

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018に準拠して作成

切迫早産における子宮収縮抑制剤

子癇の発症抑制・治療剤

硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖製剤

マグセント[®]注100mL

マグセント[®]注シリンジ40mL

MAGSENT[®] INJECTION

Magsent[®] Injection Syringe

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	マグセント注100mL	1瓶100mL中 日局 硫酸マグネシウム水和物 10g 日局 ブドウ糖 10g
	マグセント注シリンジ40mL	1シリンジ40mL中 日局硫酸マグネシウム水和物 4g 日局ブドウ糖 4g
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・ 販売開始年月日	マグセント注100mL	製造販売承認年月日：2006年1月23日 薬価基準収載年月日：2006年4月28日 販売開始年月日：2006年6月20日
	マグセント注シリンジ40mL	製造販売承認年月日：2011年4月15日 薬価基準収載年月日：2011年9月22日 販売開始年月日：2011年11月21日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html	

本IFは2022年2月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）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医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

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

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

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

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。

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。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、I

F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、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「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、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018年10月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	21
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移	21
2. 製品の治療学的特性	2	2. 薬物速度論的パラメータ	23
3. 製品の製剤学的特性	3	3. 母集団（ポピュレーション）解析	23
4. 適正使用に関して周知すべき特性	3	4. 吸収	24
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	3	5. 分布	24
6. RMPの概要	3	6. 代謝	25
II. 名称に関する項目	4	7. 排泄	25
1. 販売名	4	8. トランスポーターに関する情報	25
2. 一般名	4	9. 透析等による除去率	25
3. 構造式又は示性式	4	10. 特定の背景を有する患者	25
4. 分子式及び分子量	5	11. その他	25
5. 化学名（命名法）又は本質	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	5	1. 警告内容とその理由	26
III. 有効成分に関する項目	6	2. 禁忌内容とその理由	27
1. 物理化学的性質	6	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 ⁶²⁾ ため、低張性脱水 症の患者への注射は禁忌とされた。.....	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	7	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	27
3. 有効成分の確認試験法、定量法	7	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	27
IV. 製剤に関する項目	8	5. 重要な基本的注意とその理由	28
1. 剤形	8	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	29
2. 製剤の組成	8	7. 相互作用	33
3. 添付溶解液の組成及び容量	9	8. 副作用	35
4. 力価	9	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	39
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	11. 適用上の注意	40
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	12. その他の注意	42
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ¹⁶⁾	9	IX. 非臨床試験に関する項目	43
9. 溶出性	9	1. 薬理試験	43
10. 容器・包装	9	2. 毒性試験	44
11. 別途提供される資材類	10	X. 管理的事項に関する項目	45
12. その他	10	1. 規制区分	45
V. 治療に関する項目	11	2. 有効期間	45
1. 効能又は効果	11	3. 包装状態での貯法	45
2. 効能又は効果に関連する注意	11	4. 取扱い上の注意	45
3. 用法及び用量	12	（「XIII. 備考 マグセント注シリンジ 40mL【取扱 い上の注意】」）の項参照.....	45
4. 用法及び用量に関連する注意	12	5. 患者向け資材	45
5. 臨床成績	13	6. 同一成分・同効薬	46
VI. 薬効薬理に関する項目	19		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19		
2. 薬理作用	19		

7. 国際誕生年月日	46	X I. 文献	48
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	46	1. 引用文献	48
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容	46	2. その他の参考文献	50
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	46	X II. 参考資料	51
11. 再審査期間	46	1. 主な外国での発売状況	51
12. 投薬期間制限に関する情報	46	2. 海外における臨床支援情報	52
13. 各種コード	47	X III. 備考	53
14. 保険給付上の注意	47	その他の関連資料	53

略語集

略語	フルスペル	略語の内容
ADP	Adenosine diphosphate	アデノシン二リン酸
ED40	Effective dose, 40%	本 IF では 40%子宮自動運動抑制用量
IP3	Inositol trisphosphate	イノシトール三リン酸
LD50	50% lethal dose	50%致死量
PFS	Purefirudoshirinji	プレフィルドシリンジ
PTH	Parathormone	上皮小体ホルモン

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

① 切迫早産における子宮収縮の抑制

わが国において、硫酸マグネシウム製剤は 1946 年にマグネゾール^{注1)}の販売名で発売されて以来、子癇を効能・効果として主に産科領域で使用されてきた。1999 年¹⁾及び 2005 年²⁾に報告された切迫早産の治療に使用する薬剤の全国調査で、硫酸マグネシウム製剤は国内の多くの施設で使用されており、臨床的には、切迫早産における硫酸マグネシウム水和物の子宮収縮抑制効果についてその位置付けが確立されていることが示唆された。東亜薬品工業株式会社（以下、東亜薬品工業）は、臨床現場からの適応拡大の要請もあり、切迫早産への臨床追加適用を取得すべく開発研究を行った。切迫早産患者を対象とした臨床試験を、国内で、2000 年に多施設一般臨床試験³⁾及び 1998 年に有用性試験⁴⁾（以下、開発治験）を報告した。

東亜薬品工業は、適応外使用の通知（研第 4 号、医薬審第 104 号、平成 11 年 2 月 1 日）⁵⁾に準拠し、2006 年 1 月に、「切迫早産における子宮収縮の抑制」を効能・効果として、製造承認を取得した。なお、マグセント注 100mL はマグネゾール^{注1)}（プラスチックアンプル 20mL）とは異なり、硫酸マグネシウム水和物 10g 及びブドウ糖 10g を含有する 100mL プラスチック瓶の製剤である。本剤は臨床現場からの要望及び医療事故防止の観点より、大容量製剤として開発し、販売名も新たに「マグセント注 100mL」とした。

1084 例の使用成績調査⁶⁾を実施し、2010 年 4 月に再審査申請を行った結果、2011 年 9 月薬事法第 14 条第 2 項第 3 号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しないと再審査結果を得た。

マグセント注 100mL のキット製剤であるマグセント注シリンジ 40mL（以下、キット製剤）は、あらかじめ薬液をシリンジ内に充填した製剤である。初回量投与時の利便性を考慮してキット製剤を開発、その有用性が報告されている⁷⁾。キット製剤は、2011 年 4 月に承認を取得し、2011 年 11 月に販売を開始した。

② 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

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、2012 年（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^{注2)}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。

注 1) マグネゾールは、静注用マグネゾール 20mL に販売名を変更した。（2005 年 9 月承認、2005 年 12 月薬価収載）

注 2) 適応外使用に係る公知申請：医薬品（効能追加など）の承認申請において、当該医薬品の有効性や安全性が医学的に公知であるとして、臨床試験の全部または一部を新たに実施することなく承認申請を行うことができる制度。

2. 製品の治療学的特性

① 切迫早産における子宮収縮の抑制

(1)硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖製剤は、妊娠後期のラットの子宮運動能を抑制した⁸⁾。

(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

(2)硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖製剤は、切迫早産患者において、本剤単独投与の8時間後の子宮収縮抑制効果(中等度改善以上)は84.6%(66/78)*であった。

*承認用法用量に基づいた症例から再解析した。

(3)硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖製剤は、副作用等によりリトドリン塩酸塩の投与が制限される場合、又はリトドリン塩酸塩で収縮が抑制されない場合に適用する。(「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照)

(注意:リトドリン塩酸塩を投与している患者は「併用注意」である。「V III. 7. 相互作用」の項参照)

(4)副作用

国内臨床試験^{3)、9)}において副作用集計の対象となった124例に対し、89例(71.8%)、延べ195件の副作用が発現した。このうち、主なものは従来よりマグネシウムの作用として知られている熱感63件(50.8%)、口渇36件(29.0%)、潮紅33件(26.6%)、倦怠感・無力症25件(20.2%)で全体の80.5%を占め、その多くは投与開始日に発現した。

100mL製剤の承認後の使用成績調査における安全性の評価対象となった1049症例中223例(21.3%)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主な副作用は倦怠感101件(9.6%)、熱感55件(5.2%)、呼吸困難27件(2.6%)、注射部位疼痛26件(2.5%)、肝機能異常23件(2.2%)、嘔吐16件(1.5%)、頭痛14件(1.3%)、悪心13件(1.2%)等であった。

また、重大な副作用として、血中マグネシウム濃度の上昇によって生じるマグネシウム中毒、心(肺)停止、呼吸停止、呼吸不全、横紋筋融解症、肺水腫およびイレウス(腸管麻痺)(いずれも頻度不明)が認められている。(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

② 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

(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^{10)、11)}。

(2)本剤の成分である硫酸マグネシウム水和物は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¹²⁾。(「VII. 1. (1) 治療上有効な血中濃度」の項参照)

(4)Cochrane Database SystRev. 2010 Nov 10;(11):CD000025¹³⁾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。(「V. 5. 臨床成績」の項参照)

(5)副作用

本効能効果に関しては公知申請による効能追加のため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。

3. 製品の製剤学的特性

マグセント注シリンジ 40mL は硫酸マグネシウム水和物 4g・ブドウ糖 4g を充填したプレフィルドシリンジである。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

設定されていない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

マグセント[®]注 100mL
マグセント[®]注シリンジ 40mL

(2) 洋名

MAGSENT[®] INJECTION
Magsent[®] Injection Syringe

(3) 名称の由来

マグセントのマグはマグネシウムの略、セント(sent)は送る(send)の過去・過去分詞形として、注射剤により、マグネシウムが送達されるということから、マグセント注とした。

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

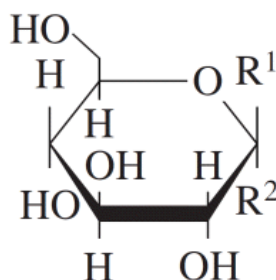
(3) ステム

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：



α -D-グルコピラノース

$\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=\text{OH}$

β -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）又は本質

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

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 ₄ ・7H ₂ 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 : $[\alpha]_D^{20} +52.6 \sim +53.2^\circ$ (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「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

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4H₂O(約28%)、100℃で5H₂O(約36.5%)、120℃で6H₂Oを失う。約238℃で無水物となる¹⁴⁾。

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 ₄ · 7H ₂ O	1.8~48.1

ブドウ糖

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¹⁵⁾。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

日本薬局方「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

確認試験法：マグネシウム塩及び硫酸塩の定性反応

定量法：滴定法

ブドウ糖

確認試験法：フェーリング試液による沈殿反応(変色沈殿)

定量法：旋光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性注射液

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外観	性状
マグセント注 100mL	プラスチック瓶入り製剤	無色澄明な注射液
マグセント注シリンジ 40mL	プラスチックシリンジ入り製剤	無色澄明な注射液

(3) 識別コード

該当しない

n (4) 製剤の物性

pH : 3.5~6.0

浸透圧比 : 約 4 (生理食塩液に対する比)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（活性成分）の含量	添加剤	
マグセント注 100mL	100mL 中	なし	
	日局 硫酸マグネシウム水和物		10g
	日局 ブドウ糖		10g
マグセント注シリンジ 40m	40mL 中	なし	
	日局 硫酸マグネシウム水和物		4g
	日局 ブドウ糖		4g

(2) 電解質等の濃度

販売名	含量
マグセント注 100mL	1 瓶中に 81mEq のマグネシウムを含有する。
マグセント注シリンジ 40mL	1 シリンジ中に 32.4mEq のマグネシウムを含有する。

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

<マグセント注 100mL>

試験の種類	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
加速	40±2℃、 75±5%RH	6 ヶ月	無色澄明のプラスチック容器	変化なし

<マグセント注シリンジ 40mL>

試験の種類	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存	室温 成り行き湿度	5 年 5 ヶ月	無色澄明のプラスチックシリンジ	変化なし
加速	40±2℃、 75±5%RH	6 ヶ月	無色澄明のプラスチックシリンジ	変化なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）¹⁶⁾

「XⅢ.備考 マグセント注 100mL、マグセント注シリンジ 40mL の配合変化試験」の項参照

<配合禁忌>^{14)、17)}

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。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

販売名	包装
マグセント注 100mL	100mL ×5 瓶 [プラスチック瓶入り製剤]
マグセント注シリンジ 40mL	40mL×6 シリンジ [プラスチックシリンジ入り製剤]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

<マグセント注 100mL>

プラスチック瓶：ポリプロピレン

ラベル：紙

<マグセント注シリンジ 40mL>

シリンジ：ポリプロピレン

キャップ：塩素化ブチルゴム

ガスケット：塩素化ブチルゴム

プランジャー：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 切迫早産における子宮収縮の抑制
- 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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈切迫早産における子宮収縮の抑制〉

- 5.1 切迫早産における妊娠の延長に関する硫酸マグネシウム水和物の有効性及び安全性は確立されていない¹⁸⁾、¹⁹⁾。

(解説)

本剤の切迫早産における妊娠の延長を指標とした無作為二重盲検比較臨床試験は実施していない。

- 5.2 切迫早産への本剤の投与は、副作用等によりリトドリン塩酸塩の投与が制限される場合、又はリトドリン塩酸塩で収縮が抑制されない場合に投与すること。

(解説)

切迫早産に関する硫酸マグネシウム水和物使用実態調査¹⁾によると、硫酸マグネシウム水和物の単独投与はほとんどリトドリン塩酸塩投与不適となる症例及び副作用等によりリトドリン塩酸塩の継続使用が困難な症例であった(下表)。

硫酸マグネシウム水和物の使用状況 (複数回答)	% (施設数/総施設数)
第一選択薬として使用	1.0 % (2/207)
リトドリン塩酸塩投与不適症例の場合の使用	50.2 % (104/207)
副作用等によりリトドリン塩酸塩の継続使用が困難な場合	52.2 % (108/207)
リトドリン塩酸塩が極量に達した場合	0.5 % (1/207)

さらに、多くの成書では切迫早産治療の第一選択薬として、リトドリン塩酸塩が使用されているが、副作用のために使用や増量ができない場合または、リトドリン塩酸塩単独投与で効果が不十分な場合に、硫酸マグネシウム水和物への変更もしくは硫酸マグネシウム水和物との併用を行う²⁰⁾、²¹⁾、²²⁾としている。

- 5.3 本剤は、原則として、妊娠 35 週以下又は推定胎児体重 2500g 未満の切迫早産に使用することが望ましい。

(解説)

リトドリン塩酸塩の使用上の注意に準じた。

5.4 妊娠 22 週未満の切迫流産における有効性及び安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

（解説）

本剤は妊娠 22 週未満の切迫流産を対象とした臨床試験を実施しておらず、有効性及び安全性は確立されていない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈切迫早産における子宮収縮の抑制〉

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。なお、子宮収縮が抑制されない場合は毎時 5mL（0.5g）ずつ増量し、最大投与量は毎時 20mL（2g）までとする。子宮収縮抑制後は症状を観察しながら漸次減量し、子宮収縮の再発がみられないことが確認された場合には中止する。

本剤は持続注入ポンプを用いて投与すること。

〈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〉

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) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

＜マグセント注 100mL＞

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤をプラスチック瓶のまま初回投与量として使用してはならない。初回量として使用する場合は、40mL（硫酸マグネシウム水和物として 4g）をシリンジに吸引して使用するものとし、残液は持続注入ポンプを用いて静脈内に持続投与する。

（解説）

本剤は硫酸マグネシウム水和物を 10g 含有する 100mL 容量の製剤である。

初回投与量は 40mL（硫酸マグネシウム水和物として 4g）であり、以降持続静脈内投与を行う。投薬管理上、投与量過誤又は投与速度過誤を回避するために設定した。

7.2 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^{18)、19)}。

（解説）

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¹⁸⁾。

<マグセント注シリンジ 40mL>

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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¹⁸⁾、¹⁹⁾。

(解説)

マグセント注 100mL の 7.2 の解説を参照。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

①切迫早産における子宮収縮の抑制

該当資料なし

②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

該当しない（本剤は公知申請に基づき、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効能効果を取得した医薬品である）

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

<参考>³⁾

①切迫早産における子宮収縮の抑制

本剤の切迫早産への適用に関し、用法・用量（初回投与量及び維持投与量）を検討するため、初回投与量として硫酸マグネシウム水和物 4g を 20 分以上かけて緩徐に静注した後、維持量として硫酸マグネシウム水和物 1g/時より投与し、効果不十分な場合は 1.5g/時、2g/時と逐次増量し、最大 3g/時まで増量した。

切迫早産に対する有効血清マグネシウム濃度は 4.8～8.4mg/dL といわれている。本治験において血清マグネシウム濃度の測定は、硫酸マグネシウム水和物として初回量 4g、維持量として 1.0g/時、1.5g/時、2.0g/時、2.5g/時、3.0g/時各投与 1 時間後に行った。各投与量別血中濃度を表に示した。

投与量別血清マグネシウム

時期	例数	血清マグネシウム濃度 (mg/dL)		
		平均±S.D.	min	median max
投与前	81	2.2±0.7	1.3	2.0 5.0
初回量 (4g) 投与 1 時間後	71	4.0±0.8	1.6	3.9 6.0
1.0g/時投与 1 時間後	48	4.0±0.8	2.4	3.8 6.6
1.5g/時投与 1 時間後	38	4.3±0.7	2.4	4.3 5.7
2.0g/時投与 1 時間後	30	5.0±0.8	3.2	5.1 7.0
2.5g/時投与 1 時間後	12	6.0±2.5	3.9	5.45 13.4
3.0g/時投与 1 時間後	8	6.4±1.4	4.8	6.1 9.5

上表に示すとおり、2.5g/時投与以上で血清マグネシウム濃度は治療域(4.8～8.4mg/dL)を超え、中毒域に達している症例がある。また、臨床効果も多くの症例は 2.0g/時投与で終了しており、用法・用量は最大 2g/時とした。

切迫早産患者を対象とした国内臨床試験において効果判定の基準となった子宮収縮回数の推移及び投与開始後 4 時間及び 8 時間の子宮収縮の状態（子宮収縮回数及び程度）を投与前と比較し 5 段階で評価判定された子宮収縮抑制効果の改善率は、下表のとおりであった。

判定時間	子宮収縮回数 (平均±S.D.)	改善率 (%) (中等度改善以上)
開始時	11.0±8.8 回/時	—
4 時間	3.7±4.3 回/時	67.8% (59/87 例)
8 時間	2.4±3.0 回/時	83.5% (71/85 例)

副作用集計の対象となった 124 例に対し 89 例 (71.8%)、延べ 195 件の副作用が発現した。このうち、主なものは従来よりマグネシウムの作用として知られている熱感 63 件 (50.8%)、口渇 36 件 (29.0%)、潮紅 33 件 (26.6%)、倦怠感・無力症 25 件 (20.2%) で全体の 80.5% を占め、その多くは投与開始日に発現した^{3)、9)}。

②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

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①切迫早産における子宮収縮の抑制

わが国では硫酸マグネシウム水和物と他の子宮収縮抑制薬との比較試験は行われていない。

<参考>

外国において、切迫早産患者を対象とした硫酸マグネシウム水和物とリトドリン塩酸塩の比較試験としては、Tchilinguirian らの 2 群比較試験²³⁾、Beall らのリトドリン塩酸塩、テルブタリン硫酸塩との 3 群比較試験²⁴⁾、Hollander らの 2 群比較試験²⁵⁾及び Wilkins らの 2 群比較試験²⁶⁾の 4 比較試験が報告されている。

- i) Tchilinguirian らの硫酸マグネシウム水和物とリトドリン塩酸塩との 2 群比較試験²³⁾では、破水を含む 1 時間に 6 回以上の収縮を有し、頸管開大度 4cm 未満の患者を対象とした。硫酸マグネシウム水和物群 36 例 (未破水 27 例、破水 9 例)、リトドリン塩酸塩群 31 例 (未破水 21 例、破水 10 例) について、未破水患者の妊娠延長効果は、48 時間未満、2~7 日、7 日以上、破水患者では 48 時間未満と 48 時間以上に分けて集計された。両群間には有意差は認められなかった。
- ii) Beall らの硫酸マグネシウム水和物、リトドリン塩酸塩及びテルブタリン硫酸塩の 3 群比較試験²⁴⁾では、破水を含まない 10 分に 1 回以上の収縮を有し、頸管変化のあるものを対象とした。硫酸マグネシウム水和物 46 例、リトドリン塩酸塩 45 例、テルブタリン硫酸塩 40 例が投与され、48 時間以上妊娠延長した場合を成功として判定された。各投与薬剤の成功率は硫酸マグネシウム水和物 70%(32/46)、リトドリン塩酸塩 69%(31/45)、テルブタリン硫酸塩 45%(18/40)で、テルブタリン硫酸塩は硫酸マグネシウム水和物又はリトドリン塩酸塩に有意に劣る結果であった。
- iii) Hollander らの硫酸マグネシウム水和物とリトドリン塩酸塩との 2 群間比較試験²⁵⁾では破水を含まない 10 分間に 2 回以上の収縮を有し、頸管開大度 2cm 以上、展退度 80%以上の患者を対象とした。第 1 次治療薬として硫酸マグネシウム水和物は 34 例に、リトドリン塩酸塩は 36 例にそれぞれ投与され、硫酸マグネシウム水和物によるトコリス失敗例(3 例)にリトドリン塩酸塩を、リトドリン塩酸塩失敗例(6 例)に硫酸マグネシウム水和物を追加投与した。総数では 3 日成功例は硫酸マグネシウム水和物 88%(35/40)、リトドリン塩酸塩 79%(31/39)、7 日成功例は硫酸マグネシウム水和物 75%(30/40)、リトドリン塩酸塩 72%(28/39)で、両群間に有意差は認められなかった。
- iv) Wilkins らの硫酸マグネシウム水和物とリトドリン塩酸塩との 2 群比較試験²⁶⁾では、破水を含まない 5 分毎に規則的な収縮があり、頸管開大度 2cm 以下、展退度 50%以下の患者を対象とした。第一次治療薬として硫酸マグネシウム水和物 66 例、リトドリン塩酸塩 54 例が投与された。48 時間の妊娠延長は硫酸マグネシウム水和物 92.4%(61/66)、リトドリン塩酸塩 96.3%(52/54)、7 日の妊娠延長は硫酸マグネシウム水和物 80.3%(53/66)、リトドリン塩酸塩 83.3%(45/54)で、両群間に有意差は認められなかった。

②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 1>

Cochrane Database SystRev. 2010 Nov 10;(11):CD000025¹³⁾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. 2002; 359: 1877-1890²⁷⁾

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. 1994; 13(3): 245-252²⁸⁾

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 例発作が起きた。

Coetzee,E.J. et al. : Br. J. Obstet. Gynaecol., 1998; 105: 300-303²⁹⁾

対象：重症子癇前症で、人工早産、帝王切開を受ける患者

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. 1995; 74: 181-185³⁰⁾

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. 1997; 176(3): 623-627³¹⁾

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. 2003; 101: 217-220³²⁾

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. 2008; 10(4):181-185³³⁾

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 S.A. : Am J Perinatol. 1993; 10(3): 233-238³⁴⁾

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 M.J. et al. : New Engl J Med 1995;333:201-205¹¹⁾

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¹⁰⁾

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。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

マグネシウム

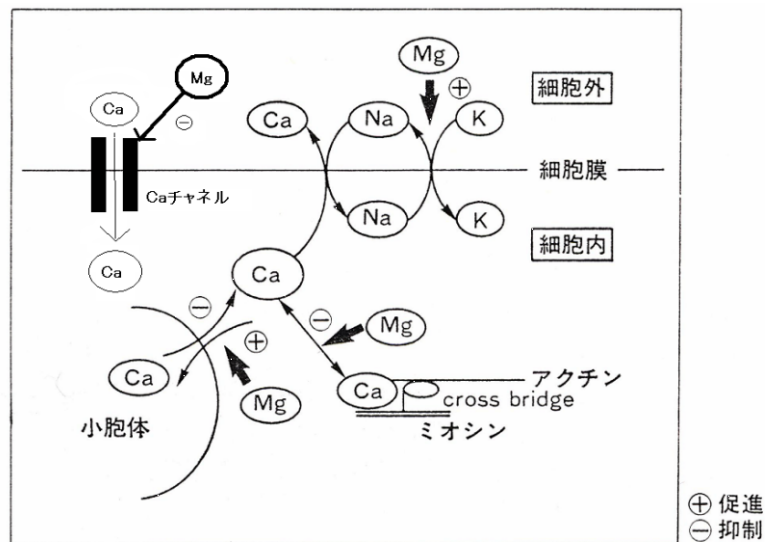
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

①切迫早産における子宮収縮の抑制

マグネシウムは Ca チャンネルを遮断し、細胞外から細胞内へのカルシウム流入を抑制する³⁵⁾。Na⁺、K⁺-ATPase や Ca²⁺-ATPase を活性化し、細胞内から細胞外へのカルシウム流出を促進する³⁶⁾。イノシトール三リン酸(IP₃)特異的なホスホリパーゼ C の活性を抑制し、IP₃ 産生を抑制して、細胞内カルシウム貯蔵部位（小胞体）からの IP₃ によるカルシウム放出を抑制する³⁷⁾。Ca²⁺-ATPase を活性化し、細胞内で小胞体へのカルシウム取り込みを促進する³⁶⁾。細胞内遊離カルシウムが減り、カルモジュリンを介するミオシン軽鎖キナーゼが活性化されず、アクチンとミオシンの滑り込みによる筋収縮が抑制される^{38)、39)}。



②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⁾

硫酸マグネシウム水和物を筋注又は静注すると、血中の Mg²⁺が増加して Ca²⁺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、Mg²⁺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⁸⁾

①切迫早産における子宮収縮の抑制

i) 摘出子宮に対する作用

妊娠後期ラットの摘出子宮筋に対して硫酸マグネシウム水和物は $0.3 \times 10^{-3} \sim 2.4 \times 10^{-3} \text{M}$ で濃度依存的に抑制作用を示し、その作用は $1.2 \times 10^{-3} \text{M}$ 以上で対照群に比し有意であった。

ii) 生体位子宮に対する作用

妊娠後期ラットの生体位子宮自動運動に対して、硫酸マグネシウム水和物は 4.0 および 12.0 mg/kg/分で用量依存的に対照に比し有意な抑制作用を示した。その作用は注入 10~20 分後で最も高く、40%子宮自動運動抑制用量 (ED₄₀) は 6.6 mg/kg/分であった。

また、リトドリン塩酸塩単独 0~10 分の ED₄₀ は 73.9 $\mu \text{g/kg}$ であったが、硫酸マグネシウム水和物 1.3 mg/kg/分とリトドリン塩酸塩の併用により子宮収縮抑制作用は増強され、リトドリン塩酸塩のその時の ED₄₀ は 39.5 $\mu \text{g/kg}$ であった。

②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

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

(1) 治療上有効な血中濃度³⁾、¹²⁾、¹⁹⁾、²⁵⁾

①切迫早産における子宮収縮の抑制

子宮収縮抑制薬としての有効血中濃度：4~7.5mg/dL

(解説)

治療域に対応するマグネシウム濃度は、佐藤らは4.8~8.4mg/dL、Ramseyらは5~8mg/dL、Hollanderらは5.8~7.5mg/dLと様々であり、実際、開発治験においても、用法・用量に準じた場合で中等度以上の子宮収縮抑制作用を示していた血清マグネシウム濃度は4~5mg/dLであり、上記の文献値より低濃度で治療効果を発現した。そのため、今回治療域を設定するにあたり、下限値を4mg/dLとし、上限値は安全性を考慮し、文献上の最小上限値の7.5mg/dLとした。

②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

子癇に対しての有効血中濃度：4~7mEq/L (4.8~8.4mg/dL)

(2) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

①切迫早産における子宮収縮の抑制

切迫早産患者81例に本剤（硫酸マグネシウム水和物として）を初回量4g投与後、1.0g/時より投与開始し、効果不十分な場合0.5g/時ずつ増量し、最大3g/時投与した。なお、血清マグネシウム濃度は本剤静脈内投与開始1時間後に測定した。

投与量別血清マグネシウム

時期	例数	血清マグネシウム濃度 (mg/dL)		
		平均±S.D.	min	median max
投与前	81	2.2±0.7	1.3	2.0 5.0
初回量(4g)投与 1時間後	71	4.0±0.8	1.6	3.9 6.0
維持量：1.0g/時投与 1時間後	48	4.0±0.8	2.4	3.8 6.6
維持量：1.5g/時投与 1時間後	38	4.3±0.7	2.4	4.3 5.7
維持量：2.0g/時投与 1時間後	30	5.0±0.8	3.2	5.1 7.0
維持量：2.5g/時投与 ^{注)} 1時間後	12	6.0±2.5	3.9	5.45 13.4
維持量：3.0g/時投与 ^{注)} 1時間後	8	6.4±1.4	4.8	6.1 9.5

注意：本剤の用法及び用量における最大投与量は20mL(2g)/毎時までである。

<参考>⁴⁰⁾

切迫早産患者 10 例に硫酸マグネシウム水和物 4g を 30～40 分で静脈内投与後、1g/時を維持量として持続静脈内投与した。血清マグネシウム濃度は投与前 1.91±0.06mg/dL から 30 分後に 4.6±0.71mg/dL と急激に上昇した後、徐々に低下し、1 時間後 3.97±0.31mg/dL、3 時間後 3.65±0.26mg/dL 及び 48 時間後 3.88±0.54mg/dL の間を推移した。

②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

<参考>

- i) 4 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⁴¹⁾。
- ii) 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 分に採血を行なった。Mg イオン濃度 (Mg²⁺) と総 Mg 濃度 (TMg) は下記のとおりであった⁴²⁾。

時間 (分)	Mg ²⁺ (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

- iii) 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 7.5 g の急速投与、および 5 時間に 5 g 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±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±1.97 時間と報告されている⁴³⁾。
- iv) 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。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±S.D.)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±S.D.)を示した⁴⁴⁾。

投与群	Baseline 値 (mmol/L)	T _{max} (hr)	C _{max} (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) 中毒域³⁾、12)、17)、19)、25)、45)、46)、47)

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
4~7.5	切迫早産の治療域
4.8~8.4	子癇の治療域
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)

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

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

①切迫早産における子宮収縮の抑制

該当資料なし

②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

<参考>

- i) 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⁴⁸⁾。
- ii) ウサギに投与された ²⁸Mg は容易に胎盤組織に移行し、次いで胎児の各組織に取り込まれる。胎児組織における ²⁸Mg の取り込みは、骨、腎臓、筋肉、肝臓、そして肺の順に高かった⁴⁹⁾。

(3) 乳汁への移行性⁵⁰⁾

①切迫早産における子宮収縮の抑制

該当資料なし

②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

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

①切迫早産における子宮収縮の抑制

該当資料なし

②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

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⁵¹⁾。

<参考>⁵²⁾

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

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

①切迫早産における子宮収縮の抑制

排泄部位及び経路：腎臓（主な排泄経路）

排 泄 率：該当資料なし

②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

排泄部位及び経路：腎臓（主な排泄経路）

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⁵³⁾。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⁵⁴⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

- 1.1 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^{55)、56)}（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。
[8.1、9.1.1、9.2、11.1.1、11.1.2 参照]

（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⁵⁷⁾。

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
	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			

- 1.2 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¹⁷⁾。[8.5、9.5.1 参照]

（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。（「9.5 妊婦」の項参照）

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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⁵⁸⁾。

2.2 心ブロックの既往歴のある患者⁵⁹⁾ [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。] [9.1.7 参照]

(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⁵⁹⁾。

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^{60)、61)}。

2.3 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⁶²⁾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注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 本剤の投与前、投与中及び増量時は、慎重な観察（膝蓋腱反射、呼吸数の変動の確認、尿量の測定あるいは血中マグネシウム濃度のモニター等）を行い、副作用の発現に注意すること。[1.1、9.1.1、9.2、11.1.1、11.1.2 参照]

（解説）

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。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^{52,53}（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」、「6. 特定の背景を有する患者に関する注意」、「10. 過量投与」の項参照）

- 8.2 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。[9.1.4 参照]

（解説）

本剤は10%ブドウ糖を含有する製剤である。

- 8.3 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⁶³。[9.5.2、10.2 参照]

（解説）

日本周産期・新生児医学会で実施した妊娠32～36週で生まれた新生児（早産児）3,732例を対象とした調査において、新生児（早産児）の7.6%に高カリウム血症（ $>6.5\text{mEq/L}$ ）がみられ、とくに硫酸マグネシウム製剤とリトドリン製剤の併用投与が行われた母体から生まれた新生児ではどちらも使用していない場合に比べて1.53倍の発現リスクであったことから注意喚起された⁶³。

〈切迫早産における子宮収縮の抑制〉

- 8.4 切迫早産に対して本剤を分娩直前まで持続静脈内投与した場合、出生した新生児に高マグネシウム血症を起こすことがあるため、分娩前2時間は本剤を静脈内投与しないこと^{17)、59)}。

（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^{17)、56)}。

Ramseyらは、マグネシウムは速やかに胎盤を通過し、硫酸マグネシウム水和物による治療を開始してから数時間以内に胎児内で定常状態となり、硫酸マグネシウム水和物投与が長時間に及ぶと、臍帯におけるマグネシウム濃度は母体濃度の70～100%となり、胎児が高マグネシウム血症になりうるとしている¹⁹⁾。

〈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〉

8.5 子癇及び子癇の発症抑制を目的とし、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。[1.2、9.5.1 参照]

(解説)

前項 8.4 において、切迫早産に対して本剤を使用した場合、分娩前 2 時間は投与しない旨を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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 高マグネシウム血症の患者

マグネシウム中毒に注意し投与すること。[1.1、8.1、11.1.1、11.1.2 参照]

(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。

9.1.2 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³⁵⁾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、開発治験³⁾において本剤投与に伴い、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±S.D.(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)

9.1.3 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¹⁵⁾ことより、慎重に投与する。

9.1.4 糖尿病の患者

ブドウ糖を含有している。[8.2 参照]

(解説)

本剤は、10%ブドウ糖を含有する。

9.1.5 尿崩症の患者

水、電解質異常の悪化又は誘発されるおそれがある。

(解説)

イヌ毒性試験⁶⁰⁾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。

9.1.6 貧血症の患者

貧血症を助長するおそれがある。[15.2.1 参照]

(解説)

イヌ毒性試験⁶⁰⁾、⁶¹⁾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。

9.1.7 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のおそれがある。[2.2 参照]

(解説)

(「2. 禁忌内容とその理由」の項参照)

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

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⁴²⁾、⁵⁹⁾。[1.1、8.1、11.1.1、11.1.2 参照]

(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⁴⁵⁾、⁵⁹⁾、⁶⁴⁾。

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 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⁴⁶⁾。[1.2、8.5 参照]

(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^{17,43)}。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⁴⁶⁾。

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⁴⁸⁾。

また、妊娠ウサギへマグネシウム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⁴⁹⁾。

9.5.2 妊娠中の投与により、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。[8.3、10.2 参照]

(解説)

副作用情報より、胎児及び新生児における因果関係の否定できない有害事象を記載した。

9.5.3 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。

9.5.4 ラット生殖発生毒性試験の 3×1000mg/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⁶⁵⁾。

(解説)

ラット毒性試験⁸²⁾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 3×1000mg/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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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⁵⁹⁾。

(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^{17)、59)}。

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⁵⁰⁾(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

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

用量に留意して慎重に投与すること。本剤は、主として腎臓から排泄されるが、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。

(解説)

一般に高齢者では生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序
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
子宮収縮抑制剤 リトドリン塩酸塩	CK 上昇 ⁶⁶⁾ 、悪心、嘔吐、呼吸抑制 ⁹⁾ 、循環器関連の副作用（心室頻拍、胸痛、心筋虚血 ⁶⁷⁾ ）があらわれることがある。	機序不明
子宮収縮抑制剤 リトドリン塩酸塩（注射剤） [8.3、9.5.2 参照]	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 ⁶³⁾ 。	機序不明
カルシウム拮抗剤（ニフェジピン）	高度の低血圧 ¹⁷⁾ 及び神経筋伝達遮断 ⁶⁸⁾ 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 ⁶⁹⁾ 。	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 ⁶⁹⁾ 。	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 ^{69)、70)} 。	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⁷¹⁾。

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⁷²⁾。またツボクラリンとの併用で呼吸困難等を示した⁷³⁾。

3) リトドリン塩酸塩との併用

本剤とリトドリン塩酸塩との併用 24 症例で、薬剤との関連性を否定できない呼吸困難の症状が 2 件発現し、この内、呼吸困難の 1 件で投与が中止された⁹⁾。

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⁶⁶⁾。

海外では、リトドリン塩酸塩単独群 17 症例と硫酸マグネシウム水和物を併用した 24 症例とのランダム化試験において、母体の胸痛や心筋虚血等の心血管系への副作用は、単独群が 1/17 であったのに対して、併用群では 11/24 となり、有意に増加したという報告がある⁶⁷⁾。これらの根拠から、両薬の併用により副作用が増強するおそれがあることより、併用の場合は投与量を下げ、副作用に注意しつつ慎重に投与する。

開発治験において、硫酸マグネシウム水和物はリトドリン塩酸塩との併用で、呼吸困難の症状が発現した報告がある⁹⁾。また、Ferguson II らは、リトドリン塩酸塩との併用で母体の胸痛や心筋虚血等の心血管系への副作用が、有意に増加したと報告している⁶⁷⁾。さらに、本剤との薬物相互作用も発現するおそれのあることが報告されている。

4) リトドリン塩酸塩（注射剤）との併用

（「5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照）

5) 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⁷⁴⁾。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⁶⁸⁾。

6) 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⁶⁹⁾。

7) 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⁶⁹⁾。

8) 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⁷⁰⁾。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 マグネシウム中毒：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（いずれも頻度不明）

[1.1.1、8.1、9.1.1、9.2、11.1.2、13.1、13.2 参照]

(解説)

〔1. 警告内容とその理由〕の項参照)

11.1.2 心（肺）停止、呼吸停止、呼吸不全（いずれも頻度不明）

高用量の硫酸マグネシウム水和物急速投与により発現した報告があり、投与に際しては用法及び用量を遵守すること^{55)、56)}。

[1.1.1、8.1、9.1.1、9.2、11.1.1、13.1、13.2 参照]

(解説)

齋藤らも硫酸マグネシウム水和物投与患者の帝王切開時に認められた高マグネシウム血症(8.6mg/dL)による心停止を報告している⁷⁵⁾。

11.1.3 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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⁷⁶⁾。

(解説)

硫酸マグネシウム水和物、リトドリン塩酸塩、ニフェジピンの併用で横紋筋融解症となった症例(1例)報告⁷⁶⁾がある。さらに、川口らは硫酸マグネシウム水和物単独投与及びリトドリン塩酸塩併用時でのCK値の上昇について検討した。その結果、正常CK値の2倍(350IU/L)以上を示した症例は、単独で4/44例、併用で17/173例であった⁷⁷⁾。

11.1.4 肺水腫（頻度不明）

呼吸困難、胸部圧迫感、頻脈等に十分に注意すること^{78)、79)}。

(解説)

国内では、肺水腫は、硫酸マグネシウム水和物単独投与による症例報告⁷⁸⁾とリトドリン塩酸塩との併用投与による症例報告^{80)、81)、82)}があり、海外では、硫酸マグネシウム水和物とベタメタゾンとの併用投与による症例報告⁷⁹⁾、硫酸マグネシウム水和物とテルブタリン併用投与による症例(33/1000例)報告⁸³⁾がある。

11.1.5 イレウス（腸管麻痺）（頻度不明）

嘔吐、腹部膨満等の症状に十分に注意すること³⁾。

（解説）

開発治験時に本剤の副作用として報告された³⁾。

(2) その他の副作用

11. 2 その他の副作用			
	5%以上	0.1～5%	頻度不明
血液		鼻出血	凝血異常
呼吸器		呼吸困難	
循環器		心悸亢進(動悸)、不整脈、胸痛、潮紅	うっ血性心不全
消化器		口渇、嘔気、嘔吐、食欲不振	
肝臓		肝機能障害 [AST、ALTの上昇]	肝不全
腎臓			急性腎不全
精神神経系	熱感、倦怠感	無力症、頭痛、視力異常、調節障害、複視、反射減退、知覚減退(しびれ)、浮動性めまい、振戦	意識障害
代謝異常		高マグネシウム血症	低カルシウム血症、高カリウム血症、電解質異常
過敏症		中毒疹	
投与部位		血管痛	
女性生殖			乳房うっ滞、乳汁漏出、外陰浮腫
その他			尿崩症、乏尿、踵骨骨折

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現件数⁶⁾

	承認時迄の状況	使用成績調査	合計
調査施設数	22	31	45
調査症例数	124	1049	1173
副作用等の発現症例数	89	223	312
副作用等の発現件数	195	365	560
副作用等の発現症例率	71.8%	21.3%	26.6%

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)		
	承認時迄の状況	使用成績調査	合計
心臓障害	2(1.6%)	7(0.7%)	9(0.8%)
不整脈	1(0.8%)	0(0.0%)	1(0.1%)
心不全	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
動悸	1(0.8%)	6(0.6%)	7(0.6%)
眼障害	5(4.0%)	1(0.1%)	6(0.5%)
眼の異常感	2(1.6%)	0(0.0%)	2(0.2%)
調節障害	2(1.6%)	0(0.0%)	2(0.2%)
複視	1(0.8%)	0(0.0%)	1(0.1%)
眼瞼下垂	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
胃腸障害	9(7.3%)	26(2.5%)	35(3.0%)
*腹部不快感	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
*上腹部痛	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
*便秘	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
麻痺性イレウス	1(0.8%)	0(0.0%)	1(0.1%)
悪心	6(4.8%)	13(1.2%)	19(1.6%)
嘔吐	5(4.0%)	16(1.5%)	21(1.8%)
全身障害および投与局所様態	79(63.7%)	164(15.6%)	243(20.7%)
無力症	10(8.1%)	9(0.9%)	19(1.6%)
胸部不快感	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
胸痛	0(0.0%)	3(0.3%)	3(0.3%)
*異常感	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
熱感	63(50.8%)	55(5.2%)	118(10.1%)
潮紅	33(26.6%)	13(1.2%)	46(3.9%)
注射部位疼痛	1(0.8%)	26(2.5%)	27(2.3%)
倦怠感	15(12.1%)	101(9.6%)	116(9.9%)
*発熱	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
*圧痛	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
口渇	36(29.0%)	9(0.9%)	45(3.8%)
ほてり	0(0.0%)	2(0.2%)	2(0.2%)
肝胆道系障害	0(0.0%)	23(2.2%)	23(2.0%)
肝機能異常	0(0.0%)	23(2.2%)	23(2.0%)

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)		
	承認時迄の状況	使用成績調査	合計
臨床検査	0(0.0%)	6(0.6%)	6(0.5%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0(0.0%)	4(0.4%)	4(0.3%)
血中マグネシウム増加	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
*好酸球数増加	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
*血中アルカリホスファターゼ増加	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
代謝および栄養障害	4(3.2%)	4(0.4%)	8(0.7%)
高マグネシウム血症	0(0.0%)	3(0.3%)	3(0.3%)
食欲減退	4(3.2%)	1(0.1%)	5(0.4%)
筋骨格系および結合組織障害	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
*筋肉痛	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
神経系障害	7(5.6%)	22(2.1%)	29(2.5%)
反射消失	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
複視	0(0.0%)	5(0.5%)	5(0.4%)
*浮動性めまい	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
頭痛	5(4.0%)	14(1.3%)	19(1.6%)
感覚鈍麻	1(0.8%)	1(0.1%)	2(0.2%)
反射減弱	1(0.8%)	0(0.0%)	1(0.1%)
*振戦	0(0.0%)	2(0.2%)	2(0.2%)
精神障害	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
*不眠症	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
腎および尿路障害	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
*腎機能障害	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6(4.8%)	30(2.9%)	36(3.1%)
呼吸困難	6(4.8%)	27(2.6%)	33(2.8%)
鼻出血	1(0.8%)	0(0.0%)	1(0.1%)
*過換気	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
肺水腫	0(0.0%)	4(0.4%)	4(0.3%)
皮膚および皮下組織障害	0(0.0%)	8(0.8%)	8(0.7%)
薬疹	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
*そう痒症	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
発疹	0(0.0%)	7(0.7%)	7(0.6%)
中毒性皮疹	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.1%)

・ 1 症例で同一器官分類内に複数症状が発現した場合、器官分類別の症例数は 1 例として集計した。

・ *印は使用成績調査実施時の添付文書（第 3 版）から予測できない副作用

・ 副作用用語は、MedDRA/J version(13.0)を使用した。

臨床検査値異常一覧

試験区分	多施設一般臨床試験 ³⁾	有用性試験 ⁴⁾	合計
安全性解析対象症例数	94	30	124
臨床検査値異常発現症例数 (%)	8 (8.5)	1 (3.3)	9 (7.3)
臨床検査値異常発現件数	10	2	12
異常変動の種類	発現件数 (%)		
リン上昇	2(2.1)	0(0.0)	2(1.6)
AST(GOT)上昇	2(2.1)	1(3.3)	3(2.4)
ALT(GPT)上昇	2(2.1)	1(3.3)	3(2.4)
総コレステロール上昇	3(3.2)	0(0.0)	3(2.4)
血糖値上昇	1(1.1)	0(0.0)	1(0.8)

(2006年1月承認時)

◆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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

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、口渇、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^{55)、56)}。

[11.1.1、11.1.2 参照]

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^{3)、17)、19)、25)、42)、46)、47)}。

濃度 (mg/dL)	症 状
4~7.5	切迫早産の治療域
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)

13.2 処置

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^{84)、85)}。

[11.1.1、11.1.2 参照]

(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³⁾に準じて表した。ただ治療域に対応するマグネシウム濃度は、佐藤らは4.8-8.4 mg/dL³⁾、Ramsey らは5-8mg/dL¹⁹⁾、Hollander らは5.8-7.5 mg/dL²⁵⁾と様々であり、実際、開発治験においても、用法・用量に準じた場合で中等度以上の子宮収縮抑制作用を示していた血清マグネシウム濃度は4-5mg/dLであり³⁾、上記の文献値より低濃度で治療効果を発現した。そのため、今回治療域を設定するにあたり、下限値を4 mg/dLとし、上限値は安全性を考慮し、文献上の最小上限値の7.5 mg/dLとした。

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、上記文献でも数値的に若干の相違が認められたが、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^{84)、85)、86)、87)}ことが一般的である。

11. 適用上の注意

<マグセント注 100mL>

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調整時の注意

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¹⁷⁾。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 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。

14.2.2 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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調整時の注意

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¹⁷⁾。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 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。

14.2.2 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。

14.2.3 全般的な注意

以下の点に注意すること。

- ・本シリンジの使用にあたっては、適合するシリンジポンプを使用すること。
- ・シリンジ先端のトップキャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。
- ・バレルを強く握らないこと。[液漏れする可能性がある。]
- ・プランジャーは、しっかりと接続すること。[使用中にプランジャーが外れた場合、サイフォニング（自然落下による急速注入）や逆流が起こるおそれがある。]
- ・シリンジポンプにセットする前に、十分注意してバレル内のエアを抜き取った後、シリンジ先端に、注入ラインの接合部をしっかりと装着・ロックすること。[不十分な場合、接合部位のはずれ、接合部位からの液漏れや注入ライン内へのエア混入が起こることがある。]
- ・シリンジポンプの送り機構（スライダー）のフックに確実にセットすること。[正しくセットされていない場合、サイフォニング（自然落下による急速注入）や逆流が起こるおそれがある。]
- ・シリンジポンプにセットした後、患者に静脈針を穿刺する前には、使用するシリンジポンプの指定する方法に従い、必ずプライミング（注入経路のエア抜き等）を行うこと。
- ・シリンジポンプと注入ライン先端（投与部位）の落差はできるだけ小さくすること。[高低差によるサイフォニング現象により、薬液の急速注入が起こることがある。また、落差と接合部の装着・ロックが不十分であることが重なると注入ライン内へのエア混入が助長される可能性がある。]
- ・投与中は注入ラインの破損、接合部の緩み及び薬液漏れ等について定期的に確認すること。
- ・開封後の使用は一回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。
- ・シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。

(解説)

(「Ⅷ. 備考 マグセント注シリンジ 40mL【取扱い上の注意】」)の項参照

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤の投与による新生児への影響について、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⁸⁸⁾、脳室内出血の増強⁸⁹⁾、脳性麻痺の増加⁹⁰⁾、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)⁹¹⁾、⁹²⁾、動脈管開存症の発生率の上昇⁹³⁾が認められたとの報告がある。

(解説)

副作用及び文献報告による。

15.1.2 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に注意すること⁶⁹⁾、⁷⁰⁾。

(解説)

(「7. 相互作用」の項参照)

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 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⁵⁹⁾、⁶⁰⁾。[9.1.6 参照]

(解説)

イヌ毒性試験⁶⁰⁾、⁶¹⁾で得られた所見より設定した。

15.2.2 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⁹⁴⁾。

(解説)

イヌを用いた一般薬理試験⁹⁴⁾で100mg/kgの静脈内投与で認められた。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験⁹⁴⁾

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、マウスのヘキソ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 (アデノシン二リン酸) 誘発凝集を硫酸マグネシウム水和物 1.4×10^{-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。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験⁹⁵⁾

ラットにおける静脈内投与の硫酸マグネシウム水和物 LD₅₀ 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^{60)、61)}

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⁶⁰⁾。

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⁶¹⁾。

(3) 遺伝毒性試験

変異原性試験⁹⁶⁾

細菌を用いた復帰突然変異試験及び CHL (チャイニーズハムスター肺) 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。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験⁶⁵⁾

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。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

抗原性試験⁹⁷⁾

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。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：マグセント注 100mL 処方箋医薬品^{注)}
 マグセント注シリンジ 40mL 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：日局 硫酸マグネシウム水和物 該当しない
 日局 ブドウ糖 該当しない

2. 有効期間

<マグセント注 100mL>
有効期間：3年（安定性試験結果に基づく）

<マグセント注シリンジ 40mL>
有効期間：5年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

<マグセント注 100mL>
設定されていない

<マグセント注シリンジ 40mL>

20. 取扱い上の注意

使用前には以下の点に注意すること。

- ・ バレル内壁に気泡が付着することがあるため、また、シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。
- ・ ピロー包装は使用直前まで開封しないこと。
- ・ 薬液が漏れている場合や、薬液に着色や混濁等の異常が認められた場合には使用しないこと。
- ・ シリンジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。

（解説）

（「XⅢ. 備考 マグセント注シリンジ 40mL 【取扱い上の注意】」）の項参照

5. 患者向け資材

- (1) 患者向医薬品ガイド：なし
- (2) くすりのしおり：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：静注用マグネゾール 20mL

同効薬：リトドリン塩酸塩、イソクスプリン塩酸塩、ピペリドレート塩酸塩

7. 国際誕生年月日

2005年7月27日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
マグセント注 100mL	2006年1月23日	21800AMZ10002000	2006年4月28日	2006年6月20日
マグセント注シリンジ 40mL	2011年4月15日	22300AMX00537000	2011年9月22日	2011年11月21日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

<マグセント注 100mL、マグセント注シリンジ 40mL>

効能追加 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 2013年3月25日

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

<マグセント注 100mL>

再審査結果公表年月日：2011年9月29日

内容：薬事法第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

<マグセント注シリンジ 40mL>

該当しない

11. 再審査期間

<マグセント注 100mL>

4年：2006年1月23日～2010年1月22日（終了）

<マグセント注シリンジ 40mL>

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準記載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (13桁) 番号	レセプト電算 処理システム 用コード
マグセント注 100mL	2590500A1023	2590500A1023	1171969020101	620003474
マグセント注シリンジ 40mL	2590500G1026	2590500G1026	1208665020101	622086601

14. 保険給付上の注意

設定されていない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 佐藤 和雄 他：産科と婦人科.1999;66(1):152-161
- 2) 佐藤 和雄 他：産婦人科の実際.2005;54(3):515-520
- 3) 佐藤 和雄 他：産科と婦人科.2000;67(1):122-139
- 4) 瓦林 達比古 他：産科と婦人科.1998;65(4):535-541
- 5) 厚生省健康政策局研究開発振興・医薬安全局審査管理課長連名通知：研第4号・医薬審第104号.平成11年2月1日.
- 6) 社内資料：マグセント注100mL使用成績調査集計結果.2012
- 7) 松原 肇 他：新薬と臨牀.2011;60(8):1554-1559
- 8) 趙 学慧 他：応用薬理.1997;54(4):209-215
- 9) 社内資料：副作用発現状況
- 10) The Eclampsia Trial Collaborative Group : Lancet.1995;345:1455-1463
(PMID: 7769899)
- 11) Lucas, MJ., et al. : N Engl J Med.1995;333 (4) 201-205 (PMID: 7791836)
- 12) 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
- 13) Duley, L., et al. : Cochrane Database SystRev.2010;Nov.10(11):CD000025
(PMID: 21069663)
- 14) 第十四改正日本薬局方解説書, 廣川書店.2001:C-3170-C-3173
第十六改正日本薬局方解説書, 廣川書店.2011:C-5251-C-5254
- 15) 第十六改正日本薬局方解説書, 廣川書店.2011:C-3975-C-3979
- 16) 社内資料：配合変化試験
- 17) AHFS DRUG INFORMATION.2004:2142-2145
- 18) Crowther, CA., et al. : Cochrane Library.2002;Issue4,SoftwareLtd.
[Cochrane Database Syst Rev.2002;(4):CD001060. (PMID:12519550)]
- 19) Ramsey, PS., et al.. : Semin Perinatol.2001;25(4):236-247 (PMID: 11561911)
- 20) 武田佳彦他編：今日の産婦人科治療指針(第2版), 医学書院.1999:209-231
- 21) 五十嵐 正雄 他：産婦人科最新診断治療指針(新訂第5版), 永井書店.1996:633-636
- 22) 瓦林 達比古：今日の治療指針, 医学書院.2004:875-876
- 23) Tehlinguirian, N G., et al. : Int J Gynaecol Obstet.1984;22(2):117-123
(PMID: 6145635)
- 24) Beall, MH., et al. : Am J Obstet Gynecol.1985;153(8):854-859 (PMID: 4073155)
- 25) Hollander, DI., et al. : Am J Obstet Gynecol.1987;156(3):631-637 (PMID: 3548382)
- 26) Wilkins, IA., et al. : Am J Obstet Gynecol.1988;159(3):685-689 (PMID: 3048103)
- 27) The Magpie Trial Collaborative Group : Lancet.2002;359(9321):1877-1890
(PMID: 12057549)
- 28) Moodley, J., et al. : Hypertens Preg.1994;13(3):245-252
- 29) Coetzee, EJ., et al. : Br J Obstet Gynaecol.1998;105(3):300-303 (PMID: 9532990)
- 30) Chen, FP., et al. : Acta Obstet Gynecol Scand.1995;74(4):181-185 (PMID: 7900522)
- 31) Witlin, AG., et al. : Am J Obstet Gynecol.1997;176(3):623-627 (PMID: 9077617)
- 32) Livingston, JC., et al. : Obstet Gynecol.2003;101(2):217-220 (PMID: 12576241)
- 33) Sharma, R., et al. : JK Science.2008;10(4):181-185

- 34) Friedman, SA., et al. : *Am J Perinatol.*1993;10(3):233-238 (PMID: 8517903)
- 35) Asokan, KT., et al. : *Eur J Pharmacol.*2002;455(1):65-71 (PMID: 12433596)
- 36) Fawcett, WJ., et al. : *Br J Anaesthesia.*1999;83(2):302-320 (PMID: 10618948)
- 37) Hurd, WW., et al. : *Am J Obstet Gynecol.*2002;187(2):419-424 (PMID: 12193936)
- 38) 松本隆史他 : 産婦人科の実際.1991;40(2):163-172
- 39) 三好 博史 他 : 産婦人科の世界.2003;55(7):765-772
- 40) 武内 享介 他 : 日本産科婦人科学会雑誌.1992;44(11):1443-1449
- 41) Moore, RM., et al. : *Am J Physiol.*1942;135:492-495
- 42) Handwerker, SM., et al. : *Acta Obstet Gynecol Scand.*1995;74(7):517-519
(PMID: 7618448)
- 43) Lu, JF., et al. : *Clin Pharmacokinet.*2000;38(4):305-314 (PMID: 10803454)
- 44) Chissell, S., et al. : *S Afr Med J.*1994;84(9):607-610 (PMID: 7839282)
- 45) Winkler, AW., et al. : *J Clin Invest.*1942;21(2):207-216 (PMID: 16694904)
- 46) PDR Generics, 4thed.1998:1777-1778
- 47) 大重 智広 他 : *ICU と CCU.*1996;20(5):365-373
- 48) McGuinness, GA., et al. : *Obstet Gynecol.*1980;56(5):595-600 (PMID: 7432730)
- 49) Aikawa, JK., et al. : *Proc Soc Exp Biol Med.*1960;105:95-98 (PMID: 13681796)
- 50) Cruikshank, DP., et al. : *Am J Obstet Gynecol.*1982;143(6):685-688 (PMID: 7091241)
- 51) Fong, J., et al. : *Obstet Gynecol.*1995;85(3):444-448 (PMID: 7862389)
- 52) Oppelt, WW., et al. : *Am J Physiol.*1963;205(5):959-962 (PMID: 5877425)
- 53) Chesley, LC. : *Am J Obstet Gynecol.*1979;133(1):1-7 (PMID: 760524)
- 54) Cruikshank, DP., et al. : *Obstet Gynecol.*1981;58(4):430-434 (PMID: 7279337)
- 55) McCubbin, JH., et al. : *Lancet.*1981;1(8228):1058 (PMID: 6112438)
- 56) Wax, JR., et al. : *Int J Gynecol Obstet.*1995;48(2):213-214 (PMID: 7789597)
- 57) 厚生労働省医薬局編 : 医薬品・医療用具等安全性情報(Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information).2001;No.166
- 58) 厚生省薬務局 : 医薬品副作用情報.1977;No.28:187-189
- 59) Martindale : *The Complete Drug Reference*, 34ed.2004:1228-1230
- 60) 赤木 圭介 他 : *J Toxicol Sci.*1998;23 Suppl 1:37-49
- 61) 赤木 圭介 他 : *J Toxicol Sci.*1998;23 Suppl 1:51-65
- 62) 第十五改正日本薬局方解説書, 廣川書店.2006:C-3563-C-3565,
- 63) Yada, Y., et al.:*Sci Rep.*2020;10(1):7804 (PMID: 32385354)
- 64) 日本母性保護産婦人科医会編 : 日本母性保護産婦人科医会研修ノート.1997;No.57:89-120
- 65) 勝亦 芳裕 他 : *J Toxicol Sci.*1998;23 Suppl 1:67-79
- 66) 岩崎 竜彦 他 : 栃木県産婦人科医報.1997;24:94-96
- 67) Ferguson II, JE., et* al. : *Am J Obstet Gynecol.*1984;148(2):166-171 (PMID: 6362416)
- 68) Snyder, SW., et al. : *Am J Obstet Gynecol.*1989;161(1):35-36 (PMID: 2750819)
- 69) *Rote Liste.*2002;62:120
- 70) L' Hommedieu, CS., et al. : *Crit Care Med.*1983;11(1):55-56 (PMID: 6848309)
- 71) 小山 完二 他 : 中毒研究.1988;1:143-148
- 72) Sinatra, RS., et al. : *Anesth Analg.*1985;64(12):1220-1222 (PMID: 2865911)
- 73) Ghoneim, MM., et al. : *Anesthesiology.*1970;32(1):23-27 (PMID: 5460601)
- 74) Waisman, GD., et al. : *Am J Obstet Gynecol.*1988;159(2):308-309 (PMID: 3407684)
- 75) 齋藤 和彦 他 : 麻酔.1994;43(3):388-391

- 76) 小柴 寿人 他：産科と婦人科.1997;64(7):1034-1039
- 77) 川口 晶子 他：産婦人科の進歩.2001;53(6):586
- 78) 原田明他：産婦人科の進歩.2001;53(6):587
- 79) Elliott, JP., et al. : Am J Obstet Gynecol.1979;134(6):717-719 (PMID: 463965)
- 80) 高橋 勉 他：日産婦関東連会報.1987;45:66
- 81) 小坂 義弘 他：分娩と麻酔.1994;72:6-11
- 82) 赤山 由起 他：産婦人科の進歩.2002;54(4):337-339
- 83) Kosasa, TS., et al. : Obstet Gynecol.1994;84(3):369-373 (PMID: 8058233)
- 84) 福島 雅典 他：メルクマニュアル第 17 版日本語版.1999:2061-2062
- 85) Cao, TZ., et al. : Clin Chim Acta.1999;285:191-193
- 86) 大橋 宏重 他：Medicina.2003;40(11):1851-1853
- 87) 南学 正臣 他：診断と治療.2005;93(6):913-917
- 88) Mittendorf, R., et al. : Lancet.1997;350(9090):1517-1518 (PMID: 9388401)
- 89) Mittendorf, R., et al. : J Pediatr.2002;140(5):540-546 (PMID: 12032519)
- 90) Lemons, JA., et al. : Pediatr Res.2001;49(4):388A
- 91) 松田 義雄：Clinical Calcium.1999;9(12):1569-1575
- 92) 二階堂 香織 他：小児科.2004;45(1):9-15
- 93) Del Moral, T., et al. : J Perinatol.2007;27(3):154-157 (PMID: 17314984)
- 94) 小田切 則夫 他：応用薬理.1997;54(4):217-226
- 95) 望月 雅裕 他：J Toxicol Sci.1998;23 Suppl 1:35-35
- 96) 柴田 良二 他：東亜薬品工業(株)社内資料
- 97) 小熊 義宏 他：J Toxicol Sci.1998;23 Suppl 1:81-90

2. その他の参考文献

<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>

- 参 1) Guidelines for PERINATAL CARE sixth edition. (米国ガイドライン) 2007 : Chapter 6
Obstetric and Medical Complications.
- 参 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
- 参 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
- 参 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
- 参 5) Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy. (豪州ガイドライ
ン) : Aust. NZ .J. Obstet .Gynecol. 2009; 49(3): 242-246
- 参 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 子癇の予防と対応については？

XII. 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

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 (子癇のみ抜粋)
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癇の予防	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癇の予防	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	子癇・子癇前症、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、子癇前症及び子癇の治療	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、子癇の予防及び治療	子癇発作予防：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	子癇前症及び妊娠子癇、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	硫酸マグネシウム七水和物 500mg/mL	急性低マグネシウム血症、妊娠中毒症 (子癇前症及び子癇)	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

日本の添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA 分類とは異なる。

9.5 妊婦

9.5.1 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⁴⁵⁾。[1.2、8.5 参照]

9.5.2 妊娠中の投与により、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。[8.3、10.2 参照]

9.5.3 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）。

9.5.4 ラット生殖発生毒性試験の 3×1000mg/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⁶⁵⁾。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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⁵⁹⁾。

FDA : Pregnancy Category D (2013 年 5 月)

Magnesium sulfate can cause fetal abnormalities when administered beyond 5-7 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.¹⁻¹⁰ 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

<マグセント注シリンジ 40mL>

[調製作業時間測定]⁷⁾

マグセント注シリンジ 40mL について、マグセント注 100mL を対照とし、薬剤師 3 名、看護師 3 名による調製作業時間測定を実施した。マグセント注シリンジ 40mL を用いる方法(PFS 法)とマグセント注 100mL を用いる方法(現行法)とで、以下の 5 工程(表 1)の所要時間を測定しグラフ化した(図 1)。

表1 調製操作手順

工 程	PFS法	現行法
1. 取り揃え (薬剤, 注射器, 注射針, ルアーキャップ)	・ PFS製剤を用意する.	・ 現行製剤, ディスポーザブルシリンジ, 注射針, ルアーキャップを用意する.
2. 調製準備	・ PFS製剤40mLを包装から取り出す. ・ 押子を注射筒にセットする.	・ ディスポーザブルシリンジを包装から取り出し, シリンジに注射針をセットする. ・ 現行製剤のキャップを開封し, ゴム栓面を消毒する.
3. 調製作業	な し	・ ボトルからシリンジを用いて内容液40mLを吸い取り, 注射針をはずした後, ルアーキャップをする.
4. ラベリング	・ ラベルに患者名を記入し, シリンジに貼付する.	・ ラベルに薬剤名, 用量, 患者名を記入し, シリンジに貼付する.
5. 廃棄	・ 包装部材を廃棄する.	・ 注射針, 包装部材, アルコール綿等を分別廃棄する.

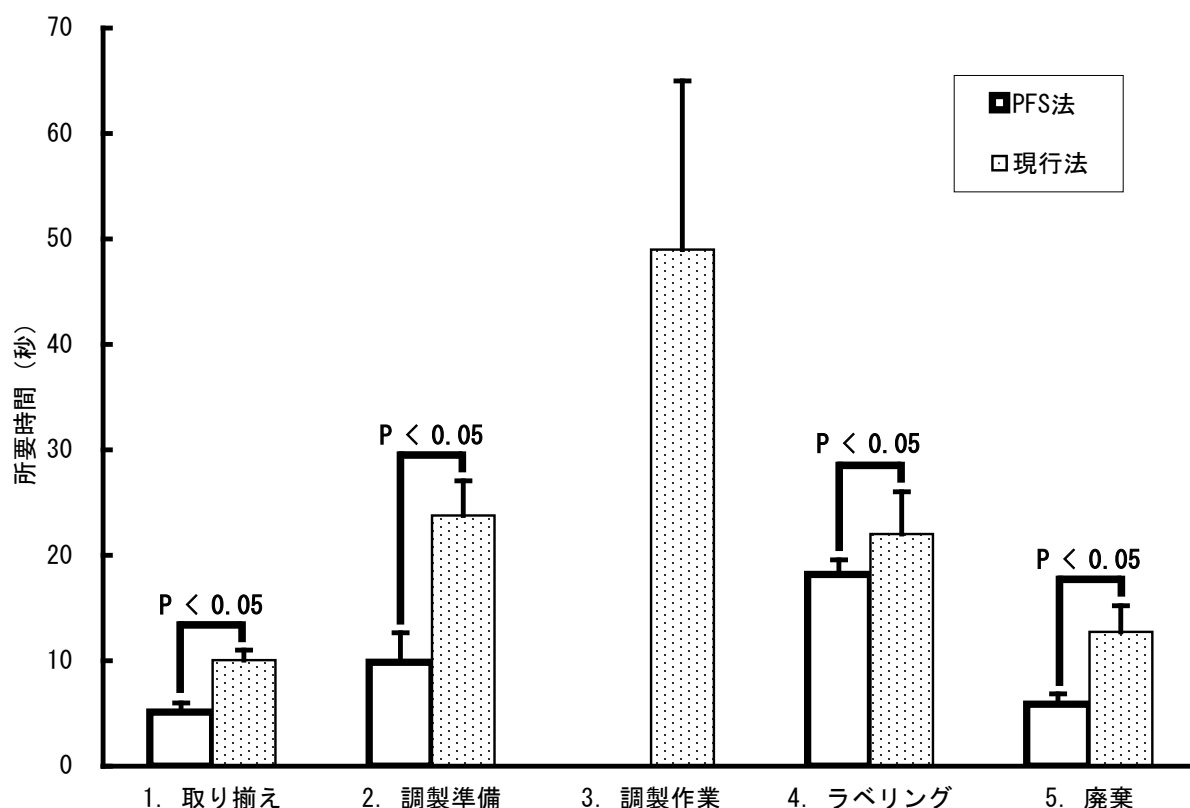


図1 調製作業時間測定結果 (n=6)

マグセント注シリンジ 40mL の操作時間は、マグセント注 100mL に対して有意に短縮した (t 検定 $p < 0.05$)。

[利便性アンケート調査]⁷⁾

マグセント注シリンジ 40mL について、マグセント注 100mL を対照とし、薬剤師 10 名、看護師 10 名による表 1 の調製作業を実施後、以下の項目(表 2)についてアンケートを実施した(表 3)。

表 2 利便性アンケート調査項目および評価

評価項目	PFS 法は現行法に比べて				
	A	B	C	D	E
①操作中の手指のケガ発生(針刺し事故)の可能性	小さい	やや小さい	同じ	やや大きい	大きい
②異物混入の危険性	小さい	やや小さい	同じ	やや大きい	大きい
③汚染防止のための消毒手順	少ない	やや小さい	同じ	やや多い	多い
④調製操作の準備に要する時間短縮	多い	やや多い	同じ	やや少ない	少ない
⑤調製操作の簡便性	ある	ややある	同じ	殆どない	ない
⑥薬剤の保管性	良い	やや良い	同じ	やや悪い	悪い
⑦薬剤の記入ミスを起こす可能性	小さい	やや小さい	同じ	やや大きい	大きい
⑧薬剤取り違い等の医療過誤	少ない	やや小さい	同じ	やや多い	多い
⑨廃棄物の量、分別廃棄	良い	やや良い	同じ	やや悪い	悪い
⑩有用性の総合評価	良い	やや良い	同じ	やや悪い	悪い

表 3 利便性アンケート結果(n=20)

評価	A	B	C	D	E	平均スコア *	検定結果
①操作中の手指のケガ発生(針刺し事故)の可能性	18	2	0	0	0	1.90	有意差あり
②異物混入の危険性	15	5	0	0	0	1.75	有意差あり
③汚染防止のための消毒手順	17	2	1	0	0	1.80	有意差あり
④調製操作の準備に要する時間短縮	17	2	0	1	0	1.75	有意差あり
⑤調製操作の簡便性	18	1	0	1	0	1.80	有意差あり
⑥薬剤の保管性	8	6	4	2	0	1.00	有意差あり
⑦薬剤の記入ミスを起こす可能性	16	1	3	0	0	1.65	有意差あり
⑧薬剤取り違い等の医療過誤	7	8	5	0	0	1.10	有意差あり
⑨廃棄物の量、分別廃棄	14	5	1	0	0	1.65	有意差あり
⑩有用性の総合評価	17	3	0	0	0	1.85	有意差あり

*A=2,B=1,C=0,D=-1,E=-2 にスコア化し、平均スコアを求めた。

投与のし易さなど操作に関するアンケート調査結果において全項目ともマグセント注シリンジ 40mL はマグセント注 100mL に対して有意に優れていた(Wilcoxon 検定 $p < 0.05$)。

<マグセント注シリンジ 40mL>

[適合性試験結果]

マグセント注シリンジ 40mL と各シリンジポンプとの適合性試験結果は次の通りです。
 マグセント注シリンジ 40mL をご使用いただく際は、以下の点にご注意ください。

1. ご使用いただく際は、用法・用量の範囲でのご使用をお願いいたします。
2. シリンジポンプのシリンジメーカー設定は、「テルモ・50mL」の設定でご利用ください。
3. シリンジポンプのご使用方法に関しましては、各機種取り扱い説明書をご覧ください。

各社シリンジポンプとの適合性試験結果（10mL/h～120mL/h※）

※初回量 40mL を 20 分で投与した場合を設定

メーカー	販売名称	適合性
テルモ株式会社	テルフュージョンシリンジポンプ T E-332 S	○
	テルフュージョンシリンジポンプ T E-331 S	
	テルフュージョンシリンジポンプ 35 型 T E-351	
	テルフュージョンシリンジポンプ 35 型 T E-352	
ニプロ株式会社	ニプロシリンジポンプ S P-80 s	○
	ニプロシリンジポンプ S P-80W s	
	ニプロシリンジポンプ S P-80B s	
株式会社トップ	トップシリンジポンプ T O P-5300	○
	トップシリンジポンプ T O P-5500	
	トップシリンジポンプ T O P-5510	
	トップシリンジポンプ T O P-5520	
株式会社ジェイ・エム・エス	J M S シリンジポンプ S P-505	○
	J M S シリンジポンプ S P-505 タイプ D*	
	J M S シリンジポンプ S P-115	
アトムメディカル株式会社	アトムシリンジポンプ S-1235	○
	アトムシリンジポンプ 1235N	
大研医器株式会社	クーデックシリンジポンプ C S P-110	○**
	クーデックシリンジポンプ C S P-100 S	

*株式会社ジェイ・エム・エス：JMSシリンジポンプSP-505Dの後継機種

**大研医器株式会社：「テルモ」設定でお使い頂けますが、シリンジを検出しにくい場合や、残量警報、終了警報が多少早まる場合がございます。

マグセント注シリンジ 40mL 【取扱い上の注意】

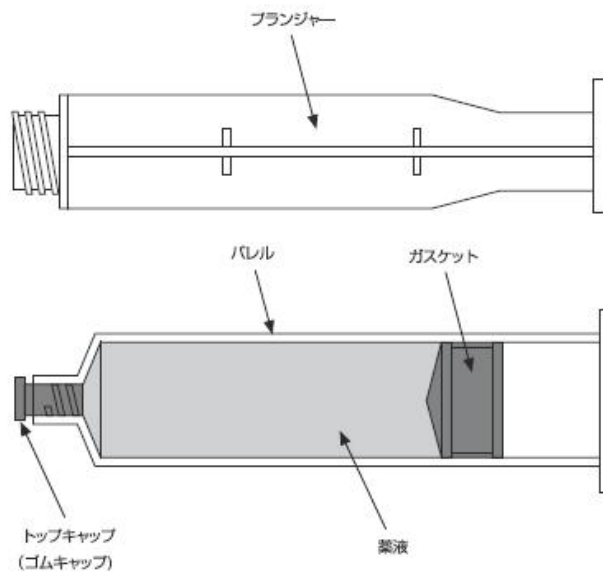
〈使用前の注意〉

- (1) 本シリンジの使用にあたっては、適合するシリンジポンプを使用すること。
- (2) バレル内壁に気泡が付着することがあるため、また、シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。
- (3) ピロー包装は使用直前まで開封しないこと。
- (4) 薬液が漏れている場合や、薬液に着色や混濁等の異常が認められた場合には使用しないこと。
- (5) シリンジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。
- (6) シリンジ先端のトップキャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。

〈投与時の注意〉

- (1) バレルを強く握らないこと。〔液漏れする可能性がある。〕
- (2) プランジャーは、しっかりと接続すること。〔使用中にプランジャーが外れた場合、サイフォニング（自然落下による急速注入）や逆流が起こるおそれがある。〕
- (3) シリンジポンプにセットする前に、十分注意してバレル内のエアを抜き取った後、シリンジ先端に、注入ラインの接合部をしっかりと装着・ロックすること。〔不十分な場合、接合部位のはずれ、接合部位からの液漏れや注入ライン内へのエア混入が起こることがある。〕
- (4) シリンジポンプの送り機構（スライダー）のフックに確実にセットすること。〔正しくセットされていない場合、サイフォニング（自然落下による急速注入）や逆流が起こるおそれがある。〕
- (5) シリンジポンプにセットした後、患者に静脈針を穿刺する前には、使用するシリンジポンプの指定する方法に従い、必ずプライミング（注入経路のエア抜き等）を行うこと。
- (6) シリンジポンプと注入ライン先端（投与部位）の落差はできるだけ小さくすること。〔高低差によるサイフォニング現象により、薬液の急速注入が起こることがある。また、落差と接合部の装着・ロックが不十分であることが重なると注入ライン内へのエア混入が助長される可能性がある。〕
- (7) 投与中は注入ラインの破損、接合部の緩み及び薬液漏れ等について定期的に確認すること。
- (8) 開封後の使用は一回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。
- (9) シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。

< 製品仕様 (各部の名称) >



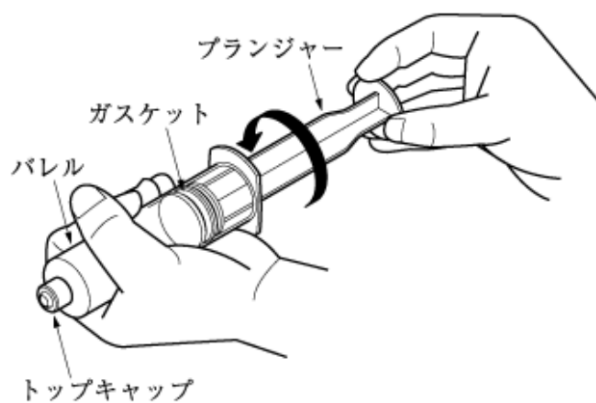
<操作方法>

1.外袋を開封し、バレル及びプランジャーを取り出す。

2.バレルにプランジャーを装着する。

注意

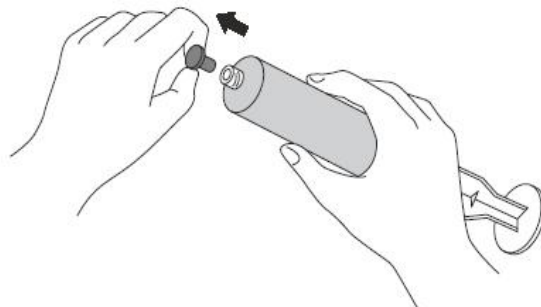
- ・プランジャーを回転させてガスケットにしっかり装着する。



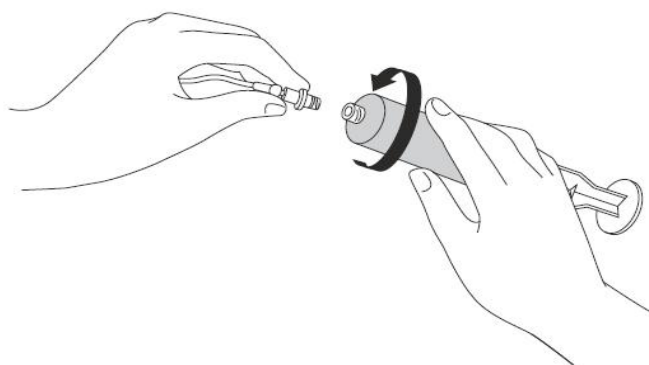
3.シリンジ先端のトップキャップを外す。

注意

- ・薬液が飛び散る可能性があるので、注意する。
- ・トップキャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。



4.シリンジポンプにセットする前に、十分注意してバレル内のエアを抜き取った後、シリンジ先端に、注入ラインの接合部をしっかりと装着・ロックする。



5.シリンジポンプの取扱い説明書に従って投与する。

マグセント注 100mL、マグセント注シリンジ 40mL の配合変化試験

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、配合直後、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	アプレゾリン 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	

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					
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	
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	

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					
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	
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 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	0 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	

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					
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	
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	96.3	
				Mg 残存率 [%]	100.0	99.7	—	

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					
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	ヘパリン ナトリウム注 1 万単位/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	
39	ペルジピン 注射液 2.5 mg	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	

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					
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	