

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

<p>補正用電解質液</p> <p>日本薬局方 硫酸マグネシウム注射液</p> <p>処方箋医薬品 硫酸Mg補正液 1 mEq/mL</p> <p>Magnesium Sulfate Corrective Injection 1 mEq/mL</p>	
---	--

剤 形	水性注射剤
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	IV. 製剤に関する項目の「製剤の組成」を参照
一 般 名	和名：硫酸マグネシウム水和物 洋名：Magnesium Sulfate Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2008年3月13日 薬価基準収載年月日：1978年4月1日 発売年月日：2002年9月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社大塚製薬工場 販売提携：大塚製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	株式会社大塚製薬工場 輸液 DI センター フリーダイヤル：0120-719-814 FAX：03-5296-8400 受付時間：9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.otsukakj.jp/popup.html

本 IF は 2014 年 9 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式】

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 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薬剤師等自らが内容を充実させ、IF 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、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

IF を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 注射剤の調製法 4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 4
5. 製剤の各種条件下における安定性 4
6. 溶解後の安定性 4
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 5
8. 生物学的試験法 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 5
10. 製剤中の有効成分の定量法 5
11. 力価 5
12. 混入する可能性のある夾雑物 5
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 5
14. その他 5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 6
2. 用法及び用量 6
3. 臨床成績 6

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 7
2. 薬理作用 7

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 8
2. 薬物速度論的パラメータ 8
3. 吸収 8
4. 分布 8
5. 代謝 9
6. 排泄 9
7. トランスポーターに関する情報 9
8. 透析等による除去率 9

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 10
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 10
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 10
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 10
5. 慎重投与内容とその理由 10
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 10
7. 相互作用 10
8. 副作用 10
9. 高齢者への投与 11
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 11
11. 小児等への投与 11
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 11
13. 過量投与 11
14. 適用上の注意 12
15. その他の注意 12
16. その他 12

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 13
2. 毒性試験 13

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 14
2. 有効期間又は使用期限 14
3. 貯法・保存条件 14
4. 薬剤取扱い上の注意点 14
5. 承認条件等 14
6. 包装 14
7. 容器の材質 14

8. 同一成分・同効薬	14
9. 国際誕生年月日	14
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	15
11. 薬価基準収載年月日	15
12. 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	15
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	15
14. 再審査期間	15
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	15
16. 各種コード	15
17. 保険給付上の注意	15

XI. 文献

1. 引用文献	16
2. その他の参考文献	16

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	17
2. 海外における臨床支援情報	17

XIII. 備考

その他の関連資料	18
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

補正用硫酸マグネシウム液は、異常排泄等の著しい症例や小児外科領域等において、特殊な電解質組成の補液が要求される場合に、個々の症例に応じて随時電解質液に添加し、適切な輸液が投与できるように考案された補正用電解質液である。

なお、医療事故防止等の観点から販売名の「硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL」への変更が 2008 年 3 月に承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ① 本剤は、1mL 中に Mg^{2+} 及び SO_4^{2-} をそれぞれ 1mEq 含んでいるため、投与量の計算が容易である。
(4 頁参照)
- ② プラスチックアンプル入りの製剤であるため、衝撃に強く、アンプルカット時のガラス細片の混入や手指の切傷なども防止できる。
- ③ 本剤は電解質の補正用製剤であるため、**必ず希釈して使用すること**。
(10 頁参照)
- ④ 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。妊婦に長期投与した際に、胎児、新生児に一過性の骨化障害があらわれることがある。
(10、11 頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名
硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL
- (2) 洋名
Magnesium Sulfate Corrective Injection 1mEq/mL
- (3) 名称の由来
補正用の硫酸マグネシウム (Mg) 液 + 含量

2. 一般名

- (1) 和名 (命名法)
硫酸マグネシウム水和物
- (2) 洋名 (命名法)
Magnesium Sulfate Hydrate
- (3) ステム
該当しない

3. 構造式又は示性式

$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

分子量：246.47

5. 化学名 (命名法)

和名：硫酸マグネシウム水和物

洋名：Magnesium Sulfate heptahydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS 登録番号

CAS-10034-99-8

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

無色又は白色の結晶で、味は苦く、清涼味及び塩味がある。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール（95）にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH：5.0～8.2（1.0→20）

比重：1.68

2. 有効成分の各種条件下における安定性

乾いた空気中では風解し、常温で約1分子の水（7%）を失う。

70～80℃で4H₂O（約28%）、100℃で5H₂O（約36%）、120℃で6H₂Oを失う。

約238℃で無水物となる。硫酸マグネシウム水和物の安定温度範囲は、MgSO₄・7H₂O：1.8～48.1℃¹⁾。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方の医薬品各条「硫酸マグネシウム」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方の医薬品各条「硫酸マグネシウム」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

区別：水性注射剤

規格：1 管（20mL）中に硫酸マグネシウム水和物（ $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ）2.46g（0.5mol/L）を含有する。

性状：無色澄明の注射液である。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH、浸透圧比

pH ^{**}		浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
製造直後の平均実測値	規格値	
約 5.8	5.5～7.0	約 2

※5%濃度に希釈して測定

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤は 1 管（20mL）中に硫酸マグネシウム水和物（ $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ）2.46g（0.5mol/L）を含有する。

(2) 添加物

なし

(3) 電解質の濃度

Mg^{2+} : 20mEq/20mL

SO_4^{2-} : 20mEq/20mL

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

製剤の安定性

製 品	保存条件	保存期間	試験結果
20mL プラスチックアンプル	40°C・75%RH	6 カ月	変化なし
	25°C・60%RH	3 年	

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

① 配合変化

リン酸イオンと沈殿を生じることがあるので、リン酸塩を含有する製剤と配合する場合は注意すること。

② pH 変動試験

pH 変動試験

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A)	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
		0.1mol/L NaOH (B)			
10mL	5.78	(A) 10.0mL	1.78	4.00	変化なし
		(B) 2.6mL	9.80	4.02	白濁

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方の医薬品各条「硫酸マグネシウム注射液」の確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方の医薬品各条「硫酸マグネシウム注射液」の定量法による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

電解質補液の電解質補正

2. 用法及び用量

電解質補液の電解質の補正用として、体内の水分、電解質の不足に応じて電解質補液に添加して用いる。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

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

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：全身

作用機序：該当資料なし

<参考>

硫酸マグネシウムを筋注又は静注すると、血中の Mg^{2+} が増加し、 Ca^{2+} との平衡が破れて、中枢神経系の抑制と骨格筋弛緩を起こす¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当しない

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

血中マグネシウム濃度が 4mEq/L 以下では臨床症状はみられず、5~10mEq/L で心臓収縮に影響が生じ、頻脈より徐脈に移行し、また、心電図に変化が認められ、血圧低下、神経機能異常がみられる。10mEq/L 以上になると筋力減退、深部腱反射消失をきたし、15mEq/L 以上では昏睡、呼吸麻痺を生じ全身麻痺に移行する。25mEq/L 以上では心停止を起こすといわれている¹⁾。

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当しない

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率は約 30%である¹⁾。

3. 吸収

該当しない

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

マグネシウムイオンは容易に胎盤を通過し、母体血中濃度とほぼ同程度になる¹⁾。

(3) 乳汁への移行性

母乳中にはほとんど移行しない¹⁾。

母乳中に移行し、その濃度は母体の血清中濃度の約2倍である [USP DI 2000]¹⁾。

(4) 髄液への移行性

移行する¹⁾。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当しない

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当しない

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

腎臓¹⁾

(2) 排泄率

糸球体でろ過されたマグネシウムの約40%が近位尿細管で、約50%がヘンレ係蹄で、約5%が遠位尿細管で再吸収される。

尿に排泄されるマグネシウムはろ過マグネシウムの約5%である¹⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当しない

8. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

除去される [USP DI 2000]¹⁾。

(3) 直接血液灌流

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

本剤は電解質の補正用製剤であるため、必ず希釈して使用すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

表 4 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リトドリン塩酸塩	CK（CPK）上昇があらわれることがある ^{2,3)} 。	機序は不明 切迫早産のある患者

(解説)

硫酸マグネシウムには子宮筋弛緩作用が知られている（注意：本剤には適応がない）。

現在、産科婦人科領域で切迫早産の治療における子宮収縮抑制剤としてはリトドリン塩酸塩製剤が使用されているが、効果が十分でない場合、リトドリン塩酸塩と硫酸マグネシウム製剤が併用投与されることがある。

リトドリン塩酸塩製剤投与との因果関係が否定できない横紋筋融解症が報告され、その中には硫酸マグネシウムとの相互作用の結果、「横紋筋融解症を疑わせる CPK 上昇が認められた症例」も含まれていた（本剤には上記の副作用報告はない）。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。副作用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。

種類／頻度	頻度不明
消化器	悪心
投与部位	血管痛
その他	潮紅、ほてり、熱感

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

該当しない

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

<参考>

[急性心筋梗塞と硫酸マグネシウム注射液の投与⁵⁾]

急性心筋梗塞（AMI）患者の治療における硫酸マグネシウムの使用について、米国心臓学会（ACC）及び米国心臓協会（AHA）ではそのガイドラインの中で、マグネシウムの補給および Torsades de pointes の心室性頻脈の治療に対してのみ静注マグネシウムを推奨している。

急性心筋梗塞で血栓溶解療法を受けなかった患者又は Primary PTCA（初期の経皮経管冠動脈形成術）あるいは Primary CABG（初期の冠動脈大動脈吻合術）を受けた患者にマグネシウムを静脈内投与すると、死亡率が有意に上昇するおそれがある。

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当しない

9. 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、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) マグネシウムイオンは容易に胎盤を通過するため、新生児に高マグネシウム血症を起こすことがある^{6~8)}。

(解説)

承認外であるが、産婦人科領域においては硫酸マグネシウム液が子癇前症(妊娠中毒症)もしくは早産防止の目的のために汎用され、大量投与されることがある。マグネシウムイオンは容易に胎盤を通過することから、母体に投与された硫酸マグネシウム液は胎児、新生児に影響を及ぼすおそれがある。子癇前症もしくは早産防止の目的で使用した際に、新生児に高マグネシウム血症が認められたとの報告がある。本剤も同様の目的で使用されるおそれがあることから注意喚起した。

(2) 妊婦に長期投与した際に、胎児、新生児に一過性の骨化障害があらわれることがある^{7,8)}。

(解説)

「15. その他の注意」の項参照

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

<参考>

[硫酸マグネシウム注射液の副作用⁴⁾]

急激な血圧低下、呼吸麻痺

14. 適用上の注意

- (1) 調製方法：本剤は使用に際して、よく混合されるよう注意すること。
- (2) 調製時：リン酸イオンと沈殿を生じることがあるので、リン酸塩を含有する製剤と配合する場合は注意すること。
- (3) 投与前：① 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。
② 開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。

15. その他の注意

本剤での報告と同様に、硫酸マグネシウム製剤を妊婦に長期投与した際に、胎児、新生児に一過性と思われる骨の異常所見（上腕骨近位側骨幹端に放射線透過性の横断像や皮質の菲薄化など）が認められたとの報告がある^{9~14}。

(解説)

[骨化障害の機序]

- Mg^{2+} は胎盤を通過することから、妊婦に硫酸マグネシウムが投与された時には胎児も曝露を受ける。
- 胎児の骨化障害の機序は十分には明らかになっていないが、最終的に胎児で低Ca血症が生じ、骨の石灰化が十分に行われなくなった結果と考えられている。
妊婦への硫酸マグネシウム製剤の投与が4週間以上、総投与量が1000g以上の場合などで本副作用発症の可能性が高いと報告されている¹⁴。

[処置]

- 新生児の骨化障害に対しては、グルコン酸カルシウム製剤の静脈内投与*が行われて回復した例⁹や自然回復した例¹⁰が報告されており、予後は良好で後遺症はないものと考えられている。
- * PDR Generics 4th, 1998年のMagnesium Sulfate, Injectableの過量投与時の処置としてCalcium gluconateは、マグネシウム中毒或いは過量投与による倦怠感・脱力感の治療に使用することが記載されている。
Calcium gluconateの適応に、マグネシウム中毒あるいは過量投与による倦怠感・脱力感の治療に使用することが記載されている。

注意：適応外使用

本剤を含む硫酸マグネシウム製剤には切迫早産の適応はない。

しかし、臨床医は治療上の必要性から自らの判断に基づき、止むを得ず硫酸マグネシウム製剤を適応外使用し、それによって早産による低出生体重児を減少させている現状があることから、注意喚起のために記載するものである。

16. その他

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」参照）
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) 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

硫酸マグネシウムの LD₅₀ 値¹⁵⁾

動物種	投与方法	投与量 (mg/kg)	備考
ラット	筋肉内	1300	MLD
ラット	腹腔内	1000	反射消失
モルモット	皮下	>1800	MLD
モルモット	筋肉内	1300	MLD
ウサギ	皮下	>1750	MLD
ネコ	皮下	>1000	MLD
イヌ	皮下	>1750	LD
イヌ	腹腔内	1200~2000	LD
イヌ	静脈内	500~1000	LD

MLD (minimum lethal dose) : 最小致死量

LD (lethal dose) : 致死量

- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (4) 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：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

販売名	容 器	保存期間	試験結果
硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL	20mL プラスチックアンプル	3 年	安定性試験結果に基づく

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

- ① 包装内に水滴が認められるものや内容液が着色又は混濁しているものは使用しないこと。
- ② 本剤は使用に際して、よく混合されるよう注意すること。
- ③ 本剤は処方箋医薬品^{注)}である。
注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

- 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。

(3) 調剤時の留意点について

- ① 本剤は電解質の補正用製剤であるため、必ず希釈して使用すること。
- ② 開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL 20mL 10 管 プラスチックアンプル入り

硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL 20mL 50 管 プラスチックアンプル入り

7. 容器の材質

販売名	容量	容器
硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL	20mL	PE

PE：ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

9. 国際誕生年月日

不明（日本薬局方収載品）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL	2008 年 3 月 13 日 (販売名変更による)	22000AMX00806

11. 薬価基準収載年月日

1978 年 4 月 1 日

12. 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

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1986 年 12 月 3 日

厚生省薬務局長通知薬発第 1022 号

結果通知：薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	包装	HOT(9 桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL	20mL プラスチック アンプル入り	101854701	1244401A1018	620008403

17. 保険給付上の注意

本剤には切迫早産の適応はない。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 編集／財団法人日本薬剤師研修センター：日本薬局方 医薬品情報 2001 JPDI 2001, じほう 2001 : p1945-1947
- 2) 岩崎竜彦, 他：栃木産婦医報 1997 ; **24**(2) : 94-96
- 3) 小柴寿人, 他：産科と婦人科 1997 ; **64**(7) : 1034-1039
- 4) Ed. /Noueihed L A : PDR Generics 4th, Medical economics 1998 : p1777-1778
- 5) Ziegelstein R C, et al. : Am J Cardiol 2001 ; **87**(1) : 7-10
- 6) Rantonen T, et al. : Acta Paediatr 2001 ; **90** : 278-281
- 7) Schanler R J, et al. : Gynecol Obstet Invest 1997 ; **43** : 236-241
- 8) 大嶋義之, 他：中部日本整形外科災害外科学会雑誌 1997 ; **40**(4) : 1024
- 9) Lamm C I, et al. : J Pediatr 1988 ; **113**(6) : 1078-1082
- 10) Cumming W A, et al. : AJR 1989 ; **152** : 1071-1072
- 11) Holcomb W L, et al. : Obstet Gynecol 1991 ; **78**(4) : 611-614
- 12) Edwards D K : AJR 1993 ; **161** : 141-145
- 13) Santi M D, et al. : J Pediatr Orthop 1994 ; **14** : 249-253
- 14) Matsuda Y, et al. : Gynecol Obstet Invest 1997 ; **44** : 82-88
- 15) 監修／鈴木郁生：常用医薬品事典, 廣川書店 1985 ; p743-744

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

Magnesium Sulfate Injection として USP に記載されている

Magnesium Sulphate Injection として BP に記載されている

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

