

## 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

<p>子宮収縮止血剤</p> <p><b>メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注0.2mg「F」</b></p> <p>METHYLERGOMETRINE MALEATE injection</p> <p>メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注射液</p>
--

剤形	注射剤（アンプル）
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(1mL)、日局 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 0.2mg 含有
一般名	和名：メチルエルゴメトリンマレイン酸塩（JAN） 洋名：Methylergometrine Maleate（JAN）
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：2008年3月6日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発売年月日：1996年7月5日（10管包装） 2003年3月25日（50管包装）
開発・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 学術情報課 TEL：076-478-0032、FAX：076-478-0336（電話受付時間 8:30～17:00、 土日祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.fujipharma.jp/">http://www.fujipharma.jp/</a>

本 IF は、2018年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

## 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。

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医薬品情報提供ホームページ

(<http://www.info.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的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。

平成 20 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。
- 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、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 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> .....	<b>1</b>	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>13</b>
1. 開発の経緯 .....	1	1. 警告内容とその理由 .....	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	13
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	13
1. 販売名 .....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	13
2. 一般名 .....	2	5. 慎重投与内容とその理由 .....	13
3. 構造式又は示性式 .....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	13
4. 分子式及び分子量 .....	2	7. 相互作用 .....	14
5. 化学名（命名法） .....	2	8. 副作用 .....	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2	9. 高齢者への投与 .....	16
7. CAS登録番号 .....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	16
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	11. 小児等への投与 .....	16
1. 物理化学的性質 .....	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	13. 過量投与 .....	16
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	14. 適用上の注意 .....	16
4. 有効成分の定量法 .....	3	15. その他の注意 .....	16
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	16. その他 .....	16
1. 剤形 .....	4	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>17</b>
2. 製剤の組成 .....	4	1. 薬理試験 .....	17
3. 注射剤の調製法 .....	4	2. 毒性試験 .....	17
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	4	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>18</b>
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	1. 規制区分 .....	18
6. 溶解後の安定性 .....	5	2. 有効期間又は使用期限 .....	18
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化） .....	6	3. 貯法・保存条件 .....	18
8. 生物学的試験法 .....	6	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	6	5. 承認条件等 .....	18
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	6	6. 包装 .....	18
11. 力価 .....	6	7. 容器の材質 .....	18
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	6	8. 同一成分・同効薬 .....	18
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	7	9. 国際誕生年月日 .....	18
14. その他 .....	7	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	19
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>8</b>	11. 薬価基準収載年月日 .....	19
1. 効能又は効果 .....	8	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 .....	19
2. 用法及び用量 .....	8	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	19
3. 臨床成績 .....	8	14. 再審査期間 .....	19
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>9</b>	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	19
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	9	16. 各種コード .....	19
2. 薬理作用 .....	9	17. 保険給付上の注意 .....	19
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>10</b>	<b>XI. 文献</b> .....	<b>20</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	10	1. 引用文献 .....	20
2. 薬物速度論的パラメータ .....	12	2. その他の参考文献 .....	20
3. 吸収 .....	12	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>21</b>
4. 分布 .....	12	1. 主な外国での発売状況 .....	21
5. 代謝 .....	12	2. 海外における臨床支援情報 .....	21
6. 排泄 .....	12	<b>XIII. 備考</b> .....	<b>21</b>
7. トランスポーターに関する情報 .....	12	その他の関連資料 .....	21
8. 透析等による除去率 .....	12		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩は、1943年スイス Sandoz 研究所の Stoll により合成されたエルゴメトリンのメチル誘導体である。Rothlin により、その子宮収縮作用はエルゴメトリンの2倍で、作用発現も迅速であることが見いだされ製品化された。<sup>1)</sup>

本剤は、富士製薬工業株式会社が後発品として開発し、1995年に製造承認を受け、1996年に販売を開始した。

その後、「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、販売名をマレイン酸メチルエルゴメトリン注Fからメチルエルゴメトリンマレイン酸塩注0.2mg「F」に変更し、2008年に製造販売承認を受けた。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ バッカクアルカロイドのエルゴメトリンをメチル化したものである。
- ・ エルゴメトリンと比べて、子宮収縮作用の強さと持続性が上昇している。<sup>1)</sup>
- ・ 胎盤娩出前後、弛緩出血、子宮復古不全、帝王切開術、流産、人工妊娠中絶における子宮収縮の促進並びに子宮出血の予防及び治療に使用される。
- ・ 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、心筋梗塞、狭心症、冠動脈れん縮、房室ブロックが報告されている。

## Ⅱ. 名称に関する項目

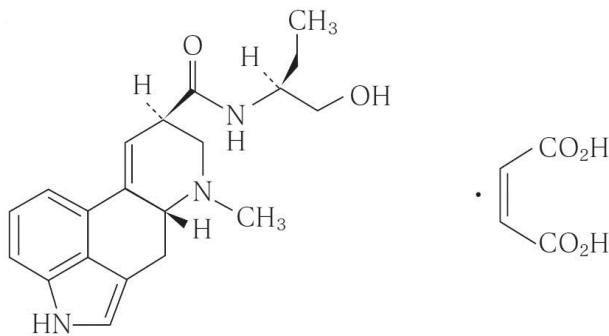
### 1. 販売名

- (1) 和名：メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注 0.2mg 「F」
- (2) 洋名：METHYLERGOMETRINE MALEATE injection
- (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）：メチルエルゴメトリンマレイン酸塩（JAN）
- (2) 洋名（命名法）：Methylergometrine Maleate（JAN）
- (3) システム：麦角アルカロイド誘導体 erg-

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$   
分子量：455.50

### 5. 化学名（命名法）

(8*S*)-*N*-[(1*S*)-1-(Hydroxymethyl)propyl]-6-methyl-9,10-didehydroergoline-8-carboxamide monomaleate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

### 7. CAS 登録番号

7054-07-1

### 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～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。
- (2) 溶解性：水、メタノール又はエタノール(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：融点 約 190℃（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：  
旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ ：+44～+50°（乾燥後、0.1g、水、20mL、100mm）<sup>1)</sup>

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に黄色となる。<sup>1)</sup>

#### 3. 有効成分の確認試験法<sup>1)</sup>

- (1) 本品の水溶液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 過マンガン酸カリウム試液による脱色反応

#### 4. 有効成分の定量法<sup>1)</sup>

紫外可視吸光度測定法

## 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	メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注 0.2mg 「F」
有効成分	日局 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩
含量 (1 管中)	0.2mg
添加物	酒石酸 0.25mg 塩化ナトリウム (等張化剤) 8.2mg
容量	1mL
pH	2.5~3.5
浸透圧 (生理食塩液に対する比)	約 1
色調・性状	無色澄明な水溶液
剤形	注射剤 (アンプル)

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：上記表参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：窒素ガス

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：上記表参照

(2) 添加物：上記表参照

(3) 電解質の濃度：該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量：該当しない

(5) その他：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

### (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%、遮光、6 ヶ月）の結果、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注 0.2mg 「F」は、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. メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注 0.2mg 「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	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)	
示性値	pH	3.03	3.06	3.06	3.07
	浸透圧比	0.91	0.93	0.94	0.92
確認試験 (1)	(注-2)	(注-2)	(注-2)	(注-2)	
確認試験 (2)	(注-3)	(注-3)	(注-3)	(注-3)	
確認試験 (3)	(注-4)	(注-4)	(注-4)	(注-4)	
実重量偏差試験	適合	適合	適合	適合	
不溶性異物試験	適合	適合	適合	適合	
無菌試験	陰性	—	—	陰性	
定量値 (%)	104.7	101.6	104.2	101.6	

(注-1) 無色澄明な水溶液

(注-2) 紫外線を照射するとき、青色の蛍光を発した

(注-3) 試液の紅色は直ちに消えた

(注-4) 青紫色を呈した

### (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（温度 1~30℃、遮光、2 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注 0.2mg 「F」は通常の市場流通下において 2 年間安定であることが確認された。

表. メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注 0.2mg 「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	27 ヶ月
成分含量 (%)	102.4	101.6	102.3	98.6	98.9
性状	*	*	*	*	*
浸透圧比	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9
pH	3.1	3.1	3.1	3.2	3.1

\*: 無色澄明な水溶液

## 6. 溶解後の安定性

「IV-7. 他剤との配合変化（物理学的変化）」の項参照

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）<sup>4)</sup>

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注 0.2 mg「F」 1mL を以下の薬剤と配合した。配合後は室温にて保存し、外観変化の観察、pH の測定を行った。

	配合薬剤	メーカー	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
輸 液	大塚糖液 5% (500mL)	大塚	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.11	4.10	4.09	4.13
	ロヂノン (20mL)	武田	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.70	3.69	3.66	3.69
	マルトス-10 (50mL)	大塚	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.09	4.08	4.07	4.10
	キシトール注 20% (20mL)	大塚	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.03	4.01	3.99	4.06
	5%フルクトン注 (50mL)	大塚	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.81	3.81	3.80	3.83
	リングル液 (50mL)	大塚	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.51	4.50	4.49	4.53
ラクテック G 注 (50mL)	大塚	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	6.07	6.03	6.06	6.07	
低分子デキストラン L 注 (50mL)	大塚	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	5.31	5.31	5.29	5.32	

※配合薬剤の商品名および製造元は試験当時の名称を記載

## 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

- (1) 紫外線照射によるピペリジン環の二重結合の確認
- (2) 過マンガン酸カリウム試液によるマレイン酸の二重結合の確認
- (3) 氷酢酸、酢酸エチル及び硫酸による反応

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## 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

子宮収縮の促進並びに子宮出血の予防及び治療の目的で次の場合に使用する。  
胎盤娩出前後、弛緩出血、子宮復古不全、帝王切開術、流産、人工妊娠中絶

### 2. 用法及び用量

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩として、通常成人1回0.1～0.2mgを静脈内注射するか、又は0.2mgを皮下、筋肉内注射する。なお、症状により適宜増減する。

#### 《用法・用量に関連する使用上の注意》

静脈内注射は血圧等に注意しながら徐々に行うこと（特に麻酔剤、昇圧剤等を併用する場合）。

### 3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）  
該当資料なし
- (2) 臨床効果  
該当資料なし
- (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
  - 2) 比較試験
  - 3) 安全性試験
  - 4) 患者・病態別試験  
いずれも該当資料なし
- (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

エルゴトキシシン、エルゴタミン、エルゴメトリンマレイン酸塩、オキシトシン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩は、バッカクアルカロイドをメチル化した合成化合物であるが、エルゴメトリンと比べて、子宮収縮作用の強さと持続性が上昇している。臨床的には子宮収縮薬として使用される。<sup>1)</sup>

子宮平滑筋に選択的に作用して子宮を持続的に収縮させ、子宮血管を圧迫して止血効果を発現する。<sup>5) ~7)</sup> 妊娠子宮に対してのみ収縮作用を示し、非妊娠子宮には殆んど作用しない。<sup>8,9)</sup> 血圧上昇作用はエルゴメトリン、エルゴタミンより弱い。<sup>5,6,10)</sup>

#### (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

作用発現時間は静脈内投与で0.5~1分、筋肉内投与で2~5分、内服で3~5分であり、3~6時間持続する。<sup>5)</sup>

## 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：下記参照
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験<sup>11)</sup>

#### 1) 筋肉内投与

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注 0.2mg「F」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1mL (メチルエルゴメトリンマレイン酸塩として 0.2mg) 健康成人男子に筋肉内投与して血漿中メチルエルゴメトリンマレイン酸塩濃度を測定し、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。

表. 薬物速度論的パラメータ (筋肉内投与)

	AUC <sub>0-inf</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注 0.2mg「F」	20.54±3.36	5.92±1.21	0.66±0.23	2.88±1.44
標準製剤	21.20±3.77	6.25±1.00	0.64±0.19	2.32±0.99

mean±S. D., n=14

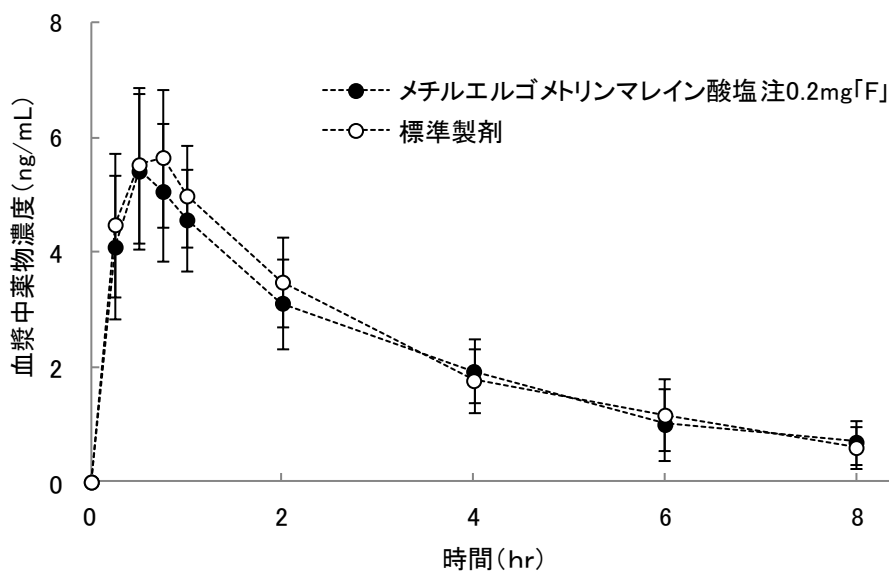


図. 血漿中薬物濃度推移

※ 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。

## 2) 皮下投与

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注 0.2mg「F」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1mL（メチルエルゴメトリンマレイン酸塩として 0.2mg）健康成人男子に皮下投与して血漿中メチルエルゴメトリンマレイン酸塩濃度を測定し、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。

表. 薬物速度論的パラメータ（皮下投与）

	AUC <sub>0-inf</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注 0.2mg「F」	13.89±2.15	4.26±0.72	0.75±0.00	3.22±3.02
標準製剤	14.20±2.33	4.19±0.55	0.73±0.07	3.52±1.46

mean±S. D., n=14

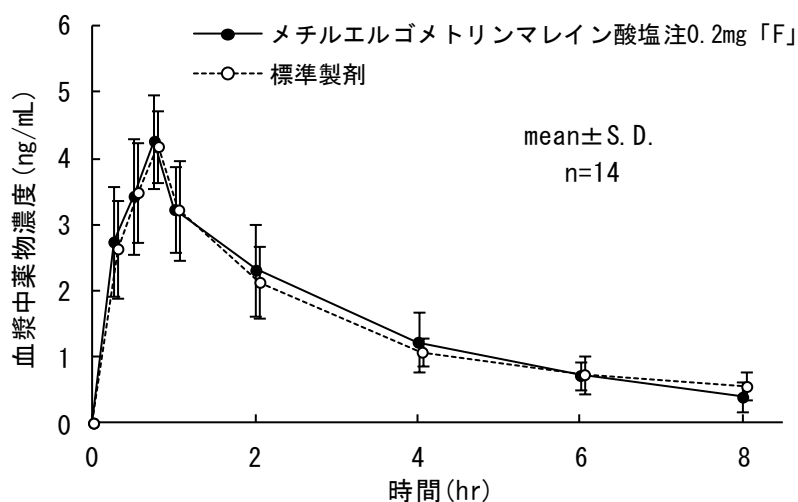


図. 血漿中薬物濃度推移

※ 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。

※ Cmax : 最高血漿中濃度

AUC<sub>0-X</sub> : 投与後 X 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

AUC<sub>∞</sub> : 無限大時間まで外挿した血漿中濃度-時間曲線下面積

Tmax : 最高濃度到達時間

T<sub>1/2</sub> : 消失半減期

(4) 中毒域 : 該当資料なし

(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 : 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

## 5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路 : 肝臓
- (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 : 尿中及び糞便中
- (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

該当しない

### 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. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「Ⅷ-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
2. 児頭娩出前 [子宮破裂、胎児死亡のおそれがある。]
3. 本剤又は麦角アルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者
4. 重篤な虚血性心疾患又はその既往歴のある患者 [冠動脈のれん縮により、狭心症、心筋梗塞が誘発されることがある。]
5. 敗血症の患者 [血管収縮に対する感受性が増大し、症状が悪化するおそれがある。]
6. HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル、インジナビル、ネルフィナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、ダルナビル）、エファビレンツ、アゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール、ボリコナゾール）、コビシスタット、レテルモビル、5-HT<sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬（スマトリプタン、ゾルミトリプタン、エレトリプタン、リザトリプタン、ナラトリプタン）、エルゴタミンを投与中の患者（「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照）

### 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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること

### 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) 高血圧症、妊娠高血圧症候群又は子癇の患者、心疾患又は閉塞性血管障害のある患者 [血管収縮作用により、これらの症状が悪化するおそれがある。]
- (2) 肝疾患、腎疾患のある患者 [本剤の代謝・排泄が遅延するおそれがある。]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

## 7. 相互作用

本剤は主に代謝酵素 CYP3A4 で代謝されるので、本酵素の活性に影響を及ぼす薬剤との併用に注意すること。

### (1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>HIV プロテアーゼ阻害剤</b> リトナビル（ノービア等） インジナビル（クリキシバン） ネルフィナビル（ピラセプト） アタザナビル（レイアタツツ） ホスアンプレナビル（レクシヴァ） ダルナビル（プリジスタ・プリジスタナイーブ） <b>エファビレンツ（ストックリン）</b> <b>アゾール系抗真菌薬</b> イトラコナゾール（イトリゾール等） ボリコナゾール（ブイフェンド） <b>コビススタット含有製剤（スタリビルド）</b>	本剤の血中濃度が上昇し、血管れん縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	本剤での報告はないが、CYP3A4 の競合阻害により、本剤の代謝が阻害されるおそれがある。
<b>レテルモビル（プレバイミス）</b>		CYP3A の阻害作用により、本剤の代謝が阻害されるおそれがある。
<b>5-HT<sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬</b> スマトリプタン（イミグラン） ゴルミトリプタン（ゾーミッグ） エレトリプタン（レルパックス） リザトリプタン（マクサルト） ナラトリプタン（アマージ） <b>エルゴタミン（クリアミン）</b>	血圧上昇又は血管れん縮が増強されるおそれがある。なお、5-HT <sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬と本剤を前後して投与する場合は 24 時間以上の間隔をあけて投与すること。	これらの薬剤との薬理的相加作用により、相互に作用（血管収縮作用）を増強させる。

(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
プロモクリプチン	血圧上昇、頭痛、けいれん等があらわれるおそれがある。	機序は明確ではないが、相互に血管収縮作用、血圧上昇作用を増強すると考えられる。
マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン クラリスロマイシン シメチジン キヌプリスチン・ダルホプリスチン ステリペントール グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、血管れん縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	本剤での報告はないが、CYP3A4の競合阻害により、本剤の代謝が阻害されるおそれがある。
ネビラピン リファンピシン	本剤の血中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがある。	これらの薬剤はCYP3A4を誘導することから本剤の代謝が促進されると考えられる。

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) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、悪心、嘔吐、チアノーゼ、呼吸困難等の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。
- 2) 心筋梗塞、狭心症、冠動脈れん縮、房室ブロック：心筋梗塞、狭心症、冠動脈れん縮、房室ブロック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) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹等
循環器	胸痛、胸部圧迫感、血圧上昇、血圧低下、頻脈、徐脈、動悸等
血管系	静脈血栓、末梢循環障害、血管けいれん
精神神経系	頭痛、眠気、めまい、口渇、耳鳴、興奮、幻覚、けいれん、錯感覚等
消化器	悪心、嘔吐、腹痛、下痢等
筋・骨格系	筋けいれん
投与部位	疼痛、硬結
その他	胎盤嵌頓、多汗

注) 発現し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：「VIII-2. 禁忌内容とその理由」の項参照

#### 9. 高齢者への投与

該当資料なし

#### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[子宮収縮作用により、子宮内胎児死亡、流産のおそれがある。]
- (2) 授乳中の女性に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のみ投与すること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

#### 11. 小児等への投与

該当資料なし

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

#### 13. 過量投与

徴候、症状：悪心、嘔吐、腹痛、しびれ感、手足の刺痛感、血圧上昇、血圧低下、呼吸抑制、低体温、けいれん、昏睡等を生じることがある。  
処置：必要に応じて対症療法を行う。

#### 14. 適用上の注意

- (1) 筋肉内注射時：筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。
  - 1) 筋肉内注射はやむを得ない場合にのみ必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。
  - 2) 神経走行部位を避けること。
  - 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
- (2) アンプルカット時：本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

#### 15. その他の注意

なし

#### 16. その他

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 : 該当資料なし
- (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：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：劇薬

### **2. 有効期間又は使用期限**

使用期限 2 年（安定性試験結果に基づく）

### **3. 貯法・保存条件**

遮光・室温保存

### **4. 薬剤取扱い上の注意点**

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

特になし

### **5. 承認条件等**

該当しない

### **6. 包装**

0.2mg/1mL 10 アンプル、50 アンプル

### **7. 容器の材質**

外箱 : 紙

アンプル : 無色ガラス

### **8. 同一成分・同効薬**

<同一成分薬>

先発薬：メチルエルゴメトリン注 0.2mg 「あすか」（あすか製薬＝武田）

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注 0.2mg 「イセイ」（コーアイセイ）

パルタン M 注 0.2mg（持田製薬）

<同効薬>

エルゴメトリンマレイン酸塩

### **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**

製造承認年月日：2008年3月6日  
承認番号：22000AMX00354000

※（旧販売名）

マレイン酸メチルエルゴメトリン注F  
製造承認年月日：1995年12月6日 承認番号：20700AMZ00773000

**11. 薬価基準収載年月日**

2008年6月20日

※（旧販売名）

マレイン酸メチルエルゴメトリン注F 薬価基準収載年月日：1996年7月5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**

平成18年6月22日付  
医政経発第0622001号 厚生労働省医政局経済課長通知  
薬食審査発第0622001号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知  
に基づく用法及び用量、効能又は効果の変更

**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。

**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
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 注0.2mg「F」	105600601	2531401A1126	620007516

**17. 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) 日本薬局方解説書編集委員会編 第十六改正日本薬局方解説書 廣川書店 2011; C-4819-4825.
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (加速試験)
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (長期保存試験)
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (配合変化試験)
- 5) Osol A. *et al.*, The United States Dispensatory 27th ed., J.B.Lippincott, Philadelphia, 1973; 745-746.
- 6) 田中 潔、現代の薬理学、金原出版、1984; 394-399.
- 7) Goth A., Medical Pharmacology 5th, 丸善, 1971; 462-464.
- 8) Sandberg F. *et al.*, J Obstet Gynaecol Br Emp., 1959; 66(3): 417-423.
- 9) Rothlin E. *et al.*, Helv Physiol Pharmacol Acta, 1954; 12(3): 191-205.
- 10) Landersman R. and Mendelsohn B., Am J Obstet Gynecol., 1956; 72(1): 84-92.
- 11) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

### **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**

該当しない

### **2. 海外における臨床支援情報**

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

## **X III. 備考**

その他の関連資料