

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[F]**
RITODRINE HYDROCHLORIDE intravenous infusion

剤形	水性の注射剤（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、日局 リトドリン塩酸塩 50mg 含有
一般名	和名：リトドリン塩酸塩（JAN） 洋名：Ritodrine Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2012年8月3日 薬価基準収載年月日：2012年12月14日 発売年月日：1994年7月8日
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：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間 9:00～17:00、 土日祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.fujipharma.jp/

本 IF は、2022年6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.info.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

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リトドリン塩酸塩は、オランダの Duphar 社で合成された β_2 -刺激剤である。流産防止に有効な子宮収縮抑制作用を有し、母体、胎児、新生児に対して安全でかつ高い臨床効果が報告され、広く使用されている。

本邦でも 1986 年より切迫早産の治療薬として承認され、さらに妊娠 24 週未満の切迫流産に適用された症例も数多く報告され、良好な結果が得られている。

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

また、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」(平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号)に基づき、医療事故防止対策として販売名をリメトラーク注から現在のリメトラーク点滴静注 50mg に変更、さらにその後、現在のリトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg 「F」に変更し、2012 年 8 月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

- ・妊娠 16 週以降の切迫流・早産の治療に有用である。
- ・子宮収縮を抑制し、妊娠を継続する。
- ・子宮収縮に伴う諸症状を改善する。
- ・重大な副作用として、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

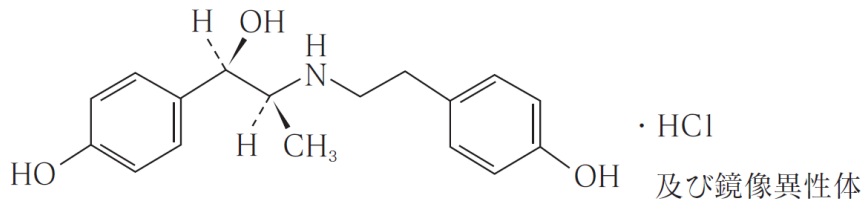
1. 販売名

- (1) 和名：リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg 「F」
- (2) 洋名：RITODRINE HYDROCHLORIDE intravenous infusion
- (3) 名称の由来：有効成分に係る一般名＋剤型＋含量＋会社名（屋号）に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

2. 一般名

- (1) 和名（命名法）：リトドリン塩酸塩（JAN）
- (2) 洋名（命名法）：Ritodrine Hydrochloride（JAN）
- (3) ステム：交感神経様作用薬 -drine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₂₁NO₃ · 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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

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。
- (2) 溶解性：水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。0.01mol/L 塩酸試液に溶ける。
- (3) 吸湿性：該当資料なし
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：融点 約 196℃（分解）
- (5) 酸塩基解離定数：該当資料なし
- (6) 分配係数：該当資料なし
- (7) その他の主な示性値：
pH：本品 1.0g を水 50mL に溶かした液の pH は 4.5～5.5 である。
旋光度：水溶液（1→10）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光により徐々に淡黄色となる。¹⁾

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外部吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）
- (3) 水溶液の塩化物定性反応（2）

4. 有効成分の定量法¹⁾

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg 「F」
有効成分	日局 リトドリン塩酸塩
含量 (1管中)	50mg
容量	5mL
添加物	氷酢酸 22mg 塩化ナトリウム (等張化剤) 14.5mg 水酸化ナトリウム (pH 調節剤) 適量 塩酸 (pH 調節剤) 適量
pH	4.7~5.5
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約 1
色調・性状	無色澄明の液
剤形	水性の注射剤 (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

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 に希釈して用いる。電解質溶液の使用は肺水腫防止のため避けること。

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

加速試験²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 25±2℃、相対湿度 60±5%、6 ヶ月）の結果、リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

表. リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「F」の安定性試験結果

試験項目	0 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月	
性状	適合	適合	適合	適合	
確認試験(1)	適合	—	—	適合	
確認試験(2)	適合	—	—	適合	
確認試験(3)	適合	—	—	適合	
確認試験(4)	適合	—	—	適合	
示性値	浸透圧比	0.96	0.96	0.96	0.97
	pH	5.30	5.29	5.29	5.33
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合	
採取容量試験	適合	—	—	適合	
不溶性異物試験	適合	—	—	適合	
不溶性微粒子試験	適合	—	—	適合	
無菌試験	適合	—	—	適合	
定量値(%)	99.08	99.51	99.16	99.21	

(数値は 1 ロット 3 回、計 9 回の結果の平均値)

6. 溶解後の安定性

「IV-7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）」の項参照

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

配合変化表³⁾ は巻末を参照。

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) スルファニル酸による呈色反応
- (2) リンタンングステン酸試液による沈殿反応
- (3) 紫外外部吸収スペクトル測定法
- (4) 薄層クロマトグラフィー

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

該当しない

14. その他

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 μ g から点滴静注を開始し、子宮収縮抑制状況及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 μ 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 μ g である。

なお、注入薬量は毎分 200 μ 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（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

β 刺激剤 (イソクスプリン塩酸塩、テルブタリン硫酸塩、フェノテロール臭化水素酸塩等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

リトドリン塩酸塩は選択的アドレナリン β_2 受容体作動薬である。 β_2 受容体刺激により多くの平滑筋を弛緩させるが、 β_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。 β 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。¹⁾

(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：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) コンパートメントモデル：該当資料なし
- (2) 吸収速度定数：該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ：該当資料なし
- (4) 消失速度定数：該当資料なし
- (5) クリアランス：該当資料なし
- (6) 分布容積：該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率：該当資料なし

3. 吸収

静脈内投与製剤のため該当しない

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：
(参考) ラットでは乳汁中への移行が報告されている。
- (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：約 50%が未変化体で尿中に排泄される。⁴⁾
- (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. 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（Ⅷ-6. 「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（Ⅷ-6. 「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Ⅷ-2. 「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又はその既往歴のある患者 [横紋筋融解症があらわれることがある。]

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3mg/mL（全50mL中リトドリン塩酸塩150mg）まで上げることができる。この場合、注入速度1mL/hrで毎分50 μ gの初期注入薬量が得られ、水分の負荷は通常用法（液量500mL中リトドリン塩酸塩50mg）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2500g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5cm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 μ 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。
- (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、呼吸抑制及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（Ⅷ-7.「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⁵⁾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（Ⅷ-8.「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⁵⁾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（「VIII-7. 相互作用」、「VIII-8. 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

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・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。心筋虚血の発生が増加したとの報告がある。呼吸抑制作用の報告がある。出生した早産時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。 ⁵⁾	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。
- 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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
循環器 ^{注1)}	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 ^{注2)}	肝機能障害 (AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等)
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、めまい
消化器	下痢、嘔気、嘔吐、便秘
過敏症 ^{注3)}	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	唾液腺腫脹、高アミラーゼ血症 (唾液腺型アミラーゼ増加)、一過性の血糖上昇、CK (CPK) 上昇、尿糖の変動、けん怠感、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：Ⅷ-2. 「禁忌」の項参照

9. 高齢者への投与

該当しない

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

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- (1) 調製時：
- 1) 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。
 - 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) 投与時：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又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 β -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

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 3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

2～8℃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

特になし

(2) 薬剤交付時の注意（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

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

50mg/5mL 10 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：ウテメリン注 50mg（キッセイ）

リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg 「あすか」（あすか製薬＝武田）

リトドリン点滴静注液 50mg 「オーハラ」（共創未来ファーマ＝大原薬品）

リトドリン点滴静注液 50mg 「日医工」（日医工＝日医工ファーマ）

<同効薬>（一般名）

β 刺激剤（イソクスプリン塩酸塩、テルブタリン硫酸塩、フェノテロール臭化水素酸塩等）

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	製造販売承認年月日	承認番号
リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg 「F」	2012年8月3日	22400AMX00899

※ (旧販売名)

リメトラーク注

製造承認年月日：1994年3月15日

承認番号：20600AMZ00702000

リメトラーク点滴静注液 50mg

製造承認年月日：2007年9月27日

承認番号：21900AMX01715000

11. 薬価基準収載年月日

2012年12月14日

※ (旧販売名)

リメトラーク注

薬価基準収載年月日：1994年7月8日

リメトラーク点滴静注液 50mg

薬価基準収載年月日：2007年12月21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

1995年2月13日 効能・効果変更

変更後	変更前
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

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
リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg 「F」	105701001	2590402A1253	620570101

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) 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店）C-5787（2016）
- 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（配合変化試験）
- 4) グッドマン・ギルマン薬理書 上 第11版（廣川書店）
- 5) Yada Y. et al., Sci Rep 2020 10(1):7804

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

別紙：配合変化表

リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg「F」 配合変化試験³⁾

リトドリン塩酸塩点滴静注液 50 mg「F」(5mL)を以下の輸液 100mL に対し 1mL の割合で配合した。配合後は室温、散光下にて保存し、外観変化の観察、pH および残存率を測定した。

※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

配合薬剤	試験項目	配合前	配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
大塚糖液 5% (大塚製薬工場)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.05	5.63	5.49	5.65	5.67	5.70
	残存率(%)	—	100.0	100.1	100.8	101.5	101.4
大塚生食注 (大塚製薬工場)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.59	5.54	5.47	5.63	5.65	5.71
	残存率(%)	—	100.0	100.3	100.2	100.0	100.3
リンゲル液「オーツカ」 (大塚製薬工場)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.46	5.40	5.65	5.68	5.78	6.01
	残存率(%)	—	100.0	100.6	100.0	100.0	100.2
ソリター-T 3 号 (味の素)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.56	5.51	5.52	5.51	5.50	5.50
	残存率(%)	—	100.0	100.3	100.8	100.8	101.7
ラクテック D 注 (大塚製薬工場)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.90	4.93	4.94	4.95	4.95	4.95
	残存率(%)	—	100.0	100.0	98.9	100.5	101.6
ラクテック注 (大塚製薬工場)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.67	6.15	6.18	6.23	6.23	6.28
	残存率(%)	—	100.0	100.2	100.2	100.2	99.8
マルトス輸液 10% (大塚製薬工場)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.56	5.44	5.53	5.59	5.65	5.82
	残存率(%)	—	100.0	100.6	99.7	100.6	101.2
ポタコール R (大塚製薬工場)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.89	4.92	4.93	4.93	4.94	4.94
	残存率(%)	—	100.0	100.1	99.8	100.9	100.5
キリット注 5% (大塚製薬工場)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.66	5.46	5.46	5.45	5.45	5.44
	残存率(%)	—	100.0	100.3	100.2	100.4	100.2
アミノレバン (大塚製薬工場)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.02	6.01	6.00	5.98	5.99	6.01
	残存率(%)	—	100.0	100.7	100.9	99.7	100.8
アクチット輸液 (興和)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.44	5.43	5.43	5.42	5.42	5.43
	残存率(%)	—	100.0	100.0	100.0	100.7	98.5
20%マンニトール 注射液「YD」 (陽進堂)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	白色沈殿物	白色沈殿物
	pH	6.00	5.42	5.39	5.39	5.37	5.34
	残存率(%)	—	100.0	99.7	99.9	99.8	100.3
ヴィーン D (興和)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.44	5.43	5.42	5.43	5.42	5.42
	残存率(%)	—	100.0	99.2	99.7	101.2	97.9
ピーエヌソイン 1 号 (陽進堂)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.02	5.02	5.01	5.01	5.00	4.99
	残存率(%)	—	100.0	99.1	100.7	97.2	100.2

メイロン静注7% (大塚製薬工場)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	8.34	8.10	8.22	8.34	8.48	8.89
	残存率(%)	—	100.0	99.7	99.4	100.4	100.9
ヒューマリンR注 100単位/mL(※1) (イーライリリー)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.59	5.49	5.54	5.59	5.62	5.69
	残存率(%)	—	100.0	99.7	99.2	99.9	101.1

※1 ヒューマリンR注のみ、マルトス輸液 10%100mL、ヒューマリンR注 1mL、リトドリン塩酸塩 1mLの3剤配合で行った。