

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「F」
RITODRINE HYDROCHLORIDE tablets

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
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錠中、日局 リトドリン塩酸塩 5mg 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8月3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 1 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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

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錠からリメトラーク錠 5mg に変更、さらにその後、現在のリトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」に変更し、2012 年に製造販売承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・妊娠 16 週以降の切迫流・早産の治療に有用です。
- ・子宮収縮を抑制し、妊娠を継続します。
- ・子宮収縮に伴う諸症状を改善します。
- ・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。

Ⅱ. 名称に関する項目

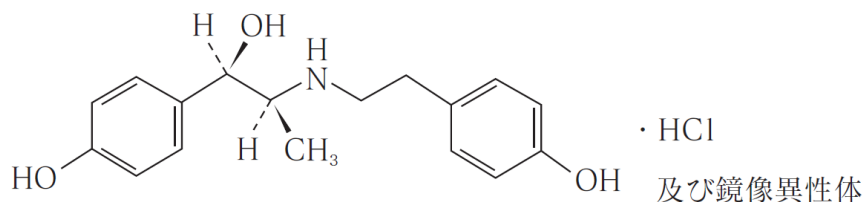
1. 販売名

- (1) 和名：リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」
- (2) 洋名：RITODRINE HYDROCHLORIDE tablets
- (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、メタノールまたはエタノール(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
- (3) 水溶液の塩化物定性反応

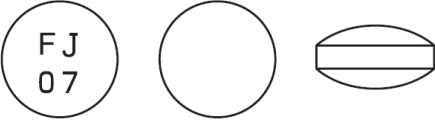
4. 有効成分の定量法¹⁾

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	リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」	
有効成分	日局 リトドリン塩酸塩	
含量 (1錠中)	5mg	
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000	
色・剤形	白色のフィルムコーティング錠	
外形		
大きさ	直径	7.2mm
	厚さ	3.7mm
	質量	125mg
識別コード (PTPシート)	FJ07	

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表参照

(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：上記表参照

(2) 添加物：上記表参照

(3) その他：なし

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

(1) 加速試験²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 $40 \pm 1^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $75 \pm 5\%$ 、6 ヶ月）の結果、リトドリン塩酸塩錠 5mg 「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. リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」の加速試験結果

試験項目	0 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の円形のフィルムコーティング錠であった			
確認試験(1)	適合	適合	適合	適合
確認試験(2)	適合	適合	適合	適合
確認試験(3)	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量値	99.35%	98.68%	100.27%	98.87%

(数値：1ロットにつき3回、3ロット分、計9回の平均値)

(2) 長期保存試験³⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、3年）の結果、リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」は、外観及び含量等は規格の範囲内であり、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

表. リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」の長期保存試験結果

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	白色の円形のフィルムコーティング錠であった				
溶出性	適合	適合	適合	適合	適合
定量値(%)	99.0	100.2	98.0	98.5	98.5

*1：白色の円形のフィルムコーティング錠であった

(3) 無包装状態での安定性試験⁴⁾

リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」について下記条件での無包装状態での安定性を検討した結果、いずれの試験条件においても規格を大きく逸脱する変化は認められなかった。

試験項目	保存条件		
	① 温度 $40 \pm 2^\circ\text{C}$ 遮光・気密容器（瓶） 3 ヶ月	② 温度 $30 \pm 2^\circ\text{C}$ 湿度 $75 \pm 5\% \text{RH}$ 遮光・解放3 ヶ月	③ 光 (120 万 Lux・hr) 気密容器
性状	変化なし	変化なし	変化なし
硬度	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	変化なし	変化なし	変化なし
残存率 (%) *	99.0%	99.2%	99.3%

*:n=3 の平均値

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（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性⁵⁾

リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」について、「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」（平成10年7月15日 医薬発第634号）に基づき、リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」を試験製剤とし標準製剤との溶出挙動を比較した。

試験法：日局 一般試験法 溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液量：900mL

試験液：第十五改正日本薬局方 崩壊試験法 第1液（pH1.2）

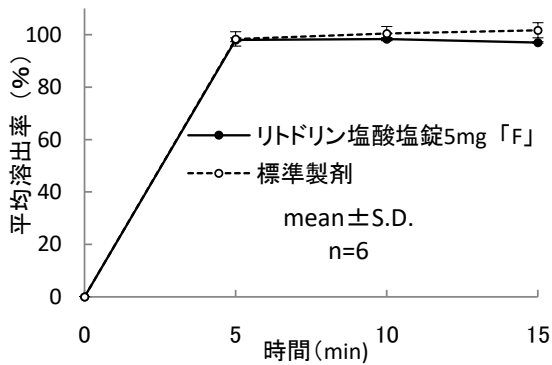
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（pH4.0）

第十五改正日本薬局方 リン酸緩衝液（pH6.8）

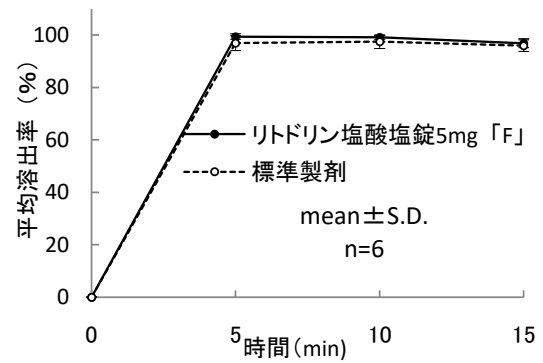
第十五改正日本薬局方 精製水（水）

ベッセル数：各6ベッセル

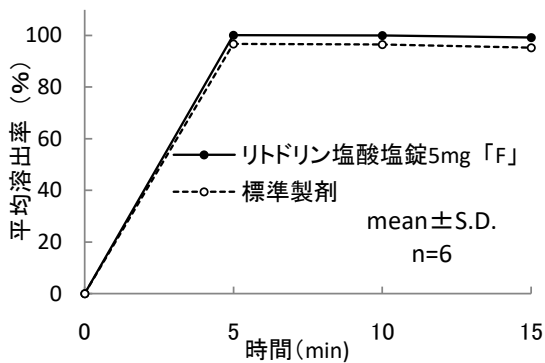
測定方法：液体クロマトグラフィー



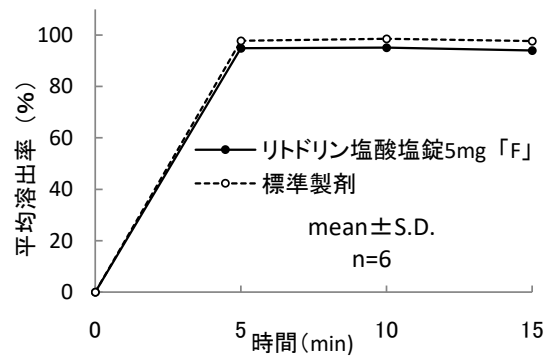
溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)



溶出試験結果 (pH4.0, 50rpm)



溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)



溶出試験結果 (水, 50rpm)

表. 溶出試験の判定結果

回転数 (回転/分)	試験液	適当な時点 (分)	標準製剤の 平均溶出率 (%)	試験製剤の 平均溶出率 (%)	判定
50	pH1.2	15	97.1%	101.7%	適合
50	pH4.0	15	96.9%	96.0%	適合
50	pH6.8	15	99.3%	95.3%	適合
50	水	15	94.0%	97.6%	適合

判定基準：攪拌速度 50rpm において、いずれの試験液においても試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した (n=6)。各試験条件における個々の製剤の結果、判定結果を上記表に示した。両製剤は溶出試験においても同等であると判断した。

(2) 公的溶出試験への適合性

リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」は、日本薬局方医薬品各条に定められたリトドリン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法¹⁾

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法¹⁾

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. 治療上注意が必要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

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（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

作用部位：子宮筋に選択的に作用する。

作用機序： β -受容体の刺激により adenylyclase を賦活し、ATP から c-AMP を活性化させ、 Ca^{2+} の移動を制御するためと考えられている。⁶⁾

(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：下記参照
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験⁷⁾

リトドリン塩酸塩錠 5mg「F」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠（リトドリン塩酸塩として10mg）を健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

（※）本試験における1回投与量は承認外の用量である。

薬物動態パラメータ（単回経口投与）

	AUC _{0-inf} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リトドリン塩酸塩錠 5mg「F」	27.75±9.17	8.11±4.07	0.64±0.41	3.91±2.21
標準製剤（錠剤、5mg）	28.61±10.46	8.50±4.71	0.59±0.46	4.60±2.62

(mean±S.D., n=14)

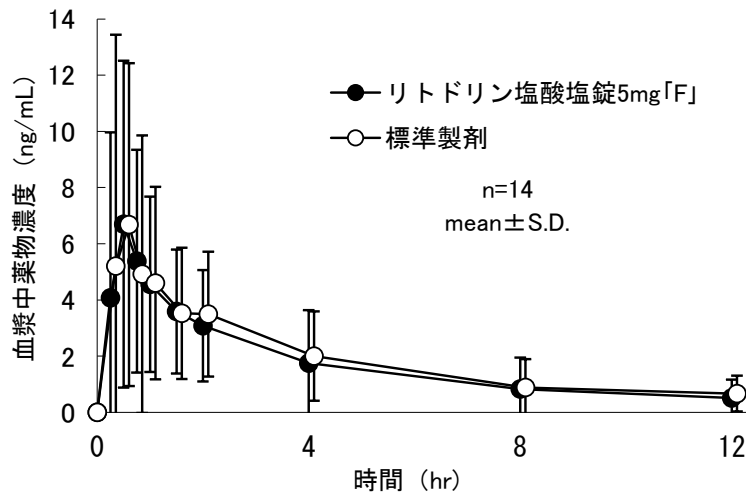


図. 血漿中薬物濃度推移

※ 血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- (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
- 〈参考〉ラットでの血漿蛋白結合率は約 12%である。¹⁾

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性：該当資料なし
- (2) 血液－胎盤関門通過性：該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性：該当資料なし
- (4) 髄液への移行性：該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性：該当資料なし

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路：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：主に尿中
- (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。¹⁾
- (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またはその既往歴のある患者 [横紋筋融解症があらわれることがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 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（頻度不明）

- 1) 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。
- 2) 汎血球減少：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：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：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：新生児腸閉塞があらわれることがある。
- 6) 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	振戦、ふらつき、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：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

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

なし

16. その他

なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 : 該当資料なし
- (2) 副次的薬理試験 : 該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験 : 該当資料なし
- (4) その他の薬理試験 : 該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験 : 該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験 : 該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験 : 該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性 : 該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意一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

3. 貯法・保存条件

遮光・室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

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

100 錠（PTP）、500 錠（PTP）

7. 容器の材質

外箱 : 紙

PTP シート : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

先発薬：ウテメリン錠 5mg（キッセイ）

リトドリン塩酸塩錠 5mg「あすか」（あすか製薬＝武田）、リトドリン塩酸塩錠 5mg「オーハラ」（大原薬品）、リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」（日医工）等

<同効薬>（一般名）

イソクスプリン塩酸塩

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	製造販売承認年月日	承認番号
リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」	2012年8月3日	22400AMX00897

※（旧販売名）

リメトラーク錠

製造承認年月日：1994年3月12日 承認番号：20600AMZ00443000

リメトラーク錠 5mg

製造承認年月日：2007年6月29日 承認番号：21900AMX00970000

11. 薬価基準収載年月日

2012年8月3日

※（旧販売名）

リメトラーク錠

薬価基準収載年月日：1994年7月8日

リメトラーク錠 5mg

薬価基準収載年月日：2007年12月5日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

1995年2月13日 効能・効果変更

変更後	変更前
切迫流・早産	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

再評価結果 2001年10月3日

医薬発第1080号 医療用医薬品再評価結果 平成13年（その4）について

昭和54年薬事法改正以後に再評価に指定された成分に対する再評価結果（昭和63年5月30日薬発第456号薬務局長通知に基づく再評価）

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
リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」	105649512	2590004F1010	620564912

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) 第十六改正日本薬局方解説書（廣川書店）
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料（加速試験）
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料（長期保存試験）
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料（無包装試験）
- 5) 富士製薬工業株式会社 社内資料（溶出挙動）
- 6) 医薬品要覧 第5版（薬業時報社）
- 7) 富士製薬工業株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

X III. 備考

その他の関連資料