

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 リトドリン塩酸塩錠

リトドリン塩酸塩錠5mg「あすか」**RITODRINE HYDROCHLORIDE TABLETS**

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中 日局リトドリン塩酸塩 5mg
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：2018年1月29日 薬価基準収載年月日：2018年6月15日 発売年月日：1994年7月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html

本IFは2022年1月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

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

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 を掲載する医薬品医療機器総合機構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。

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【 I F の作成】

- ① I F 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 I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 記載要領 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

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

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

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

4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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・一部変更）

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	11
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	13
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	13
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	6. 排泄	14
7. CAS登録番号	3	7. トランスポーターに関する情報	15
III. 有効成分に関する項目	4	8. 透析等による除去率	15
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	16
3. 有効成分の確認試験法	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16
4. 有効成分の定量法	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
IV. 製剤に関する項目	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
1. 剤形	5	5. 慎重投与内容とその理由	17
2. 製剤の組成	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	7. 相互作用	17
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	8. 副作用	18
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	9. 高齢者への投与	19
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
7. 溶出性	6	11. 小児等への投与	19
8. 生物学的試験法	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	13. 過量投与	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	14. 適用上の注意	20
11. 力価	7	15. その他の注意	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	16. その他	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	IX. 非臨床試験に関する項目	21
14. その他	8	1. 薬理試験	21
V. 治療に関する項目	9	2. 毒性試験	21
1. 効能又は効果	9		
2. 用法及び用量	9		
3. 臨床成績	9		

X. 管理的事項に関する項目	22
1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等.....	22
6. 包装.....	22
7. 容器の材質.....	22
8. 同一成分・同効薬.....	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	23
11. 薬価基準収載年月日	23
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加 等の年月日及びその内容	23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
X I. 文献.....	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献.....	25
X II. 参考資料	26
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
X III. 備考.....	27

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・デュファール社によって産婦人科領域における使用を目的として開発された β_2 刺激剤（交感神経 β_2 受容体刺激剤）であり、子宮収縮抑制作用を有する。ルテオニン錠は、切迫早産治療剤として帝国臓器製薬（現あすか製薬）が後発医薬品として開発し、1994年3月に承認を取得、1994年7月から販売を開始した。また、切迫早産に加え、切迫流産についても効能が認められ、1995年2月に効能追加承認を得た。

2009年5月に医療事故防止対策の一環とした販売名変更により、ルテオニン錠5mgとして承認を取得した。2018年1月にルテオニン錠5mgはリトドリン塩酸塩錠5mg「あすか」として販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 子宮収縮を抑制し、妊娠16週以降の切迫流・早産治療に有用な薬剤である。
- (2) 小型の錠剤である。
- (3) 重大な副作用として、横紋筋融解症、汎血球減少、血清カリウム値の低下、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、新生児腸閉塞が報告されている。本薬の注射剤において、肺水腫、心不全、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）、胸水、母体の腸閉塞、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。（頻度不明）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

リトドリン塩酸塩錠 5mg 「あすか」

(2) 洋名

RITODRINE HYDROCHLORIDE TABLETS

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋屋号

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

リトドリン塩酸塩（JAN）

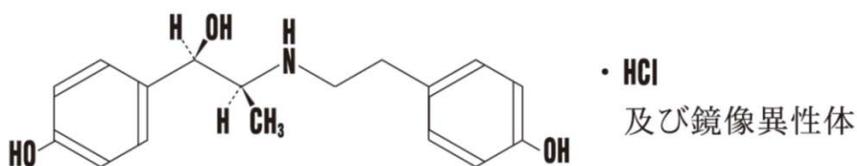
(2) 洋名（命名法）

Ritodrine Hydrochloride（JAN）

(3) ステム

不明

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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当なし

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°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

水溶液（1→10）は旋光性を示さない。

本品 1g を水 50mL に溶かした液の pH は 4.5～5.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光により徐々に淡黄色となる。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「リトドリン塩酸塩」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

(3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

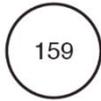
日本薬局方「リトドリン塩酸塩」の定量法による。

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、外観及び性状

剤形	白色フィルムコーティング錠		
外形	表	側面	裏
			
	直径約 6.1mm 厚さ約 3.1mm 重量 93mg		

(2) 製剤の物性

硬度：5kg

(3) 識別コード

TZ159（錠剤本体及び PTP の表面、裏面に表示）

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中 日局リトドリン塩酸塩を 5mg 含有

(2) 添加物

カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、ヒプロメロース、マクロゴール 6000

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装	変化なし*
長期保存試験 ¹⁾	25℃	3 年	最終包装	変化なし*
苛酷試験	蛍光灯	120 万 Lux・hr	PTP 包装	変化なし**

* 試験項目：性状、確認試験、崩壊性、定量

(社内資料)

**試験項目：性状、確認試験、崩壊性、純度試験、定量

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

公的溶出試験への適合性：品質再評価に基づく溶出試験

日本薬局方「リトドリン塩酸塩錠」の溶出性の項に従い試験を行うとき、以下の溶出率に適合する。²⁾

<試験方法>

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

回転数：50rpm

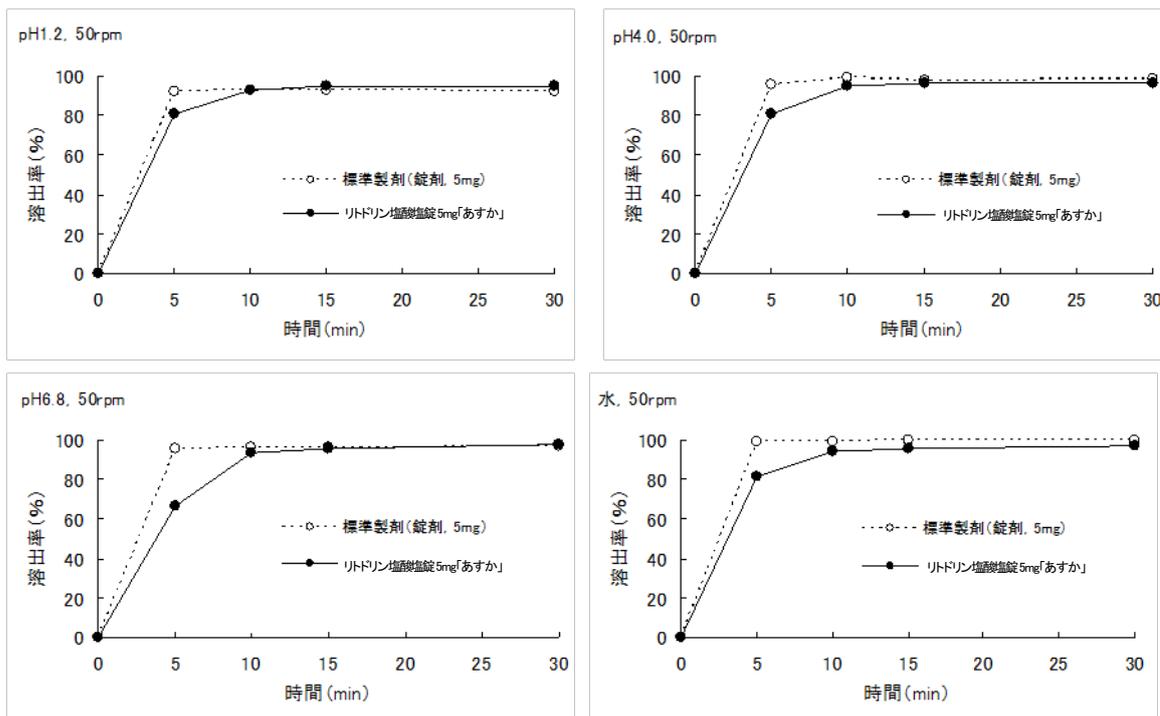
<判定基準>

表示量	規定時間	溶出率
5mg	15 分	80%以上

<試験結果>

回転数 (rpm)	試験液	判定溶出率	判定時間 (min)	試験製剤の平均 溶出率(%)	判定
50	pH1.2	80%以上	15	94.9	適
	pH4.0	80%以上	15	96.6	適
	pH6.8	80%以上	15	95.5	適
	水	80%以上	15	95.6	適

<溶出曲線>



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

日本薬局方「リトドリン塩酸塩錠」の確認試験による。
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「リトドリン塩酸塩錠」の定量法による。
液体クロマトグラフィーによる。

11. カ価

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

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

切迫流・早産

2. 用法及び用量

通常、1回1錠（リトドリン塩酸塩として5mg）を1日3回食後経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

交感神経 β_2 受容体刺激剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

選択的アドレナリン β_2 受容体作動薬。 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。³⁾ 子宮平滑筋の β_2 受容体を刺激することによりアデニルサイクラーゼを活性化し、cAMP を増加させることにより子宮収縮を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 摘出子宮筋運動抑制作用

① 妊娠ラット摘出子宮筋の自動運動（収縮幅）をリトドリン塩酸塩は用量依存的に抑制した⁴⁾、⁵⁾。この自動運動の抑制は β -遮断剤であるプロプラノロール塩酸塩により遮断された⁵⁾。

② オキシトシンによる妊娠ラット及びエストロゲン前処置ラットの摘出子宮筋の自動運動の増加をリトドリン塩酸塩は用量依存的に抑制した⁶⁾、⁷⁾。

2) 生体位子宮運動抑制作用⁸⁾

妊娠後期ラットの子宮運動をリトドリン塩酸塩は用量依存的に抑制した。この抑制は投与 10 分後をピークに 90 分以上持続した。

3) 子宮筋への選択性⁴⁾

妊娠ラット摘出子宮筋及びモルモット摘出右心房標本を用いた実験で、リトドリン塩酸塩はイソクスプリン塩酸塩、塩酸イソプロテレノールに比し、優れた子宮筋への選択性を示した。

4) 分娩遅延作用⁹⁾

妊娠ラットを用いた実験で、リトドリン塩酸塩は正常分娩を有意に遅延させた。

(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

0.33 時間¹⁰⁾ (健康成人女性 14 例、10mg 投与)

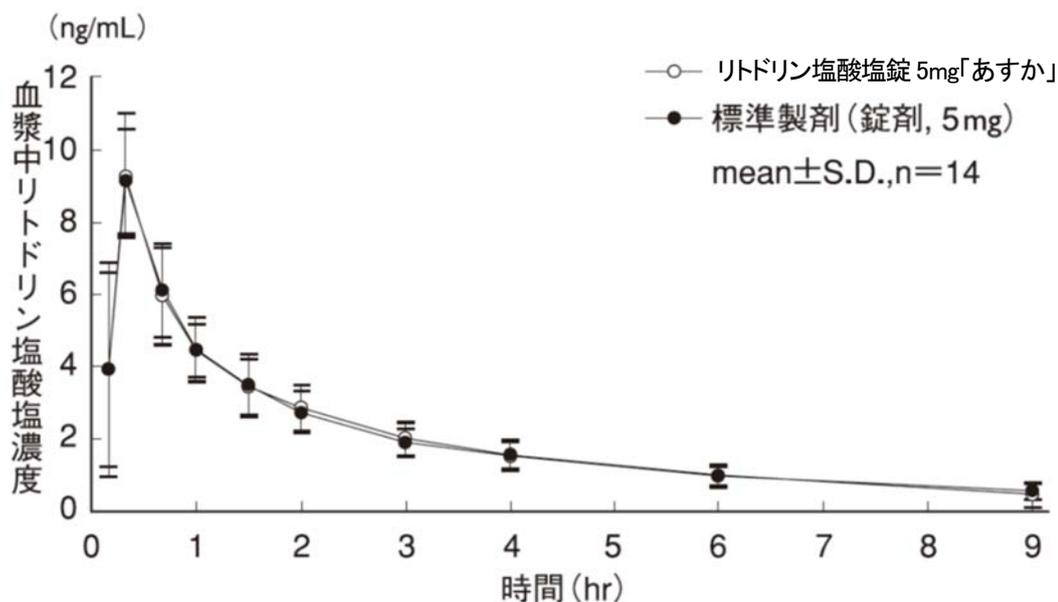
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験¹⁰⁾

健康成人女性にリトドリン塩酸塩錠 5mg「あすか」と標準製剤それぞれ 2 錠 (リトドリン塩酸塩として 10mg) を、クロスオーバー法により絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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。

	投与量	AUC ₀₋₉ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リトドリン塩酸塩錠 5mg「あすか」	10mg	17.98±3.12	9.26±1.72	0.33±0.00	3.27±1.10
標準製剤 (錠剤、5mg)	10mg	18.07±2.79	9.10±1.45	0.33±0.00	3.39±0.70

(mean±S.D., n=14.)



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。

(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動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

「1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。

(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

<参考>「VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿中³⁾

(2) 排泄率

投与後 48 時間までに投与量の 86%が尿中に排泄されるが、12 時間以内にその大部分が排泄される。³⁾

(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 (「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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（「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (5) 肺高血圧症の患者
（上記（1）～（5）は「2. 禁忌内容とその理由」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) 投与中に**過度の心拍数増加（頻脈）**があらわれた場合には、減量するなど適切な処置を行うこと。
- (2) 1日用量30mg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。
- (3) 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）。
- (4) 切迫流産患者にはあらかじめ安静療法を試みた後に本剤を投与するとともに、症状の消失がみられた場合は漫然と継続投与しないこと。
- (5) 胎児に頻脈、不整脈があらわれることがある。また、新生児に腸閉塞、頻脈、低血糖症があらわれることがある。
- (6) 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。

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
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。

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

重大な副作用

- 1) **横紋筋融解症** (頻度不明) : 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。
- 2) **汎血球減少** (頻度不明) : 汎血球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) **血清カリウム値の低下** (頻度不明) : 血清カリウム値の低下があらわれることがある。
- 4) **高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス** (頻度不明) : 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。
- 5) **新生児腸閉塞** (頻度不明) : 新生児腸閉塞があらわれることがある。
- 6) 本剤の注射剤において、肺水腫、心不全、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)、胸水、母体の腸閉塞、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あらわれたとの報告があるので、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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
循環器	動悸、頻脈、顔面潮紅、不整脈（心室性期外収縮等）
肝臓 ^{注)}	AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等
血液	血小板減少
精神神経系	ふらつき、振戦、しびれ
消化器	嘔気、腹痛
過敏症	発疹、紅斑
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）
胎児・新生児	胎児頻脈、胎児不整脈、新生児頻脈、新生児低血糖症

注) 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。

(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

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。

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

<参考>

過量投与の症状は β アドレナリン受容体の過度の刺激によるものである。最も顕著なものは頻脈（母体および胎児）、心悸亢進、不整脈、低血圧、呼吸困難、神経過敏、ふるえ、悪心、嘔吐などであり、これらは既知の薬理作用が強く現れたものである。リトドリンの錠剤を過量投与した場合胃洗浄または嘔吐させた後、活性炭を投与する。静注時、過量投与の症状が現れた場合は投与を中止し、解毒剤として適当な β 遮断剤を投与する。リトドリン塩酸塩は透析可能である。ヒトでは（過量投与時の）症状が現れる投与量に個人差がある。また、ヒトでは過量投与による死亡の報告はない。

（PDR 第 48 版）

14. 適用上の注意

薬剤交付時

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること（PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

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¹¹⁾

SD系雌ラットに729～2,000mg/kgを経口投与した結果、1,429mg/kg以下では死亡は認められなかったが、2,000mg/kgでは3/5例の死亡が認められた。また、68～100mg/kgを静脈内投与した結果、死亡は認められなかった。一般状態として眼瞼下垂、自発運動の減少及び皮膚の紅潮が両投与に共通して認められ、さらに経口投与で流涙、流涎、腹臥、側臥及び喘鳴が、静脈内投与で投与直後に一過性の虚脱が認められた。経口投与の死亡例では生存例の一般状態に加えて跳躍、失調性歩行、頻呼吸、間代性痙攣あるいはチアノーゼが認められた。

(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：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

気密容器、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

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100錠（10錠×10）

500錠（10錠×50）

7. 容器の材質

PTPシート	ポリ塩化ビニル、アルミニウム
ピロー	塩化ビニリデン、ポリプロピレン、ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：リトドリン塩酸塩点滴静注液 50mg 「あすか」、ウテメリン錠 5mg、ウテメリン注 50mg

同効薬：イソクスブリン塩酸塩

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

販売名	承認年月日	承認番号
リトドリン塩酸塩錠 5mg 「あすか」	2018年 1月 29日	23000AMX00144000
ルテオニン錠 5mg (旧販売名)	2009年 5月 13日	22100AMX00793000
ルテオニン錠 (旧販売名)	1994年 3月 12日	20600AMZ00446000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
リトドリン塩酸塩錠 5mg 「あすか」	2018年 6月 15日
ルテオニン錠 5mg (旧販売名)	2009年 9月 25日
ルテオニン錠 (旧販売名)	1994年 7月 8日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能追加

1995年 2月 「切迫流産」

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

品質再評価

通知年月日：2001年 10月 3日（品質再評価による溶出試験規格の設定）

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	HOT (9桁) コード	レセプト電算 コード
リトドリン塩酸塩錠 5mg 「あすか」	2590004F1354	105653202	620565302
ルテオニン錠 5mg (旧販売名)	2590004F1273	—	—
ルテオニン錠 (旧販売名)	2590004F1168	—	—

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料（長期保存試験）
- 2) 社内資料（溶出試験）
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書, C-5787（廣川書店 2016）
- 4) 社内資料〔薬理作用（1）〕
- 5) 社内資料〔薬理作用（2）〕
- 6) 社内資料〔薬理作用（3）〕
- 7) 社内資料〔薬理作用（4）〕
- 8) 社内資料〔薬理作用（5）〕
- 9) 吉澤 昌行 他：薬理と治療, 26 : 1109, 1998
- 10) 社内資料（生物学的同等性試験）
- 11) 社内資料（毒性試験）

2. その他の参考文献

該当資料なし

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

該当資料なし

X Ⅲ . 備考

その他の関連資料

該当資料なし