

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 2018（2019年更新版）に準拠して作成

切迫流・早産治療剤
日本薬局方 リトドリン塩酸塩錠**リトドリン塩酸塩錠5mg「あすか」**
RITODRINE HYDROCHLORIDE TABLETS

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	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	1錠中 日局 リトドリン塩酸塩 5mg
一般名	和名：リトドリン塩酸塩（JAN） 洋名：Ritodrine Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2018年1月29日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2018年6月15日（販売名変更による） 発売年月日：1994年7月14日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販売元：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html

本IFは2023年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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利用者自らが内容を充実させ、I F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、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	10
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	11
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	11
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	12
6. RMPの概要	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	12
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	12
1. 販売名	2	5. 分布	12
2. 一般名	2	6. 代謝	13
3. 構造式又は示性式	2	7. 排泄	13
4. 分子式及び分子量	2	8. トランスポーターに関する情報	13
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 透析等による除去率	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 特定の背景を有する患者	14
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他	14
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	15
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	2. 禁忌内容とその理由	15
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15
1. 剤形	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
2. 製剤の組成	4	5. 重要な基本的注意とその理由	15
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15
4. 力価	5	7. 相互作用	17
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	8. 副作用	17
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	10. 過量投与	18
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	11. 適用上の注意	18
9. 溶出性	5	12. その他の注意	18
10. 容器・包装	6	IX. 非臨床試験に関する項目	20
11. 別途提供される資材類	7	1. 薬理試験	20
12. その他	7	2. 毒性試験	20
V. 治療に関する項目	8		
1. 効能又は効果	8		
2. 効能又は効果に関連する注意	8		
3. 用法及び用量	8		
4. 用法及び用量に関連する注意	8		
5. 臨床成績	8		

X. 管理的事項に関する項目	21
1. 規制区分	21
2. 有効期間	21
3. 包装状態での貯法.....	21
4. 取扱い上の注意	21
5. 患者向け資材	21
6. 同一成分・同効薬.....	21
7. 国際誕生年月日	21
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	21
9. 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.....	21
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	22
11. 再審査期間.....	22
12. 投薬期間制限に関する情報	22
13. 各種コード.....	22
14. 保険給付上の注意.....	22
X I. 文献.....	23
1. 引用文献	23
2. その他の参考文献.....	23
X II. 参考資料	24
1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24
X III. 備考.....	25
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	25
2. その他の関連資料.....	25

略語表

略語	略語の内容
ALT (GPT)	アラニンアミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸ピルビン酸転移酵素)
AST (GOT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸オキサロ酢酸転移酵素)
AUC	薬物血清中濃度・時間曲線下面積 (Area Under the Curve)
C _{max}	最高血清中濃度
CK	クレアチンキナーゼ
CYP	チトクローム P 450
PDR	FDA によって薬の安全性と有効性を証明した能書 (Physicians' Desk Reference)
PGF _{2α}	プロスタグランジン F _{2α}
SD 系ラット	一般毒性試験に多用されるラット (Sprague-Dawley 系)
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高血清中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リトドリン塩酸塩は、オランダ・デュファー社によって産婦人科領域における使用を目的として開発された β_2 刺激剤（交感神経 β_2 受容体刺激剤）であり、子宮収縮抑制作用を有する。

ルテオニン錠は、切迫早産治療剤として帝国臓器製薬（現あすか製薬）が後発医薬品として開発し、1994年3月に承認を取得、1994年7月から販売を開始した。また、1995年2月に「切迫流産」の効能追加承認を取得した。2001年10月には品質再評価結果（品質再評価による溶出試験規格の設定）を得た。

2009年5月に医療事故防止対策の一環とした販売名変更により、ルテオニン錠5mgとして承認を取得した。2018年1月にルテオニン錠5mgはリトドリン塩酸塩錠5mg「あすか」として販売名を変更した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 子宮収縮を抑制し、妊娠16週以降の切迫流・早産治療に用いられる薬剤である。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2) 重大な副作用として、横紋筋融解症、汎血球減少、血清カリウム値の低下、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、新生児腸閉塞が報告されている。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

小型の錠剤である。（「IV. 1. 剤形」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

設定されていない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

リトドリン塩酸塩錠 5mg 「あすか」

(2) 洋名

RITODRINE HYDROCHLORIDE TABLETS

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量規格＋屋号

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

リトドリン塩酸塩（JAN）

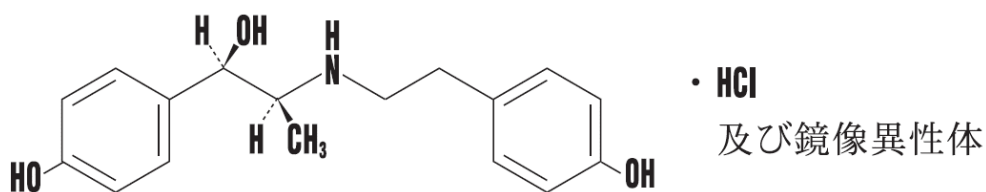
(2) 洋名（命名法）

Ritodrine Hydrochloride（JAN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₂₁NO₃・HCl

分子量：323.81

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けやすい。
0.01mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 196°C（分解）

(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

水溶液（1→10）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光により徐々に淡黄色となる。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日本薬局方「リトドリン塩酸塩」の確認試験による。

①紫外可視吸光度測定法

②赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

③塩化物の定性反応

定量法

日本薬局方「リトドリン塩酸塩」の定量法による。

液体クロマトグラフィー




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	リトドリン塩酸塩錠 5mg 「あすか」		
剤形	白色フィルムコーティング錠		
外形	表	側面	裏
			
	直径約 6.1mm 厚さ約 3.1mm 質量約 93mg		

(3) 識別コード

販売名	リトドリン塩酸塩錠 5mg 「あすか」
識別コード	TZ159

識別コードは錠剤裏面、PTP シート裏面に表示

(4) 製剤の物性

硬度 : 5kg

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	リトドリン塩酸塩錠 5mg 「あすか」
成分・含量	1錠中 日局リトドリン塩酸塩 5mg

2) 添加剤

販売名	リトドリン塩酸塩錠 5mg 「あすか」
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、タルク、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40±1℃、75±5%RH	6 カ月	PTP 包装	規格内

測定項目：性状、確認試験、崩壊性、定量

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25℃	3 年	PTP 包装	規格内

測定項目：性状、確認試験、崩壊性、定量

苛酷試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
蛍光灯	120 万 Lux・hr	PTP 包装	規格内

測定項目：性状、確認試験、崩壊性、純度試験、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 溶出規格への適合性

品質再評価に基づく溶出試験

日本薬局方「リトドリン塩酸塩錠」の溶出性の項に従い、リトドリン塩酸塩錠 5mg「あすか」を試験製剤、ウテメリン錠 5mg を標準製剤として試験を行うとき、以下の溶出率に適合する。

①試験方法

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法、50rpm、100rpm）

試験液量：900mL

試験温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

②判定基準

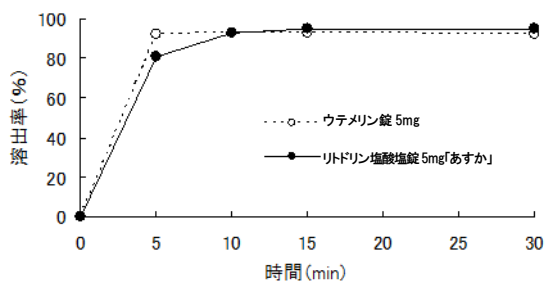
表示量	規定時間	溶出率
5mg	15分	80%以上

③試験結果

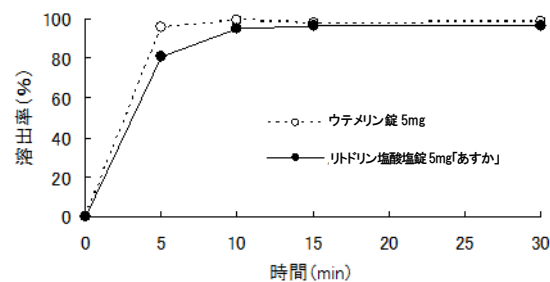
回転数	試験液	判定時間(分)	試験製剤の平均溶出率(%)	判定基準(平均溶出率)	判定
50rpm	pH1.2	15	94.9	80%以上	適合
	pH5.0	15	96.6	80%以上	適合
	pH6.8	15	95.5	80%以上	適合
	水	15	95.6	80%以上	適合

④溶出曲線

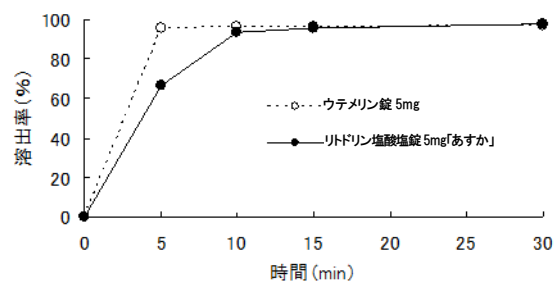
pH1.2, 50rpm



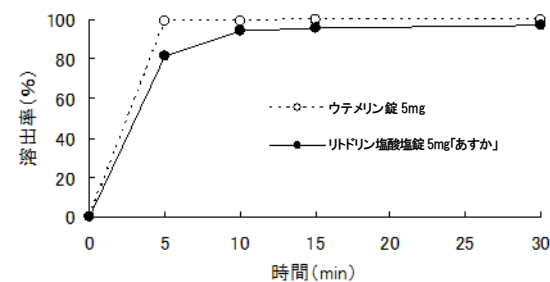
pH4.0, 50rpm



pH6.8, 50rpm



水, 50rpm



(2) 溶出挙動の類似性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

リトドリン塩酸塩錠 5mg 「あすか」 : 100錠 [10錠(PTP)×10]

: 500錠 [10錠(PTP)×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP シート	ポリ塩化ビニル、アルミニウム
ピロー	塩化ビニリデン、ポリプロピレン、ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

切迫流・早産

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、1回1錠（リトドリン塩酸塩として5mg）を1日3回食後経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈有効性及び安全性に関する試験〉

〈切迫早産〉

①国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

切迫早産患者 291 例（本剤群 98 例、酢酸メドロキシプロゲステロン群 98 例、プラセボ群 95 例）を対象とし、本剤 1 日 15mg を 2 週間経口投与した。その結果、有用以上の有用率は、本剤群 65.9% (60/91)、プラセボ群 31.0% (27/87) であり、本剤はプラセボに比して有意に優ることが確認された。副作用発現割合は、本剤群で 11.2% (11/98 例) であった。主な副作用は、心悸亢進であった¹⁾。

〈切迫流産〉

②国内二重盲検比較試験

切迫流産患者 244 例（本剤群 122 例、ピペリドレート塩酸塩群 122 例）を対象とし、本剤 1 日 15mg を 7 日間経口投与した。その結果、有用以上の有用率は、本剤群で 66% であった。副作用発現割合は、本剤群で 5.7% (7/122 例) であった。主な副作用は、心悸亢進であった²⁾。

2) 安全性試験

「V. 5. (4)1) 有効性検証試験」の項参照

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

交感神経 β_2 受容体刺激剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

薬理的な分析より、リトドリン塩酸塩は β 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、 Ca^{++} 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^{3),4)} (*in vitro*)。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

生体位子宮運動抑制作用

妊娠後期のラット、ウサギ、ヒツジ及びアカゲザルの自発性子宮運動ならびに $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、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⁵⁾⁻⁸⁾。

摘出子宮運動抑制作用

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、 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、KCl 及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⁵⁾ (*in vitro*)。

子宮筋への選択性

ラット摘出妊娠子宮筋及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レナリン塩酸塩、イソクスプリン塩酸塩に比し優れた子宮筋への選択性を示した³⁾ (*in vitro*)。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回経口投与

健常成人に 10mg を単回経口投与したとき^{注)}、速やかに吸収され、1 時間後に最高血中濃度に達し、以後血中濃度は消失半減期 0.2 時間 (α 相)、1.4 時間 (β 相) で速やかに低下する。AUC は 29.9 (ng・hr/mL) である⁹⁾。

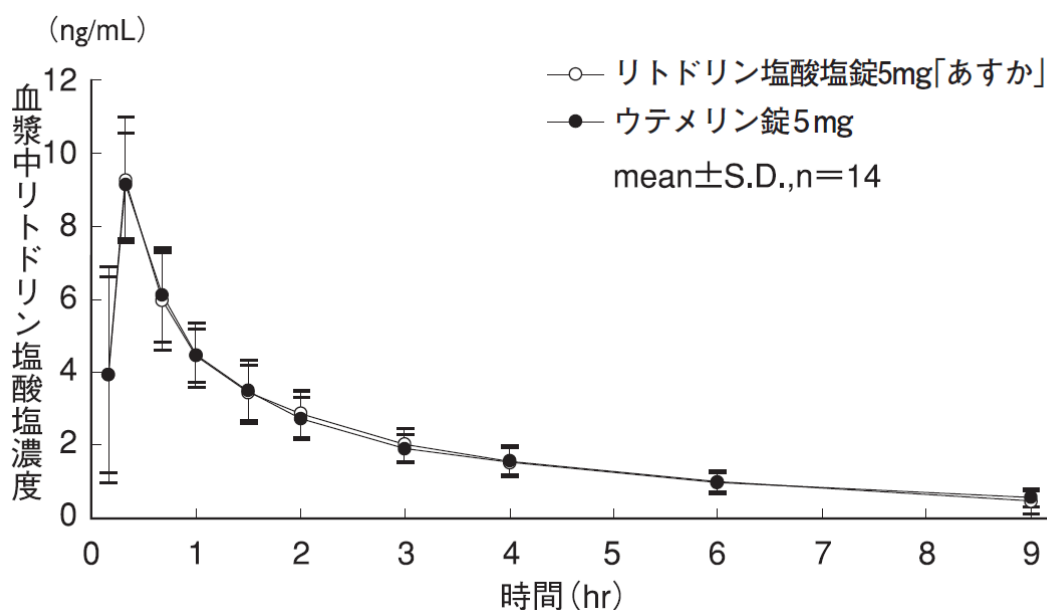
注) 本剤の承認されている用法及び用量は「通常、1 回 1 錠 (リトドリン塩酸塩として 5mg) を 1 日 3 回食後経口投与する。なお、症状により適宜増減する。」である。

2) 生物学的同等性試験

健常成人女性にリトドリン塩酸塩錠 5mg 「あすか」とウテメリン錠 5mg それぞれ 2 錠 (リトドリン塩酸塩として 10mg) を、クロスオーバー法により絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁰⁾。

	投与量	AUC ₀₋₉ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
リトドリン塩酸塩錠 5mg 「あすか」	10mg	17.98±3.12	9.26±1.72	0.33±0.00	3.27±1.10
ウテメリン錠 5mg	10mg	18.07±2.79	9.10±1.45	0.33±0.00	3.39±0.70

(mean±S.D., n=14)



血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 薬物間相互作用

該当資料なし

<参考>

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

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

該当資料なし

(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) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄経路

尿中

(2) 排泄率

健常成人に 10mg を単回経口投与したとき^{注)}、投与後 48 時間までに投与量の 86%が尿中に排泄されるが、12 時間以内にその大部分が排泄される⁹⁾。

注) 本剤の承認されている用法及び用量は「通常、1 回 1 錠（リトドリン塩酸塩として 5mg）を 1 日 3 回食後経口投与する。なお、症状により適宜増減する。」である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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。〕〔8.1、11.1.4 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。〕

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

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

該当しない

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 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、11.1.4 参照〕

8.2 1 日用量 30mg 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。

8.3 切迫流産患者にはあらかじめ安静療法を試みた後に本剤を投与するとともに、症状の消失がみられた場合は漫然と継続投与しないこと。

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. 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

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）

心拍数増加等により症状が増悪するおそれがある。

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。 [8.1、11.1.4 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。

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。 [11.1.1 参照]

9.1.7 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）

(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]

(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. 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
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。
カリウム減少性利尿剤 [11.1.3 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 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]
11.1.2 汎血球減少（頻度不明）
11.1.3 血清カリウム値の低下（頻度不明） [10.2 参照]
11.1.4 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、8.1、9.1.4 参照]
11.1.5 新生児腸閉塞（頻度不明）

(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	動悸・頻脈	顔面紅潮	不整脈（心室性期外収縮等）
肝臓			AST、ALTの上昇等
血液			血小板減少
精神神経系		ふらつき	振戦、しびれ
消化器		嘔気	腹痛
過敏症			発疹、紅斑
その他			唾液腺腫脹、高アミラーゼ血症（唾液腺型アミラーゼ増加）
胎児・新生児			胎児頻脈、胎児不整脈、新生児頻脈、新生児低血糖症

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

<参考>

過量投与の症状はβアドレナリン受容体の過度の刺激によるものである。最も顕著なものは頻脈（母体および胎児）、心悸亢進、不整脈、低血圧、呼吸困難、神経過敏、ふるえ、悪心、嘔吐などであり、これらは既知の薬理作用が強く現れたものである。リトドリンの錠剤を過量投与した場合、胃洗浄または嘔吐させた後、活性炭を投与する。静注時、過量投与の症状が現れた場合は投与を中止し、解毒剤として適当なβ遮断剤を投与する。リトドリン塩酸塩は透析可能である。ヒトでは（過量投与時の）症状が現れる投与量に個人差がある。また、ヒトでは過量投与による死亡の報告はない。（PDR 第48版）

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

(解説)

PTPシートの誤飲防止のため、PTP製剤に共通の注意事項（平成22年9月15日付 医政総発0915第2号、薬食総発0915第5号、薬食安発0915第1号）として記載した。

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

本薬の注射剤において、肺水腫、心不全、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（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、胸水、母体の腸閉塞、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あらわれたとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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

SD系雌ラットに729～2,000mg/kgを経口投与した結果、1,429mg/kg以下では死亡は認められなかったが、2,000mg/kgでは3/5例の死亡が認められた。また、68～100mg/kgを静脈内投与した結果、死亡は認められなかった。一般状態として眼瞼下垂、自発運動の減少及び皮膚の紅潮が両投与に共通して認められ、さらに経口投与で流涙、流涎、腹臥、側臥及び喘鳴が、静脈内投与で投与直後に一過性の虚脱が認められた。経口投与の死亡例では生存例の一般状態に加えて跳躍、失調性歩行、頻呼吸、間代性痙攣あるいはチアノーゼが認められた。

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：リトドリン塩酸塩錠 5mg 「あすか」

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：日局 リトドリン塩酸塩

劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

(1) 患者向医薬品ガイド：あり

(2) くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg 「あすか」、ウテメリン錠 5mg、ウテメリン注
50mg

同効薬：イソクスプリン塩酸塩

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
リトドリン塩酸塩錠 5mg 「あすか」	2018年1月29日	23000AMX00144	2018年6月15日	1994年7月14日
ルテオニン錠 5mg (旧販売名)	2009年5月13日	22100AMX00793	2009年9月25日	
ルテオニン錠 (旧販売名)	1994年3月12日	20600AMZ00446	1994年7月8日	

9. 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

効能又は効果追加

1995年2月：「切迫流産」

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

品質再評価

通知年月日：2001年10月3日（品質再評価による溶出試験規格の設定）

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
リトドリン塩酸塩錠 5mg「あすか」	2590004F1354	2590004F1354	105653202	620565302
ルテオニン錠 5mg (旧販売名)	2590004F1273	—	—	—
ルテオニン錠 (旧販売名)	2590004F1168	—	—	—

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 坂元正一他:医学のあゆみ.1985;133(10):734-751
- 2) 坂元正一他:産科と婦人科.1991;58(9):1597-1615
- 3) 池田 滋他:Japan.J.Pharmacol.1984;36(4):477-484
- 4) 和泉秀隆他:Br.J.Pharmacol.1982;76(3):463-471
- 5) 池田 滋他:Japan.J.Pharmacol.1984;35(3):319-326
- 6) 池田 滋他:日本産科婦人科学会雑誌.1983;35(11):1963-1971
- 7) 藤本征一郎他:Asia-Oceania.J.Obstet.Gynaecol.1983;9(3):325-333
- 8) 飯塚宏美他:実中研・前臨床研究報.1983;9(1):1-5
- 9) 第十八改正日本薬局方解説書.廣川書店;2021.C6071-6078
- 10) 社内資料:生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

(1) 粉碎

参考情報については、表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

参考情報については、表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

2. その他の関連資料

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- ・後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（平成9年12月22日付医薬審第487号）
- ・後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成13年5月31日付医薬審第786号）
- ・後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）
- ・後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成24年2月29日付薬食審査発第0229号第10号）