

## 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[F]

RITODRINE HYDROCHLORIDE tablets

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	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）
規格・含量	1錠中、日局 リトドリン塩酸塩 5mg 含有
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：2012年8月3日 薬価基準収載年月日：2012年8月3日 発売年月日：1994年7月8日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	担当者氏名： 所属： 連絡先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 くすり相談室 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間 9:00～ 17:00、土日祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.fuji-pharma.jp/">https://www.fuji-pharma.jp/</a>

本 IF は、2023年10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。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

## 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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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IF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IF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、IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容が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、IF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

IF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。IF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IF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、IFを利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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14
1. 開発の経緯	1	5. 重要な基本的注意とその理由	14
2. 製品の治療学的特性	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15
3. 製品の製剤学的特性	1	7. 相互作用	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	8. 副作用	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
6. RMP の概要	1	10. 過量投与	17
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	11. 適用上の注意	17
1. 販売名	2	12. その他の注意	17
2. 一般名	2	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>18</b>
3. 構造式又は示性式	2	1. 薬理試験	18
4. 分子式及び分子量	2	2. 毒性試験	18
5. 化学名（命名法）又は本質	2	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>19</b>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1. 規制区分	19
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	2. 有効期間	19
1. 物理化学的性質	3	3. 包装状態での貯法	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 取扱い上の注意	19
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	5. 患者向け資材	19
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	6. 同一成分・同効薬	19
1. 剤形	4	7. 国際誕生年月日	19
2. 製剤の組成	4	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	19
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	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	20
4. 力価	4	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	11. 再審査期間	20
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	12. 投薬期間制限に関する情報	20
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	13. 各種コード	20
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	14. 保険給付上の注意	20
9. 溶出性	6	<b>X I. 文献</b> .....	<b>21</b>
10. 容器・包装	7	1. 引用文献	21
11. 別途提供される資材類	7	2. その他の参考文献	21
12. その他	7	<b>X II. 参考資料</b> .....	<b>22</b>
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>8</b>	1. 主な外国での発売状況	22
1. 効能又は効果	8	2. 海外における臨床支援情報	22
2. 効能又は効果に関連する注意	8	<b>X III. 備考</b> .....	<b>23</b>
3. 用法及び用量	8	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	23
4. 用法及び用量に関連する注意	8	2. その他の関連資料	24
5. 臨床成績	8		
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>10</b>		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10		
2. 薬理作用	10		
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>11</b>		
1. 血中濃度の推移	11		
2. 薬物速度論的パラメータ	12		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	12		
4. 吸収	12		
5. 分布	12		
6. 代謝	13		
7. 排泄	13		
8. トランスポーターに関する情報	13		
9. 透析等による除去率	13		
10. 特定の背景を有する患者	13		
11. その他	13		
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ..	<b>14</b>		
1. 警告内容とその理由	14		
2. 禁忌内容とその理由	14		
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

リトドリン塩酸塩は、オランダの Duphar 社で合成された  $\beta_2$ -刺激剤である。流産防止に有効な子宮収縮抑制作用を有し、母体、胎児、新生児に対して安全でかつ高い臨床効果が報告され、広く使用されている。本邦でも 1986 年より切迫早産の治療薬として承認され、さらに妊娠 24 週未満の切迫流産に適用された症例も数多く報告され、良好な結果が得られている。

本剤は富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、1994 年 3 月に製造販売承認を受け、同年 7 月に販売を開始した。

また、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号）に基づき、医療事故防止対策として販売名をリメトラーク錠からリメトラーク錠 5mg に変更、さらにその後、現在のリトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」に変更し、2012 年に製造販売承認を受けた。

### 2. 製品の治療学的特性

- 子宮収縮を抑制し、妊娠 16 週以降の切迫流・早産の治療に用いられます。（「VI. 2 薬理作用」の項参照）
- 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

該当しない

### 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材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	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

(2023 年 10 月時点)

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (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

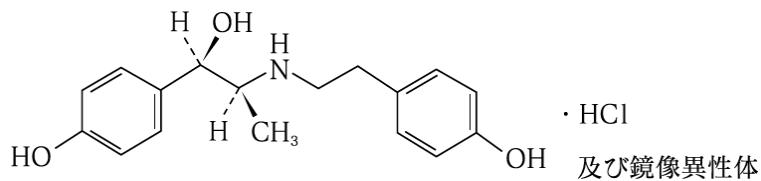
### 1. 販売名

- (1) 和名 : リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」
- (2) 洋名 : RITODRINE HYDROCHLORIDE tablets
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名 + 剤型 + 含量 + 会社名 (屋号) に基づく。  
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

### 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) ステム (stem) : 交感神経様作用薬 -drine

### 3. 構造式又は示性式



### 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) 又は本質

(1*R*S, 2*S*R)-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

該当しない

### 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℃（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>

日局「リトドリン塩酸塩」の確認試験法による<sup>1)</sup>。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法
- (3) 水溶液の塩化物定性反応

<定量法>

日局「リトドリン塩酸塩」の定量法による<sup>1)</sup>。

液体クロマトグラフィー

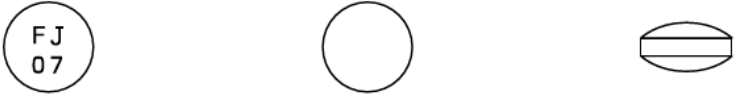
## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

販売名	リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」
剤形	白色のフィルムコーティング

#### (2) 製剤の外観及び性状

外形		
大きさ	直径	7.2mm
	厚さ	3.7mm
	質量	125mg

#### (3) 識別コード

識別コード	FJ07
記載場所	錠剤、PTP シート

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (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

販売名	リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」
有効成分	1 錠中 日局 リトドリン塩酸塩 5mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000

#### (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

(1) 加速試験<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

表. リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」の加速試験結果

試験項目	0 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の円形のフィルムコーティング錠であった			
確認試験(1)	適合	適合	適合	適合
確認試験(2)	適合	適合	適合	適合
確認試験(3)	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量値	99.35%	98.68%	100.27%	98.87%

(数値：1 ロットにつき 3 回、3 ロット分、計 9 回の平均値)

(2) 長期保存試験<sup>3)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、3 年）の結果、リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」は、外観及び含量等は規格の範囲内であり、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

表. リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」の長期保存試験結果

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	白色の円形のフィルムコーティング錠であった				
溶出性	適合	適合	適合	適合	適合
定量値(%)	99.0	100.2	98.0	98.5	98.5

(3) 無包装状態での安定性試験<sup>4)</sup>

リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」について下記条件での無包装状態での安定性を検討した結果、いずれの試験条件においても規格を大きく逸脱する変化は認められなかった。

試験項目	保存条件		
	① 温度 40±2℃ 遮光・気密容器 (瓶) 3 ヶ月	② 温度 30±2℃ 湿度 75±5%RH 遮光・解放 3 ヶ月	③ 光 (120 万 Lux・hr) 気密容器
性状	変化なし	変化なし	変化なし
硬度	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	変化なし	変化なし	変化なし
残存率 (%) *	99.0%	99.2%	99.3%

\*:n=3 の平均値

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) 溶出試験<sup>5)</sup>

リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」について、「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」（平成10年7月15日 医薬発第634号）に基づき、リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」を試験製剤とし標準製剤との溶出挙動を比較した。

試験法：日局 一般試験法 溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液量：900mL

試験液：第十五改正日本薬局方 崩壊試験法 第1液（pH1.2）

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（pH4.0）

第十五改正日本薬局方 リン酸緩衝液（pH6.8）

第十五改正日本薬局方 精製水（水）

ベッセル数：各6ベッセル

測定方法：液体クロマトグラフィー

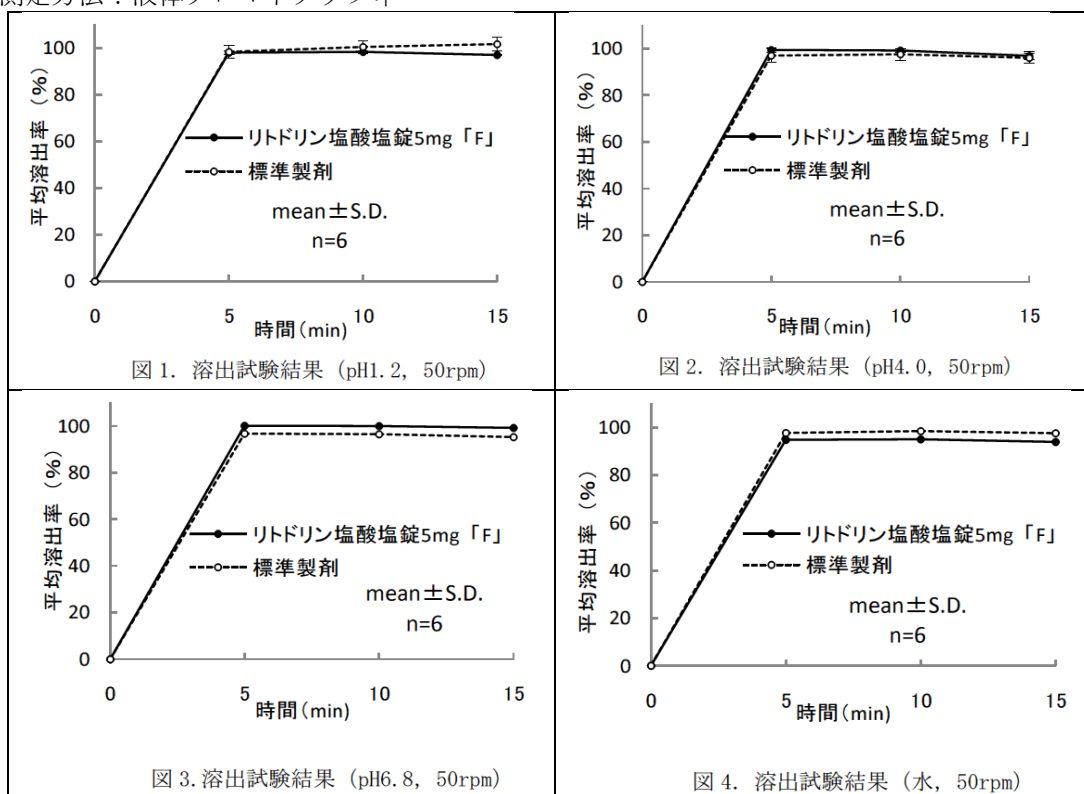


表. 溶出試験の判定結果

回転数 (回転/分)	試験液	適当な時点 (分)	標準製剤の 平均溶出率 (%)	試験製剤の 平均溶出率 (%)	判定
50	pH1.2	15	97.1%	101.7%	適合
50	pH4.0	15	96.9%	96.0%	適合
50	pH6.8	15	99.3%	95.3%	適合
50	水	15	94.0%	97.6%	適合

判定基準：攪拌速度 50rpm において、いずれの試験液においても試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した (n=6)。各試験条件における個々の製剤の結果、判定結果を上記表に示した。両製剤は溶出試験においても同等であると判断した。

(2) 公的溶出試験への適合性

リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」は、日本薬局方医薬品各条に定められたリトドリン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

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

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、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

4. 効能及び効果  
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

##### 6. 用法及び用量

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

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験：忍容性試験

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) 有効性試験：

##### 17. 臨床成績

##### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

##### 〈切迫早産〉

##### 17.1.1 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

切迫早産患者 291 例（リトドリン塩酸塩群 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、リトドリン塩酸塩 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、リトドリン塩酸塩群 65.9% (60/91)、プラセボ群 31.0% (27/87) であり、リトドリン塩酸塩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、リトドリン塩酸塩群で 11.2% (11/98 例) であった。主な副作用は、心悸亢進であった<sup>6)</sup>。

〈切迫流産〉

17.1.2 国内二重盲検比較試験

切迫流産患者 244 例（リトドリン塩酸塩群 122 例、ピペリドレート塩酸塩群 122 例）を対象とし、リトドリン塩酸塩 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、リトドリン塩酸塩群で 66%であった。副作用発現割合は、リトドリン塩酸塩群で 5.7%（7/122 例）であった。主な副作用は、心悸亢進であった<sup>7)</sup>。

2) 安全性試験

該当資料なし

(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

該当しない

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

ピリドキサーリン酸エステル水和物

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

#### 18. 薬効薬理

##### 18.1 作用機序

薬理的な分析より、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、 $Ca^{++}$ 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<sup>8)、9)</sup> (*in vitro*)。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 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  $PGF_{2\alpha}$ 、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<sup>10) -13)</sup>。

##### 18.3 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、 $PGF_{2\alpha}$ 、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<sup>10)</sup> (*in vitro*)。

##### 18.4 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<sup>8)</sup> (*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：

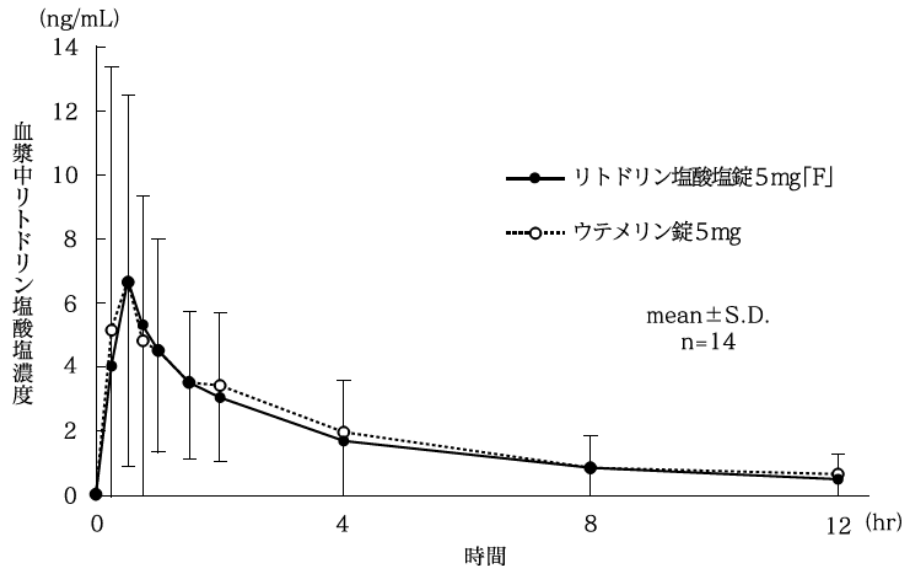
#### 16. 薬物動態

##### 16.1 血中濃度

##### 16.1.1 血中濃度

リトドリン塩酸塩錠 5mg「F」とウテメリン錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（リトドリン塩酸塩として 10mg）健康成人男子に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、Cmax）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<sup>14)</sup>。

注）本剤の承認されている用法・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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→inf</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
リトドリン塩酸塩錠 5mg「F」	27.75 ± 9.17	8.11 ± 4.07	0.64 ± 0.41	3.91 ± 2.21
ウテメリン錠 5mg	28.61 ± 10.46	8.50 ± 4.71	0.59 ± 0.46	4.60 ± 2.62

(mean ± S. D., n=14)

※血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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

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。
- (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

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<sup>1)</sup>。

## 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

設定されていない

### 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 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・既往症等のある患者

- 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

<b>10. 相互作用</b>		
<b>10.2 併用注意（併用に注意すること）</b>		
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

<b>11. 副作用</b> 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

<b>11.1 重大な副作用</b>
<b>11.1.1 横紋筋融解症（頻度不明）</b> 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]
<b>11.1.2 汎血球減少（頻度不明）</b>
<b>11.1.3 血清カリウム値の低下（頻度不明）</b> [10.2 参照]
<b>11.1.4 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス（頻度不明）</b> 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]
<b>11.1.5 新生児腸閉塞（頻度不明）</b>

(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	顔面潮紅	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

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

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

該当資料なし

## **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：該当資料なし
- (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：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：劇薬

### 2. 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

#### 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：あり（リトドリン塩酸塩錠「F」を服用される方へ）

### 6. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

ウテメリン錠 5mg（キッセイ）

ウテメリン注 50mg（キッセイ）

<同効薬>

イソクスプリン塩酸塩

### 7. 国際誕生年月日

1972年8月

### 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	製造販売承認年月日	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「F」	2012年8月3日	22400AMX00897000	2012年8月3日	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

1995年2月13日 効能・効果変更

変更後	変更前
切迫流・早産	切迫早産

10. 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 2001年10月3日

医薬発第1080号 医療用医薬品再評価結果 平成13年(その4)について

昭和54年薬事法改正以後に再評価に指定された成分に対する再評価結果(昭和63年5月30日薬発第456号薬務局長通知に基づく再評価)

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

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「F」	2590004F1010	2590004F1303	105649512	620564912

14. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。



## **X I . 文 献**

### **1. 引用文献**

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書（廣川書店）
- 2) 社内資料（加速試験）
- 3) 社内資料（長期保存試験）
- 4) 社内資料（無包装試験）
- 5) 社内資料（溶出試験）
- 6) 坂元正一ほか. 医学のあゆみ. 1985 ; 133 (10) : 734-751
- 7) 坂元正一ほか. 産科と婦人科. 1991 ; 58 (9) : 1597-1615
- 8) 池田 滋ほか. Japan. J. Pharmacol. 1984 ; 36 (4) : 477-484
- 9) 和泉秀隆ほか. Br. J. Pharmacol. 1982 ; 76 (3) : 463-471
- 10) 池田 滋ほか. Japan. J. Pharmacol. 1984 ; 35 (3) : 319-326
- 11) 池田 滋ほか. 日本産科婦人科学会雑誌. 1983 ; 35 (11) : 1963-1971
- 12) 藤本征一郎ほか. Asia-Oceania. J. Obstet. Gynaecol. 1983 ; 9 (3) : 325-333
- 13) 飯塚宏美ほか. 実中研・前臨床研究報. 1983 ; 9 (1) : 1-5
- 14) 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

### 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 QA 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：該当資料なし
- (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

【試験方法】(倉田式を準用)

- ① 崩壊懸濁試験  
ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻しディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置した。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行った。
- ② 通過性試験崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管栄養チューブの注入端より約2~3mL/秒の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットした。サイズ8Fr.(フレンチ)のチューブに注入し、通過性を観察した。薬を注入した後水20mLを注入してチューブ内を洗った。  
フレンチ：気管内チューブや経管栄養チューブなどの太さをあらわす数字。外径×3がフレンチサイズ。1フレンチ(Fr.)=約0.33mmの外径

[使用機器]・ディスペンサーExacta-Med オーラルディスペンサー(自立式チップキャップ付)(Baxa社)・経管栄養チューブニューエントラルフィーディングチューブ(8Fr.)(日本シャーウッド社)

[試験結果]

試験	結果	
崩壊懸濁試験	水 [約 55℃]	5分経過時点で完全に崩壊・懸濁した。
通過性試験 (通過サイズ)	8Fr. チューブを通過した。	

本剤の承認された用法・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。懸濁して投与する方法は、本剤の承認された用法・用量ではない。また、本剤を懸濁した状態での薬物動態、有効性及び安全性試験等は実施しておらず、それらの評価データはないため、本剤の簡易懸濁投与は推奨しない。

問い合わせ窓口：

富士製薬工業株式会社 くすり相談室

TEL：0120-956-792、

FAX：076-478-0336

(電話受付時間 9:00～17:00、土日祝日および当社休業日を除く)

## 2. その他の関連資料

患者向け資材は、製品情報サイト (<https://www.fuji-pharma.jp>) から入手可能である。

