

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 2008 に準拠して作成

子癇の発症抑制・治療剤

# 静注用 マグネゾール 20mL

## MAGNESOL<sup>®</sup>

剤形	水性注射剤
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 管 20mL 中 (日局)硫酸マグネシウム水和物 2g (日局)ブドウ糖 2g
一般名	和名：硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖 洋名：Magnesium Sulfate Hydrate・Glucose
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：2005年9月15日（販売名変更による） 薬価基準収載：2005年12月16日（販売名変更による） 発売年月日：2005年12月 （注：マグネゾールとして1946年発売）
開発・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：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 <a href="https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html">https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html</a>

本 IF は 2021 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

## 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

## 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。
- ② IF 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】

- ① IF 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。
- ② IF 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のとの 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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。

## 【I Fの発行】

- ① 「I F記載要領 2008」は、平成 21 年 4 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、「I F記載要領 2008」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 I F が改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI F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、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薬剤師等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、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、I F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

I F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。I F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、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008年9月)

# 目 次

I.概要に関する項目	1	VI.薬効薬理に関する項目	18
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	18
2.製品の治療学的・製剤学的特性	1	2.薬理作用	18
II.名称に関する項目	2	VII.薬物動態に関する項目	19
1.販売名	2	1.血中濃度の推移・測定法	19
2.一般名	2	2.薬物速度論的パラメータ	20
3.構造式又は示性式	2	3.吸収	20
4.分子式及び分子量	3	4.分布	21
5.化学名（命名法）	3	5.代謝	21
6.慣用名、別名、略号、記号番号	3	6.排泄	22
7.CAS 登録番号	3	7.透析等による除去率	22
III.有効成分に関する項目	4	VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
1.物理化学的性質	4	1.警告内容とその理由	23
2.有効成分の各種条件下における安定性	5	2.禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	24
3.有効成分の確認試験法	5	3.効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
4.有効成分の定量法	5	4.用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	25
IV.製剤に関する項目	6	5.慎重投与内容とその理由	25
1.剤形	6	6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27
2.製剤の組成	6	7.相互作用	28
3.注射剤の調製法	6	8.副作用	29
4.懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	9.高齢者への投与	29
5.製剤の各種条件下における安定性	7	10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30
6.溶解後の安定性	7	11.小児等への投与	31
7.他剤との配合変化（物理化学的変化） <sup>7)</sup>	8	12.臨床検査結果に及ぼす影響	31
8.生物学的試験法	13	13.過量投与	31
9.製剤中の有効成分の確認試験法	13	14.適用上の注意	32
10.製剤中の有効成分の定量法	13	15.その他の注意	33
11.力価	13	16.その他	33
12.混入する可能性のある夾雑物	13	IX.非臨床試験に関する項目	34
13.治療上注意が必要な容器に関する情報	13	1.薬理試験	34
14.その他	13	2.毒性試験	35
V.治療に関する項目	14		
1.効能又は効果	14		
2.用法及び用量	14		
3.臨床成績	14		

X.管理的事項に関する項目 .....	36
1.規制区分.....	36
2.有効期間又は使用期限.....	36
3.貯法・保存条件.....	36
4.薬剤取扱い上の注意点.....	36
5.承認条件等.....	36
6.包装.....	36
7.容器の材質 .....	36
8.同一成分・同効薬.....	36
9.国際誕生年月日.....	36
10.製造販売承認年月日及び承認番号 .....	36
11.薬価基準収載年月日.....	37
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 .....	37
13.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	37
14.再審査期間.....	37
15.投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	37
16.各種コード.....	37
17.保険給付上の注意.....	37
X I .文献 .....	38
1.引用文献.....	38
2.その他の参考文献.....	42
X II .参考資料.....	43
1.主な外国での発売状況.....	43
2.海外における臨床支援情報 .....	44
X III .備考 .....	45
その他の関連資料.....	45



## I .概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

開発に至った社会的背景としては、終戦直前～直後は食糧事情が非常に悪化しており、妊婦の低栄養に起因する妊娠高血圧症候群が多発、それが原因となり子癇が増加していた。そのため子癇による母体の管理が重要な問題となり、東京帝国大学（現 東京大学）医学部 佐伯博士の臨床とともに製造を開始し、1946年発売。その後薬事法の改正により承認が必要となり、1967年製造承認取得。1986年12月第26次再評価により子癇のみの適応症となる。

1993年6月より、鳥居薬品から東亜薬品工業株式会社（以下、東亜薬品工業）に製造が承継され、平成12年4月28日医薬発第462号の通知により、医療事故防止対策として2005年に販売名を「静注用マグネゾール®20mL」に変更した。

日本妊娠高血圧学会による本剤の重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制及び治療の適応追加の要望に基づき、平成24年10月26日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会において公知申請についての事前評価の結果、医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請が可能であると判断され、厚生労働省から通知（平成24年10月26日付 薬食審査発1026第7号）が出された。本通知を受け2012年11月21日に医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、2013年3月に承認された。

2020年2月に東亜薬品工業からあすか製薬株式会社が製造販売承認を承継した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)本剤の成分である硫酸マグネシウム水和物は欧米において子癇の第一選択薬である<sup>1),2)</sup>。

(2)本剤は1946年以来、産科領域で使用されてきた薬剤である。

(3)硫酸マグネシウム水和物を静注すると抗痙攣作用は直ちに発現し、約30分間持続する。マグネシウムの子癇に対しての有効血中濃度は4~7mEq/L（4.8~8.4mg/dL）の範囲である<sup>3)</sup>。

(4)Cochrane Database SystRev. 2010 Nov 10;(11):CD000025<sup>4)</sup>では、硫酸マグネシウム水和物とプラセボまたは硫酸マグネシウム水和物を使わない6試験(11444妊婦)において、子癇の発症を Risk ratio 0.41(95%信頼区間 0.29-0.58)で予防した。

#### (5)副作用

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。

文献、自発報告からの副作用は、重大な副作用として、マグネシウム中毒による眼瞼下垂、膝蓋腱反射の消失、筋緊張低下、心電図異常（房室ブロック、伝導障害）、呼吸数低下、呼吸困難、心肺停止、呼吸停止等がある。また、消化器症状として悪心、嘔吐、その他の副作用として電解質異常、筋緊張低下がある。

## Ⅱ.名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

静注用マグネゾール 20mL

#### (2) 洋名

MAGNESOL

#### (3) 名称の由来

「MAGNE -」は Magnesium の略、「- SOL」は solution の略。  
つまりマグネシウムを含む溶液であるという意味である。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖

#### (2) 洋名（命名法）

Magnesium Sulfate Hydrate・Glucose

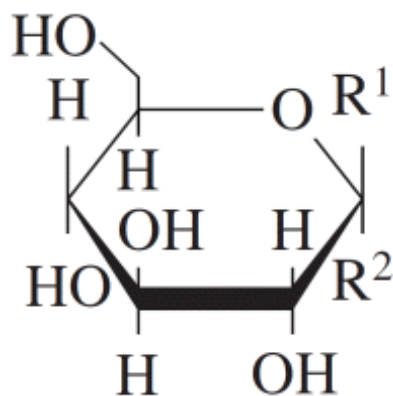
#### (3) ステム

該当しない

### 3. 構造式又は示性式

硫酸マグネシウム水和物： $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

ブドウ糖構造式：



$\alpha$ -D-グルコピラノース： $\text{R}^1=\text{H}$ ,  $\text{R}^2=\text{OH}$

$\beta$ -D-グルコピラノース： $\text{R}^1=\text{OH}$ ,  $\text{R}^2=\text{H}$



#### 4. 分子式及び分子量

硫酸マグネシウム水和物 分子式： $\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$

分子量：246.47

ブドウ糖

分子式： $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$

分子量：180.16

#### 5. 化学名（命名法）

硫酸マグネシウム水和物 化学名：Magnesium Sulfate Hydrate

ブドウ糖

化学名：D-glucopyranose (IUPAC)

#### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

#### 7. CAS 登録番号

10034-99-8 [硫酸マグネシウム水和物]

50-99-7 [ブドウ糖]

### Ⅲ.有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

硫酸マグネシウム水和物：無色又は白色の結晶で、味は苦く、清涼味及び塩味がある。

ブドウ糖：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。

##### (2) 溶解性

硫酸マグネシウム水和物：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。

水温 (°C)	0	10	20	40	70
100gの水に溶解する硫酸マグネシウム水和物 (MgSO <sub>4</sub> ・7H <sub>2</sub> O) 量(g)	76.9	96.5	119.8	179.5	326.8

ブドウ糖：水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

硫酸マグネシウム水和物：該当資料なし

ブドウ糖：146°C

##### (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

硫酸マグネシウム水和物

比重：1.68

pH：5.0～8.2 (硫酸マグネシウム水和物 1.0g を水 20mL に溶かした時)

ブドウ糖

比重：1.544 (25°C)

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$  +52.6～+53.2° (20°C)

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

日本薬局方の解説書の医薬品各条「硫酸マグネシウム水和物」、「ブドウ糖」による。

硫酸マグネシウム水和物<sup>5)</sup>：硫酸マグネシウム水和物は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4 H<sub>2</sub>O(約28%)、100℃で5 H<sub>2</sub>O(約36.5%)、120℃で6 H<sub>2</sub>O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

水和物	温度範囲 °C
MgSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O	1.8~48.1

ブドウ糖<sup>6)</sup>：ブドウ糖の水溶液は弱酸性では比較的安定であるが、強酸と熱すると5-hydroxymethylfurfuralやレブリン酸、ギ酸を生じる。アルカリ性では不安定で、希アルカリで室温に放置しておいても、異性化が起こり、一部果糖やマンノースを生じ、更に炭素鎖の開裂や酸化還元が伴い分解していく。水溶液の最も安定なpHは3~4である。

## 3. 有効成分の確認試験法

硫酸マグネシウム水和物：日局「硫酸マグネシウム水和物」による。

水溶液(1→40) マグネシウム塩及び硫酸塩の定性反応

ブドウ糖：日局「ブドウ糖」による。

水溶液(1→20) 沸騰フェーリング試液による沈殿反応(変色沈殿)

## 4. 有効成分の定量法

硫酸マグネシウム水和物：日局「硫酸マグネシウム水和物」による。

ブドウ糖：日局「ブドウ糖」による。

## IV.製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

##### 1) 剤形の区別

水性注射剤

##### 2) 規格

本剤は1管（20mL）中に下記成分を含有する。

（日局）硫酸マグネシウム水和物 2g

（日局）ブドウ糖 2g

1管中に16.2mEqのマグネシウムを含有する。

##### 3) 直接の容器

本剤はプラスチックアンプル製剤である。

##### 4) 性状

無色澄明な注射液

#### (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：3.5～6.0

浸透圧比（0.9%生理食塩液に対する比）：約4

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1管20mL中に下記成分を含有する。

（日局）硫酸マグネシウム水和物 2g

（日局）ブドウ糖 2g

#### (2) 添加物

なし

#### (3) 電解質の濃度

本剤1管中に16.2mEqのマグネシウムを含有する。

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### (5) その他

該当資料なし

### 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

静注用マグネゾール 20mL の安定性

試験の種類	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存	25±2℃、 60±5%RH	36 ヶ月	プラスチック容器	変化なし

## 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）<sup>7)</sup>

### (1) 試験条件

試験方法：保存容器は密栓可能なガラス容器を使用し、室温及び室内散光の保存条件下で、試験開始時、6時間後及び24時間後に観察を行った。

試験項目：性状（外観、透過率）、pH、定量（硫酸マグネシウム水和物）

### (2) 試験結果

No.	配合薬	配合量		測定項目	配合直後	6時間後	24時間後	備考
		本剤	他剤					
1	KCL 補正液 1mEq/mL	40mL	40mL	外観	あざやかな黄澄明	あざやかな黄澄明	あざやかな黄澄明	
				pH	4.92	4.95	5.08	
				透過率(420nm) [%]	0.3	0.3	0.3	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.8	99.2	
2	KN3 号輸液	100mL	100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	5.13	5.08	5.10	
				透過率(420nm) [%]	100.0	99.8	99.6	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.9	98.7	
3	アクチット注	100mL	400mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	5.14	5.15	5.16	
				透過率(420nm) [%]	99.3	100.0	100.3	
				Mg 残存率 [%]	100.0	101.4	100.9	
4	アスパラ カリウム注 10mEq	30mL	30mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	6.48	6.47	6.46	
				透過率(420nm) [%]	99.9	100.0	100.1	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.1	99.9	
5	アトニン-O 注 5単位	30mL	30mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	3.85	3.89	3.90	
				透過率(420nm) [%]	100.2	100.2	100.4	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.0	99.5	
6	アプレズリン 注射用 20mg	30mL	30mL (生食 1mL/V で 溶解)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	24時間後黄色 色調増加
				pH	4.35	4.36	4.01	
				透過率(420nm) [%]	93.1	87.4	86.8	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.1	100.4	
7	アミゼット XB	100mL	400mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	6.33	6.34	6.31	
				透過率(420nm) [%]	99.6	99.8	99.5	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.9	100.6	
8	ヴィーンD 注	200mL	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	5.25	5.23	5.21	
				透過率(420nm) [%]	100.0	100.0	100.1	
				Mg 残存率 [%]	100.0	101.2	97.1	

No.	配合薬	配合量		測定項目	配合直後	6 時間後	24 時間後	備考
		本剤	他剤					
9	ヴィーンF 輸液	100mL	100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	6.58	6.53	6.58	
				透過率(420nm) [%]	100.1	100.1	99.5	
				Mg 残存率 [%]	100.0	101.2	99.4	
10	ウテメリン注 50mg	100mL	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	4.98	4.98	4.96	
				透過率(420nm) [%]	100.1	100.2	100.2	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.5	95.9	
11	大塚塩カル注 2%	20mL	20mL	外観	無色澄明	白色結晶析出	白色結晶析出	6 時間後白色 結晶析出
				pH	4.70	4.69	4.68	
				透過率(420nm) [%]	99.4	99.4	100.0	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.1	100.3	
12	大塚生食注	100mL	400mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	5.15	5.27	5.23	
				透過率(420nm) [%]	100.1	99.9	99.3	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.7	100.6	
13	大塚生食注	200mL	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	5.78	5.76	5.60	
				透過率(420nm) [%]	100.1	100.1	100.2	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.7	95.9	
14	大塚糖液 5%	200mL	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	4.90	4.89	4.84	
				透過率(420nm) [%]	100.1	100.1	100.2	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.4	97.6	
15	大塚糖液 50%	100mL	400mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	4.24	4.23	4.23	
				透過率(420nm) [%]	99.3	100.3	100.1	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.9	100.8	
16	ガスター 注射液 20mg	30mL	30mL	外観	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	24 時間後僅か に黄色着色
				pH	6.14	6.14	6.18	
				透過率(420nm) [%]	99.5	98.9	94.1	
				Mg 残存率 [%]	100.0	101.6	100.7	
17	カルチコール 注射液	20mL	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	白色結晶析出	24 時間後白色 結晶析出
				pH	5.85	5.94	5.98	
				透過率(420nm) [%]	99.7	99.7	99.6	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.9	101.4	
18	キシロカイン 注射液 1%	100mL	100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	6.61	6.60	6.65	
				透過率(420nm) [%]	99.7	100.1	99.7	
				Mg 残存率 [%]	100.0	98.5	100.2	

No.	配合薬	配合量		測定項目	配合直後	6 時間後	24 時間後	備考
		本剤	他剤					
19	セファメジン α 注射用 2g	30mL	30mL (生食 6mL/V で 溶解)	外観	白濁	白濁	白濁	配合直後に 白色固化
				pH	—	—	—	
				透過率(420nm) [%]	—	—	—	
				Mg 残存率 [%]	—	—	—	
20	ソリタ-T3 号	200mL	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	4.80	4.81	4.81	
				透過率(420nm) [%]	98.0	100.0	100.0	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.1	95.9	
21	ソル・コーテ フ	20mL	2mL (100mg/添 付溶解液 2mL で溶 解)	外観	白色ゲル状	白色ゲル状	白色ゲル状	配合直後白色 ゲル状
				pH	6.20	6.21	6.28	
				透過率(420nm) [%]	98.5	99.5	99.7	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.4	100.9	
22	ソルデム 3A	100mL	100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	5.66	5.58	5.64	
				透過率(420nm) [%]	99.9	100.1	99.6	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.3	100.6	
23	ソラクト	100mL	400mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	5.98	6.01	6.00	
				透過率(420nm) [%]	99.9	100.0	100.0	
				Mg 残存率 [%]	100.0	101.1	100.8	
24	ダラシン S 注射液 600mg	100mL	100mL (生食 100mL/V で溶解)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	6.25	6.22	6.27	
				透過率(420nm) [%]	99.7	99.7	99.6	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.3	98.5	
25	注射用 ピクシリン	20mL	3mL (1g/生食 3mL で 溶解)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	24 時間後 pH の変動
				pH	8.95	8.01	7.38	
				透過率(420nm) [%]	92.7	92.8	93.5	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.1	100.4	
26	デカドロン 注射液	20mL	1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	6.78	6.73	6.67	
				透過率(420nm) [%]	100.0	99.8	99.8	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.8	99.9	
27	ドルミカム 注射液 10mg	30mL	30mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	3.63	3.56	3.55	
				透過率(420nm) [%]	99.8	99.4	99.2	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.3	101.0	
28	ネオアミュー	100mL	400mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	7.01	6.99	7.00	
				透過率(420nm) [%]	98.9	98.7	98.7	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.9	100.7	



No.	配合薬	配合量		測定項目	配合直後	6 時間後	24 時間後	備考
		本剤	他剤					
29	ネオフィリン 注	20mL	10mL	外観	無色澄明	白色結晶析出	白色結晶析出	6 時間後白色 結晶析出 透過率の減少
				pH	8.85	8.47	8.08	
				透過率(420nm) [%]	98.3	92.2	91.1	
				Mg 残存率 [%]	100.0	98.9	97.4	
30	パンスポリン 静注用 1g	100mL	100mL (生食 20mL/V で溶解)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	6 時間後黄色 色調増加
				pH	6.32	6.26	6.27	
				透過率(420nm) [%]	79.1	70.9	56.3	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.8	99.3	
31	ビーフリード 輸液	100mL	100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	6.44	6.39	6.43	
				透過率(420nm) [%]	99.9	99.7	99.3	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.7	100.9	
32	ビタメジン 静注用	40mL	40mL (生食 20mL/V で溶解)	外観	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明	
				pH	4.58	4.58	4.58	
				透過率(420nm) [%]	86.3	86.6	86.0	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.6	100.2	
33	ヒューマリン R 注 100 単位/mL	30mL	30mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色 沈殿生成	24 時間後結晶 沈殿生成
				pH	6.88	6.60	6.51	
				透過率(420nm) [%]	99.6	98.8	96.0	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.7	—	
34	フィジオ 35	200mL	300mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	4.69	4.69	4.69	
				透過率(420nm) [%]	100.0	100.1	100.1	
				Mg 残存率 [%]	100.0	103.1	98.4	
35	フェジン静注 40mg	30mL	30mL	外観	暗褐色	暗褐色	暗褐色	
				pH	8.91	8.59	8.32	
				透過率(420nm) [%]	0.0	0.0	0.0	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.4	101.1	
36	フルマリン キット静注用 1g	200mL	100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	4.85	4.98	4.99	
				透過率(420nm) [%]	99.8	99.8	99.3	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.3	96.0	
37	フルマリン 静注用 1g	20mL	100mL (1g/生食 100mL で 溶解)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	4.79	5.09	5.15	
				透過率(420nm) [%]	99.3	100.3	98.5	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.1	99.6	
38	へパリン ナトリウム注 1 万単/10mL 「味の素」	30mL	30mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	5.50	5.45	5.48	
				透過率(420nm) [%]	100.1	100.4	100.0	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.3	99.1	

No.	配合薬	配合量		測定項目	配合直後	6 時間後	24 時間後	備考
		本剤	他剤					
39	ペルジピン 注射液 25mg	50mL	50mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
				pH	4.20	4.21	4.24	
				透過率(420nm) [%]	56.3	56.6	56.4	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.1	99.1	
40	ペントシリン 注射用 2g	20mL	100mL (2g/生食 100mL で 溶解)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	5.30	5.15	4.87	
				透過率(420nm) [%]	100.4	99.7	99.6	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.8	100.3	
41	ミネラル注	20mL	2mL	外観	褐色澄明	褐色澄明	褐色澄明	
				pH	5.24	5.40	5.41	
				透過率(420nm) [%]	52.6	52.5	52.3	
				Mg 残存率 [%]	100.0	101.0	101.2	
42	メイロン静注 7%	40mL	40mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	7.52	7.61	7.81	
				透過率(420nm) [%]	100.0	100.0	100.2	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.9	100.4	
43	ラクテック注	100mL	100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	5.98	5.98	6.01	
				透過率(420nm) [%]	100.0	100.2	99.7	
				Mg 残存率 [%]	100.0	98.6	98.3	
44	ラシックス注 100mg	40mL	40mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	8.61	8.52	8.51	
				透過率(420nm) [%]	100.3	100.6	99.9	
				Mg 残存率 [%]	100.0	100.6	99.3	
45	リンデロン注	20mL	0.5mL	外観	白色結晶析出	白色結晶析出	白色結晶析出	配合直後白色 結晶析出
				pH	5.87	5.89	6.03	
				透過率(420nm) [%]	100.6	99.2	100.9	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.1	98.4	
46	リン酸 2カリウム注 20mEq キッ ト「テルモ」	40mL	40mL	外観	白濁	白濁 (二層に分 離)	白濁 (二層に分 離)	配合直後白濁
				pH	6.91	6.72	6.47	
				透過率(420nm) [%]	0.1	0.0	0.1	
				Mg 残存率 [%]	—	—	—	
47	レミナロン 注射用 500mg	100mL	100mL (糖液 250mL/V で溶解)	外観	無色澄明	無色澄明	無色結晶析出	24 時間後結晶 沈殿生成
				pH	5.29	5.29	4.96	
				透過率(420nm) [%]	100.3	100.9	99.9	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.7	—	
48	ロセフィン 静注用 1g	100mL	100mL (生食 100mL/V で溶解)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
				pH	5.56	5.58	5.68	
				透過率(420nm) [%]	98.0	86.9	94.0	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.9	98.8	

**(3) 配合禁忌** <sup>5), 8), 9)</sup>

サルファ剤、アルカリ炭酸塩・重炭酸塩、酒石酸塩、可溶性リン酸塩、ヒ酸塩、臭化カリウム、臭化アンモニウム、水酸化アルカリ、カルシウム塩、サリチル酸塩、アミノフィリン水和物等を含む製剤と混合した場合、沈殿を生じることがあるので混合を避けること。

**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**

硫酸マグネシウム水和物 : 日局「硫酸マグネシウム水和物」による。

ブドウ糖 : 日局「ブドウ糖」による。

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

硫酸マグネシウム水和物 : 日局「硫酸マグネシウム注射液」による。

ブドウ糖 : 日局「ブドウ糖注射液」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**

該当資料なし

**13. 治療上注意が必要な容器に関する情報**

該当資料なし

**14. その他**

なし

## V.治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### (1) 効能又は効果

重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制及び治療

### 2. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量

初回量として、40mL（硫酸マグネシウム水和物として 4g）を 20 分以上かけて静脈内投与した後、毎時 10mL（1g）より持続静脈内投与を行う。症状に応じて毎時 5mL（0.5g）ずつ増量し、最大投与量は毎時 20mL（2g）までとする。本剤は初回量投与の場合を除いて、持続注入ポンプを用いて投与すること。

#### (2) 用法及び用量に関連する使用上の注意

- 1)本剤の投与は 48 時間を原則とし、継続して投与する場合は、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合に限って投与することとし、漫然とした投与は行わないこと<sup>26),42)</sup>。
- 2)本剤の投与中は、血中マグネシウム濃度をモニターしながら、副作用に注意して使用すること。
- 3)本剤の投与中は、マグネシウム中毒を防止するため慎重な観察を行うこと。
  - ・投与前及び増量時の膝蓋腱反射の検査、呼吸数の変動の確認、尿量の測定

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

国内外で実施された臨床試験はない。

公知申請により、海外における承認状況及び国内外の公表文献等を科学的根拠として、臨床試験を実施することなく、当該「効能又は効果」、「用法及び用量」は医学薬学上公知であるとして承認された。

<参考>

静注用マグネゾール® 20mL 注射前後の痙攣回数<sup>10)</sup>

痙攣回数	0	1	2	3	4	5 以上	計
注射前	2	8	7	2	5	0	24
注射後	14	6	1	2	0	1（死亡）	24

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制及び治療

国内外において臨床試験を実施しておらず、公知の文献等を科学的根拠として申請を行った。

#### <参考 1>

Cochrane Database SystRev. 2010 Nov 10;(11):CD000025<sup>4)</sup>では、硫酸マグネシウム水和物とプラセボまたは硫酸マグネシウム水和物を使わない 6 試験 (11,444 妊婦) において、子癇の発症を Risk ratio 0.41(95%信頼区間 0.29-0.58)で予防した。また、フェニトインとの比較を行った 3 試験(2291 妊婦)では、硫酸マグネシウム水和物は、抗痙攣薬フェニトインに比し Risk ratio 0.08(95%信頼区間 0.01-0.60)で子癇の発症を減少させたと報告している。

#### 【硫酸マグネシウム水和物とプラセボまたは硫酸マグネシウム水和物を使わない場合の比較】

The Magpie Trial Collaborative Group : Lancet 359, 1877-1890, 2002<sup>11)</sup>

対象：分娩前もしくは分娩後 24 時間以内で、血圧 140/90 mmHg 以上、かつ尿タンパク 1+(30mg/dL)以上

症例：33 カ国の女性が硫酸マグネシウム水和物(n=5071)かプラセボ(n=5070)にランダム化。

結果：子癇は、硫酸マグネシウム水和物が適切に投与された群で 40 例(0.8%)、プラセボが適切に投与された群で 96 例(1.9%)に見られ、硫酸マグネシウム水和物の方が 58%子癇のリスクは低く、1000 人当たり 11 人低かった(95%信頼区間 40-71)。

Moodley,J.,et al. : Hypertens. Preg.13(3), 245-252, 1994<sup>12)</sup>

対象：150/110mmHg 以上の重症妊娠高血圧症候群

症例：降圧治療と硫酸マグネシウム水和物 112 例、降圧治療のみ 116 例

結果：硫酸マグネシウム水和物群で 1 例、対照群では 0 例発作がおきた。

Coetzee,E.J.,et al. : Br. J. Obstet. Gynaecol., 105, 300-303, 1998<sup>13)</sup>

対象：重症子癇前症で、人工早産、帝王切開をうける患者

症例：硫酸マグネシウム水和物 345 例、プラセボ 340 例

結果：子癇は全体の 1.8%にみられ、硫酸マグネシウム水和物は 345 例中 1 例(0.3%)、プラセボは 340 例中 11 例(3.2%)で、相対リスクは 0.09(95%信頼区間 0.01-0.69、P=0.003 だった)。

Chen,F-P.,et al. : Acta. Obstet. Gynecol. Scand.,74, 181-185, 1995<sup>14)</sup>

対象：重症子癇前症

症例：硫酸マグネシウム水和物投与 34 例、非投与 30 例

結果：両群で、子癇の発生はなかった。

Witlin,A.G.,et al. : Am. J. Obstet. Gynecol.,176(3), 623-627, 1997 <sup>15)</sup>

対象：正産期軽症子癇前症の患者

症例：硫酸マグネシウム水和物 67 例、プラセボ 68 例

結果：硫酸マグネシウム水和物とプラセボで分娩時間の延長に差はなかった。  
重症子癇前症への進展に差はなかった。

Livingston,J.C.,et al. : Obstet. Gynecol., 101, 217-220, 2003 <sup>16)</sup>

対象：血圧 140/90 mmHg 以上で、タンパク尿を伴う軽症子癇前症の患者。慢性高血圧や重症子癇前症は除いた。

症例：硫酸マグネシウム水和物静注 109 例、プラセボ 113 例

結果：硫酸マグネシウム水和物群 14 例(12.8%)、プラセボ群 19 例(16.8%)が重症子癇前症へ発達した(相対リスク 0.8, 95% 信頼区間 0.4, 1.5, P =0.41)。子癇と血小板減少症はなかった。

#### 【硫酸マグネシウム水和物とフェニトインとの比較】

Sharma R, et al. : JK Science 10(4):181-185, 2008 <sup>17)</sup>

対象：子癇及び重症子癇前症の患者

症例：子癇 50 例、子癇前症 50 例をそれぞれ 25 例ずつ硫酸マグネシウム水和物群とフェニトイン群とした。

結果：硫酸マグネシウム水和物投与の子癇患者で、発作の再発はなかった。しかしながら、フェニトインでは、6 例(24%)に発作再発が見られ、1 例は 3 回以上だった(他は 1~3 回)。この子癇患者での硫酸マグネシウム水和物とフェニトインでの発作再発率は統計的に有意だった(p=0.033)。重症子癇前症では、フェニトインで管理された患者から、2 例子癇へ進行し、硫酸マグネシウム水和物ではなかったが、この差は統計的に有意でなかった。

Friedman SA, : Am J Perinatol. 10(3), 233-238, 1993 <sup>18)</sup>

対象：子癇前症患者

症例：単胎 105 症例(子癇前症 103 例、子癇 2 例)を無作為化し、60 例が硫酸マグネシウム水和物群、45 例がフェニトイン群だった。

結果：どちらの薬物を投与されたどの子癇前症患者にもけいれん発作はみられなかった。

Lucas MJ et al. : New Engl J Med 1995;333:201-205 <sup>2)</sup>

対象：血圧 140/90 mmHg 以上の高血圧患者

症例：硫酸マグネシウム水和物 1049 例、フェニトイン 1089 例

結果：フェニトイン 1089 例中 10 例に、硫酸マグネシウム水和物 1049 例中 0 例に、子癇発作がみられた(P = 0.004)。この 2 群で、子癇のリスク因子に差はみられなかった。

## <参考 2>

### 国際的多施設無作為化試験<sup>1)</sup>

子癇発現妊婦 1,687 例を対象に国際的な多施設無作為化試験により、標準的な抗痙攣薬療法が比較された(硫酸マグネシウム水和物対ジアゼパム、硫酸マグネシウム水和物対フェニトイン)。硫酸マグネシウム水和物投与群(453 例)はジアゼパム投与群(452 例)と比較して、発作再発リスクが 52%低かった(95%信頼区間：64~37%の低減)。硫酸マグネシウム水和物投与群(388 例)はフェニトイン投与群 (387 例)と比較して発作再発リスクが 67%低かった(95%信頼区間：79~47%の低減)。重篤な母体罹病率や周産期死亡率/罹病率についてジアゼパム投与群とは有意差はなかったが、フェニトイン投与群と比較して、分娩室での挿管実施率や特別医療室への入室率が低かった。

### 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

マグネシウム

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>5)</sup>

硫酸マグネシウム水和物を筋注又は静注すると、血中の  $Mg^{2+}$  が増加して  $Ca^{2+}$  との平衡が破れて、中枢神経系の抑制と骨格筋弛緩が起こる。

本剤の急速静注の際に見られる麻酔様状態は、 $Mg^{2+}$  が神経筋接合部におけるアセチルコリンの放出を阻害し、神経インパルスの伝達を遮断して骨格筋弛緩を起こすことによると考えられている。

また、この神経筋に対する作用は、カルシウムで拮抗される。

#### (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

子癇としての有効血中濃度：4～7mEq/L（4.8～8.4mg/dL）<sup>3)</sup>

#### (2) 最高血中濃度到達時間

##### <参考>

重症妊娠高血圧症候群及び子癇 17 例の患者に硫酸マグネシウム水和物筋注又は静注を無作為に投与した。筋注投与群 9 例には硫酸マグネシウム水和物 4g を 15 分かけて投与し、同時に 5g を臀部に筋注。その後 4 時間毎に 5g を交互の臀部に追加投与した。静注投与群 8 例には初回量として 6g を 15 分かけて投与し、2g/時持続投与した<sup>10)</sup>。

その結果、表に示すとおり、筋注投与では約 90 分後に最大となり、最高血中濃度 2.07±0.25mmol/L(5.0±0.6mg/dL；平均±SD)を示し、静注投与では約 60 分後に最大となり、最高血中濃度 1.96±0.27mmol/L(4.7±0.6mg/dL；平均±SD)を示した。

投与群	Baseline 値 (mmol/L)	Tmax (hr)	Cmax (mmol/L)
筋注	0.74±0.14	1.52±1.12	2.07±0.25
静注	0.80±0.12	0.94±0.90	1.96±0.27

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### <参考>

重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制及び治療

①4 人の成人患者に 25%硫酸マグネシウム水和物 10mL を単回注射し、血清マグネシウム値を経時的に測定した結果、投与後 1～2 時間で最高値(6.0～6.5mg/100mL)を示し、以後徐々に減少して投与 12 時間後には投与前値に復した<sup>19)</sup>。

②妊娠高血圧症候群患者 8 例に硫酸マグネシウム水和物 4g を 5%ブドウ糖－乳酸化リンゲル液 50mL に溶解し、シリンジ注入ポンプを用いて 30 分間ボラス静注した。引続き 1 時間につき硫酸マグネシウム水和物 2g を溶解した 5%ブドウ糖－乳酸化リンゲル液 50mL を 6 時間持続点滴静注し、投与開始直前、ボラス投与直後、治療開始後 60、120、360 分に採血を行った。Mg イオン濃度 (Mg<sup>2+</sup>) と総 Mg 濃度 (TMg) は下記のとおりであった<sup>20)</sup>。

時間 (分)	Mg <sup>2+</sup> (mmol/L)	TMg (mmol/L)
0	0.49±0.02	0.76±0.05
30	1.03±0.06*	1.73±0.14*
60	1.06±0.06*	1.78±0.13*
120	1.11±0.06*	1.83±0.13*
360	1.28±0.14*	2.29±0.25*

\* P<0.001

③腎機能が正常な患者における硫酸マグネシウム水和物の半減期は4時間である。糸球体濾過率が減少すると半減期は増加する。1時間に7.5gの急速投与、および5時間に5gの緩徐投与を受けた20人の妊婦において、ツーコンパートメントモデルを用いて概算された排泄半減期 ( $t_{1/2\beta}$ ) は  $4.04 \pm 1.94$  時間と報告されている。また、妊娠高血圧症候群30人の患者において、ワンコンパートメントモデルを用いて概算された半減期 ( $t_{1/2\beta}$ ) は  $3.66 \pm 1.97$  時間と報告されている<sup>21)</sup>。

**(4) 中毒域** <sup>3), 9), 22), 23), 24), 25), 26), 27)</sup>

過量投与によりマグネシウム中毒を起こすことがある。  
血清マグネシウム濃度と中毒症状には下記の相関が知られている。

濃度 (mg/dL)	症状
4.8～8.4	治療域
8.4～12	膝蓋腱反射消失
12～14.4	呼吸抑制
14.4 以上	呼吸麻痺、呼吸停止、 不整脈 (房室ブロック、伝導障害)

**(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) コンパートメントモデル**

該当資料なし

**(2) 吸収速度定数**

該当資料なし

**(3) バイオアベイラビリティ**

該当資料なし

**(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**

該当資料なし

**3. 吸収**

該当資料なし

## 4. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

ただし、硫酸マグネシウム水和物は中枢神経作用を有する。

### (2) 血液－胎盤関門通過性

<参考>

1)妊娠高血圧症候群患者 23 例に硫酸マグネシウム水和物を投与した場合、胎児側の血清マグネシウム濃度は母体側の約 0.88 倍であり、1～2g/時投与で非投与群の 2 倍値を示し、投与群は 24 時間まで有意の高値を示した<sup>28)</sup>。

2)<sup>28</sup>Mg をウサギ 11 匹の耳静脈に投与した。母体への取込みは筋肉<肺<長骨<肝臓<腎の順で、胎児中の含量は肺が最小、肝臓、筋肉、腎臓が中程度、骨が最高であった<sup>29)</sup>。

### (3) 乳汁への移行性<sup>30)</sup>

妊娠高血圧腎症患者に硫酸マグネシウム水和物 28g 静脈内投与した時、投与後 24 時間に約 1.5mg のマグネシウムが母乳内に分泌された。

### (4) 髄液への移行性

妊娠高血圧腎症患者における髄液 Mg 値は  $1.1 \pm 0.05 \text{ mmol/L}$  であり、対照値との有意差は認められていない<sup>31)</sup>。

<参考><sup>32)</sup>

アイソトープにより標識されたマグネシウムをイヌに静脈内投与した場合、急速に髄液に入り、2～3 時間以内に平衡に達した。

### (5) その他の組織への移行性

4.(2).2)の項参照

## 5. 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 (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

該当資料なし

### (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（主な排泄経路）

### (2) 排泄率

<参考>

硫酸マグネシウム水和物の排泄は非常に急速であり、子癇患者 3 例と重症高血圧腎症患者 7 例による検討において、投与 4 時間後には注入されたマグネシウムの総量の 38～53% (平均 44%) が排泄された<sup>33)</sup>。また、軽症～中等症の妊娠高血圧腎症患者 20 例に硫酸マグネシウム水和物を投与した時、持続静脈内投与中には投与量の 75%が、終了 24 時間までに 90%以上が尿中に排泄された<sup>34)</sup>。

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

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

(1)本剤の投与により高マグネシウム血症が起こり、マグネシウム中毒<sup>23),35)</sup>(血圧低下、中枢神経抑制、心機能抑制、呼吸麻痺等)が惹起されることがあるため、投与中は、慎重な観察(膝蓋腱反射、呼吸数の変動の確認あるいは血中マグネシウム濃度の測定等)を行うこと。

(解説)

硫酸マグネシウム水和物投与との因果関係が否定できない、呼吸停止等の症例(下表)が厚生労働省へ報告され、これを受けて、マグネゾールの警告として注意喚起が行われた<sup>36)</sup>。

患者	性	女			
	年齢	30代			
使用理由		軽度の子癇			
合併症		腎障害			
1日投与量		24g			
投与期間		3日間			
副作用		呼吸停止、心筋抑制、高マグネシウム血症			
経過及び処置		投与2日目呼吸停止、著明な心筋抑制を発現。 塩化カルシウム投与(総量1.7g)では改善得られず、血液濾過透析を13時間行い改善。 投与14日目回復			
血中マグネシウム濃度の推移	投与	2日目	4日目	6日目	
	Mg濃度(mg/dL)	15.4	7.0	5.3	
	血圧(mmHg)	95/45	148/84	132/74	
	脈拍(/分)	60	90	75	
	BUN(mg/dl)	46	46	54	
併用薬		クレアチニン(mg/dl) 4.78 5.02 5.85			
併用薬		ガベキサートメシル酸塩、乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ、ドパミン塩酸塩、セフォチアム塩酸塩、フロセミド、ミダゾラム			

(2)本剤を投与する場合には、出産にあたって新生児に対する気管内挿管を含む必要十分な蘇生を実施できる体制等、新生児及び母体を含めた適切な周産期管理が可能な体制を確保すること<sup>9)</sup>。

(解説)

マグネシウムイオンは容易に胎盤を通過し、新生児に呼吸障害、筋緊張低下、腸管麻痺等の高マグネシウム血症を引き起こす可能性があるため注意喚起を行った。「10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

## 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

(1) 重症筋無力症の患者〔アセチルコリン放出抑制による骨格筋弛緩をおこすおそれがある〕

(解説)

1977年、重症筋無力症の患者にマグネシウム塩を含む抗生剤を投与したところ重篤な筋弛緩作用がみられたとの副作用が厚生労働省へ報告され、マグネシウム塩を含む注射剤の重症筋無力症の患者への使用は禁忌とされた<sup>37)</sup>。

(2) 心ブロックの既往歴のある患者〔洞房結節インパルス生成速度の遅延と伝導時間の持続を助長するおそれがある〕<sup>38)</sup>

(解説)

マグネシウムイオンは心筋に対して、洞房結節インパルス生成速度を遅延させ、伝導時間を延長する作用を有することから、心ブロックのある患者には禁忌である<sup>38)</sup>。

また、イヌ毒性試験において、硫酸マグネシウム水和物の100mg/kg/hr、2週間及び4週間後の持続静脈内投与で、刺激伝導遅延を示唆するP-R、QRS、Q-T時間及びQTcの延長が認められた<sup>39),40)</sup>。

(3) 低張性脱水症の患者〔低張性脱水症が悪化するおそれがある〕

(解説)

本剤は、10%硫酸マグネシウム水和物と10%ブドウ糖との配合剤である。

ブドウ糖の注射液を急速・大量投与すると電解質喪失を起こすことがある<sup>41)</sup>ため、低張性脱水症の患者への注射は禁忌とされた。

## 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

- (1) 本剤の投与は 48 時間を原則とし、継続して投与する場合は、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合に限り投与することとし、漫然とした投与は行わないこと<sup>26), 42)</sup>。
- (2) 本剤の投与中は、血中マグネシウム濃度をモニターしながら、副作用に注意して使用すること。
- (3) 本剤の投与中は、マグネシウム中毒を防止するため慎重な観察を行うこと。
  - ・ 投与前及び増量時の膝蓋腱反射の検査、呼吸数の変動の確認、尿量の測定

(解説)

- (1) The Cochrane Library のシステマティック・レビューでは、切迫早産患者における早産防止とその予後の検討を目的として、単独投与された硫酸マグネシウム水和物の有効性及び安全性について他剤（プラセボを含む）と比較したところ、投与 48 時間以内での評価が可能であった<sup>42)</sup>。
- (2) 本剤の投与による高マグネシウム血症を予防するため、血中マグネシウム濃度のモニターを行う。
- (3) 硫酸マグネシウム水和物の投与中、特に投与量を増加させた場合には、マグネシウム中毒<sup>23), 35)</sup>（血中マグネシウム濃度上昇に伴う重篤な副作用）が発現する可能性があることから、その初期症状の確認として、膝蓋腱反射、呼吸数変動、尿量、血中マグネシウム濃度の測定などを含む、慎重な観察を行うことが重要であると注意喚起された。（「1. 警告内容とその理由」の項参照）

#### 5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 腎機能障害のある患者<sup>25), 38)</sup> [マグネシウム排泄障害による高マグネシウム血症を惹起するおそれがある]

(解説)

マグネシウムは腎から排泄されるため、急性あるいは慢性の腎クリアランスの障害や、腎血流の減少を伴う患者では、マグネシウム中毒の危険性を増大するので、本剤を投与する場合は、腎機能を考慮して慎重に投与しなければならない<sup>25), 38), 43)</sup>。

- (2) 高マグネシウム血症の患者 [マグネシウム中毒]

(解説)

本剤の投与により、マグネシウム中毒を起こす危険性がある。

(3) 低カルシウム血症の患者〔低カルシウム血症を助長するおそれがある〕

(解説)

マグネシウムはカルシウムと拮抗する<sup>44)</sup>ため、低カルシウム血症の患者に本剤を投与すると低カルシウム血症を助長する可能性がある。

また、硫酸マグネシウム製剤（マグセント注 100mL）開発時の多施設共同研究<sup>45)</sup>において硫酸マグネシウム投与に伴い、血清カルシウム濃度が低下する傾向が認められた。

硫酸マグネシウム水和物 投与量・時期	血清カルシウム濃度		
	例数	平均±SD(範囲)(mg/dL)	
投与前	78	8.5±0.5 (7.2~9.6)	
初回量 (4g)	65	8.1±0.9 (2.4~9.7)	
維持量	1.0g/時	47	7.9±0.8 (5.4~9.5)
	1.5g/時	33	7.8±0.6 (6.8~9.2)
	2.0g/時	29	7.3±0.8 (5.9~9.2)
	2.5g/時	12	7.0±0.6 (6.3~8.2)
	3.0g/時	8	6.4±1.4 (3.2~7.9)

(4) カリウム欠乏傾向のある患者〔低カリウム血症が誘発されるおそれがある〕

(解説)

生体内でブドウ糖が代謝されるときにカリウムが消費される<sup>6)</sup>ことより、慎重に投与する。

(5) 糖尿病の患者〔ブドウ糖含有〕

(解説)

本剤は、10%ブドウ糖を含有する。

(6) 尿崩症の患者〔水、電解質異常が悪化又は誘発されるおそれがある〕

(解説)

イヌ毒性試験<sup>39)</sup>で、硫酸マグネシウム水和物の 50mg/kg/hr 及び 100mg/kg/hr、2 週間の持続静脈内投与により、有意な尿量の増加が認められた。

(7) 貧血症の患者〔貧血症を助長するおそれがある〕（「その他の注意」の項参照）

(解説)

イヌ毒性試験<sup>39),40)</sup>で、硫酸マグネシウム水和物の 100mg/kg/hr、2 週間及び 4 週間の持続静脈内投与後により、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値の減少がみられた。

(8) 心疾患のある患者〔洞房結節インパルス生成速度の遅延と伝導時間の持続〕

(解説)

（「2. 禁忌内容とその理由」の項参照）



(9) 高齢者〔腎機能が低下しているおそれがある〕（「高齢者への投与」の項参照）

（解説）

一般に高齢者では生理機能が低下している。（「9. 高齢者への投与」の項参照）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 本剤の投与中は、慎重な観察（膝蓋腱反射、呼吸数の変動の確認あるいは血中マグネシウム濃度の測定等）を行うこと。

(2) 本剤の投与中に、眼瞼下垂、膝蓋腱反射の消失、筋緊張低下、心電図異常（房室ブロック、伝導障害）、呼吸数低下、呼吸困難等の異常が認められた場合には、マグネシウム中毒の可能性があるので、直ちに投与を中止する等適切な処置を行うこと（「過量投与」の項参照）。

（解説）

（「1. 警告内容とその理由」、「13. 過量投与」の項参照）

(3) 本剤を分娩前 2 時間に投与する場合は、児に対する必要な対応を取ることができる状況下で投与し、出生した児の観察を十分行うこと。

（解説）

切迫早産において、硫酸マグネシウム水和物を分娩前 24 時間以上にわたり分娩直前まで持続静脈内投与した場合は、出生した新生児に神経筋抑制又は呼吸抑制をはじめとするマグネシウム中毒の徴候が現れる可能性が高くなり、分娩前 2 時間は静脈内マグネシウム投与してはならない<sup>6),29)</sup>と注意喚起しているが、子癇及び子癇の発症抑制では、分娩直前、分娩時及び分娩後で投与する場合がある。そのため子癇及び子癇の発症抑制を目的とし、分娩前 2 時間に投与する場合、児に対する必要な対応を取ることができる状況下で投与し、出生した児の観察を十分行う旨の注意喚起を設定した。

(4) 本剤を投与する場合には、出産にあたって新生児に対する気管内挿管を含む必要十分な蘇生を実施できる体制等、新生児及び母体を含めた適切な周産期管理が可能な体制を確保すること<sup>9)</sup>。

（解説）

（「1. 警告内容とその理由」の項参照）

(5) 投与中血糖値が一過性に上昇することがあるので注意すること。

（解説）

本剤は 10%ブドウ糖を含有する製剤である。

(6) 本剤とリトドリン塩酸塩（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<sup>68)</sup>（「相互作用」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。

## 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

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
スルファミン剤	スルフヘモグロビン血症を起こすことがある。	機序不明
競合性(ツボクラリン等)及び脱分極性(サクシニルコリン等)筋弛緩剤	作用持続時間を延長することがある。	機序不明
リトドリン塩酸塩	CK(CPK)上昇 <sup>46)</sup> 、悪心、嘔吐、心室頻拍等があらわれることがある。	機序不明
リトドリン塩酸塩（注射剤）	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>68)</sup> 。	機序不明
カルシウム拮抗剤（ニフェジピン）	高度の低血圧 <sup>9)</sup> 及び神経筋伝達遮断 <sup>47)</sup> が増大する。	併用により神経筋遮断作用が増強される。
カルシウム塩	マグネシウムの作用を減弱させる <sup>48)</sup> 。	マグネシウム拮抗作用による。
バルビツレート、催眠剤、麻酔剤	呼吸抑制作用が増強することがある <sup>48)</sup> 。	併用により呼吸抑制作用が増強される。
アミノグリコシド系抗生剤	神経筋遮断作用が増強される。マグネシウムを投与した母体から出生した新生児において、併用により呼吸停止を来した症例の報告がある <sup>49)</sup> 。	併用により神経筋遮断作用が増強される。

(解説)

#### 1) スルファミン剤との併用

スルフヘモグロビン血症の主な原因物質としてスルファニルアミドがあり、硫酸マグネシウム水和物もその形成を促す<sup>50)</sup>。

#### 2) 競合性(ツボクラリン等)及び脱分極性(サクシニルコリン等)神経筋遮断剤との併用

妊娠高血圧腎症の患者に硫酸マグネシウム水和物をサクシニルコリンと併用したところ、神経筋接合部遮断が延長された<sup>51)</sup>。またツボクラリンとの併用で呼吸困難等を示した<sup>52)</sup>。

#### 3) リトドリン塩酸塩との併用

国内では、硫酸マグネシウム水和物とリトドリン塩酸塩との併用を実施した切迫早産患者 126 症例中、6 件(4.8%)で、血中クレアチンキナーゼの上昇が報告されている<sup>46)</sup>。

#### 4) カルシウム拮抗剤（ニフェジピン）との併用

妊娠高血圧腎症に硫酸マグネシウム水和物、更にニフェジピンを投与し、急激な血圧低下を来した<sup>53)</sup>。子宮収縮抑制のため、ニフェジピン、更に硫酸マグネシウム水和物を投与した症例にて、嚥下困難及び奇異呼吸を来した<sup>47)</sup>。

#### 5)カルシウム塩との併用

硫酸マグネシウム水和物は、塩化カルシウムを同時に投与すると、硫酸マグネシウム水和物の作用が減じるか消失する<sup>48)</sup>。

#### 6)バルビツレート、催眠剤、麻酔剤との併用

マグネシウムは、呼吸低下（呼吸機能の低下）作用を示すため、バルビツール酸塩（鎮静剤）、催眠剤（睡眠剤）、または麻酔剤（麻酔性の薬剤）と同時に投与しない<sup>48)</sup>。

#### 7)アミノグリコシド系抗生剤との併用

分娩前に硫酸マグネシウム水和物を投与された妊娠高血圧腎症の母体から生まれた新生児が、アンピシリン及びゲンタマイシン投与により、呼吸停止となった<sup>49)</sup>。

### 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。

#### (2) 重大な副作用と初期症状

##### マグネシウム中毒

血中マグネシウム濃度の上昇により、マグネシウム中毒を引き起こすことがあるので、眼瞼下垂、膝蓋腱反射の消失、筋緊張低下、心電図異常（房室ブロック、伝導障害）、呼吸数低下、呼吸困難等が認められた場合には直ちに投与を中止する等の適切な処置を行うこと。なお、心肺停止<sup>35)</sup>、呼吸停止<sup>23)</sup>に至る場合がある。

(解説)

(「1. 警告内容とその理由」)の項参照

#### (3) その他の副作用

	頻度不明
消化器	悪心、嘔吐
その他	電解質異常、筋緊張低下

これらの症状があらわれた場合には、投与中止、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

#### (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

#### (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

本剤は、主として腎臓から排出されるが、高齢者では、腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量に留意して慎重に投与すること。

## 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、本剤を分娩前 24 時間以内に投与した場合は、新生児に呼吸障害、筋緊張低下、腸管麻痺等の高マグネシウム血症を引き起こす場合があるので、生後から 24 時間まで、もしくは 48 時間までの間は監視を行う。なお、このような症状があらわれた場合には、カルシウム剤の投与、蘇生及び気管内挿管法、間欠的陽圧換気法等により処置すること<sup>22)</sup>。

(解説)

硫酸マグネシウム水和物を分娩前 24 時間以上にわたり静注した場合、新生児に神経筋抑制又は呼吸抑制をはじめとするマグネシウム中毒の徴候の現れる可能性が高くなる<sup>9),22)</sup>。新生児の高マグネシウム血症が発現した場合は、カルシウムの静注に加え、蘇生及び気管内挿管法または間欠的陽圧換気法による補助換気が必要になる<sup>22)</sup>。

McGuinness らは、硫酸マグネシウム水和物を投与した妊娠高血圧腎症患者が分娩した新生児(23 症例)と、正常血圧妊婦が分娩した新生児(14 症例、対照群)の血中マグネシウム濃度を比較し、分娩後 2、12、24 時間では、正常群に比べ、硫酸マグネシウム水和物投与群の方が高かったが、48 時間後では差が認められなかった<sup>28)</sup>。

また、妊娠ウサギへ Mg の放射性同位体を耳静注したところ、2 時間後に胎盤濃度が母体血中濃度より高くなり、24 時間後には、胎児中濃度が母体濃度や胎盤濃度より高くなった<sup>29)</sup>。

(2) 本剤の投与中止後 24 時間は乳汁中のマグネシウム濃度が増大することがあるので注意すること<sup>38)</sup>。

(解説)

硫酸マグネシウム水和物投与中は、マグネシウムが乳汁中に移行する<sup>9),38)</sup>。

また、Cruikshank らは、妊娠高血圧腎症患者に硫酸マグネシウム水和物を分娩後も 24 時間にわたり投与し、乳汁中排泄について検討した。その結果、硫酸マグネシウム水和物投与中止直後には対照群に比べ、乳汁中マグネシウム濃度が投与群で有意に高かったが、投与中止 24 時間後では有意な差はみられなかった<sup>30)</sup>(下表)。

対象	妊娠高血圧腎症患者 (10 例、硫酸マグネシウム水和物投与群) と無処置患者 (5 例、対照群)			
結果	硫酸マグネシウム水和物を初回量 4g 投与後、維持量として 1g/時を分娩 24 時間後まで投与。	乳汁中マグネシウム濃度 mg/dL(Mean ± SE)		
		硫酸マグネシウム水和物投与群	対照群	
		分娩 24 時間後 (投与中止直後)	6.40 ± 0.42 (P < 0.05)	4.77 ± 0.45
		投与中止 24 時間後	3.83 ± 0.40	3.19 ± 0.14
		投与中止 48 時間後	3.54 ± 0.40	3.52 ± 0.33

(3) 妊娠中投与により、胎児に胎動低下が、新生児に心不全、高カリウム血症、低カルシウム血症があらわれることがある。

(4) 妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある（国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への最短の投与期間は18日であった）。

(解説)

硫酸マグネシウム製剤を母体に長期投与した場合の「児にくる病様の骨病変」が報告されたことから注意喚起された。これは母体および胎児における低カルシウム状態が持続したためと考えられている。なお、国内報告症例のうち確認できた最短投与期間（18日）を長期投与の例として記載した。

(5) ラット生殖発生毒性試験の  $3 \times 1000 \text{mg/kg/日}$  投与群において、出生児の低体重、分化遅延及び波状肋骨の増加が認められた<sup>54)</sup>。

(解説)

ラット毒性試験<sup>54)</sup>において、ラット妊娠15～20日(ヒト妊娠150～250日に相当)に、本剤を1日3回皮下投与したところ、硫酸マグネシウム水和物として  $3 \times 1000 \text{mg/kg/日}$  投与群で、出生児の低体重、分化遅延（切歯萌出、眼瞼開裂）及び波状肋骨が観察された。

## 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

過量投与の場合に、母体及び新生児に高マグネシウム血症を引き起こし、熱感、潮紅、口渴、血圧低下、中枢神経抑制、心機能抑制、呼吸麻痺、骨格筋弛緩等の症状があらわれることがある<sup>23), 35)</sup>。なお、治療にはカルシウム剤(グルコン酸カルシウム水和物)が有効であるとの報告がある<sup>24), 55)</sup>。血清マグネシウム濃度と中毒症状には下表の相関が知られている<sup>9), 22), 25), 26), 27)</sup>。

濃度 (mg/dL)	症 状
8.4～12	膝蓋腱反射消失
12～14.4	呼吸抑制
14.4以上	呼吸麻痺、呼吸停止、不整脈（房室ブロック、伝導障害）

(解説)

（「1. 警告内容とその理由」）の項参照

血清マグネシウム濃度と中毒症状発現との関係は、原則として佐藤ら<sup>45)</sup>に準じて表した。

マグネシウム中毒症状発現領域のマグネシウム濃度に関しては、濃度増加に伴って、深部腱反射の減衰、呼吸抑制、心停止の順に重篤化した。

なお、マグネシウム中毒の治療は、グルコン酸カルシウム水和物を緩徐に静注する<sup>24), 55), 56), 57)</sup>ことが一般的である。

## 14. 適用上の注意

### (1) 投与速度

急速、大量投与により電解質喪失又は血栓性静脈炎を起こすことがあるので、徐々に静脈内投与すること。

### (2) 投与部位

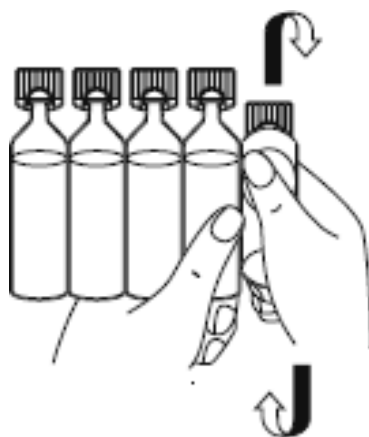
皮下大量投与により、血漿中から電解質が移動して循環不全を招くおそれがあるので皮下投与しないこと。

### (3) 調製時

本剤とサルファ剤、アルカリ炭酸塩・重炭酸塩、酒石酸塩、可溶性リン酸塩、ヒ酸塩、臭化カリウム、臭化アンモニウム、水酸化アルカリ、カルシウム塩、サリチル酸塩、アミノフィリン水和物等を含む製剤と混合した場合、沈殿を生じることがあるので混合を避けること<sup>9)</sup>。

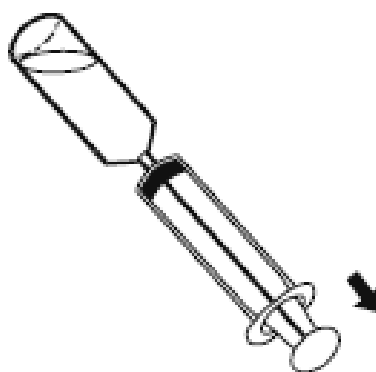
## プラスチックアンプルの使用方法

①プラスチックアンプルの結合部分をねじって切り離して下さい。



②頭部をねじ切って下さい。

注射筒をセットし、直接吸引することもできます。



## 15. その他の注意

(1) 適応外であるが、硫酸マグネシウム製剤を切迫早産防止の目的で使用した際に、母体において腸管麻痺（イレウス）、高カリウム血症、尿崩症、肺水腫、心電図異常（房室ブロック、伝導障害）、胸痛、心停止が、新生児において哺乳力不良、呼吸抑制、呼吸停止、心停止、尿量減少、傾眠、筋緊張低下、急性腎不全、心室細動、心機能障害、壊死性腸炎、三尖弁閉鎖不全症、上皮小体ホルモン（PTH）減少、胎便栓症候群、痙攣発作、死亡率の上昇<sup>58)</sup>、脳室内出血の増強<sup>59)</sup>、脳性麻痺の増加<sup>60)</sup>、一過性と考えられる骨の異常所見（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等）<sup>61), 62)</sup>、動脈管開存症の発生率の上昇<sup>63)</sup>が認められたとの報告がある。

(解説)

硫酸マグネシウム水和物製剤の副作用及び文献報告による。

(2) 本剤とバルビツレート、催眠剤、麻酔剤及びアミノグリコシド系抗生剤との併用により、新生児において、呼吸抑制作用や神経筋遮断作用が増強される報告があるので併用には十分注意すること<sup>48), 50)</sup>。

(解説)

（「7. 相互作用」の項参照）

(3) イヌ持続静脈内投与による2週間及び4週間反復投与毒性試験において、100mg/kg/時投与群に軽度の貧血傾向、血清カルシウム量の低下及び血清無機リン量の増加、刺激伝導遅延等が認められている<sup>39), 40)</sup>。

(解説)

イヌ毒性試験<sup>39), 40)</sup>で得られた所見より設定した。

(4) イヌを用いた一般薬理試験において、100mg/kgの投与量で血圧低下、刺激伝導遅延が認められている<sup>64)</sup>。

(解説)

イヌを用いた一般薬理試験<sup>64)</sup>で100mg/kgの静脈内投与で認められた。

## 16. その他

該当しない

## 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」参照)

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験<sup>64)</sup>

##### 1) 一般症状及び行動に対する作用

ラットの一般症状及び行動に対する作用を検討した結果、硫酸マグネシウム水和物 1、10、100mg/kg の静脈内投与で作用は認められなかった。

##### 2) 中枢神経系に対する作用

マウスの自発運動量、マウスのヘキシバルビタール麻酔に対する作用、マウスのペンテトラゾール痙攣に対する作用、マウスの痛覚反応及びラットの体温に対する作用を検討した結果、硫酸マグネシウム水和物 1、10、100mg/kg の静脈内投与で作用は認められなかった。

マウスを用いた電撃痙攣に対する作用では、100mg/kg の静脈内投与において間代性痙攣を誘発する電流値に有意な上昇がみられた。

##### 3) 体性神経系に対する作用

ラットの摘出横隔膜神経筋標本に対する作用では、硫酸マグネシウム水和物  $3 \times 10^{-3}M$  で横隔膜筋の収縮を有意に抑制した。

##### 4) 自律神経系及び平滑筋に対する作用

摘出モルモット回腸に対する作用は、硫酸マグネシウム水和物  $3 \times 10^{-3}M$  でアセチルコリン収縮に対して 11%の抑制、ヒスタミン収縮に対して 23%の抑制及びセロトニン刺激に対して 41%の抑制を示したが、塩化バリウム収縮に対しては有意な作用を示さなかった。

##### 5) 呼吸・循環器系に対する作用

イヌにおいて硫酸マグネシウム水和物 100mg/kg の静脈内投与で、血圧は最大 27%の低下、大腿動脈血流量は最大 62%の増加及び呼吸数は最大 31.3%の増加を示した。また、軽度の心拍数の増加、心電図で QRS 及び Q - T 間隔の軽度の延長が認められた。

##### 6) 消化器系に対する作用

マウスの胃腸管内輸送能に対する作用は認められなかった。

##### 7) 水及び電解質に対する作用

ラットの尿量及び尿中電解質に対する作用は認められなかった。

##### 8) 血液系に及ぼす影響

ウサギの血小板凝集能に対する作用は、ADP 誘発凝集を硫酸マグネシウム水和物  $1.4 \times 10^{-2}$  及び  $2.7 \times 10^{-2}M$  でそれぞれ 37.5 及び 57.1%抑制し、コラーゲン誘発凝集では、 $2.7 \times 10^{-2}M$  で 34.7%の抑制を示した。

#### (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<sup>65)</sup>

ラットにおける静脈内投与の硫酸マグネシウム水和物LD<sub>50</sub>値は、雄で206mg/kg、雌で174mg/kgであった。

イヌにおける6時間持続的静脈内投与において、硫酸マグネシウム水和物1200mg/kg/6hrで一般状態の変化が認められ、概略の致死量は1200mg/kg以上であった。

### (2) 反復投与毒性試験<sup>39), 40)</sup>

イヌの持続的静脈内投与による2週間反復投与毒性及び2週間回復試験では、硫酸マグネシウム水和物200mg/kg/hr投与群で死亡が発現し、100mg/kg/hr投与群で体重及び摂餌量の減少、軽度の貧血傾向、血清カルシウムの低下、刺激伝導遅延及び尿細管の好塩基性化が認められた。無毒性量は、硫酸マグネシウム水和物50mg/kg/hrであった<sup>39)</sup>。

イヌの持続的静脈内投与による4週間反復投与試験では、硫酸マグネシウム水和物100mg/kg/hr投与群で体重及び摂餌量の減少、軽度の貧血傾向、血清カルシウムの低下及びビリンの増加、刺激伝導遅延、尿量の増加、脾臓重量の増加及び尿細管の好塩基性化が認められ、無毒性量は、50mg/kg/hrであった<sup>40)</sup>。

### (3) 生殖発生毒性試験<sup>54)</sup>

ラットの出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験では、母動物において、硫酸マグネシウム水和物3×500mg/kg/日及び3×1000mg/kg/日投与群で摂餌量の低下が、3×1000mg/kg/日投与群で一般状態の変化及び体重増加の抑制が認められた。出生児において、3×1000mg/kg/日投与群で低体重、分化遅延及び波状肋骨の増加が認められた。

以上により、母動物の一般毒性学的及び生殖機能に関する無毒性量は、硫酸マグネシウム水和物3×250mg/kg/日及び3×1000mg/kg/日、出生時に対する無毒性量は、3×500mg/kg/日と判断した。

### (4) その他の特殊毒性

#### 1) 抗原性試験

モルモットを用いた抗原性試験で抗原性は認められなかった<sup>66)</sup>。

#### 2) 変異原性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験及びCHL細胞を用いた染色体異常試験において変異原性は認められなかった<sup>67)</sup>。

## 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

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（外箱及びラベルに表示の使用期限内に使用すること）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

20mL×10 管(プラスチックアンプル)

### 7. 容器の材質

プラスチックアンプル

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬： マグセント注 100mL、マグセント注シリンジ 40mL

同効薬： なし

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：2005年9月15日

承認番号：21700AMX00008000

<参考>マグネゾール

1967年1月27日

(42A)第492号

11. 薬価基準収載年月日

2005年12月16日

<参考>マグネズール 1967年10月1日  
(販売年月日 1946年6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

2013年3月25日効能追加・新用量（重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制及び治療）

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1986年12月3日

その内容：効能又は効果を「子癇」とした。

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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	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
静注用マグネズール 20mL	1018530020101	1244400A1030	620003221

17. 保険給付上の注意

該当しない

## X I .文献

### 1. 引用文献

- 1) The Eclampsia Trial Collaborative Group  
: Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. Lancet 345,1455~1463 (1995).
- 2) Lucas,M.J.,*et al*  
: A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. N.Engl.J.Med. 333(4),201~205 (1995).
- 3) 日本妊娠高血圧学会編  
: 妊娠高血圧症候群 (PIH) 管理ガイドライン 2009,92~96
- 4) Duley L *et al.*  
: Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. : Cochrane Database SystRev. 2010 Nov 10;(11):CD000025.
- 5) 第十六改正日本薬局方解説書 : 硫酸マグネシウム水和物 C-5251 ~C-5254, 廣川書店 (2011).  
第十四改正日本薬局方解説書 : 硫酸マグネシウム水和物 C-3170 ~C-3173, 廣川書店 (2001).
- 6) 第十五改正日本薬局方解説書 : ブドウ糖 C-3975 ~ C-3979, 廣川書店 (2006).
- 7) 東亜薬品工業(株)  
: 配合変化試験
- 8) 加藤修司, 他  
: マグネズウムおよびアンコーマの配合変化試験 医学と薬学 46(6)995~1000 (2001).
- 9) AHFS DRUG INFORMATION 2004 p2142~2145.
- 10) Chissell,S.,*et al.*  
: Intravenous and intramuscular magnesium sulphate regimens in severe pre-eclampsia. S.Afr.Med.J. 84(9),607~610 (1994).
- 11) The Magpie Trial Collaborative Group  
: Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The magpie trial: a randomized placebocontrolled trial. : Lancet 359, 1877-1890, 2002
- 12) Moodley,J.,*et al.*  
: Prophylactic anticonvulsant therapy in hypertensive crises of pregnancy –the need for a large, randomized trial. : Hypertens. Preg.13(3), 245-252, 1994
- 13) Coetzee,E.J.,*et al.*  
: A randomized controlled trial of intravenous magnesium sulphate versus placebo in the management of women with severe pre-eclampsia. : Br. J. Obstet. Gynaecol., 105, 300-303, 1998
- 14) Chen,F-P.,*et al*  
: Expectant management in severe preeclampsia:does magnesium sulfate prevent the development of eclampsia? : Acta. Obstet. Gynecol. Scand.,74, 181-185, 1995

- 15) Witlin,A.G.,et al. : The effect of magnesium sulfate therapy on the duration of labor in women with mild preeclampsia at term : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. : Am. J. Obstet. Gynecol.,176(3), 623-627, 1997
- 16) Livingston,J.C.,et al. : Magnesium sulfate in women with mild preeclampsia: a randomized controlled trial. : Obstet. Gynecol., 101, 217-220, 2003
- 17) Sharma R, et al. : Efficacy of magnesium sulphate versus phenytoin in seizure control and prophylaxis in patients of eclampsia and severe pre-eclampsia : JK Science 10(4):181-5, 2008
- 18) Friedman SA, et al. : Phenytoin versus magnesium sulfate in preeclampsia: a pilot study : Am J Perinatol. 10(3), 233-8, 1993
- 19) Moore,R.M.,*et al.* : Blood level of magnesium ion in relation to lethal, anesthetic, analgesic and antitetanic effects. Am. J.Physiol.,135,492~495 (1942).
- 20) Handwerker,S.M.,*et al.* : Serum ionized magnesium levels during intravenous MgSO<sub>4</sub> therapy of preeclamptic women. Acta Obstet.Gynecol.Scand. 74,517~519 (1995).
- 21) Lu JF, Nightingale CH. : Magnesium sulfate in eclampsia and pre-eclampsia: pharmacokinetic principles. Clin Pharmacokinet. 38(4), 305-314(2000)
- 22) PDR Generics 1998 p1777~1778.
- 23) Wax,J.R.,*et al.* : Magnesium toxicity and resuscitation – an unusual cause of postcesarean evisceration. Int.J.Gynecol.Obstet. 48,213~214 (1995).
- 24) Cao,Z.,*et al.* : Acute hypermagnesemia and respiratory arrest following infusion of MgSO<sub>4</sub> for tocolysis. Clin.Chim.Acta. 285,191~193 (1999).
- 25) Winkler, A. W., *et al.* : Intravenous Magnesium Sulfate in The Treatment of Nephritic Convulsions in Adults. J.Clin.Invest. 21,207~216 (1942).
- 26) Ramsey, P. S., *et al.* : Magnesium Sulfate as a Tocolytic Agent. Sem. Perinatol. 25(4), 236~247 (2001).
- 27) 大重智広, 他 : 特集 high risk 妊娠・分娩と集中治療－重症妊娠中毒症と子癇、HELLP 症候群, 急性妊娠脂肪肝 ICU と CCU, 20(5), 365~373 (1996).
- 28) McGuinness,G.A.,*et al.* : Effects of Magnesium Sulfate Treatment on Perinatal Calcium Metabolism. II. Neonatal Responses. Obstet.Gynecol. 56(5),595~600 (1980).
- 29) Aikawa,J.K.,*et al.* : Placental Transfer and Fetal Tissue Uptake of Mg<sup>28</sup> in the Rabbit. Proc.Soc.Exp.Boil.Med. 105,95~98 (1960).
- 30) Cruikshank,D.P.,*et al.* : Breast milk magnesium and calcium concentrations following magnesium sulfate treatment. Am.J.Obstet.Gynecol. 143(6),685~688 (1982).

- 31) Fong,J.,*et al.* : Baseline serum and cerebrospinal fluid magnesium levels in normal pregnancy and preeclampsia. *Obstet.Gynecol.* 85,444~448 (1995).
- 32) Oppelt,W.W.,*et al.* : Magnesium exchange between blood and cerebrospinal fluid *Am.J.Physiol.* 205,959~962 (1963).
- 33) Chesley,L.C. : Parenteral magnesium sulfate and the distribution, plasma levels, and excretion of magnesium. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 133(1),1~7 (1979).
- 34) Cruikshank,D.P.,*et al.* : Urinary Magnesium, Calcium, and Phosphate Excretion During Magnesium Sulfate Infusion. *Obstet.Gynecol.* 58(4),430~434 (1981).
- 35) McCubbin,J.H.,*et al.* : Cardiopulmonary Arrest Due to Acute Maternal Hypermagnesaemia. *Lancet*, 1,1058 (1981).
- 36) 厚生労働省医薬局編 : 硫酸マグネシウム・ブドウ糖とマグネシウム中毒について 医薬品・医療用具等安全性情報 (Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information) No.166, 2001年5月
- 37) 厚生省薬務局 : マグネシウム塩を含有するテトラサイクリン系注射剤と重症筋無力症 医薬品副作用情報 No.28,187~189 (1977).
- 38) Martindale 2004 : The Complete Drug Reference 34ed. 1228~1230.
- 39) 赤木圭介, 他 : 硫酸マグネシウムのビーグル犬を用いた 24 時間持続静脈内投与による 2 週間反復投与毒性試験および 2 週間回復性試験 *J.Toxicol.Sci.* 23,Suppl. I . 37~49 (1998)
- 40) 赤木圭介, 他 : 硫酸マグネシウムのビーグル犬を用いた 24 時間持続静脈内投与による 4 週間反復投与毒性試験 *J.Toxicol.Sci.* 23,Suppl. I . 51~65 (1998).
- 41)第十五改正日本薬局方解説書 : ブドウ糖注射液 C-3563 ~ C-3565, 廣川書店 (2006).
- 42) Crowther, C.A., *et al.* : Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. : Cochrane Library - 2002,Issue4,Software Ltd.
- 43) 日本母性保護産婦人科医会編 : 切迫早産の管理. 流・早産の管理 日本母性保護産婦人科医会研修ノート, No.57, 89~20(1997).
- 44) Asokan,K.T.,*et al.* : Effects of mibefradil on uterine contractility. *Eur.J.Pharmacol.* 455,65~71 (2002).
- 45) 佐藤和雄,他 : 切迫早産に対する硫酸マグネシウム製剤 MG94 の臨床評価—多施設共同研究による検討— : 産科と婦人科,67(1),122~139 (2000).
- 46) 岩崎竜彦, 他 : 塩酸リトドリンと MgSO<sub>4</sub>併用療法中に認められた高クレアチンキナーゼ血症 栃木県産婦人科医報 24,94~96 (1997).
- 47) Snyder,S.W.,*et al.* : Neuromuscular blockade with magnesium sulfate and nifedipine : *Am.J.Obstet.Gynecol.*,161(1),35~36 (1989).
- 48) Rote Liste 62 120 (2002).

- 49) L'Hommedieu, C.S., *et al.* : Potentiation of magnesium sulfate-induced neuromuscular weakness by gentamicin. *Crit. Care Med* 11(1),55~56, (1983).
- 50) 小山完二, 他 : 血液毒—スルフヘモグロビン 中毒研究 1,143~148 (1988).
- 51) Sinatra, R.S., *et al.* : Prolonged neuromuscular blockade with vecuronium in a patient treated with magnesium sulfate. *Anesth. Analg.* 64(12),1220~1222 (1985).
- 52) Ghoneim, M.M., *et al.* : The Interaction between Magnesium and Other Neuromuscular Blocking Agents. *Anesthesiol.* 32(1),23~27 (1970).
- 53) Waisman, G.D., *et al.* : Magnesium plus nifedipine: Potentiation of hypotensive effect in preeclampsia? : *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 159(2),308~309 (1988).
- 54) 勝亦芳裕, 他 : 硫酸マグネシウムのラット皮下投与による出生前および出生後の発生ならびに母動物の機能に及ぼす影響に関する試験 *J. Toxicol. Sci.* 23, Suppl. I . 67~79 (1998).
- 55) 福島雅典監修 : 子癇前症と子癇  
メルクマニュアル第 17 版日本語版, 2061-2062, 日経 BP 社 (1999).
- 56) 大橋宏重, 他 : Mg 異常, 微量元素異常をきたす疾患と対応 *Medicina* 40(11),1851~1853 (2003).
- 57) 南学正臣, 他 : Mg 代謝異常をどう読むか  
診断と治療 93(6),913~917 (2005).
- 58) Mittendorf, R., *et al.* : Is tocolytic magnesium sulphate associated with increased total paediatric mortality? : *Lancet.*, 350(22),1517~1518 (1997).
- 59) Mittendorf, R., *et al.* : Association between maternal serum ionized magnesium levels at delivery and neonatal intraventricular hemorrhage : *J. Pediatr.*, 140(5),540~546 (2002).
- 60) Lemons, J.A., *et al.* : In utero magnesium exposure: effects on ELBW infants at 18 months adjusted age. : *Pediatr. Res.* 49(4), 388A(2001)
- 61) 松田義雄 : 妊婦マグネシウム剤投与と新生児上腕骨異常. : *Clinical Calcium*, 9(12),1569~1575 (1999).
- 62) 二階堂香織, 他 : 妊婦の硫酸マグネシウム使用による新生児低カルシウム血症. : *小児科*, 45(1),9~15 (2004).
- 63) Del Moral, T., *et al.* : Antenatal exposure to magnesium sulfate and the incidence of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants : *J. Perinatol.*, 27, 154~157, 2007
- 64) 小田切則夫, 他 : Magnesium sulfate の一般薬理試験  
応用薬理 54(4),217~226 (1997).
- 65) 望月雅裕, 他 : 硫酸マグネシウムの単回投与毒性試験  
*J. Toxicol. Sci.* 23, Suppl. I . 31~35 (1998).
- 66) 柴田良二, 他 : 硫酸マグネシウムのモルモットを用いた抗原性試験  
東亜薬品工業(株) 社内資料
- 67) 小熊義宏, 他 : 硫酸マグネシウムの変異抗原性試験  
—細菌を用いる復帰突然変異試験および哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験—  
*J. Toxicol. Sci.* 23, Suppl. I . 81~90 (1998).
- 68) Yada, Y. *et al.* : *Scientific Reports.*, 10 (1) : 7804, 2020

## 2. その他の参考文献

<重症妊娠高血圧症候群における子癩の発症抑制及び治療>

- 1) Guidelines for PERINATAL CARE sixth edition. (米国ガイドライン) 2007: Chapter 6 Obstetric and Medical Complications.
- 2) National high blood pressure education program. Working Group report on high blood pressure in pregnancy (米国ガイドライン) : NIH publication No.00-3029 revised July 2000
- 3) National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy (英国ガイドライン) : (clinical guideline 107). 2010. www.nice.org.uk/CG107
- 4) British National Formulary (英国 硫酸マグネシウム 適応外使用) : British National Formulary September 2011, 622-623
- 5) Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy. (豪州ガイドライン) : Aust. NZ .J. Obstet .Gynecol.49(3), 242-246, 2009
- 6) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2011 : CQ312 妊娠高血圧腎症の取り扱いは?, CQ315 子癩の予防と対応については?



## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

硫酸マグネシウム製剤が米国 USP、英国 BP 等に収載されている。

外国における硫酸マグネシウム製剤の承認状況 (2011年12月現在)

国名	販売名	販売会社	承認年月日	含量	効能・効果	用法及び用量 (子癩のみ抜粋)
米国	MAGNESIUM SULFATE INJECTION, USP 50%	AMERICAN PHARMACEUTICAL PARTNERS, INC.	1986年9月8日	硫酸マグネシウム七水和物 500mg/mL	マグネシウム欠乏、重度の妊娠中毒症における子癩の予防	4～5g 静注と同時に10gまで筋注。開始時 4g 静注しその後必要に応じ 4～5g を筋注又は 1～2g/時持続静注。
米国	MAGNESIUM SULFATE IN DEXTROSE - magnesium sulfate injection, solution	Hospira, Inc	1995年7月11日	100mL 中に硫酸マグネシウム七水和物 1g 又は 2g 及びブドウ糖 5g	重度の妊娠中毒症における子癩の予防	初回量として 4g 静注と同時に 4～5g を筋注。静注後 1～2g/時持続静注。その後、状況に応じ 4～5g を 4 時間おきに筋注。
独国	Mg 5-Sulfat Amp. 50%	Artesan / Cassella-med	1987年1月30日 / 承認延長日 2009年8月26日	硫酸マグネシウム七水和物 5g/10mL	子癩・子癩前症、早産傾向、心臓活動障害におけるマグネシウム欠乏症、高度のマグネシウム欠乏症 (血清中マグネシウムの正常値 0.73～1.03 mmol/L)	4～6g を静注後、維持量は 1～2g/時。
独国	Cormagnesin 200/400 Injektionslösung	Wörwag Pharma GmbH & Co. KG	2005年12月21日	硫酸マグネシウム七水和物 2.0475g/10mL (200) 4.095g/10mL (400)	マグネシウム欠乏症、子癩前症及び子癩の治療	アンプル 1 本を緩徐に静注。 1～2 日おきに繰り返し実施。
仏国	SULFATE DE MAGNESIUM RENAUDIN 10 %, solution injectable (IV)	LABORATOIRE RENAUDIN	2003年5月5日	硫酸マグネシウム七水和物 1g/10mL	トルサード・ド・ポアンの治療、低マグネシウム血症を伴う急性低カリウム血症の治療、電解質平衡回復におけるマグネシウム補充、非経口栄養補給におけるマグネシウム補充、子癩の予防及び治療	子癩発作予防：4g を 20～30 分で静注発作が持続の場合：さらに 4g 静注 (投与開始後 1 時間以内の累積投与 8g を超えないこと。最後の発作後 24 時間は、2～3g/時。
加国	Magnesium Sulfate Injection, USP 50%	PHARMACEUTICAL PARTNERS OF CANADA, INC)	1992年12月31日 (販売開始年月日、承認年月日は不明)	硫酸マグネシウム七水和物 500mg/mL	子癩前症及び妊娠子癩、低マグネシウム血症とマグネシウム欠乏症	初回量 1～2g を筋注その後、症状が軽減するまで、30 分おきに 1g 投与。
豪州	DBL Magnesium Sulfate Concentrated Injection	Hospira Australia Pty Ltd	2004年1月8日 2008年10月更新	硫酸マグネシウム水和物 500mg/mL	急性低マグネシウム血症、妊娠中毒症 (子癩前症及び子癩)	初回量 4g を静注。その後 4～5g 筋注。持続は 4～5g を 4 時間毎に筋注または 1～2g/時静注。

効能・効果、用法及び用量は、日本の承認事項とは異なります。

## 2. 海外における臨床支援情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA 分類とは異なる。

### 【使用上の注意】「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、本剤を分娩前 24 時間以内に投与した場合は、新生児に呼吸障害、筋緊張低下、腸管麻痺等の高マグネシウム血症を引き起こす場合があるので、生後から 24 時間まで、もしくは 48 時間までの間は監視を行う。なお、このような症状があらわれた場合には、カルシウム剤の投与、蘇生及び気管内挿管法、間欠的陽圧換気法等により処置すること。
- (2) 本剤の投与中止後 24 時間は乳汁中のマグネシウム濃度が増大することがあるので注意すること。
- (3) ラット生殖発生毒性試験の  $3 \times 1000\text{mg/kg/日}$  投与群において、出生児の低体重、分化遅延及び波状肋骨の増加が認められた。

FDA : Pregnancy Category D (2013 年 5 月)

参考

Magnesium sulfate can cause fetal abnormalities when administered beyond 5 to 7 days to pregnant women. There are retrospective epidemiological studies and case reports documenting fetal abnormalities such as hypocalcemia, skeletal demineralization, osteopenia and other skeletal abnormalities with continuous maternal administration of magnesium sulfate for more than 5 to 7 days.<sup>1-10</sup> Magnesium sulfate injection should be used during pregnancy only if clearly needed. If this drug is used during pregnancy, the woman should be apprised of the potential harm to the fetus.

### XⅢ.備考

#### その他の関連資料

該当資料なし