

# 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2013に準拠して作成

**切迫流・早産治療剤**  
**日本薬局方 リトドリン塩酸塩注射液**  
**リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「日医工」**  
**Ritodrine Hydrochloride**

剤形	注射液
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管中リトドリン塩酸塩 50mg/5mL 含有
一般名	和名：リトドリン塩酸塩 洋名：Ritodrine Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2012年 1月 31日 薬価基準収載：2012年 12月 14日 販売年月日：2012年 12月 14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2021年4月改訂（第5版）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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

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

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

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

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

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### 【IFの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### 【IFの作成】

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

## **【IFの発行】**

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

### **3. IFの利用にあたって**

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

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### **4. 利用に際しての留意点**

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

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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。

(2013年4月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	12
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	12
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	13
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	13
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	13
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	13
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	13
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	14
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	14
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	14
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	14
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	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 .....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	15
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	15
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	15
1. 剤形 .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	15
2. 製剤の組成 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..	16
3. 注射剤の調製法 .....	4	7. 相互作用 .....	17
4. 懸濁液，乳剤の分散性に対する注意 .....	4	8. 副作用 .....	17
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	9. 高齢者への投与 .....	19
6. 溶解後の安定性 .....	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	19
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	7	11. 小児等への投与 .....	20
8. 生物学的試験法 .....	10	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	10	13. 過量投与 .....	20
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	10	14. 適用上の注意 .....	20
11. 力価 .....	10	15. その他の注意 .....	20
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	10	16. その他 .....	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	10	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	21
14. その他 .....	10	1. 薬理試験 .....	21
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	11	2. 毒性試験 .....	21
1. 効能又は効果 .....	11	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	22
2. 用法及び用量 .....	11	1. 規制区分 .....	22
3. 臨床成績 .....	11		

2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	22
8. 同一成分・同効薬	22
9. 国際誕生年月日	22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
11. 薬価基準収載年月日	23
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	23
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23
<b>X I. 文献</b>	<b>24</b>
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24
<b>X II. 参考資料</b>	<b>24</b>
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
<b>X III. 備考</b>	<b>24</b>
その他の関連資料	24

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、リトドリン塩酸塩を有効成分とする切迫流・早産治療剤である。

リトドリン塩酸塩製剤の「リンドルフ注」は、マルコ製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、1994年3月15日に承認を取得、1994年7月8日に販売を開始した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

1995年6月30日に「緊急に治療を必要とする切迫流産」の効能・効果の追加承認を得た。

その後、2004年12月1日より日医工株式会社から発売した。

2009年6月1日にマルコ製薬株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。

2012年6月1日に、日医工ファーマ株式会社は日医工株式会社に合併され、製造販売承認が日医工株式会社に承継された。

2017年4月3日に、製造販売承認が日医工株式会社から日医工ファーマ株式会社へ承継された。

なお、医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2008年2月19日	リンドルフ点滴静注 50mg	リンドルフ注
2012年1月31日	リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「日医工」	リンドルフ点滴静注 50mg

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はリトドリン塩酸塩を有効成分とする切迫流・早産治療剤である。
- (2) 重大な副作用（頻度不明）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（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens - Johnson 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、胎児及び新生児における心不全、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

リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「日医工」

#### (2) 洋名

Ritodrine Hydrochloride

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

リトドリン塩酸塩 (JAN)

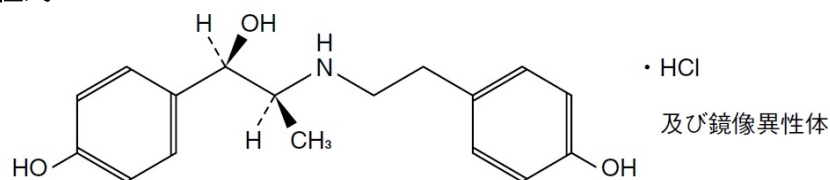
#### (2) 洋名 (命名法)

Ritodrine Hydrochloride (JAN)

#### (3) ステム

交感神経興奮薬: -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)

(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

別名: 塩酸リトドリン

### 7. CAS 登録番号

23239-51-2

### 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。(本品は無味である。)  
光により徐々に淡黄色となる。

##### (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。  
本品 1.0g を水 50mL に溶かした液の pH は 4.5~5.5 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

##### (1) 紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸試液溶液につき, 吸収スペクトルを測定するとき, 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長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 赤外吸収スペクトル測定法

塩化カリウム錠剤法により, 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のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (3) 定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応(2)を呈する。

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器: 紫外吸光光度計

移動相: リン酸水素二アンモニウム, 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム, 水, メタノール, リン酸混液



#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「日医工」
剤形・性状	水性の注射剤, 無色澄明の液
pH	4.7 ~ 5.5
浸透圧比	0.9 ~ 1.1 (生理食塩液に対する比)

###### (2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

(「IV - 1.(1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

###### (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

販売名	リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「日医工」
有効成分 (1 管中)	リトドリン塩酸塩 50mg/5mL
添加物 (1 管中)	氷酢酸 4.5mg, 酢酸ナトリウム水和物 40.8mg, 等張化剤 13.2mg

###### (2) 添加物

(「IV - 2.(1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

###### (3) 電解質の濃度

ナトリウム濃度 : 12.1mg/5mL      0.53mEq/5mL

###### (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

- |   |
|---|
| <p>(1) 本剤はワンポイントカットアンプルを使用しているため、アンプル枝部のマークを上にして反対方向に折ること。なお、アンプルカット時の異物混入を避けるため、カット部をエタノール綿等で清拭し、カットすること。</p> <p>(2) 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。</p> <p>(3) セフメノキシム塩酸塩, フロセミド, セフオチアム塩酸塩, 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。</p> |
|---|

##### 4. 懸濁液, 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<sup>1)</sup>

### (1) 加速試験

本品につき加速試験（20℃，6ヵ月）を行った結果，リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「日医工」は規定の条件下において3年間安定であることが推測された。

◇リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態：ガラスアンプル]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <無色澄明の液>	SAP160 SAP180 SAP290	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
確認試験 (呈色反応，沈殿反応，紫外可視吸光度測定法，薄層クロマトグラフィー)	SAP160 SAP180 SAP290	適合	適合	適合	適合
浸透圧比 <0.9～1.1>	SAP160 SAP180 SAP290	0.94～0.95 0.94～0.95 0.94～0.95	0.94～0.95 0.94 0.94	0.95 0.94 0.95	0.96 0.95 0.95
pH <4.7～5.5>	SAP160 SAP180 SAP290	5.20 5.20 5.20	5.20 5.20 5.20	5.20～5.21 5.20 5.20	5.19～5.20 5.19 5.19～5.20
純度試験 (薄層クロマトグラフィー)	SAP160 SAP180 SAP290	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン <0.50EU/mL未滿>	SAP160 SAP180 SAP290	適合	適合	適合	適合
採取容量 <5mL以上>	SAP160 SAP180 SAP290	適合	適合	適合	適合
不溶性異物 <たやすく検出される不溶性異物を認めてはならない>	SAP160 SAP180 SAP290	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 < ≥10μm：6,000個以下 ≥25μm：600個以下>	SAP160 SAP180 SAP290	適合	適合	適合	適合
無菌試験 <微生物の増殖が観察されない>	SAP160 SAP180 SAP290	適合	適合	適合	適合
含量(%) <sup>*</sup> <95～105%>	SAP160 SAP180 SAP290	100.4～100.7 99.7～100.2 99.6～100.1	100.5～100.7 99.9～100.0 99.7～100.3	100.8～101.2 100.1～100.6 100.3～100.7	100.6～100.7 99.9～100.0 99.8～100.0

※：表示量に対する含有率(%)

## (2) 苛酷試験

試験期間：2016/2/1～2016/3/31

◇室温（17.3℃～24.5℃） 室内散光下放置（約 1000Lx） [ガラスサンプル（横倒し）]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 週	2 週	4 週
性状 <無色透明の液>	LR2505	適合	適合	適合	適合
pH <4.7～5.5>	LR2505	5.17	5.18	5.17～5.18	5.17～5.18
不溶性微粒子 < $\geq 10\mu\text{m}$ : 6,000 個以下 $\geq 25\mu\text{m}$ : 600 個以下 >	LR2505	適合	適合	適合	適合
含量 (%) * <95～105%>	LR2505	99.4	99.4	99.6	99.4

※：表示量に対する含有率 (%)

◇室温（21.8℃～24.9℃） 曝光（D65 光源，約 1600Lx） [ガラスサンプル（横倒し）]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <無色透明の液>	LR2505	適合	適合	適合
pH <4.7～5.5>	LR2505	5.17	5.17～5.18	5.18
不溶性微粒子 < $\geq 10\mu\text{m}$ : 6,000 個以下 $\geq 25\mu\text{m}$ : 600 個以下 >	LR2505	適合	適合	適合
含量 (%) * <95～105%>	LR2505	99.4	99.2	99.5

※：表示量に対する含有率 (%)

◇10℃（2日）→20℃（2日）のサイクルを3回繰り返す，遮光 [ガラスサンプル（横倒し）]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 サイクル後
性状 <無色透明の液>	LR2505	適合	適合
pH <4.7～5.5>	LR2505	5.17	5.17～5.18
不溶性微粒子 < $\geq 10\mu\text{m}$ : 6,000 個以下 $\geq 25\mu\text{m}$ : 600 個以下 >	LR2505	適合	適合
含量 (%) * <95～105%>	LR2505	99.4	99.3

※：表示量に対する含有率 (%)

## 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）

### 本項の情報に関する注意：

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

### (1) pH 変動試験<sup>2)</sup>

試験期間：2016/1/18～2016/2/3

リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「日医工」2管(10mL)用い、pH 変動試験を実施した。

(試験開始時試料の残存率を 100 とする)

試料名	試料 pH	変化点までに要した mL 数	最終 pH または 変化点 pH	pH 移動指数	最終点 到達時 残存率	最終点 24 時間後 残存率
リトドリン塩酸塩 点滴静注液 50mg 「日医工」 10mL	5.22	0.1mol/L HCl 10.0mL	1.77	3.45	99.6	99.4
		0.1mol/L NaOH 10.0mL	11.36	6.14	100.1	98.9

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
		←0.1mol/L HCl 消費量10.0mL						0.1mol/L NaOH→ 消費量 10.0mL							
		1.77					5.22					11.36			

### (2) 配合変化試験<sup>2)</sup>

試験期間：2016/2/2～2016/3/24

1) リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「日医工」と輸液の配合変化試験を実施した。

本品を下表の各輸液に直接配合した。(室温散光下)

配合薬剤名 (容量)[一般名]	試験項目	経過時間						
		配合直後	1 時間	2 時間	3 時間	6 時間	24 時間	48 時間
キリット注 5% (500mL) [キシリトール]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	5.40	5.37	5.37	5.37	5.38	5.19	5.38
	浸透圧比	1.12	1.12	1.12	1.16	1.11	1.25	1.20
	残存率(%)	100.0	99.5	99.7	100.0	99.5	98.7	98.9
大塚糖液 5% (500mL) [ブドウ糖]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	5.30	5.33	5.30	5.30	5.31	5.30	5.30
	浸透圧比	0.94	0.94	0.94	0.99	0.92	1.04	1.06
	残存率(%)	100.0	99.7	99.7	100.0	99.7	99.0	99.1
マルトス輸液 10% (250mL) [マルトース水和物]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	5.28	5.28	5.28	5.28	5.28	5.27	5.28
	浸透圧比	0.99	0.99	0.99	1.05	0.97	1.10	1.12
	残存率(%)	100.0	100.5	100.5	99.7	100.1	99.8	99.5
アクチット注 (500mL) [酢酸維持液]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	5.48	5.39	5.40	5.40	5.41	5.34	5.38
	浸透圧比	0.96	0.96	0.96	0.95	0.95	0.97	0.97
	残存率(%)	100.0	100.1	99.6	99.9	100.0	99.1	100.2

続き

配合薬剤名 (容量) [一般名]	試験項目	経過時間						
		配合直後	1時間	2時間	3時間	6時間	24時間	48時間
アミノック輸液(200mL) [高カロリー輸液用総合アミノ酸製剤]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	7.26	7.26	7.25	7.23	7.22	7.21	7.22
	浸透圧比	3.29	3.31	3.30	3.30	3.28	3.31	3.35
	残存率(%)	100.0	100.0	99.7	99.8	99.8	99.4	99.7
アミノフリード輸液 (500mL) [アミノ酸・糖・電解質]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	6.76	6.72	6.71	6.69	6.67	6.52	6.58
	浸透圧比	2.96	2.94	2.93	2.93	2.91	2.93	2.97
	残存率(%)	100.0	99.8	99.5	99.7	99.8	99.5	99.7
アミノレバン点滴静注 (500mL) [肝不全用アミノ酸製剤]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	6.02	6.00	6.00	5.98	5.97	5.82	5.96
	浸透圧比	2.85	2.82	2.82	2.84	2.83	2.84	2.87
	残存率(%)	100.0	99.7	99.8	99.7	99.6	99.2	99.8
ヴィーンD輸液 (500mL) [ブドウ糖加酢酸リンゲル]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	5.39	5.39	5.39	5.39	5.37	5.38	5.37
	浸透圧比	1.96	1.96	1.95	1.95	1.96	1.93	1.97
	残存率(%)	100.0	99.5	98.9	99.6	100.2	99.9	98.6
大塚生食注 (500mL) [生理食塩液]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	5.29	5.29	5.29	5.29	5.29	5.29	5.26
	浸透圧比	1.00	1.01	1.00	1.01	1.01	1.00	1.01
	残存率(%)	100.0	100.2	99.6	100.3	100.0	100.2	99.0
ソリタ-T3号輸液 (500mL) [維持液]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	5.44	5.44	5.45	5.44	5.45	5.44	5.42
	浸透圧比	1.26	1.25	1.25	1.25	1.26	1.24	1.26
	残存率(%)	100.0	99.6	99.3	99.9	100.0	100.2	98.8
ポタコールR輸液 (500mL) [マルトース加乳酸リンゲル]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	4.89	4.90	4.91	4.90	4.90	4.91	4.88
	浸透圧比	1.45	1.45	1.45	1.46	1.46	1.44	1.47
	残存率(%)	100.0	99.9	99.8	99.9	99.6	100.8	99.2
アミカリック輸液 (500mL) [アミノ酸・糖・電解質]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	5.37	5.37	5.36	5.36	5.36	5.30	5.29
	浸透圧比	2.94	2.95	2.95	2.95	2.95	3.03	2.98
	残存率(%)	100.0	98.7	98.9	99.1	98.5	98.3	98.6
ラクテック注 (500mL) [乳酸リンゲル]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	5.99	6.00	5.99	6.00	5.99	5.97	5.93
	浸透圧比	0.88	0.89	0.90	0.90	0.89	0.90	0.90
	残存率(%)	100.0	99.9	99.7	99.7	98.9	99.5	98.9
ラクテックD輸液 (500mL) [ブドウ糖加乳酸リンゲル]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	4.93	4.93	4.93	4.93	4.93	4.94	4.94
	浸透圧比	1.85	1.85	1.92	1.84	1.83	1.98	2.00
	残存率(%)	100.0	99.8	99.8	99.9	99.8	99.6	99.3
リンゲル液「オーツカ」 (500mL) [リンゲル]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	5.28	5.29	5.28	5.28	5.29	5.27	5.26
	浸透圧比	1.00	0.99	1.00	1.00	1.00	1.02	1.00
	残存率(%)	100.0	99.7	98.8	98.5	99.6	98.2	98.9
ピーエヌツイン-1号輸液 (1000mL) [アミノ酸・糖・電解質]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	5.00	5.03	5.00	5.00	5.00	4.97	4.97
	浸透圧比	4.06	4.03	4.05	4.08	4.06	4.08	4.04
	残存率(%)	100.0	99.4	99.2	99.3	98.9	98.9	98.7

2) リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「日医工」と抗菌薬の配合変化試験を実施した。  
本品と抗菌薬を以下の配合方法で配合した。(室温散光下)

[配合方法]

配合方法 1: 各配合薬剤を下表に示した注射用水(D.W.)に溶解し, 本品と混合

配合方法 2: 各配合薬剤を下表に示した生理食塩液(sal.)に溶解し, 本品と混合

配合薬剤名 (容量) [一般名]	配合 方法	試験項目	経過時間					
			配合直後	1 時間	2 時間	3 時間	6 時間	24 時間
カルベニン点滴用 0.5g (0.5g/sal.100mL) [パニホムベタミプロ]	2	外観 pH 残存率(%)	微黄色澄明 5.77 100.0	同左 6.01 100.1	同左 6.00 100.0	同左 5.96 100.8	同左 5.94 99.2	橙色澄明 5.73 99.9
チエナム点滴静注用 0.5g (0.5g/sal.100mL) [イミホム水和物・シラスチンナトリウム]	2	外観 pH 残存率(%)	微黄色澄明 6.78 100.0	同左 6.79 99.9	同左 6.79 99.5	同左 6.80 98.9	同左 6.70 98.3	同左 6.31 96.5
クラフォラン注射用 0.5g (0.5g/D.W.2mL) [セフォキシムナトリウム]	1	外観 pH 残存率(%)	黄色微濁 5.29 100.0	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
硫酸セフピロム静注用 0.5g「マ イラン」(0.5g/D.W.5mL) [セフピロム硫酸塩]	1	外観 pH 残存率(%)	微黄色微濁 6.47 100.0	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
シオマリン静注用 1g (1g/D.W.4mL) [フロモキシムナトリウム]	1	外観 pH 残存率(%)	微黄色澄明 5.37 100.0	同左 5.48 98.8	同左 5.53 99.9	同左 5.52 99.4	同左 5.61 99.9	同左 5.82 97.3
セファメジンα注射用 2g (2g/sal.100mL) [セファリソナトリウム水和物]	2	外観 pH 残存率(%)	微黄色澄明 5.20 100.0	同左 5.23 98.4	同左 5.25 98.7	同左 5.24 97.9	同左 5.26 99.8	同左 5.34 98.3
セフォペラジン静注用 1g (1g/D.W.10mL) [セフォペラジンナトリウム]	1	外観 pH 残存率(%)	白濁発泡 5.27 100.0	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
セフメタゾン静注用 0.25g (0.25g/sal.100mL) [セフメタゾールナトリウム]	2	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.18 100.0	同左 5.19 99.2	同左 5.15 98.9	同左 5.16 99.0	同左 5.16 99.4	同左 5.09 98.7
ハロスポア静注用 0.25g (0.25g/D.W.10mL) [セフォチアム塩酸塩]	1	外観 pH 残存率(%)	微黄色澄明 5.99 100.0	同左 6.02 100.3	同左 6.04 99.1	同左 6.03 98.7	微黄色 6.04 98.8	— — —
フルマリン静注用 0.5g (0.5g/D.W.4mL) [フロモキシムナトリウム]	1	外観 pH 残存率(%)	微黄色澄明 5.19 100.0	同左 5.19 98.9	同左 5.21 98.6	同左 5.20 99.6	同左 5.22 100.9	同左 5.30 85.1
モダシン静注用 1g (1g/D.W.10mL) [セフタジム水和物]	1	外観 pH 残存率(%)	微黄色澄明 6.32 100.0	同左 6.48 99.6	同左 6.49 100.7	同左 6.62 100.6	同左 6.56 99.2	同左 6.52 97.5

**適用上の注意：調製時** (抜粋)

- ・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。
- ・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。

**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**

紫外可視吸光度測定法

本品に塩酸試液溶液を加え、吸収スペクトルを測定するとき、波長 272～276nm に吸収の極大を示す。

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸水素二アンモニウム，1 - ヘプタンスルホン酸ナトリウム，水，アセトニトリル，リン酸混液

**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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**

記載事項なし

## 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 を超えないようにすること。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

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

該当資料なし

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない



## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

交感神経  $\beta$  刺激剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

リトドリン塩酸塩は選択的アドレナリン  $\beta_2$  受容体作動薬である。 $\beta_2$  受容体刺激により多くの平滑筋を弛緩させるが、 $\beta_1$  受容体刺激による心臓促進作用は弱い。臨床的には、子宮平滑筋弛緩作用を利用して切迫早産治療薬として用いられる。 $\beta$  受容体に対する選択性は完全ではないので、心臓興奮に由来する副作用（不整脈など）が全く起こらないわけではない。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## **VII. 薬物動態に関する項目**

### **1. 血中濃度の推移・測定法**

#### **(1) 治療上有効な血中濃度**

該当資料なし

#### **(2) 最高血中濃度到達時間**

該当資料なし

#### **(3) 臨床試験で確認された血中濃度**

該当資料なし

#### **(4) 中毒域**

該当資料なし

#### **(5) 食事・併用薬の影響**

(「VIII - 7.相互作用」の項参照)

#### **(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因**

該当資料なし

### **2. 薬物速度論的パラメータ**

#### **(1) 解析方法**

該当資料なし

#### **(2) 吸収速度定数**

該当資料なし

#### **(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

#### **(2) 血液-胎盤関門通過性**

(「VIII - 10.妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

#### **(3) 乳汁への移行性**

(「VIII - 10.妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」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

**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**

該当資料なし

**(2) 排泄率**

該当資料なし

**(3) 排泄速度**

該当資料なし

**7. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**8. 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

該当記載事項なし

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (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) 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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (7) 妊娠 16 週未満の妊婦（「重要な基本的注意」の項参照）
- (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使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) 甲状腺機能亢進症の患者
- (2) 高血圧症の患者
- (3) 心疾患の患者
- (4) 糖尿病の患者，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（「重要な基本的注意」の項参照）
- (5) 肺高血圧症の患者  
（上記（1）～（5）は「禁忌」の項参照）
- (6) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7) カリウム減少性利尿剤の投与を受けている患者〔過度の血清カリウム低下が起こるおそれがある。〕
- (8) 筋緊張性（強直性）ジストロフィー等の筋疾患また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。〕

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤投与によって、**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、頻脈等に十分注意し、肺水腫があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、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  $3\text{mg}/\text{mL}$  (全  $50\text{mL}$  中リトドリン塩酸塩  $150\text{mg}$ ) まで上げることができる。この場合、注入速度  $1\text{mL}/\text{hr}$  で毎分  $50\mu\text{g}$  の初期注入薬量が得られ、水分の負荷は通常用法 (液量  $500\text{mL}$  中リトドリン塩酸塩  $50\text{mg}$ ) の  $1/30$  となる。
- (2) 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ので、特に注意すること。
- (3) 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。
- (4) 本剤は、妊娠 35 週以下又は推定胎児体重  $2500\text{g}$  未満の切迫流・早産に使用することが望ましい。
- (5) 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ので、投与しないこと (使用経験が少ない)。
- (6) 頸管の開大が  $5\text{cm}$  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。
- (7) 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) 注入薬量毎分  $200\mu\text{g}$  を超えて投与する場合、副作用発現の可能性が増大するので注意すること。
- (9) 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。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。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。投与開始後に異常が認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (10) 胎児に**心不全**、**頻脈**、**不整脈**があらわれることがある。また、新生児に**腸閉塞**、**心不全**、**可逆的な心室中隔壁の肥大**、**低血糖症**、**頻脈**、**腎機能障害**があらわれることがある。
- (11) 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。

続き

- (12) 本剤を硫酸マグネシウム水和物の注射剤と併用する場合には、呼吸抑制および循環器関連の副作用の増強（胸痛、心筋虚血）が報告されており、注意深く監視を行うこと（「相互作用」の項参照）。
- (13) 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>4)</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（「重大な副作用」の項参照）。
- (14) 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>4)</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（「相互作用」、「重大な副作用」の項参照）。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

### (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・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	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。	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）	CK（CPK）上昇があらわれることがある。	機序不明
	心筋虚血の発生が増加したとの報告がある。	機序不明
	呼吸抑制作用の報告がある。	機序不明
	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>4)</sup>	機序不明

## 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（頻度不明）

- 1) **肺水腫、心不全**：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し、肺水腫があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。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い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

続き

- 2) **汎血球減少，無顆粒球症，白血球減少，血小板減少**：汎血球減少，無顆粒球症，白血球減少，血小板減少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し，適切な処置を行うこと。
- 3) **ショック**：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ので観察を十分に行い，異常が認めら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。
- 4) **不整脈**：心室頻拍等の重篤な不整脈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し，適切な処置を行うこと。なお，多胎妊娠等の患者では，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ので，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。
- 5) **肝機能障害，黄疸**：AST（GOT），ALT（GPT）の上昇等の肝機能障害，黄疸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。
- 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）**：中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので，観察を十分に行い，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。
- 7) **横紋筋融解症**：筋肉痛，脱力感，CK（CPK）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ので，このような場合には直ちに投薬を中止し，適切な処置を行うこと。
- 8) **血清カリウム値の低下**：血清カリウム値の低下があらわれることがある。
- 9) **胸水**：胸水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。
- 10) **高血糖，糖尿病性ケトアシドーシス**：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。観察を十分に行い，異常が認められた場合には，直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 11) **腸閉塞**：新生児及び母体に腸閉塞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，適切な処置を行うこと。
- 12) **胎児及び新生児における心不全**：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し，異常が認められた場合には，適切な処置を行うこと。
- 13) **新生児心室中隔壁の肥大**：可逆的な新生児心室中隔壁の肥大があらわれることがある。
- 14) **新生児低血糖**：新生児に低血糖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，適切な処置を行うこと。
- 15) **新生児高カリウム血症**：新生児に高カリウム血症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，適切な処置を行うこと。

続き

### (3) その他の副作用

	頻度不明
循環器 <sup>注1)</sup>	動悸，頻脈，上室性頻拍，血圧の変動，顔面潮紅，息苦しさ，胸痛，心電図異常（ST・Tの異常），顔面疼痛
肝臓 <sup>注2)</sup>	肝機能障害（AST（GOT）上昇，ALT（GPT）上昇等）
血液	血小板減少，貧血
精神神経系	振戦，しびれ感，頭痛，四肢末梢熱感，脱力感，発汗，眩暈
消化器	高アマラーゼ血症を伴う唾液腺腫脹，下痢，嘔気，嘔吐，便秘
過敏症 <sup>注3)</sup>	多形滲出性紅斑，腫脹，発疹，そう痒
投与部位	血管痛，静脈炎
その他	一過性の血糖上昇，CK（CPK）上昇，尿糖の変動，倦怠感，こわばり，咳嗽，発熱，冷汗
胎児・新生児	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），胎児頻脈

注1) 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。

注2) 異常が認められた場合には減量，休薬等の適切な処置を行うこと。

注3) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

### (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

- 1) **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には投与しないこと。
- 2) **慎重投与**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- 3) **重大な副作用**：①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ので観察を十分に行い，異常が認めら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。②中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので，観察を十分に行い，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。
- 4) **その他の副作用**：過敏症（多形滲出性紅斑，腫脹，発疹，そう痒）があらわれた場合には投与を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

該当記載事項なし

## 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 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ので，投与しないこと（使用経験が少ない）。
- (2) 出産直前に本剤を投与した場合には，出産直後の授乳を避けることが望ましい。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕



#### 11. 小児等への投与

該当記載事項なし

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

#### 13. 過量投与

該当記載事項なし

#### 14. 適用上の注意

##### (1) 調製時：

- 1) 本剤はワンポイントカットアンプルを使用しているため、アンプル枝部のマークを上にして反対方向に折ること。なお、アンプルカット時の異物混入を避けるため、カット部をエタノール綿等で清拭し、カットすること。
- 2) 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。
- 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。

(2) 投与时：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または側臥位とすることが望ましい。

#### 15. その他の注意

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。

#### 16. その他

該当記載事項なし

## **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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### **2. 毒性試験**

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「日医工」	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)
有効成分	リトドリン塩酸塩	劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱及びアンプルに表示の使用期限内に使用すること。(3年: 安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

5℃以下, 禁凍結保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

(「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項参照)

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり: 有

#### (3) 調剤時の留意点について

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」を参照)

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

5mL×50管 (ガラスアンプル)

### 7. 容器の材質

無色ガラス製アンプル

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分: ウテメリン注 50mg

### 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

販売名	承認年月日	承認番号
リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「日医工」	2012年1月31日	22400AMX00113000

旧販売名	承認年月日	承認番号
リンドルフ点滴静注 50mg	2008年2月19日	22000AMX00053000

旧販売名	承認年月日	承認番号
リンドルフ注	1994年3月15日	20600AMZ00770000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「日医工」	2012年12月14日

旧販売名	薬価基準収載年月日
リンドルフ点滴静注 50mg	2008年6月20日

旧販売名	薬価基準収載年月日
リンドルフ注	1994年7月8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

効能・効果追加年月日：1995年6月30日

販売名：リンドルフ注

	新	旧
効能・効果	緊急に治療を必要とする切迫流・早産	緊急に治療を必要とする切迫早産

( \_ : 効能・効果追加に伴う変更箇所)

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬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	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「日医工」	2590402A1016 (統一収載コード)	620569916	105699016

17. 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) 日医工ファーマ株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工ファーマ株式会社 社内資料 (配合変化試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C - 5787, 廣川書店, 東京 (2016)
- 4) Yada Y, et al. : Scientific Reports., 10(1), 7804 (2020)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II . 参 考 資 料**

### **1. 主な外国での発売状況**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし

## **X III . 備 考**

### **その他の関連資料**

なし