

# 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（1998年9月）に準拠して作成（一部2018に準拠）



剤形	注射剤（アンプル剤）
規格・含量	1 アンプル（5mL）中に日局リトドリン塩酸塩 50mg 含有
一般名	和名：リトドリン塩酸塩（JAN） 洋名：Ritodrine Hydrochloride（JAN）
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 発売年月日	製造・輸入承認年月日：2004年2月24日 薬価基準収載年月日：2004年7月9日 発売年月日：2004年7月28日 ※ウテメリン注（旧製品名）として1986年8月1日販売開始
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造発売元： <b>キッセイ薬品工業株式会社</b>
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL.：                      FAX.：

本IFは2021年3月改訂（第2版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

# 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

### 2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

### 3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

### 4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目 次

I. 概要に関する項目	10. 容器の材質	7
1. 開発の経緯	11. その他	7
2. 製品の特徴及び有用性	V. 治療に関する項目	
II. 名称に関する項目	1. 効能又は効果	8
1. 販売名	2. 用法及び用量	8
(1) 和名	3. 臨床成績	8
(2) 洋名	(1) 臨床効果	8
(3) 名称の由来	(2) 臨床薬理試験：忍容性試験	8
2. 一般名	(3) 探索的試験：用量反応探索試験	9
(1) 和名（命名法）	(4) 検証的試験	9
(2) 洋名（命名法）	1) 無作為化平行用量反応試験	9
3. 構造式又は示性式	2) 比較試験	9
4. 分子式及び分子量	3) 安全性試験	9
5. 化学名（命名法）	4) 患者・病態別試験	9
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	(5) 治療的使用	10
7. CAS登録番号	1) 使用成績調査・特別調査・ 市販後臨床試験	10
III. 有効成分に関する項目	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	10
1. 有効成分の規制区分	VI. 薬効薬理に関する項目	
2. 物理化学的性質	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
(1) 外観・性状	2. 薬理作用	11
(2) 溶解性	(1) 作用部位・作用機序	11
(3) 吸湿性	(2) 薬効を裏付ける試験成績	12
(4) 融点（分解点），沸点，凝固点	VII. 薬物動態に関する項目	
(5) 酸塩基解離定数	1. 血中濃度の推移・測定法	13
(6) 分配係数	(1) 治療上有効な血中濃度	13
(7) その他の主な示性値	(2) 最高血中濃度到達時間	13
3. 有効成分の各種条件下における安定性	(3) 通常用量での血中濃度	13
4. 有効成分の確認試験法	2. 薬物速度論的パラメータ	14
5. 有効成分の定量法	(1) 吸収速度定数	14
IV. 製剤に関する項目	(2) バイオアベイラビリティ	14
1. 剤形	(3) 消失速度定数	14
(1) 剤形の区別，規格及び性状	(4) クリアランス	14
(2) 溶液及び溶解時の pH，浸透圧比，粘度， 比重，安定な pH 域等	(5) 分布容積	14
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び 種類	(6) 血漿蛋白結合率	14
2. 製剤の組成	3. 吸収	14
(1) 有効成分（活性成分）の含量	4. 分布	14
(2) 添加物	(1) 血液－脳関門通過性	14
3. 注射剤の調整法	(2) 胎児への移行性	14
4. 製剤の各種条件下における安定性	(3) 乳汁中への移行性	15
5. 溶解後の安定性	(4) 髄液への移行性	15
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	(5) その他の組織への移行性	15
7. 混入する可能性のある夾雑物	5. 代謝	15
8. 製剤中の有効成分の確認試験法	(1) 代謝部位及び代謝経路	15
9. 製剤中の有効成分の定量法		

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 .....	15	X. 取扱い上の注意等に関する項目	
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	15	1. 有効期間又は使用期限 .....	29
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 .....	15	2. 貯法・保存条件 .....	29
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ .....	15	3. 薬剤取扱い上の注意点 .....	29
6. 排泄 .....	15	4. 承認条件 .....	29
(1) 排泄部位 .....	15	5. 包装 .....	29
(2) 排泄率 .....	16	6. 同一成分・同効薬 .....	29
(3) 排泄速度 .....	16	7. 国際誕生年月日 .....	29
7. 透析等による除去率 .....	16	8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号 .....	29
(1) 腹膜透析 .....	16	9. 薬価基準収載年月日 .....	29
(2) 血液透析 .....	16	10. 効能・効果追加, 用法・用量 変更追加等の年月日及びその内容 .....	29
(3) 直接血液灌流 .....	16	11. 再審査結果, 再評価結果公表 年月日及びその内容 .....	29
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>		12. 再審査期間 .....	29
1. 警告内容とその理由 .....	17	13. 長期投与の可否 .....	29
2. 禁忌内容とその理由 .....	17	14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード .....	30
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	17	15. 保険給付上の注意 .....	30
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	17	<b>XI. 文献</b>	
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	18	1. 引用文献 .....	31
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	19	2. その他の参考文献 .....	32
(1)合併症・既往歴等のある患者 .....	19	<b>XII. 参考資料</b>	
(2)腎機能障害患者 .....	19	主な外国での発売状況 .....	33
(3)肝機能障害患者 .....	19	ウテメリン注 50mg 配合変化試験 .....	34
(4)生殖能を有する者 .....	19	<b>XIII. 備考</b>	
(5)妊婦 .....	20	その他の関連資料 .....	40
(6)授乳婦 .....	20		
(7)小児等 .....	20		
(8)高齢者 .....	20		
7. 相互作用 .....	20		
(1)併用禁忌とその理由 .....	20		
(2)併用注意とその理由 .....	20		
8. 副作用 .....	21		
(1)重大な副作用と初期症状 .....	21		
(2)その他の副作用 .....	22		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	24		
10. 過量投与 .....	24		
11. 適用上の注意 .....	25		
12. その他の注意 .....	25		
(1)臨床使用に基づく情報 .....	25		
(2)非臨床使用に基づく情報 .....	25		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>			
1. 一般薬理 .....	26		
2. 毒性 .....	27		
(1)単回投与毒性試験 .....	27		
(2)反復投与毒性試験 .....	27		
(3)生殖発生毒性試験 .....	27		
(4)その他の特殊毒性 .....	28		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ウテメリン注は、交感神経  $\beta_2$ -受容体刺激剤リトドリン塩酸塩を含有する注射剤である。本剤は、当社がオランダ Solvay-Duphar 社（現ソルベイファーマシューティカルズ社）との提携により開発した、子宮収縮を選択的に抑制する切迫流・早産治療剤である。子宮収縮に伴う諸症状を改善して妊娠を継続することにより低出生体重児出生を予防し、有用性が認められている。

ウテメリン注は 1986 年 4 月に「緊急に治療を必要とする切迫早産」の適応で製造承認を得た。1994 年 3 月に「緊急に治療を必要とする切迫流産」の適応が追加承認された。その後、「緊急に治療を必要とする切迫早産」について、1994 年 3 月に再審査を経た。

医療事故防止の観点から、含有量を追加表示した販売名「ウテメリン注 50mg」が 2004 年 2 月に承認された。

### 2. 製品の特徴及び有用性

1. 妊娠 16 週以降の切迫流・早産の治療に有用性が認められた。
2. 子宮収縮に伴う諸症状を改善する。
3. 子宮収縮を抑制して妊娠を継続する。
4. 選択的  $\beta_2$ -刺激作用により子宮収縮を抑制する。
5. 副作用は 1,800 例中 330 例（18.3%）、456 件に認められた。

主な副作用は心悸亢進（動悸）234 件（13.0%）、頻脈 49 件（2.7%）、手指振戦 31 件（1.7%）、顔面潮紅 27 件（1.5%）、嘔気 17 件（0.9%）であった（再審査終了時）。

重大な副作用として肺水腫、心不全、汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、ショック、不整脈、肝機能障害、黄疸、中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、横紋筋融解症、血清カリウム値の低下、胸水、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、腸閉塞、新生児腸閉塞、胎児及び新生児における心不全、可逆的な新生児心室中隔壁の肥大、新生児低血糖、新生児高カリウム血症が報告されている。

## II. 名称に関する項目

1. 販売名

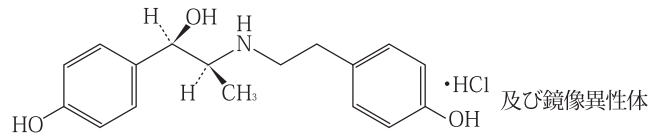
- (1) 和名：ウテメリン注 50mg  
(2) 洋名：Utemerin Injection 50mg  
(3) 名称の由来：英語の uterus（子宮）と merit（有益な作用）を合わせたもので切迫流・早産による子宮収縮を抑制することを意味している。

2. 一般名

- (1) 和名（命名法）：リトドリン塩酸塩（JAN）  
(2) 洋名（命名法）：Ritodrine Hydrochloride（JAN）

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$   
分子量：323.81

5. 化学名（命名法）

(1*RS*, 2*SR*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-2- {[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl] amino} propan-1-ol monohydrochloride

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

DU21220（開発記号）

7. CAS 登録番号

23239-51-2

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 有効成分の規制区分

劇薬，処方箋医薬品

注意－医師等の処方箋により使用すること

#### 2. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で，においはなく，味は苦い。

##### (2) 溶解性

溶媒	1gを溶かすのに 要する溶媒量	日本薬局方の表現
水	2.5～3.3mL	溶けやすい
メタノール	1.3mL	溶けやすい
エタノール (99.5)	4.0mL	溶けやすい

##### (3) 吸湿性

ほとんど吸湿性がない。

##### (4) 融点 (分解点)，沸点，凝固点

融点：約 196℃ (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}=9.02$

$pK_{a2}=10.13$

$pK_{a3}=10.77$

##### (6) 分配係数

該当資料なし

<参考>

水－クロロホルム系での分配係数

pH	分配係数
3	$1.7 \times 10^{-3}$
5	$2.1 \times 10^{-3}$
7	$1.9 \times 10^{-3}$
8	$6.7 \times 10^{-3}$
9	$2.0 \times 10^{-2}$
10	$1.1 \times 10^{-2}$
11	$3.6 \times 10^{-3}$

##### (7) その他の主な示性値

旋光度：旋光性がない。

### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

#### (1) 各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
45℃	3 か月	無色ガラスびん	変化なし
60℃	3 か月	無色ガラスびん	変化なし
30℃, 80%RH	3 か月	ガラスシャーレ (開放)	変化なし
30℃, 91%RH	3 か月	ガラスシャーレ (開放)	2 か月後より着色し、乾燥減量値が若干増大した。
直射日光下	3 か月	無色プラスチック びん	経時的に着色し、乾燥減量値が若干低下した。
室温	36 か月	最終包装品	変化なし

#### (2) 強制分解による生成物

本品の固体及び溶液状態における熱、酸、アルカリ及び光虐待下での分解物を検索した結果、7種の分解物のうち6種を同定した。

### 4. 有効成分の確認試験法

- 1) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリトドリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長に同様の強度の吸収を認める。
- 2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリトドリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数に同様の強度の吸収を認める。
- 3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

### 5. 有効成分の定量法

本品及びリトドリン塩酸塩標準品を乾燥し、その約30mgずつを精密に量り、メタノールに溶かし、それぞれを正確に50mLとする。これらの液25mLを正確に量り、内標準溶液5mLずつを正確に加え、更に水を加えて50mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリトドリンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

リトドリン塩酸塩( $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$ )の量(mg)

$$= W_S \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

$W_S$ : リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液: パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(3→5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 274nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25℃付近の一定温度



移動相：リン酸水素二アンモニウム 6.6g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.1g を水 700mL に溶かした後、メタノール 300mL を加える。この液にリン酸を加え、pH3.0 に調整する。

流量：リトドリンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 規格及び性状

区別：点滴静注用注射剤である。

規格：1 アンプル (5mL) 中, 日局リトドリン塩酸塩 50mg 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：4.7 ~ 5.5

浸透圧：約 1 (0.9%生理食塩液に対する比)

pH 変動試験値

試料 pH	0.1N-HCl (A) 0.1N-NaOH (B)	最終 pH または 変化点 pH	移動指数	変化所見	浸透圧比
5.20	(A) 10.0mL	1.47	3.73	なし	約 1
	(B) 10.0mL	12.41	7.21	なし	

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

### 2. 製剤の組成

#### (1)有効成分 (活性成分) の含量

1 アンプル中, 日局リトドリン塩酸塩 50mg を含有する。

#### (2)添加物

1 アンプル中に氷酢酸 21.75mg を含有する。

### 3. 注射剤の調整法

本剤 1 アンプル (5mL) を 5%ブドウ糖注射液または 10%マルトース注射液 500mL に希釈して, 点滴静注する。

<適用上の注意>

調製時：希釈溶液として 5%ブドウ糖注射液, 10%マルトース注射液がある。電解質溶液の使用は肺水腫防止のため避けること。

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

本剤の苛酷試験および長期保存試験の結果は以下のとおりである。

保存条件	保存期間	結果
5°C ± 3°C	36 か月	変化なし
25°C ± 2°C	6 か月	変化なし
白色蛍光灯	60 万 lx・hr	変化なし

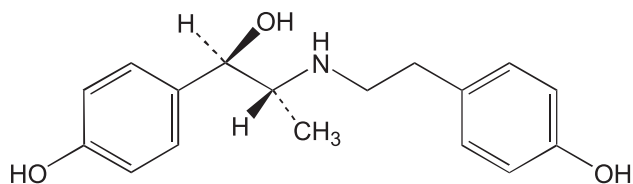
### 5. 溶解後の安定性

本剤 1 アンプルと配合薬液 1 容量の割合で配合し, 室温・蛍光灯下で外観及び pH は 24 時間まで, 浸透圧比及び残存率は 48 時間まで放置した結果, いずれの試験項目においても変化は認められなかった (巻末の配合変化一覧表を参照)。

6. 他剤との配合変化  
(物理化学的变化)

本剤1アンプルと配合薬液1容量の割合で配合し、室温・蛍光灯下で24時間まで配合変化を調査した。その結果については、巻末の配合変化一覧表を参照。

7. 混入する可能性のある夾雑物



トレオ体

8. 製剤中の有効成分の確認  
試験法

- 1) フェノール性水酸基の確認
- 2) アミンの確認
- 3) 紫外吸収スペクトル

9. 製剤中の有効成分の定量  
法

液体クロマトグラフィーにより定量する。

10. 容器の材質

無色透明のガラス

11. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

緊急に治療を必要とする切迫流・早産

### 2. 用法及び用量

通常、1 アンプル (5mL) を 5% ブドウ糖注射液または 10% マルトース注射液 500mL に希釈し、リトドリン塩酸塩として毎分 50 $\mu$ g から点滴静注を開始し、子宮収縮抑制状況および母体心拍数などを観察しながら適宜増減する。子宮収縮の抑制後は症状を観察しながら漸次減量し、毎分 50 $\mu$ g 以下の速度を維持して収縮の再発が見られないことが確認された場合には投与を中止すること。

通常、有効用量は毎分 50~150 $\mu$ g である。なお、注入薬量は毎分 200 $\mu$ g を越えないようにすること。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果

国内で実施した切迫流・早産患者、総計 566 例の二重盲検比較試験及び一般臨床試験の概要は次のとおりである。

1. 二重盲検比較試験により検討した結果、切迫流・早産患者に対する本剤の有用性が認められた。<sup>1~3)</sup>
2. 切迫流・早産患者に対する有効率は 83.3% (464/557 例) であった。<sup>1~19)</sup>

#### (2) 臨床薬理試験：忍容性試験<sup>20)</sup>

健康成人 8 名を対象として、リトドリン塩酸塩を 100 $\mu$ g/分 (5 例) あるいは 150 $\mu$ g/分 (3 例) の投与量で 10 分間静脈内に投与した。その結果、自覚症状、臨床検査値に異常は認められなかった。生理的变化として、心拍数の増加が認められたが、投与終了後約 10 分以内に静注前の値に戻った。

健康成人 5 名を対象として、リトドリン塩酸塩を 100 $\mu$ g/分の速さで 1 時間静脈内投与した。その結果、自覚症状として、一過性の動悸、顔面紅潮が各 1 名で見られたが、それぞれ投与中および投与後に消失した。本剤による臨床検査値の異常は認められなかった。生理的变化として、全例に心拍数、収縮期血圧の上昇が認められたが、投与終了後速やかに回復した。心電図、体温に変化は認められなかった。

健康成人 6 名を対象として、リトドリン塩酸塩を 50 $\mu$ g/分から始めて、10 分ごとに 50 $\mu$ g/分ずつ 300 $\mu$ g/分に至るまで、1 時間漸増静注した。その結果、自覚症状として、4 名に動悸が認められたがいずれも軽度で投与中止例はなかった。臨床検査値に異常は認められなかった。生理的变化として、全例に心拍数、1 例に収縮期血圧の上昇が認められた。

健康成人を対象とした第 I 相臨床試験 (社内資料)

注) 本剤の用法・用量は、「通常、1 アンプル (5mL) を 5% ブドウ糖注射液または 10% マルトース注射液 500mL に希釈し、リトドリン塩酸塩として毎分 50 $\mu$ g から点滴静注を開始し、子宮収縮抑制状況および母体心拍数などを観察しながら適宜増減する。子宮収縮の抑制後は症状を観察しながら漸次減量し、毎分 50 $\mu$ g 以下の速度を維持して収縮の再発が見られないことが確認された場合には投与を中止すること。通常、有効用量は毎分 50~150 $\mu$ g である。なお、注入薬量は毎分 200 $\mu$ g を越えないようにすること。」である。

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

<切迫早産><sup>1)</sup>

妊娠 24 週以後，37 週未満の切迫早産患者 138 例を対象にリトドリン塩酸塩の有用性をイソクスプリン塩酸塩（筋注）を対照薬として，多施設二重盲検法により検討した。本剤は 50 $\mu$ g/分から静脈内投与を開始し，患者の状態に応じて投与量を適宜調節した。なお，投与量は 200 $\mu$ g/分を越えないようにした。イソクスプリン塩酸塩は 1 回 10mg を 4 時間ごとに投与した。投与期間は原則として 5 日間とし，有効性（子宮収縮抑制効果，妊娠維持効果），安全性を検討した結果，本剤の切迫早産の治療に対する有用性が確認された。

坂元正一ほか：医学のあゆみ，133（8），558-571，1985.

<切迫流産><sup>3)</sup>

妊娠 12 週以後，24 週未満の切迫流産患者 161 例を対象にリトドリン塩酸塩の有用性をイソクスプリン塩酸塩（筋注）を対照薬として，多施設二重盲検法により検討した。<sup>注)</sup> 本剤は 50 $\mu$ g/分で 30 分間静脈内投与後，100 $\mu$ g/分に増量し，1.5 時間投与した後，上限 200 $\mu$ g/分までの増減投与を行い，8 時間投与した。イソクスプリン塩酸塩は 10mg を投与し，4 時間後に 10mg を再投与した。投与後 8 時間までの子宮収縮の程度，自覚症状・他覚所見，安全性を検討した結果，本剤の切迫流産の治療に対する有用性が確認された。

坂元正一ほか：産科と婦人科，58（11），2263-2284，1991.

注) 本論文においては，妊娠 12 週以後の症例にも投与されているが，本剤は妊娠 16 週未満の妊婦には，安全性及び有効性が確立されていないため，投与禁忌である。

3) 安全性試験（長期投与試験及び薬物依存性試験）

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

「緊急に治療を必要とする切迫早産」1166例について使用成績調査を実施し、1992年7月29日に再審査申請を行い、1994年3月4日に薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

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

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

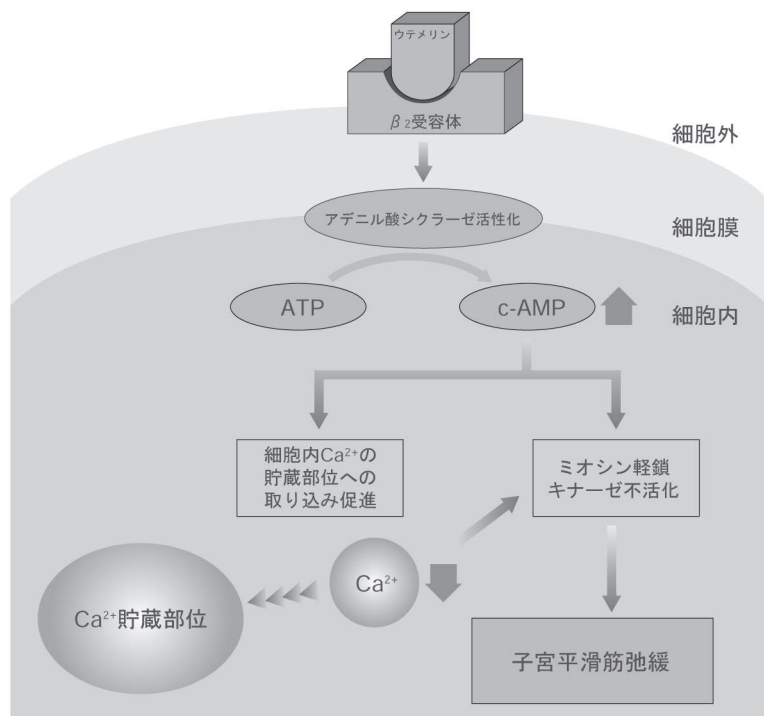
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

2. 薬理作用

$\beta$ -刺激剤

(1) 作用部位・作用機序<sup>21, 22)</sup>

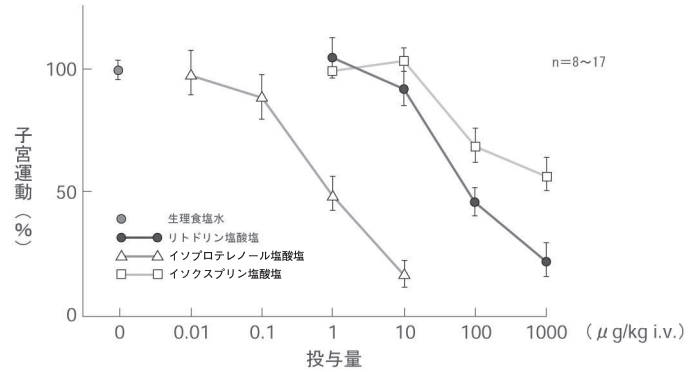
薬理的な分析 (in vitro 実験) より、リトドリン塩酸塩は $\beta$ -受容体に対する選択的な刺激効果に基づき c-AMP 含量を増加させ、 $\text{Ca}^{2+}$  の貯蔵部位への取り込みを促進して子宮運動抑制をきたすと考えられるとともに、膜の過分極、膜抵抗減少及びスパイク電位発生抑制をきたし、子宮収縮抑制作用を発揮する。



(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 生体位子宮運動抑制作用<sup>23~26)</sup>

妊娠後期のラット，ウサギ，ヒツジおよびアカゲザルの自発性子宮運動ならびにPGF<sub>2α</sub>，オキシトシンなどの薬物誘発子宮運動亢進反応をリトドリン塩酸塩は用量依存的に抑制した。



妊娠ウサギ (27 ~ 29 日目) の子宮運動に及ぼすリトドリン塩酸塩，イソクスポリン塩酸塩およびイソプロテレノール塩酸塩の影響

2) 摘出子宮運動抑制作用<sup>23)</sup>

妊娠ラット摘出子宮筋の自発運動ならびにアセチルコリン，オキシトシン，PGF<sub>2α</sub>，KCl および電気刺激による誘発子宮収縮をリトドリン塩酸塩は濃度依存的に著明に抑制した。

	リトドリン塩酸塩	イソクスポリン塩酸塩	イソプロテレノール塩酸塩
自発運動	7.3	6.6	9.9
オキシトシン	7.0	5.9	8.9
PGF <sub>2α</sub>	7.1	6.2	10.2
アセチルコリン	6.2	5.4	8.8
KCl	6.8	6.4	9.3
電気刺激	7.5	6.8	9.3

妊娠ラット (19 ~ 20 日目) の摘出子宮運動抑制作用についての pD<sub>2</sub> 値 (n=10 ~ 25)

3) 子宮筋への選択性<sup>21)</sup>

ラット摘出妊娠子宮筋およびモルモット摘出右心房標本を用いた実験で，リトドリン塩酸塩はイソプロテレノール塩酸塩，イソクスポリン塩酸塩に比し子宮筋への高い選択性を示した。

薬剤	妊娠ラット子宮筋 子宮運動抑制作用 (n=12~14)		モルモット心房 (n=6) 心房陽性変 時作用 (C)	子宮筋選択性	
	収縮強度 (A)	収縮回数 (F)		(A)-(C)	(F)-(C)
リトドリン塩酸塩	7.28±0.05	7.36±0.14	5.74±0.13	1.54	1.62
イソクスポリン塩酸塩	6.54±0.16	6.76±0.25	5.84±0.02	0.70	0.92
イソプロテレノール塩酸塩	9.86±0.17	9.93±0.20	8.60±0.11	1.26	1.33

子宮運動抑制作用と心房陽性変時作用における pD<sub>2</sub> 値の比較  
\* 子宮筋選択性は (A)-(C) および (F)-(C) で算出した。



## VII. 薬物動態に関する項目

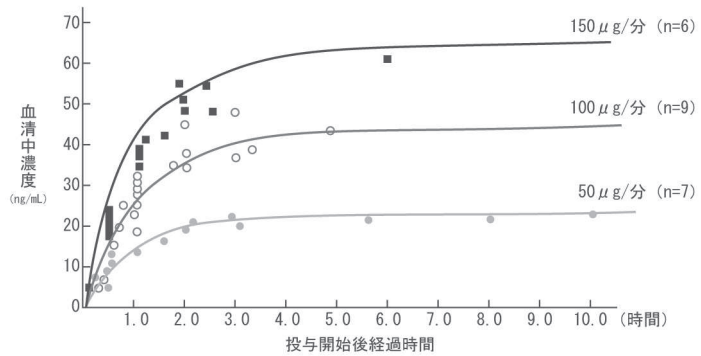
### 1. 血中濃度の推移・測定法

健康成人5名にリトドリン塩酸塩 100 $\mu$ g/分を1時間点滴静注すると、注入時間の経過に伴い血漿中濃度は上昇し、20分後には14.6ng/mL、40分後には31.7ng/mLとなり、注入終了後には22.4ng/mLとそれ以上の上昇は認められなかった。投与終了後、血中濃度は消失半減期 $\alpha$ 相：0.15、 $\beta$ 相：4.66時間で速やかに低下した。<sup>20)</sup>

100 $\mu$ g/分1時間持続静注時の薬物動態パラメータ（健康成人）

Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC (ng·hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
0.67	31.7	52.62	0.15 及び 4.66

切迫早産患者22例に、リトドリン塩酸塩を50, 100, 150 $\mu$ g/分で持続静注すると、いずれも投与開始後2時間は血清中濃度は急速に上昇するが、その後は漸増し、投与開始後4時間以降は50 $\mu$ g/分では約20ng/mL、100 $\mu$ g/分では約40ng/mL、150 $\mu$ g/分では約60ng/mLのほぼ一定の血中濃度となった。<sup>27)</sup>



#### (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<sup>20,27)</sup>

100 $\mu$ g/分1時間点滴静注（健康成人） 0.67時間  
50, 100, 150 $\mu$ g/分持続点滴静注（切迫早産患者） 約4時間

#### (3) 通常用量での血中濃度<sup>20,27)</sup>

100 $\mu$ g/分1時間点滴静注（健康成人） Cmax：31.7ng/mL  
50 $\mu$ g/分持続点滴静注（切迫早産患者） 約20ng/mL  
100 $\mu$ g/分持続点滴静注（切迫早産患者） 約40ng/mL  
150 $\mu$ g/分持続点滴静注（切迫早産患者） 約60ng/mL

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 吸収速度定数

該当資料なし

### (2) バイオアベイラビリティ<sup>20)</sup>

投与方法		T <sub>1/2</sub> (hr)		AUC (ng · hr/mL)
		α相	β相	
10分間 静脈内投与	100μg/分	0.06	2.80	10.09
	150μg/分	0.04	1.69	10.57
100μg/分 1時間点滴静注		0.15	4.66	52.62
50~300μg/分 1時間漸増		0.12	4.56	59.40

### (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) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考><sup>28)</sup>

雄性ラットに<sup>3</sup>H-リトドリン塩酸塩を静脈内投与すると、投与30分、2、4時間後の血漿タンパク結合率は22.1~22.3%であった。

## 3. 吸収

健康成人5名にリトドリン塩酸塩を100μg/分で1時間点滴静注したとき（投与量6mg）のC<sub>max</sub>は31.7ng/mL、AUCは52.62ng · hr/mLであった。<sup>20)</sup>

## 4. 分布

### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考><sup>29)</sup>

妊娠ラットを用いた<sup>3</sup>H-リトドリン塩酸塩静脈内投与時の脳組織内濃度は、最高血中濃度に対して7%であった。

### (2) 胎児への移行性<sup>30)</sup>

妊娠39~40週の婦人に、リトドリン塩酸塩を72.2~149.1μg/分の速度で161~338分間静脈内持続注入した時の臍帯静脈血と母体静脈血のリトドリン濃度の比は0.263 (0.066~0.544)であった。

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

<参考> <sup>28)</sup>

母ラットに <sup>3</sup>H-リトドリン塩酸塩を 2.0mg/93.0 $\mu$ Ci/kg を静脈内投与したときの授乳中の放射能は、血漿中濃度の 2～3 倍で推移し、投与後 24 時間には消失した。

(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> <sup>28, 29)</sup>

非妊娠ラット、妊娠ラットを用いた <sup>3</sup>H-リトドリン塩酸塩静脈内投与で、投与 30 分以内に大部分の臓器および組織で分布が最高となり、腎臓で最も高値を示した。しかし、ほとんどの臓器および組織では投与 4 時間以後には急速に減少し、24 時間以内にはほとんど消失した。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 <sup>31)</sup>

ヒトにおけるリトドリン塩酸塩の尿中排泄物の主代謝物について検討した結果、リトドリン塩酸塩の硫酸抱合体が多く、グルクロン酸抱合体がこれについだ。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(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 <sup>20)</sup>

主として尿中に排泄される。

## 7. 透析等による除去率

### (2) 排泄率<sup>20)</sup>

100 $\mu$ g/分および150 $\mu$ g/分10分間静脈内投与では投与開始後48時間以内の尿中排泄率は投与量の70.9%および58.3%であり、その大部分が注入開始後12時間以内に排泄された。

100 $\mu$ g/分1時間点滴静注では投与開始から48時間に投与量の50.0%が尿中へ排泄され、このうち大部分が12時間以内に排泄された。

50～300 $\mu$ g/分の漸増法による1時間静脈内投与では投与開始後48時間までに投与量の62.2%が尿中排泄され、その大部分が投与終了12時間以内に排泄された。

### (3) 排泄速度

前項目参照

#### (1) 腹膜透析

該当資料なし

#### (2) 血液透析

該当資料なし

#### (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

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）

- 2.1 強度の子宮出血、子癇、前期破水例のうち子宮内感染を合併する症例、常位胎盤早期剥離、子宮内胎児死亡、その他妊娠の継続が危険と判断される患者 [妊娠継続が危険と判断される。]
- 2.2 重篤な甲状腺機能亢進症の患者 [症状が増悪するおそれがある。]
- 2.3 重篤な高血圧症の患者 [過度の昇圧が起こるおそれがある。]
- 2.4 重篤な心疾患の患者 [心拍数増加等により症状が増悪するおそれがある。]
- 2.5 重篤な糖尿病の患者 [過度の血糖上昇が起こるおそれがある。また、糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれることもある。] [8.4、11.1.10 参照]
- 2.6 重篤な肺高血圧症の患者 [肺水腫が起こるおそれがある。] [11.1.1 参照]
- 2.7 妊娠 16 週未満の妊婦 [9.5.1 参照]
- 2.8 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

(解説)

本剤の $\beta_2$ 受容体刺激作用により、甲状腺機能亢進症、高血圧症、心疾患、糖尿病、肺高血圧症を増悪するおそれがある。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

#### 5.効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤の投与対象は、入院治療など緊急を要する切迫流・早産患者である。子宮収縮、頸管の開大・展退、出血等の程度を総合的に判断して使用を決定すること。緊急状態を離脱した後は安全性を勘案しつつ使用し、不必要な投与は避けること。
- 5.2 頸管の開大が5cm以上の症例に関する安全性及び有効性は確立していない。
- 5.3 本剤は、妊娠35週以下又は推定胎児体重2500g未満の切迫流・早産に使用することが望ましい。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

## 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** 肺水腫は心疾患、妊娠高血圧症候群の合併、多胎妊娠、副腎皮質ホルモン剤併用時等に発生しやすいとの報告があるので、これらの患者には、水分の過負荷を避け、十分な観察を行うこと。水分の過負荷を避けるには、薬剤濃度を上げて注入液量を減らすことが効果的である。シリンジポンプを使用することにより、薬剤濃度を3mg/mL（全50mL中リトドリン塩酸塩150mg）まで上げることができる。この場合、注入速度1mL/hrで毎分50 $\mu$ gの初期注入薬量が得られ、水分の負荷は通常用法（液量500mL中リトドリン塩酸塩50mg）の1/30となる。[9.1.3、9.1.5、9.1.7、9.5.2、10.2、11.1.1、14.1.2 参照]
- 8.2** 本剤投与直後に帝王切開術を行うと、循環動態の大きな変動により心不全があらわれることがある。休薬期間をおくことが望ましいが、やむを得ず投与直後に帝王切開術を行う場合には、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。[11.1.1 参照]
- 8.3** 本剤継続投与によって、白血球減少又は無顆粒球症があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行うとともに観察を十分に行い、発熱、咽頭痛等の異常があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、白血球減少及び無顆粒球症はほとんどが2-3週間以上の継続投与例において発現しているため、特に注意すること。[11.1.2 参照]
- 8.4** 本剤投与中、血糖値の急激な上昇や糖尿病の悪化から、糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれることがある。投与前から口渇、多飲、多尿、頻尿等の糖尿病症状の有無や血糖値、尿糖、尿ケトン体等の観察を十分に行うこと。  
[2.5、9.1.4、11.1.10 参照]
- 8.5** 子宮収縮の状態及び母体心拍数・血圧、胎児心拍数を含む心血管系への作用の監視を行いながら投与し、投与中に過度の心拍数増加（頻脈）、血圧低下があらわれた場合には、注入速度を遅らせ、減量するなど適切な処置を行うこと。
- 8.6** 本剤を投与した母体から出生した早産児において、低血糖のリスクが高いことが報告されている<sup>48)</sup>ので、症状の有無にかかわらず新生児の血糖値のモニタリングを適切に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。[11.1.15 参照]
- 8.7** 本剤と硫酸マグネシウム水和物（注射剤）を併用した母体から出生した早産児において、高カリウム血症のリスクが高いことが報告されている<sup>48)</sup>ので、これらを併用した場合には、症状の有無にかかわらず新生児の心電図又は血清カリウム値のモニタリングを適切に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。[10.2、11.1.16 参照]
- 8.8** 注入薬量毎分200 $\mu$ gを越えて投与する場合、副作用発現の可能性が増大するので注意すること。

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 甲状腺機能亢進症の患者（重篤な甲状腺機能亢進症の患者を除く）

症状が増悪するおそれがある。

9.1.2 高血圧症の患者（重篤な高血圧症の患者を除く）

過度の昇圧が起こるおそれがある。

9.1.3 心疾患の患者（重篤な心疾患の患者を除く）

(1) 心拍数増加等により症状が増悪するおそれがある。

(2) 水分の過負荷を避け、十分な観察を行うこと。肺水腫が発生しやすいとの報告がある。[8.1、11.1.1 参照]

9.1.4 糖尿病の患者（重篤な糖尿病の患者を除く）、糖尿病の家族歴、高血糖あるいは肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者

過度の血糖上昇があらわれることがある。また、糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれることもある [8.4、11.1.10 参照]

9.1.5 肺高血圧症の患者（重篤な肺高血圧症の患者を除く）

肺水腫が起こるおそれがある。 [8.1、11.1.1 参照]

9.1.6 筋緊張性（強直性）ジストロフィー等の筋疾患又はその既往歴のある患者

横紋筋融解症があらわれることがある。 [11.1.7 参照]

9.1.7 妊娠高血圧症候群の患者

水分の過負荷を避け、十分な観察を行うこと。肺水腫が発生しやすいとの報告がある。 [8.1、11.1.1 参照]

9.1.8 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者（重篤な過敏症の既往歴のある患者を除く）

(解説)

本剤の $\beta_2$ 受容体刺激作用により、甲状腺機能亢進症、高血圧症、心疾患、糖尿病、肺高血圧症を増悪するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠16週未満の妊婦

投与しないこと。本剤の臨床適用は切迫流・早産であるが、妊娠16週未満の症例に関する安全性及び有効性は確立していない。臨床試験において妊娠16週未満の症例数は少ない。 [2.7 参照]

9.5.2 多胎妊娠の患者

- (1) 水分の過負荷を避け、十分な観察を行うこと。肺水腫が発生しやすいとの報告がある。 [8.1、11.1.1 参照]
- (2) 本剤使用時あるいは、中止直後に麻酔を行う際には特に注意すること。麻酔薬を投与した直後に重篤な不整脈から心停止に至った症例が報告されている。 [11.1.4 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

出産直前に本剤を投与した場合には、母乳栄養の有益性を考慮し、出産直後の授乳を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

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
副腎皮質ホルモン剤 ベタメタゾンリン 酸エステルナトリ ウム等 [8.1、11.1.1 参照]	併用により肺水腫を発生することがあるとの報告がある。水分の過負荷を避け、十分な観察を行うこと。	体内の水分貯留傾向が促進される。
β 刺激剤	作用が増強されることがある。	相加的に作用が増強される。
β 遮断剤	作用が減弱されることがある。	β 受容体において競合的に拮抗する。
硫酸マグネシウム 水和物(注射剤) [8.7、11.1.16 参照]	CK上昇、呼吸抑制、循環器関連の副作用(胸痛、心筋虚血)があらわれることがある <sup>32)</sup> 。また、出生した早産児の高カリウム血症のリスクが高いことが報告されている <sup>48)</sup> 。	機序は不明である。
カリウム減少性利尿剤 [11.1.8 参照]	過度の血清カリウム低下が起こるおそれがある。	相加的にカリウム低下が増強される。



## 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 肺水腫、心不全（頻度不明）

肺水腫があらわれることがあり、急性心不全の合併に至った例もあるので、呼吸困難、胸部圧迫感、咳嗽、頻脈、低酸素血症等に十分注意すること。また、肺水腫に合併しない心不全があらわれることもあり、帝王切開術後に心不全に至った症例が報告されているので、帝王切開術後も十分観察を行うこと。 [2.6、8.1、8.2、9.1.3、9.1.5、9.1.7、9.5.2、10.2、14.1.2 参照]

###### 11.1.2 汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少（頻度不明）

[8.3 参照]

###### 11.1.3 ショック（頻度不明）

ショック（蒼白、チアノーゼ、血圧低下等）があらわれることがある。

###### 11.1.4 不整脈（頻度不明）

心室頻拍等の重篤な不整脈があらわれることがある。 [9.5.2 参照]

###### 11.1.5 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALTの上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

###### 11.1.6 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）

発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

###### 11.1.7 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。 [9.1.6 参照]

###### 11.1.8 血清カリウム値の低下（頻度不明）

[10.2 参照]

###### 11.1.9 胸水（頻度不明）

###### 11.1.10 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス（頻度不明）

血糖値の急激な上昇や糖尿病の悪化から、糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれることがある。糖尿病性ケトアシドーシスに至ると母体と胎児の生命を脅かすことがある。

[2.5、8.4、9.1.4 参照]

###### 11.1.11 腸閉塞（頻度不明）

###### 11.1.12 新生児腸閉塞（頻度不明）

###### 11.1.13 胎児及び新生児における心不全（頻度不明）

胎児及び新生児に心不全があらわれることがあり、特に2週間以上の投与例で心不全を認めた報告がある。胎児期から心拡大等の心不全徴候に留意すること。

###### 11.1.14 可逆的な新生児心室中隔壁の肥大（頻度不明）

###### 11.1.15 新生児低血糖（頻度不明）

[8.6参照]

###### 11.1.16 新生児高カリウム血症（頻度不明）

[8.7、10.2 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
循環器 <sup>注)</sup>	動悸・頻脈	顔面潮紅、顔面疼痛	心電図異常 (ST・Tの異常)、上室性頻拍、血圧の変動、息苦しさ、胸痛
肝臓		肝機能障害 (AST、ALTの上昇等)	
血液			血小板減少、貧血
精神神経系		振戦、頭痛、四肢末梢熱感、脱力感、発汗、眩暈	しびれ感
消化器		嘔気、嘔吐、便秘	高アミラーゼ血症を伴う唾液腺腫脹、下痢
過敏症		発疹	多形滲出性紅斑、腫脹、そう痒
投与部位		血管痛、静脈炎	
その他		尿糖の変動、発熱、冷汗	一過性の血糖上昇、CK上昇、倦怠感、こわばり、咳嗽
胎児・新生児			胎児頻脈、胎児不整脈、新生児頻脈、新生児腎機能障害、新生児呼吸障害 (多呼吸等)

注) このような症状があらわれた場合には注入速度を遅らせ、減量するなど適切な処置を行うこと。

◆ 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

		切迫早産		切迫流産	計 (%)
		開発時	使用成績調査*	開発時	
調査症例数		451	1,166	183	1,800
副作用発現症例数 (発現率)		91 (20.18%)	192 (16.47%)	47 (25.68%)	330 (18.33%)
副作用発現件数		115	276	65	456
皮膚・皮膚 付属器障害	そう痒		6		6 (0.33)
	発疹	2	5	1	8 (0.44)
	湿疹		1		1 (0.06)
中枢・末梢 神経系障害	手指振戦	4	21	6	31 (1.72)
	振戦		4		4 (0.22)
	頭痛	5	5		10 (0.56)
	しびれ感		7		7 (0.39)
	眩暈	1			1 (0.06)
	頭重感		2		2 (0.11)
	舌のもつれ 指の把持力低下		1 1		1 (0.06) 1 (0.06)
自律神経系 障害	心悸亢進(動悸)	71	120	43	234 (13.0)
	頻脈		49		49 (2.72)
	発汗	1			1 (0.06)
	冷汗	1			1 (0.06)
消化管障害	嘔気	7	7	3	17 (0.94)
	嘔吐	2	6	1	9 (0.50)
	便秘	2	1		3 (0.17)
	食欲不振		2		2 (0.11)
	腹痛		2		2 (0.11)
肝臓・胆管 系障害	AST(GOT) 上昇		1		1 (0.06)
	ALT(GPT) 上昇		1		1 (0.06)
	肝機能異常		1		1 (0.06)
心・血管障 害	心電図異常		1		1 (0.06)
心拍数・心 リズム障害	不整脈			1	1 (0.06)
血管 (心臓 外) 障害	血管痛	2	2		4 (0.22)
	静脈炎	1			1 (0.06)
	血管炎		1		1 (0.06)
	発赤		2		2 (0.11)
呼吸器系 障害	息苦しさ		3		3 (0.17)
胎児障害	胎児頻脈		2		2 (0.11)
一般的全身 障害	顔面潮紅	11	8	8	27 (1.50)
	四肢末梢熱感	2	4		6 (0.33)
	胸部不快感	1	1		2 (0.11)
	発熱	1	1		2 (0.11)
	顔面疼痛	1			1 (0.06)
	顔のほてり		1		1 (0.06)
	胸内苦悶感		2		2 (0.11)
	胸部圧迫感		2		2 (0.11)
	気分不良		2		2 (0.11)
	全身けん怠感		1		1 (0.06)
	脱力感			2	2 (0.11)

\* 使用成績調査の期間: 1986年4月30日～1992年4月29日 社内集計

◆ 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

項目	層別*	症例数	副作用例数 (%)
年齢	～ 19 歳	11	2 (18.18)
	20 歳～ 29 歳	756	126 (16.67)
	30 歳～ 39 歳	379	61 (16.09)
	40 歳～	14	2 (14.29)
妊娠週数	～ 23 週 6 日	43	8 (18.60)
	24 週 0 日～ 29 週 6 日	273	44 (16.12)
	30 週 0 日～ 35 週 6 日	780	129 (16.54)
	36 週 0 日～	62	11 (17.74)
重症度	軽症	56	8 (14.29)
	中等症	224	25 (11.16)
	重症	81	9 (11.11)
併用薬	あり	866	155 (17.90)
	なし	271	35 (12.92)
合併症	あり	309	59 (19.09)
	なし	785	120 (15.29)
最大注入速度	～ 50 $\mu$ g/分	210	35 (16.67)
	51～ 100 $\mu$ g/分	407	56 (13.76)
	101～ 150 $\mu$ g/分	221	35 (15.84)
	151～ 200 $\mu$ g/分	171	30 (17.54)
	201 $\mu$ g/分～	57	18 (31.58)
使用期間	～ 3 日	1163	163 (14.02)
	～ 7 日	930	13 ( 1.04)
	～ 14 日	668	9 ( 1.35)
	～ 21 日	418	7 ( 1.67)
	～ 1 か月	285	2 ( 0.70)
	1 か月～	200	2 ( 1.00)

市販後調査成績より集計

\* 不明を除く

◆ 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌：本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭しカットすることが望ましい。

14.1.2 電解質溶液の使用は肺水腫防止のため避けること。〔8.1、11.1.1 参照〕

14.1.3 セフメノキシム塩酸塩、フロセミド、セフォチアム塩酸塩、セファロチンナトリウムとは配合変化を起こすので、混注しないこと。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

薬剤投与中は、患者の心臓への負担軽減を図るため半側臥位又は側臥位とすることが望ましい。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

早産児にみられる脳室内・周辺出血の発生頻度が、 $\beta$  刺激剤を切迫早産に使用した症例において高かったという外国の報告がある。

### (2) 非臨床使用に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理

#### 1) 骨格筋運動系・中枢神経系に及ぼす作用<sup>33)</sup>

骨格筋運動系には作用は認められなかった（マウス，ラット，ネコ）。0.1～10mg/kgの静脈内投与において，呼吸数の増加，低用量で軽度の自発運動の増加，高用量で自発運動の減少が認められた（マウス，ラット）。0.01～10mg/kgの静脈内投与で呼吸数，心拍数の増加が認められ，10mg/kg投与で軽度な脱力症状や嘔吐が観察された（イヌ）。1，10mg/kgの静脈内投与により，体温の上昇が認められた（マウス，ウサギ）。0.1～10mg/kgの静脈内投与で，酢酸 writhing において高用量（10mg/kg）で writhing 数を抑制する傾向を示したが，Haffner 法では影響は認められなかった（マウス）。レセルピン眼瞼下垂を 10mg/kg の静脈内投与でやや抑制し，レセルピン体温低下を 0.1～10mg/kg で用量依存的に抑制した（マウス）。脳波に対して，一過性の徐波化傾向を示したが，各種の覚醒反応に対しては作用を示さなかった（ウサギ）。振戦，チオペンタール誘発睡眠に作用は認められなかった（マウス）。また，条件回避反応に影響を及ぼさなかった（ラット）。

#### 2) 呼吸・循環器系に及ぼす作用<sup>34)</sup>

気管平滑筋に対して用量依存的な弛緩作用を示し，カルバコールならびにヒスタミン誘発収縮に対し抑制作用を示した（モルモット）。0.01～10mg/kg 静脈内投与で用量依存的な呼吸数，心拍数の増加および血圧の低下が認められ，心電図に対しては 10mg/kg 投与で ST の低下が認められた（イヌ）。0.1mg/kg 静脈内投与で総頸動脈，大腿動脈ならびに筋肉血流量は増加し，腎血流量は減少した（イヌ）。

#### 3) 消化器系に及ぼす作用<sup>35)</sup>

10mg/kg の静脈内投与で腸管輸送能の抑制が認められた（マウス）。0.1～10mg/kg 静脈内投与で，胃・十二指腸および回腸運動を用量依存的に抑制した（ウサギ）。また，摘出回腸の自動運動を  $10^{-6}$ M 以上の用量で抑制した（モルモット）。10～100mg/kg 経口投与で用量依存的に胃液分泌量，総酸度，総酸分泌量を抑制したが，胃粘膜に対しては作用を認めなかった（ラット）。

#### 4) 自律神経系その他に及ぼす作用<sup>35)</sup>

10mg/kg の静脈内投与で上頸部交感神経節前線維刺激による瞬膜の収縮を軽度抑制した（ネコ）。しかし，摘出輸精管のノルエピネフリン誘発収縮には作用を認めなかった（ラット）。

## 5) その他の作用<sup>35, 36)</sup>

10～100mg/kg 経口投与で用量依存的に尿排泄量、尿中電解質 (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) の減少が認められた (ラット)。溶血作用および血液凝固系に対する作用は認められなかった (ウサギ)。カラゲニン足蹠浮腫を 30, 100mg/kg 経口投与で用量依存的に抑制した (ラット)。また、酢酸の腹腔内投与による血管透過性亢進を 0.1～10mg/kg 静脈内投与で用量依存的に抑制した (マウス)。漸増持続注入では 10μg/kg/分以上の投与量で血漿中のグルコースおよび 0.3μg/kg/分以上で遊離脂肪酸の上昇が認められ、1.0～3.0μg/kg/分以上で母体および胎仔の血漿中 K<sup>+</sup> の低下が認められた (妊娠ヒツジ)。

## 2. 毒性

### (1) 単回投与毒性試験<sup>37, 38)</sup>

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

動物	性	経口	静脈内	皮下	筋肉内	腹腔内
ICR 系マウス	♂	2,175	71	815	433	298
	♀	2,550	91	880	480	286
SD 系ラット	♂	1,840	83	980	910	352
	♀	2,020	98	1,120	1,200	330
SD 系妊娠ラット	♀	—	108	—	—	—
イヌ	♂ ♀	2,458	128	—	—	—

### (2) 反復投与毒性試験

#### ア) 亜急性毒性<sup>39)</sup>

SD 系ラットにリトドリン塩酸塩 (1, 4, 15, 60mg/kg) を 5 週間静脈内投与した結果、高用量群で心筋の線維化および各群で散発性の変化がみられた。毒性学的な無影響量は 4mg/kg であった。

#### イ) 慢性毒性<sup>40)</sup>

ビーグル犬にリトドリン塩酸塩 (0.3, 3, 30mg/kg) を 26 週間静脈内投与した結果、高用量群で薬理作用に基づく変化ならびに心筋の線維化などがみられた。毒性学的な無影響量は 3mg/kg であった。

### (3) 生殖発生毒性試験<sup>41～44)</sup>

妊娠前および妊娠初期投与試験 (ラット)、器官形成期投与試験 (ラット, ウサギ)、周産期および授乳期投与試験 (ラット) を静脈内投与にて実施した結果、雌雄の生殖機能に及ぼす影響、催奇形性作用、F<sub>1</sub> の生殖機能、F<sub>2</sub> の催奇形性作用は認められなかった。

#### (4) その他の特殊毒性

##### ア) 抗原性試験<sup>45)</sup>

モルモットを用いた種々の試験において、リトドリン塩酸塩は抗原性を有さなかった。

##### イ) 変異原性試験<sup>46)</sup>

修復試験，復帰変異試験および小核試験によりリトドリン塩酸塩は突然変異原性作用を有さなかった。

##### ウ) 局所刺激性試験<sup>47)</sup>

ウサギを用いて筋肉内投与，静脈内持続注入刺激試験および溶血性試験を実施した結果，原液の筋肉内投与で弱い局所刺激性を示したが，100倍希釈液の静脈内持続注入では障害は認められなかった。また，2倍希釈液で軽度の溶血性を認めたが，4倍以上の希釈液では認められなかった。



## X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	有効期間：3年	
2. 貯法・保存条件	2～8℃	
3. 薬剤取扱い上の注意点	劇薬，処方箋医薬品	
4. 承認条件	該当しない	
5. 包装	10 アンプル，50 アンプル	
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ウテメリン錠 5mg (キッセイ薬品) 同効薬： 切迫流産の適応を持つ薬剤 ピペリドレート塩酸塩，イソクスプリン塩酸塩 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン  切迫早産の適応を持つ薬剤 ピペリドレート塩酸塩，イソクスプリン塩酸塩 硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖	など       など   など
7. 国際誕生年月日	1972年8月	
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	ウテメリン注 50mg           ：2004年2月24日，21600AMZ00266000 ウテメリン注 (旧製品名)：1986年4月30日，61AMY-0299	
9. 薬価基準収載年月日	ウテメリン注 50mg           ：2004年7月9日 ウテメリン注 (旧製品名)：1986年6月19日	
10. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	効能・効果追加年月日   ：1994年3月4日 効能・効果追加内容     ：「緊急に治療を必要とする切迫流産」	
11. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	「緊急に治療を必要とする切迫早産」 再審査結果公表年月日：1994年3月4日  「緊急に治療を必要とする切迫早産」1166例について，使用成績調査を実施し1992年7月29日に再審査申請を行い，1994年3月4日に薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。 なお，「緊急に治療を必要とする切迫流産」については再審査指定されていない。	
12. 再審査期間	1986年4月30日～1992年4月29日（終了）	
13. 長期投与の可否	該当しない	

14. 厚生労働省薬価基準収載  
医薬品コード

2590402A1156

15. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 坂元正一ほか：医学のあゆみ, 133 (8), 558-571, 1985. ID : 11813
- 2) 鈴木雅洲ほか：医学のあゆみ, 131 (4), 270-278, 1984. ID : 11862
- 3) 坂元正一ほか：産科と婦人科, 58 (11), 2263-2284, 1991. ID : 11627
- 4) 坂元正一ほか：周産期医学, 13 (7), 1157-1166, 1983. ID : 11879
- 5) 石川雅嗣ほか：産婦人科の世界, 42 (6), 573-578, 1990. ID : 11701
- 6) 佐藤郁夫ほか：産婦人科の実際, 39 (5), 791-797, 1990. ID : 11687
- 7) 成田喜代司ほか：周産期医学, 20 (7), 1125-1131, 1990. ID : 11691
- 8) 綱脇 現ほか：産婦人科の実際, 41 (2), 209-220, 1992. ID : 11613
- 9) 藤本征一郎ほか：臨床婦人科産科, 39 (2), 129-135, 1985. ID : 11828
- 10) 竹内正七ほか：産科と婦人科, 52 (1), 133-139, 1985. ID : 11855
- 11) 高橋茂雄ほか：診療と新薬, 22 (1), 219-224, 1985. ID : 11839
- 12) 岩崎まり子ほか：産科と婦人科, 52 (2), 265-272, 1985. ID : 11843
- 13) 萩庭一元ほか：産婦人科の世界, 37 (1), 75-79, 1985. ID : 11845
- 14) 稲垣克久ほか：周産期医学, 14 (4), 679-685, 1984. ID : 11870
- 15) 馬島秀泰ほか：周産期医学, 15 (2), 383-391, 1985. ID : 11821
- 16) 永松幹一郎：診療と新薬, 21 (12), 2603-2607, 1984. ID : 11847
- 17) 内野直樹ほか：周産期医学, 14 (12), 1979-1983, 1984. ID : 11841
- 18) 成田喜代司ほか：産婦人科の世界, 37 (1), 81-93, 1985. ID : 11844
- 19) 関場 香ほか：日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会雑誌,  
33 (2), 135-141, 1985. ID : 11819
- 20) 健康成人を対象とした第 I 相臨床試験 (社内資料) ID : 11996
- 21) 池田 滋ほか：Jpn. J. Pharmacol., 36 (4), 477-484, 1984. ID : 11857
- 22) 和泉秀隆ほか：Br. J. Pharmacol., 76 (3), 463-471, 1982. ID : 12505
- 23) 池田 滋ほか：Jpn. J. Pharmacol., 35 (3), 319-326, 1984. ID : 11867
- 24) 池田 滋ほか：日本産科婦人科学会雑誌,  
35 (11), 1963-1971, 1983. ID : 11873
- 25) 藤本征一郎ほか：Asia-Oceania J. Obstet. Gynaecol.,  
9 (3), 325-333, 1983. ID : 11868
- 26) 飯塚宏美ほか：実中研・前臨床研究報, 9 (1), 1-5, 1983. ID : 11875
- 27) 中原恭子：広島大学医学雑誌, 41 (2), 121-134, 1993. ID : 12050
- 28) 西山雅彦ほか：医薬品研究, 16 (1), 108-122, 1985. ID : 11817
- 29) 西山雅彦ほか：医薬品研究, 16 (1), 123-129, 1985. ID : 11816
- 30) 藤本征一郎ほか：産婦人科の世界, 37 (4), 399-402, 1985. ID : 11818
- 31) フィリップスデュファール社資料. ID : 11977
- 32) Ferguson, J.E.II. et al. : Am. J. Obstet. Gynecol.,  
148 (2), 166, 1984. ID : 12450
- 33) 池田 滋ほか：日薬理誌, 84 (3), 311-326, 1984. ID : 11863
- 34) 池田 滋ほか：応用薬理, 29 (2), 183-193, 1985. ID : 11827
- 35) 池田 滋ほか：応用薬理, 29 (2), 195-207, 1985. ID : 11826
- 36) 赤羽増夫ほか：Asia-Oceania J. Obstet. Gynaecol.,  
10 (3), 403-409, 1984. ID : 11861
- 37) 伊坂哲男ほか：基礎と臨床, 18 (11), 5704-5712, 1984. ID : 11859
- 38) 百瀬泰紀ほか：基礎と臨床, 18 (11), 5713-5717, 1984. ID : 11858
- 39) 西垣敏明ほか：基礎と臨床, 18 (12), 6176-6202, 1984. ID : 11854
- 40) 伊坂哲男ほか：基礎と臨床, 19 (1), 249-303, 1985. ID : 11838
- 41) 今井憲次ほか：基礎と臨床, 18 (12), 6233-6242, 1984. ID : 11852
- 42) 今井憲次ほか：基礎と臨床, 18 (12), 6243-6253, 1984. ID : 11851
- 43) 大場光文ほか：基礎と臨床, 18 (12), 6254-6260, 1984. ID : 11850
- 44) 今井憲次ほか：基礎と臨床, 19 (5), 2474-2490, 1985. ID : 11815
- 45) 池田 滋ほか：基礎と臨床, 19 (3), 1364-1371, 1985. ID : 11822

- 46) 池田 滋ほか：基礎と臨床, 19(3), 1359-1363, 1985. ID : 11823  
47) 百瀬泰紀ほか：基礎と臨床, 19(2), 956-966, 1985. ID : 11833  
48) Yada Y, et al.: Scientific Reports. 2020; 10(1): 7804 ID : 89292  
ID : 文献参照番号

## 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

主な外国での発売状況

該当資料なし

## ウテメリン注 50mg 配合変化試験

**検 体：**ウテメリン注 50mg 1 アンプル (5 mL)

**配合薬剤：**①溶液製剤はそのまま。

②添付溶解液のあるものはそれで溶解。

③添付溶解液のないものは添付文書に記載の方法で溶解。

ただし、抗生物質は含量／容量の項の欄に記載した方法で溶解した。

**試験法：**ウテメリン注 50mg 1 アンプルに各配合剤 1 容量の割合で混和する。

配合後は、室温・散乱光下に放置する。

**試験法：**輸液 外観, pH, 浸透圧比, 残存率 (配合直後, 1, 2, 3, 6, 24, 48 時間後に測定)

配合薬 外観, pH (配合直後, 1, 2, 3, 6, 24 時間後に測定)

### ■輸液との配合変化試験成績

分類	製品名 (メーカー名)	含量 容量	測定項目	配合前 (輸液)	配合前 (他剤)	配合前 (輸液+他剤)	配合直後	1 時間	2 時間	3 時間	6 時間	24 時間	48 時間	
糖 類 剤	キリット注 5% (大塚製薬工場-大塚製薬)	5% 500mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	—	
			pH	6.32			5.59	5.73	5.78	5.58	5.81	5.47		
			浸透圧比	1.22			1.21	1.21		1.21	1.21	1.21	1.20	
			残存率 (%)				100.0	99.6		100.7	100.0	99.9	98.5	
	小林糖液 5% (ブドウ糖注射液) (アイロム)	5% 500mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	—	
			pH	5.51			5.35	5.46	5.49	5.42	5.44	5.37		
			浸透圧比	1.02			1.02	1.02		1.05	1.02	1.01	1.02	
			残存率 (%)				100.0	99.5		99.3	99.3	99.5	98.4	
	マルトス輸液 10% (大塚製薬工場-大塚製薬)	10% 250mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	—	
			pH	4.68			5.18	5.22	5.25	5.19	5.18	5.14		
			浸透圧比	1.08			1.08	1.07		1.08	1.07	1.07	1.07	
			残存率 (%)				100.0	100.0		99.8	99.7	99.8	99.4	
蛋白アミノ 酸製剤・血液 代用剤	アクチット注 (興和-興和創薬)	500mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	—	
			pH	5.37			5.40	5.41	5.39	5.32	5.31	5.29		
			浸透圧比	0.96			0.96	0.97		0.96	0.95	0.96	0.96	
			残存率 (%)				100.0	100.2		99.9	100.1	99.9	99.2	
	アミニック輸液 (味の素製薬)	200mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	—	
			pH	7.12			6.71	7.01	7.02	7.02	7.03	7.03		
			浸透圧比	3.48			3.32	3.34		3.35	3.34	3.35	3.33	
			残存率 (%)				100.0	99.4		100.1	99.6	100.9	99.7	
	アミノフリード輸液 (大塚製薬工場-大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	—	
			pH	6.58			6.59	6.57	6.54	6.52	6.53	6.40		
			浸透圧比	2.97			2.93	2.94		2.94	2.92	2.95	2.92	
			残存率 (%)				100.0	99.9		100.1	100.1	100.0	99.7	
	アミノレバン点滴静注 (大塚製薬工場-大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	—	
			pH	5.83			5.80	5.82	5.86	5.85	5.83	5.80		
			浸透圧比	2.92			2.88	2.87		2.86	2.87	2.90	2.88	
			残存率 (%)				100.0	100.7		101.0	100.8	100.9	101.0	
ヴィーン D 注 (興和-興和創薬)	500mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	—		
		pH	5.39			5.44	5.41	5.41	5.44	5.43	5.41			
		浸透圧比	1.99			1.94	1.95		1.94	1.97	1.95	1.94		
		残存率 (%)				100.0	99.5		99.6	99.5	99.7	99.5		

分類	製品名 (メーカー名)	含量 容量	測定項目	配合前 (輸液)	配合前 (他剤)	配合前 (輸液+他剤)	配合直後	1時間	2時間	3時間	6時間	24時間	48時間	
蛋白アミノ酸製剤・血液代用剤	大塚生食注 (大塚製薬工場-大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—		
			pH	5.90			5.27	5.33	5.35	5.29	5.30	5.31		
			浸透圧比	1.01			1.00	1.00		1.00	1.00	0.99	1.00	
			残存率(%)				100.0	100.2		100.0	99.5	99.0	99.1	
	ソリター-T3号輸液 (味の素製薬)	500mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—		
			pH	5.50			5.40	5.47	5.47	5.40	5.42	5.41		
			浸透圧比	1.28			1.24	1.25		1.24	1.25	1.25	1.24	
			残存率(%)				100.0	99.9		99.9	99.5	99.7	100.0	
	ポタコールR輸液 (大塚製薬工場-大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—		
			pH	4.83			4.88	4.94	4.94	4.90	4.89	4.88		
			浸透圧比	1.48			1.44	1.42		1.43	1.42	1.44	1.43	
			残存率(%)				100.0	100.1		100.1	99.9	100.2	100.5	
	マックアミン輸液 (日本製薬-武田)	500mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—		
			pH	6.72			6.63	6.63	6.62	6.65	6.71	6.65		
			浸透圧比	2.77			2.63	2.62		2.62	2.63	2.63	2.63	
			残存率(%)				100.0	99.1		99.6	99.7	99.4	99.3	
	ラクテック注 (大塚製薬工場-大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—		
			pH	6.50			6.13	6.15	6.14	6.14	6.15	6.15		
			浸透圧比	0.88			0.89	0.89		0.89	0.90	0.88	0.88	
			残存率(%)				100.0	99.5		99.9	99.3	99.3	99.0	
	ラクテックD輸液 (大塚製薬工場-大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—		
			pH	4.97			4.93	4.95	4.96	4.98	4.97	4.93		
			浸透圧比	2.30			1.94	1.94		1.94	1.94	1.95	1.93	
			残存率(%)				100.0	99.8		99.6	99.8	99.3	99.8	
リンゲル液「オーツカ」 (大塚製薬工場-大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—			
		pH	5.24			5.08	5.12	5.14	5.12	5.16	5.09			
		浸透圧比	1.21			1.00	1.00		1.00	1.02	0.99	1.00		
		残存率(%)				100.0	100.8		100.2	100.0	99.9	99.7		
高カロリー輸液	ビーエヌツイン-1号輸液 (味の素製薬)	1000mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—		
			pH	4.95			5.01	4.96	4.97	4.97	4.96	4.95		
			浸透圧比	4.03			3.93	3.98		3.97	3.94	3.99	3.95	
			残存率(%)				100.0	99.1		99.2	99.0	98.8	99.1	
補正用輸液	メイロン静注7% (大塚製薬工場-大塚製薬)	250mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—		
			pH	8.08			8.06	8.10	8.16	8.17	8.26	8.51		
			浸透圧比	4.71			4.59	4.61		4.58	4.57	4.60	4.55	
			残存率(%)				100.0	100.2		99.5	98.7	97.0	95.2	
抗生物質溶解輸液	ロセフィン静注用0.5g (中外)	0.5gを 5mL D.W. に溶解	外観	無色澄明	微黄色澄明	無色澄明	無色澄明	—	—	—	—	微黄色澄明		
			pH	5.53	6.51	6.49	5.67	5.73	5.74	5.80	5.86	5.87		
	マルトス輸液10% (大塚製薬工場-大塚製薬)	500mL	浸透圧比	1.14	1.28	1.09	1.09	1.10		1.10	1.10	1.07	1.10	
			残存率(%)				100.0	99.7		100.1	99.9	100.2	100.0	

分類	製品名 (メーカー名)	含量 容量	測定項目	配合前	配合前	配合前	配合直後	1時間	2時間	3時間	6時間	24時間	48時間	
				(輸液)	(他剤)	(輸液+他剤)								
その他の薬剤溶解輸液	インダシン静注用 1mg (MSD)	1mgを 1mL sal. に溶解	外観	無色澄明	微黄色澄明	—	微黄色澄明	—	—	—	—	—	—	—
			pH	6.69	6.92	6.78	6.73	6.72	6.83	6.77	6.72	6.60	—	
	マックアミン輸液 (日本製薬-武田)	500mL	浸透圧比	2.68	1.01	2.64	2.61	2.63	—	2.62	2.63	2.62	2.60	
			残存率(%)	—	—	—	100.0	100.0	—	100.0	100.1	99.9	99.9	
	ヒューマリン R 注 100単位/mL (日本イーライリリー)	1000単位 /10mL	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—	—	—	—	—	—
			pH	5.26	7.34	7.01	5.55	5.38	5.49	5.60	5.59	5.45	—	
	マルトス輸液 10% (大塚製薬工場-大塚製薬)	250mL	浸透圧比	1.07	0.73	1.06	1.07	1.07	—	1.07	1.07	1.06	1.05	
			残存率(%)	—	—	—	100.0	100.4	—	99.8	99.7	100.3	99.6	

□: 未実施, — (外観の項): 変化なし, D.W.: 注射用水, sal.: 生理食塩液 残存率: 配合直後を 100%として算出した。

■他剤との配合変化試験成績

分類	製品名 (メーカー名)	含量 容量	測定項目	配合前	配合前	配合前	配合直後	1時間	2時間	3時間	6時間	24時間
				(他剤)	(輸液-溶解液)	(他剤+輸液-溶解液)						
無機質製剤	アスパラカリウム注 10mEq (田辺三菱-田辺)	10mEq/ 10mL	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—	—	—	—
			pH	7.12	—	—	6.03	5.85	5.86	5.84	5.87	5.98
	K.C.L. 点滴液 15% (丸石)	3g/20mL	外観	黄色澄明	—	—	黄色澄明	—	—	—	—	—
			pH	5.40	—	—	5.22	5.14	5.14	5.11	5.22	5.18
	フェジン静注 40mg (日医工)	40mg/2mL	外観	暗褐色	—	—	暗褐色	—	—	—	—	—
pH			9.78	—	—	6.01	5.99	6.03	5.97	6.01	5.89	
マグセント注 100mL (東亜-東亜新薬, 鳥居)	100mL	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—	—	—	—	
		pH	5.54	—	—	4.93	4.94	4.95	4.94	4.93	4.93	
静注用マグネゾール 20mL (東亜-東亜新薬, 鳥居)	2g/20mL	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—	—	—	—	
		pH	4.63	—	—	4.94	4.91	4.97	4.94	4.87	4.83	
副腎皮質ホルモン剤	ソル・コーテフ注射用 100mg (ファイザー)	100mgを添付溶解用液(D.W.) 2mLに溶解	外観	無色澄明	—	—	白濁	—	—	—	—	—
			pH	7.52	—	—	6.01	6.05	6.01	6.03	6.24	6.56
	ソル・メドロール静注用 40mg (ファイザー)	40mgを添付溶解用液(D.W.) 1mLに溶解	外観	無色澄明	—	—	白濁	—	—	—	—	—
			pH	7.61	—	—	6.30	6.35	6.25	6.31	6.29	6.33
	デカドロン注射液 1.65mg (MSD)	1.65mg/ 0.5mL	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—	—	—	—
pH			7.69	—	—	5.36	5.40	5.32	5.37	5.30	5.35	
水溶性ヒドロコトロン注射液 100mg (日医工)	100mg/2mL	外観	無色澄明	—	—	白濁	—	—	—	—	—	
		pH	7.91	—	—	6.72	6.67	6.61	6.66	6.64	6.59	
リンデロン注 20mg (2%) (塩野義)	20mg/1mL	外観	無色澄明	—	—	白濁	—	—	—	—	—	
		pH	7.92	—	—	5.68	5.62	5.54	5.58	5.60	5.51	
利尿剤	ソルダクトン静注用 100mg (ファイザー)	100mgをD.W. 10mLに溶解	外観	無色澄明	—	—	白濁	—	—	—	—	—
			pH	9.34	—	—	6.35	6.62	6.63	7.59	7.73	7.79
	ダイアモックス注射用 500mg (三和化学)	500mgをD.W. 2mLに溶解	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—	—	—	—
			pH	9.26	—	—	8.90	8.93	8.91	8.84	8.87	8.83
	20%マンニトール注射液「YD」 (陽進堂)	300mL	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—	—	—	—
			pH	6.23	—	—	5.46	5.45	5.31	5.37	5.48	5.50
マンニトール S 注射液 (陽進堂)	500mL	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—	—	—	—	
		pH	5.84	—	—	5.42	5.50	5.24	5.33	5.29	5.42	
ラシックス注 20mg (サノフィ-日医工サノフィ, 日医工)	20mg/2mL	外観	無色澄明	—	—	白濁	—	—	—	—	—	
		pH	8.99	—	—	5.10	5.17	5.11	5.17	5.12	5.11	
ルネトロン注射液 0.5mg (第一三共)	0.5mg/1mL	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—	—	—	—	
		pH	7.16	—	—	5.20	5.21	5.20	5.12	5.14	5.26	



分類	製品名 (メーカー名)	含量 容量	測定 項目	配合前 (他剤)	配合前 (輸液・溶解液)	配合前 (他剤+ 輸液・溶解液)	配合直後	1時間	2時間	3時間	6時間	24時間	
ビ タ ミ ン 剤	アリナミン F100 注 (武田)	100mg/20mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	
			pH	3.15			4.76	4.79	4.75	4.65	4.71	4.79	
	M. V. I. 注「アイロム」 (アイロム)	5mL	外観	橙褐色澄明			橙黄色澄明	—	—	—	—	—	
			pH	4.82			4.66	4.72	4.79	4.63	4.72	4.77	
	パントシン注 10% (第一三共エスファ-第一三共)	200mg/2mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	
			pH	4.73			4.91	4.93	4.99	4.90	4.96	5.01	
	ビスラーゼ注射液 20mg (トーアエイヨー-アステラス)	20mg/2mL	外観	橙色澄明			橙黄色澄明	—	—	—	—	—	
			pH	5.64			5.22	5.22	5.17	5.09	5.14	5.21	
	ビタシミン注射液 100mg (武田)	100mg/1mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	
			pH	6.87			5.34	5.43	5.39	5.37	5.38	5.45	
ビタメジン 静注用 (第一三共)	1 瓶を D.W. 20mL に溶解	外観	赤色澄明			赤色澄明	—	—	—	—	—		
		pH	4.53			4.74	4.78	4.77	4.74	4.74	4.84		
ピドキサール注 10mg (中外)	10mg/1mL	外観	微黄色澄明			橙黄色澄明	—	—	—	—	—		
		pH	6.25			5.33	5.34	5.42	5.33	5.33	5.39		
フラビタン注射液 20mg (トーアエイヨー-アステラス)	20mg/2mL	外観	橙色澄明			橙黄色澄明	—	—	—	—	—		
		pH	5.66			5.10	5.10	5.17	5.10	5.14	5.22		
メタボリン G 注射液 20mg (武田)	20mg/2mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—		
		pH	3.27			4.98	5.00	4.92	5.01	5.06	5.01		
抗 生 物 質 製 剤	β ラ ン チ ン 系	ペントシリン注射用 1g (富山化学-大正富山)	1g を D.W. 100mL に溶解	外観	無色澄明		無色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	6.31		5.33	5.26	5.22	5.24	5.36	5.27	
	カ ル バ ペ ネ ム 系	カルベニン点滴用 0.5g (第一三共)	0.5gmg を sal. 100mL に溶解	外観	微黄色澄明			微黄色澄明	—	—	—	—	黄色澄明
				pH	6.56		5.95	5.88	5.83	5.85	5.76	5.50	
			0.5g を sal. 50mL に溶解	外観	微黄色澄明			微黄色澄明	—	—	—	—	—
		pH	7.21			6.85	6.79	6.75	6.62	6.42	5.42		
		0.5g を sal. 100mL に溶解	外観	微黄色澄明			微黄色澄明	—	—	—	—	—	
		pH	7.26			6.63	6.64	6.61	6.56	6.44	5.69		
	セ フ エ ム 系	クラフォラン注射用 0.5g (サノフィ)	0.5g を D.W. 2mL に溶解	外観	黄色澄明			微黄色澄明	—	—	—	—	黄白濁
				pH	5.47			5.32	5.23	5.18	5.26	5.23	5.12
		ケイテン 静注用 0.5g (日医工サノフィ-日医工)	0.5g を D.W. 5mL に溶解	外観	微黄色澄明			微黄色澄明	—	—	—	—	微黄色の沈殿 を含む微黄色 澄明の液
				pH	6.68			6.37	6.44	6.54	6.58	6.63	6.46
		シオマリン 静注用 1g (塩野義)	1g を D.W. 4mL に溶解	外観	微黄色澄明			微黄色澄明	—	—	—	—	—
			pH	5.90			5.50	5.56	5.53	5.59	5.62	5.83	
		セファメジン α 注射用 2g (アステラス)	2g を sal. 100mL に溶解	外観	微黄色澄明			微黄色澄明	—	—	—	—	—
			pH	5.61			5.27	5.26	5.19	5.29	5.35	5.48	
		セフォビッド注射用 1g (富士フィルムファーマ)	1g を D.W. 10mL に溶解	外観	微黄色澄明			白濁の沈殿物	—	—	—	—	—
			pH	4.93			5.24	5.29	5.20	5.24	5.17	5.11	
		セフメタゾン 静注用 0.25g (第一三共)	0.25g を sal. 100mL に溶解	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—
	pH	4.52			5.09	5.11	5.09	5.09	5.05	4.98			
パンスポリン 静注用 0.25g (武田)	0.25g を D.W. 10mL に溶解	外観	微黄色澄明			微黄濁	—	—	—	—	—		
	pH	6.47			5.94	5.95	6.16	6.17	6.13	6.03			
ファーストシン 静注用 1g (武田)	1g を sal. 20mL に溶解	外観	淡黄色澄明			淡黄色澄明	—	—	—	—	—		
	pH	8.02			7.26	7.38	7.46	7.54	7.56	7.24			
フルマリン 静注用 0.5g (塩野義)	0.5g を D.W. 4mL に溶解	外観	微黄色澄明			無色澄明	—	—	—	—	微黄色澄明		
	pH	5.13			5.20	5.25	5.23	5.25	5.25	5.32			
フルマリン 静注用 1g (塩野義)	1g を D.W. 4mL に溶解	外観	微黄色澄明			微黄色澄明	—	—	—	—	—		
	pH	5.02			5.15	5.20	5.24	5.24	5.26	5.54			

分類	製品名 (メーカー名)	含量 容量	測定 項目	配合前 (他剤)	配合前 (輸液・溶解液)	配合前 (他剤+ 輸液・溶解液)	配合直後	1時間	2時間	3時間	6時間	24時間	
抗 生 物 質 製 剤	セフ エム 系	プロアクト静注用 0.5g (サノフィ)	0.5gをD.W. 5mLに溶解	外観	微黄色澄明		微黄色澄明	—	—	—	—	微黄色の沈殿 を含む微黄色 澄明の液	
				pH	7.00		6.35	6.46	6.50	6.61	6.59		6.51
		ベストコール静注用 0.5g (武田)	0.5gをsal. 5mLに溶解	外観	淡黄色澄明			淡黄色の 沈殿物	—	—	—	—	—
					pH	8.71		7.21	7.56	7.87	7.95	8.12	8.23
		モダシン静注用 1g (グラクソ・スミスクライン)	1gをD.W. 10mLに溶解	外観	微黄色澄明			微黄色澄明	—	—	—	—	—
					pH	6.55		6.38	6.49	6.68	6.68	7.07	7.34
	マ グ ネ シ ン 系	エリスロシン点滴静注用 500mg (アポットジャパン)	500mgをD.W. 10mLに溶解	外観	無色澄明		無色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	7.28		5.42	5.38	5.39	5.40	5.39	5.39	
	リ ン コ シ ン 系	リンコシン注射液 1.5g (ファイザー)	1.5g/5mL	外観	無色澄明		無色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	4.27		4.97	5.00	5.05	5.07	5.06	5.01	
	ア ミ ノ グ リ コ シ ン 系	アミカシン硫酸塩注射液 100mg「日医工」 (日医工)	100mg/1mL	外観	無色澄明		無色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	6.76		6.57	6.71	6.51	6.77	6.42	6.37	
	グ リ コ シ ン 系	ゲンタシン注 60 (MSD)	60mg/1.5mL	外観	無色澄明		無色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	5.16		5.09	5.11	5.15	5.10	5.09	5.11	
	ト ブ ラ シ ン 系	トブラシン注 60mg (東和-ジェイドルフ)	60mg/1.5mL	外観	無色澄明		無色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	6.00		5.35	5.38	5.35	5.35	5.31	5.30	
	ホ ス ミ シ ン 系	ホスミシン S 静注用 0.5g (MeijiSeikaファルマ)	0.5gをD.W. 10mLに溶解	外観	無色澄明		無色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	7.37		7.29	7.32	7.35	7.40	7.33	7.34	
止 血 剤	ア ド ナ 注 (田辺三菱-田辺)	25mg/5mL	外観	橙黄色澄明			橙黄色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	5.82		5.83	5.84	5.83	5.92	5.82	5.85	
	ト ラ ン サ ミ ン 注 (第一三共)	1g/10mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	7.48		6.39	6.40	6.41	6.42	6.38	6.41	
消 化 性 潰 瘍 剤	ガ ス タ ー 注 射 液 (アステラス)	10mg/1mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	5.94		5.24	5.23	5.25	5.25	5.25	5.24	
	ザ ン タ ッ ク 注 射 液 (グラクソ・スミスクライン)	50mg/2mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	6.90		5.39	5.43	5.43	5.44	5.44	5.43	
	ソ ル コ セ リ ル 注 (東菱-大鵬)	2mL	外観	微黄色澄明			微黄色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	6.93		5.41	5.38	5.38	5.38	5.38	5.38	
G I C S F	グ ラ ン 注 射 液 (協和発酵キリン)	75 $\mu$ g/0.3mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	4.28 <sup>*1</sup>		5.12	5.11	5.10	5.13	5.10	5.16	
	ノ イ ア ッ プ 注 (ヤクルト)	25 $\mu$ gを添付 溶解用液 (sal.) 0.5mLに溶解	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	5.79 <sup>*2</sup>		5.20	5.16	5.15	5.16	5.14	5.13	
そ の 他	ア デ ラ ビ ン 9 号 注 (マイラン)	2mL	外観	黄色澄明			黄色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	6.06		5.19	5.25	5.21	5.22	5.19	5.21	
	ア ト ロ ピ ン 硫 酸 塩 注 (扶桑-アルフレッサファーマ)	0.5mg/1mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	5.94		5.15	5.16	5.18	5.20	5.15	5.17	
	イ ン ダ シ ン 静 注 用 (MSD)	1mgをsal. 1mLに溶解	外観	微黄色澄明			白色の懸濁液	—	無色澄明	—	—	—	
				pH	6.92		5.16	5.20	5.20	5.20	5.18	5.24	
	エ ホ チ ール 注 (日本ペーリンガー-インゲルハイム)	10mg/1mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	6.10		5.15	5.21	5.18	5.19	5.17	5.19	
	静注用キシロカイン 2% (アストラゼネカ) 大塚糖液 5% (大塚製薬工場-大塚製薬)	5mL (100mg) を5%ブドウ 糖液20mLに 溶解	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	—	—	—	—	—	
				pH	6.37	4.66	6.35	5.22	5.25	5.23	5.25	5.21	5.23

分類	製品名 (メーカー名)	含量 容量	測定 項目	配合前 (他剤)	配合前 (輸液・溶解液)	配合前 (他剤+ 輸液・溶解液)	配合直後	1時間	2時間	3時間	6時間	24時間	
そ の 他	セルシン注射液 10mg (武田)	10mg/2mL	外観	淡黄色澄明			淡黄濁	—	—	—	—	淡黄色の沈殿を含む淡黄色澄明の液	
			pH	6.33			5.40	5.36	5.35	5.34	5.34	5.32	
	タチオン注射用 200mg (長生堂-田辺)	200mgをD.W. 3mLに溶解	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	—
			pH	5.69			5.24	5.19	5.19	5.19	5.20	5.19	
	ジプロフィリン注 300mg 「エーザイ」 (エーザイ)	300mg/2mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	—
			pH	7.17			5.21	5.16	5.14	5.16	5.15	5.60	
	強力ネオミノファーゲンシー 静注 20mL (ミノファーゲン-エーザイ)	20mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	—
			pH	6.37			5.66	5.61	5.62	5.62	5.60	5.60	
	ノイアート静注用 500 単位 (日本血液製剤機構-田辺三菱)	500単位を 添付溶解用 液 (D.W.) 10mLに溶解	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	—
			pH	7.23			5.81	5.71	5.74	5.77	5.77	5.78	
プリンペラン注射液 10mg (アステラス)	10mg/12mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	—	
		pH	3.20			5.15	5.14	5.15	5.15	5.14	5.10		
ヘパリンナトリウム注 N 5 千単位/5mL 「味の素」 (味の素製薬)	5000単位 /5mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	—	
		pH	6.61			5.24	5.14	5.13	5.12	5.13	5.17		
ペルカミン原末 (ナガセ-マイラン) 大塚糖液 5% (大塚製薬工場-大塚製薬)	1gを5%ブドウ糖液20mL に溶解	外観		無色澄明	—	無色澄明	—	—	—	—	—	—	
		pH		4.66	4.64	5.10	5.11	5.12	5.10	5.09	5.11		
ミラクリッド注射液 10 万 単位 (持田)	100,000 単位 /2mL	外観	無色澄明			無色澄明	—	—	—	—	—	—	
		pH	5.30			5.21	5.19	5.20	5.14	5.12	5.22		
3 剤 併 用	ファーストシン静注用 1g (武田)	1gをsal. 18mLに溶解	外観	微黄色澄明	—	—	微黄色澄明	—	—	—	—	—	
	インダシン静注用 1mg (MSD)	1mgをsal. 2mLに溶解	pH	8.02 (ファーストシン)	6.92 (インダシン)	8.01	7.32	7.42	7.49	7.52	7.54	7.23	
	アトロピン硫酸塩注 0.5mg 「フソー」 (扶桑-アルフレッサファーマ)	0.5mg/1mL	外観	無色澄明	微黄色澄明	—	白濁	—	—	—	—	白色沈殿を含む無色澄明の液	
	インダシン静注用 1mg (MSD)	1mgをsal. 2mLに溶解	pH	5.94 (アトロピン)	6.92 (インダシン)	6.72	5.14	5.12	5.13	5.10	5.11	5.15	

□ : 未実施, — (外観の項) : 変化なし, D.W. : 注射用水, sal. : 生理食塩液

※1, ※2 添付溶解用液では pH 測定が困難であったため, sal. 6mL 及び 5mL で溶解して pH を測定した。

### XIII. 備考

その他の関連資料

