特に留意すること。[1.5.8.2.9参照]

11.1.4 痙攣発作(0.01%未満)

痙攣発作あるいはその再発が報告されている。痙攣発作の素因のある患者に投与する場合には特に注意すること。なお、小児では大部分が脳性麻痺患者からの報告であった。

11.1.5 尿閉(0.05%)

排尿困難等の症状があらわれた場合には、必要に応じて導尿を実施すること。[8.2.12、8.15参照]

11.1.6 尿路感染(0.06%)

混濁尿、頻尿、排尿痛、発熱、悪寒、血尿等の症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。[8.2.12、8.12参照]

11.2 その他の副作用

	0.5～2%未満	0.5%未満	頻度不明
過剰な筋弛緩作用	兎眼、閉眼不全、局所性筋力低下(頸部筋脱力、口角下垂等)、眼瞼下垂、顔面麻痺	眼瞼内反、筋力低下	眼瞼外反
眼	流涙	眼の乾燥感、複視、角膜糜爛、霧視(感)、角膜炎、結膜炎、眼痛、視力低下、眼脂、羞明、斜視、眼運動障害、目の刺激	眼球後出血、眼の貫通性外傷、ホームズ・アディー腫孔、硝子体出血
皮膚		発疹、そう痒感、脱毛(睫毛眉毛脱落を含む)、皮膚炎、多形紅斑	乾癬様皮疹、斑状出血、皮膚の異臭、皮下結節
* 注射部位		注射部出血斑 ^{注1)} 、注射部腫脹、注射部疼痛、近隣筋の疼痛及び緊張亢進、注射部むきつき感、注射部熱感、注射部不快感、注射部感染、注射部位過敏反応、注射部位紅斑	気胸 ^{注2)}
血液		白血球減少、血小板減少	
呼吸器		肺炎、感冒様症状、呼吸不全、発声障害、咳嗽、誤嚥	上気道性喘鳴
消化器	嚥下障害	食欲不振、嘔気、嘔吐、口内乾燥、下痢、便秘、腹痛	レッチング
精神神経系		頭痛、感覚鈍麻、めまい、失神、感覚異常、傾眠、神経根障害、不眠症	不器用、運動低下
筋骨格		筋緊張亢進、筋痛、四肢痛、筋痙攣、関節痛	弾発指、滑液包炎
泌尿器		排尿困難、残尿量増加、頻尿	細菌尿、膀胱憩室、尿失禁
その他		肝機能検査値異常、倦怠(感)、脱力(感)、CK上昇、発熱、発汗 ^{注3)} 、耳鳴、構音障害、ほてり、転倒、挫傷、歩行障害、ウイルス感染、疼痛、関節脱臼	聴力低下、耳感染、起立性低血圧、脱神経性萎縮/筋肉萎縮、疲労

発現頻度には使用成績調査の結果を含む。

注1)眼瞼痙攣患者において、眼瞼の軟部組織に斑状出血が起こる可能性があるため、注射直後に注射部位を軽く押さえることで斑状出血を軽減できる。

注2)投与手技に関連した気胸が報告されているので、肺(特に肺尖部)に近い部位に投与する場合には注意すること。

注3)原発性腋窩多汗症患者において、腋窩部以外からの発汗が増加することがある。

13. 過量投与

13.1 症状

13.1.1 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。症状や兆候は投与直後にあらわれないこともある。

13.1.2 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眼瞼下垂、構音障害、嚥下障害、呼吸困難、筋無力症等が報告されている。[1.6、8.4、9.1.4、15.2.2参照]

13.2 処置

13.2.1 必要に応じて入院を考慮すること。

13.2.2 投与直後の場合には抗毒素の投与を検討してもよいが、治療上の有益性と危険性を慎重に判断すること。なお、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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 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
50単位	1.0mL	5.0単位/0.1mL
	2.0mL	2.5単位/0.1mL
	4.0mL	1.25単位/0.1mL
	5.0mL	1.0単位/0.1mL
100単位	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
	10.0mL	1.0単位/0.1mL

神経因性膀胱への投与に際し、本剤200単位を30mLの薬液として調製する場合は、①100単位バイアル2本をそれぞれ6mLの日局生理食塩液で溶解し、②合計12mLの薬液を3本の10mLシリンジに4mLずつ吸引した後、③各シリンジに追加で6mLの日局生理食塩液を吸引する。3本のシリンジはそれぞれ薬液10mL(約67単位)を含有する。[7.31参照]

(2)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。

(3)変性するので、泡立ちや激しい攪拌を避けること。

(4)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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 投与部位

*〈眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙攣、下肢痙攣、斜視、痙攣性発声障害、過活動膀胱、神経因性膀胱〉

(1)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。

〈重度の原発性腋窩多汗症〉

(2)用法及び用量に示すとおり、皮内のみ注射すること。

14.2.2 投与時期

〈痙攣性発声障害〉

全身麻酔の必要な手術を予定している患者においては、本剤の作用による声帯の弛緩が周術期の誤嚥等のリスクを増加させる可能性があるため、手術が終了してから本剤を投与することが望ましい。

14.3 廃棄時の注意

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。

14.4 汚染時の注意

14.4.1 本剤が飛散した場合はすべて拭き取る。

(1)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。

(2)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。

14.4.2 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洗い、水で洗い流す。

14.4.3 本剤が眼に入った場合は、水で洗い流す。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 因果関係は不明であるが、本剤投与後不整脈、心筋梗塞等の心血管系障害があらわれることがあり、致命的な転帰に至る例も報告されている。これらの症例には、心臓疾患等の危険因子を有していた症例も多く含まれていた。

15.1.2 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。[8.7参照]

15.1.3 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。[2.2、8.2.5、9.4.1、9.5、15.2.1参照]

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 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。[2.2、8.2.5、9.4.1、9.5、15.1.3参照]

15.2.2 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。[1.6、8.4、9.1.4、13.1.2参照]

15.2.3 膀胱周囲臓器への誤投与による影響を検討したサルの毒性試験において、本剤を前立腺部尿道及び直腸並びに前立腺内^{注1)}に投与した際に膀胱結石が用量依存的に認められた。

注)過活動膀胱及び神経因性膀胱に対して承認されている本剤の用法は「排尿筋に注射」である。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：A型ボツリヌス毒素(Botulinum Toxin Type A)

性状：振り混ぜると、白濁する。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 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。

21.3 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。

22. 包装

〈ボトックス注用50単位〉

1バイアル

〈ボトックス注用100単位〉

1バイアル

●詳細は製品電子添文をご参照ください。

●製品電子添文の改訂にご留意ください。

* 2024年6月改訂(第3版)



