

2021年4月改訂（第6版）

日本標準商品分類番号

872590

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[一部 2018(2019年更新版に準拠)]

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 「オーハラ」

RITODRINE HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg 「OHARA」

剤形	錠剤（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 注）：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 を含有する。
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	製造販売承認年月日：2013年7月18日(販売名変更による)
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：2013年12月13日(販売名変更による) 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：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL https://www.ohara-ch.co.jp

本 IF は 2021 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://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。

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 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。
- ②IF 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]

- ①IF 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。
- ②IF 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ある。

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，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. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II 名称に関する項目

1. 販売名 2
 - (1) 和名 2
 - (2) 洋名 2
 - (3) 名称の由来 2
2. 一般名 2
 - (1) 和名 (命名法) 2
 - (2) 洋名 (命名法) 2
 - (3) ステム 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名 (命名法) 2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号 2
7. CAS 登録番号 3

III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
 - (1) 外観・性状 4
 - (2) 溶解性 4
 - (3) 吸湿性 4
 - (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点 4
 - (5) 酸塩基解離定数 4
 - (6) 分配係数 4
 - (7) その他の主な示性値 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 5
3. 有効成分の確認試験法 5
4. 有効成分の定量法 5

IV 製剤に関する項目

1. 剤形 6
 - (1) 剤形の区別, 外観及び性状 6
 - (2) 製剤の物性 6
 - (3) 識別コード 6
 - (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 6
2. 製剤の組成 6
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 6
 - (2) 添加物 6
 - (3) その他 6
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意 6
4. 製剤の各種条件下における安定性 7
5. 調製法及び溶解後の安定性 7
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化) 7

7. 溶出性 8
8. 生物学的試験法 10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 10
10. 製剤中の有効成分の定量法 10
11. 力価 10
12. 混入する可能性のある夾雑物 10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 10
14. その他 10

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果 11
2. 用法及び用量 11
3. 臨床成績 11
 - (1) 臨床データパッケージ 11
 - (2) 臨床効果 11
 - (3) 臨床薬理試験 11
 - (4) 探索的試験 11
 - (5) 検証的試験 11
 - (6) 治療的使用 11

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 13
2. 薬理作用 13
 - (1) 作用部位・作用機序 13
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 13
 - (3) 作用発現時間・持続時間 13

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 14
 - (1) 治療上有効な血中濃度 14
 - (2) 最高血中濃度到達時間 14
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 14
 - (4) 中毒域 15
 - (5) 食事・併用薬の影響 15
 - (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 15
2. 薬物速度論的パラメータ 15
 - (1) 解析方法 15
 - (2) 吸収速度定数 15
 - (3) バイオアベイラビリティ 15
 - (4) 消失速度定数 15
 - (5) クリアランス 15
 - (6) 分布容積 15
 - (7) 血漿蛋白結合率 15
3. 吸収 15
4. 分布 15
 - (1) 血液-脳関門通過性 16

(2) 血液-胎盤関門通過性	16
(3) 乳汁への移行性	16
(4) 髄液への移行性	16
(5) その他の組織への移行性	16
5. 代謝	16
(1) 代謝部位及び代謝経路	16
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	16
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16
6. 排泄	16
(1) 排泄部位及び経路	16
(2) 排泄率	16
(3) 排泄速度	16
7. トランスポーターに関する情報	16
8. 透析等による除去率	17

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	18
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	18
5. 慎重投与内容とその理由	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
7. 相互作用	19
(1) 併用禁忌とその理由	19
(2) 併用注意とその理由	19
8. 副作用	19
(1) 副作用の概要	19
(2) 重大な副作用と初期症状	20
(3) その他の副作用	20
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	20
(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	20
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	21
9. 高齢者への投与	21
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	21
11. 小児等への投与	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
13. 過量投与	21
14. 適用上の注意	21
15. その他の注意	21
16. その他	22

IX 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	23
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	23

(2) 副次的薬理試験	23
(3) 安全性薬理試験	23
(4) その他の薬理試験	23
2. 毒性試験	23
(1) 単回投与毒性試験	23
(2) 反復投与毒性試験	23
(3) 生殖発生毒性試験	23
(4) その他の特殊毒性	23

X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	24
2. 有効期間又は使用期限	24
3. 貯法・保存条件	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	24
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	24
(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)	24
(3) 調剤時の留意点について	24
5. 承認条件等	24
6. 包装	24
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
11. 薬価基準収載年月日	25
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	25
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	25
14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	26
17. 保険給付上の注意	26

XI 文献

1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27

XII 参考資料

1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28

XIII 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての 参考情報	29
2. その他の関連資料	29

付表	30
----	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リトドリン塩酸塩(一般名)は、切迫流・早産治療薬であり、本邦では1986年6月に上市されている。

本製剤は、大原薬品工業株式会社が開発を企画し、薬発第698号(昭和55年5月30日)(付表参照)に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1994年3月に承認を得て、1994年7月発売に至った。

なお、医療事故防止対策に基づき、2009年9月に販売名をリトメリン[®]錠からリトメリン[®]錠5mgに、2013年12月にリトドリン塩酸塩錠5mg「オーハラ」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は切迫流・早産の治療薬である。(「V. 治療に関する項目」参照)
- (2) 子宮収縮を抑制して、妊娠を持続させる。(「V. 治療に関する項目」参照)
- (3) 選択的 β_2 -刺激作用により子宮収縮を抑制する。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (4) 成分名、含量、屋号、GS1コードが表示されたPTPシートである。
- (5) 個装箱にはQRコード(添付文書)、表示イメージ図、製品情報カード、新バーコードの4つの製品情報が盛り込まれている。
- (6) 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**(いずれも頻度不明)が報告されている。また、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**(いずれも頻度不明)があらわれたとの報告がある。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目)参照)

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 「オーハラ」

(2) 洋名

RITODRINE HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg 「OHARA」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

リトドリン塩酸塩 (JAN)

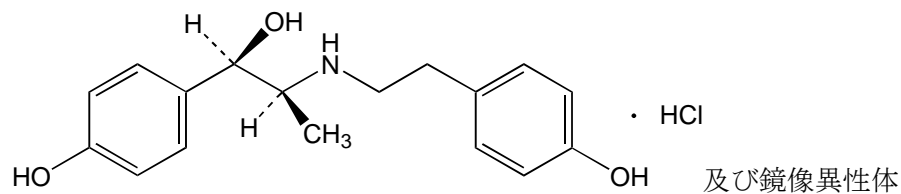
(2) 洋名(命名法)

Ritodrine Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

-drine : sympathomimetics (交感神経様作用薬)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 : $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$

(2) 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

開発番号 : OHK-0511

7. CAS 登録番号

23239-51-2 (Ritodrine Hydrochloride)

26652-09-5 (Ritodrine)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。
本品は光により徐々に淡黄色となる。
本品は無味である¹⁾。

(2) 溶解性

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。
本品は0.01mol/L塩酸試液に溶ける。

溶解度(37℃)²⁾

pH1.2	0.89g/mL
pH4.0	0.98g/mL
pH6.8	0.95g/mL
水	0.99g/mL

(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²⁾

解離定数(25℃)

pK_{a1} ：9.02(第二アミノ基、滴定法)

pK_{a2} ：10.13(フェノール性水酸基、滴定法)

pK_{a3} ：10.77(フェノール性水酸基、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度：本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

pH：本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは4.5～5.5である。

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (274nm)：約85(本品の0.01mol/L塩酸試液溶液)¹⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性²⁾

溶解後の安定性(37℃)

pH1.2	6時間は安定である。
pH4.0	6時間は安定である。
pH6.8	6時間は安定である。
水	6時間は安定である。

光安定性：水溶液は室内散乱光(約1,100 lx)下、37℃、24時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法

日局「リトドリン塩酸塩」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

日局「リトドリン塩酸塩」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, 規格及び性状

区別：錠(フィルムコーティング錠)

剤形	色調	外形・サイズ			識別コード
		表面	裏面	側面	
錠剤(フィルムコーティング錠)	白色				OH-261 (錠剤に刻印表示)
		直径：7.1mm	厚さ：3.3mm	重量：125 mg	

(2) 製剤の物性^{3),4)}

崩壊試験[試験液：水] [*] (min, n=3)	硬度(kp)
2.6(1.7~4.5)	8.5

^{*} 規格：崩壊時間 60min 以内、3Lot 平均値(最小値~最大値)

(3) 識別コード

OH-261

(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

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、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 1500、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

(3) その他

該当資料なし

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) 加速条件下での安定性試験³⁾

- 保存形態

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装し、紙箱に入れ封をした。

- 保存条件：40°C(±1°C)，75%RH(±5%RH)
- 保存期間：6 ヶ月
- 試験項目：性状、確認試験、純度試験、崩壊試験、定量
- 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

保存条件	期間	保存形態	結果
40°C(±1°C)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし

(2) 長期保存条件下での安定性試験⁵⁾

- 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装し、紙箱に入れ封をした。

- 保存条件：25°C，60%RH
- 保存期間：36 ヶ月
- 試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量
- 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

保存条件	期間	保存形態	結果
25°C、60%RH	36 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし

(3) 無包装状態での安定性⁴⁾

リトドリン塩酸塩錠 5mg「オーハラ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、溶出試験、硬度、定量)を行った。

	試験条件	結果
湿度	25°C、60%RH、2 週間(遮光・開放)	全て変化なし
光	総照射量 60 万 lux・hr(開放)	全て変化なし

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験⁶⁾

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

条件：回転数 50rpm

試験液 水

試験結果：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
(15 分間の溶出率が 80%以上)に適合する。

時間	溶出率※ (最小値～最大値)
15 分	98.0% (95.2～100.3%)

※3Lot 平均値

(2) 品質再評価における溶出挙動の同等性⁷⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日 医薬審786号)に準じ試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

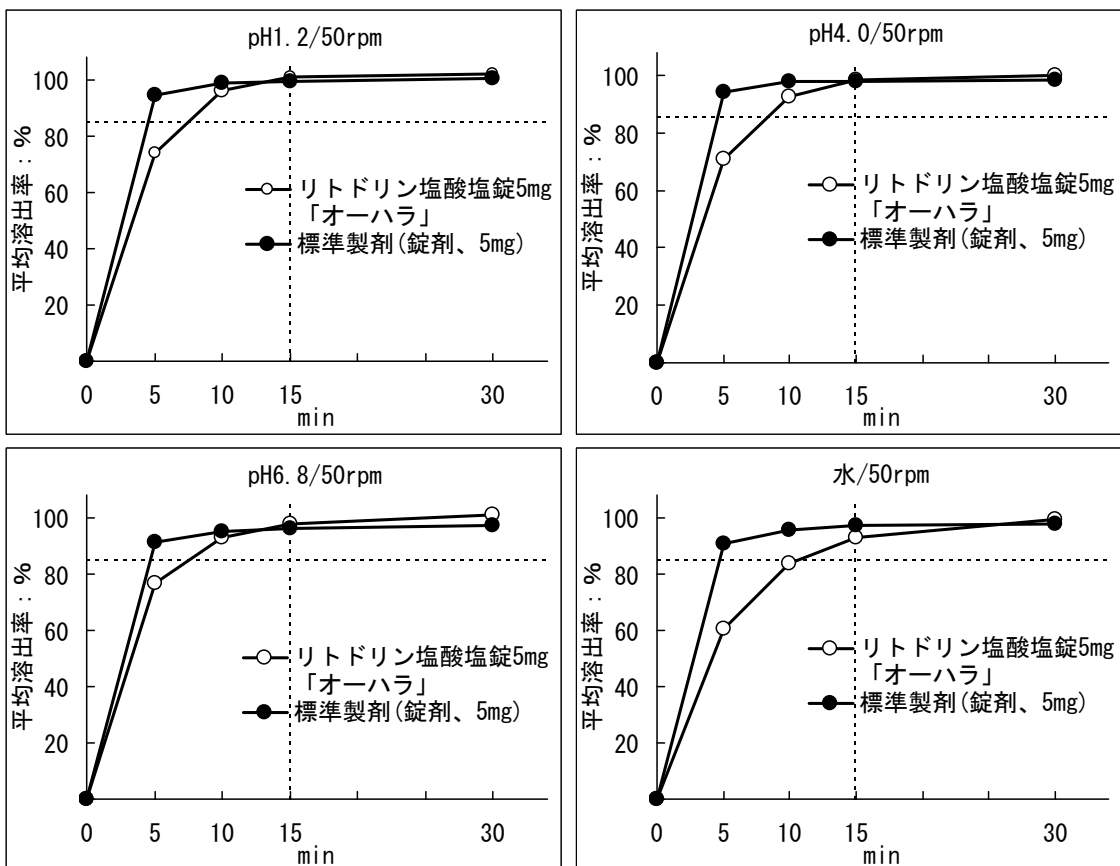
試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に適合

表 溶出挙動における同等性(リトドリン塩酸塩錠5mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (リトドリン塩酸塩錠5mg「オーハラ」の溶出条件)	判定	
		リトドリン塩酸塩錠5mg「オーハラ」	標準製剤(錠剤、5mg)			
50rpm	pH1.2	15	101.2	99.5	15分間の平均溶出率が85%以上	適
	pH4.0	15	98.5	98.0		適
	pH6.8	15	97.6	96.1		適
	水	15	92.8	97.1		適

(n=6)

(溶出曲線)



試験液：pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液 pH4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
pH6.8=日本薬局方リン酸塩緩衝液(1→2) 水=日本薬局方精製水

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

日局「リトドリン塩酸塩錠」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

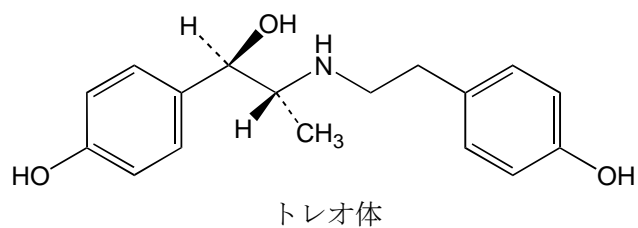
日局「リトドリン塩酸塩錠」による。

液体クロマトグラフィー

11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾



13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

特になし

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

該当しない

(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) 治療の使用

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

イソクスプリン塩酸塩等 β - 刺激剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

β_2 受容体刺激作用により子宮平滑筋を弛緩させるが、パパベリン様の平滑筋直接弛緩作用も子宮平滑筋弛緩に関与すると考えられている。臨床応用としては、切迫早産や切迫流産の際に子宮収縮(陣痛)を抑制するのに用いられ、子宮鎮痙薬とも呼ばれる。ただし、子宮選択性はそれほど高くないので、肺水腫などの循環系への影響が問題となる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⁸⁾

リトドリン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」を2錠：0.5時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁸⁾

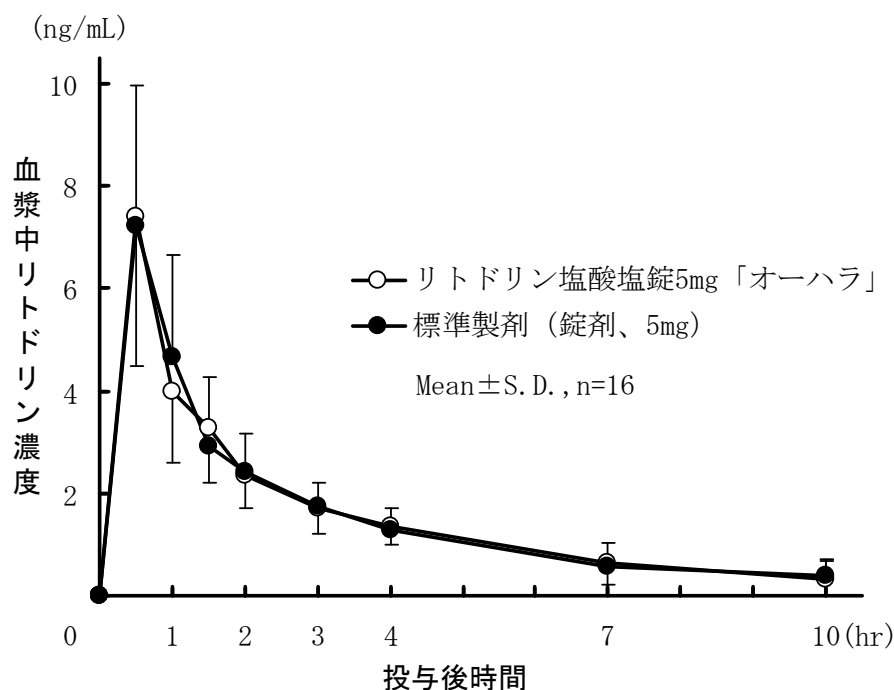
生物学的同等性試験

リトドリン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」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)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、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})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。

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→10} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
リトドリン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」	16	15.88±4.69	7.40±2.57	0.5±0.0	3.9±1.1
標準製剤(錠剤、5mg)	16	15.88±4.25	7.41±2.55	0.6±0.2	4.0±1.7

(Mean±S. D.)



血漿中リトドリン濃度の推移

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(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¹⁾

<参考>

ラットでの血漿たん白結合率は約 12%

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

該当資料なし

(2) 排泄率¹⁾

健常成人に 10mg を単回投与したとき、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) 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(「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(「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「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

重要な基本的注意

- (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（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

	副作用の頻度
	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) 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
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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

(8) 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(6) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用（頻度不明）

(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。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(1) 妊娠 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

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

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

該当資料なし

16. その他

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「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

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：リトドリン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」 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：リトドリン塩酸塩 劇薬^{*)}

*) 1 個中リトドリンとして 5mg 以下を含有する内用剤は除かれる。

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）※

※安定性試験：最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、リトドリン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された³⁾。

3. 貯法・保存条件

室温保存、遮光、気密容器

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

該当資料なし

(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. 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
- ・ 患者向指導箋：有り、くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

(PTP) 100 錠、500 錠

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ウテメリン[®]錠 5 mg

同効薬：切迫流産の適応を持つ薬剤

ピペリドレート塩酸塩、イソクスプリン塩酸塩

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン

切迫早産の適応を持つ薬剤

ピペリドレート塩酸塩、イソクスプリン塩酸塩

硫酸マグネシウム・ブドウ糖

9. 国際誕生年月日

1972年8月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
リトドリン塩酸塩錠 5mg「オーハラ」	2013年7月18日(販売名変更による)	22500AMX01153000

旧販売名(平成26年3月31日経過措置期間終了)

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
リトメリン [®] 錠 5mg	2009年4月13日(販売名変更による)	22100AMX00577000

旧販売名(経過措置期間終了：2010年6月30日)

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
リトメリン [®] 錠	1994年3月13日	((06AM)0464)

11. 薬価基準収載年月日

リトドリン塩酸塩錠 5mg「オーハラ」：2013年12月13日

旧販売名(平成26年3月31日経過措置期間終了)

リトメリン[®]錠 5mg：2009年9月25日

旧販売名(経過措置期間終了：2010年6月30日)

リトメリン[®]錠：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・効果追加年月日：1995年10月20日

追加内容：【効能・効果】

切迫流・早産

(____：追加部分)

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
リトドリン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」 (局方名収載品)	105649511	2590004F1010	(1)620564904 (2)610461096

旧販売名(平成 26 年 3 月 31 日経過措置期間終了)

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
リトメリン [®] 錠 5mg (局方名収載品)	105649511	2590004F1010	(1)620564911 (2)610461096

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十五改正日本薬局方解説書 C-4626 (2006)
- 2) (財)日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集 No. 10 (薬事日報社) p147 (2001)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験 (1991 年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験 (2006 年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 長期保存試験
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験 (2001 年)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 品質再評価における溶出挙動の同等性 (2001 年)
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験 (1991 年)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 粉碎後の安定性試験
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 経管通過性試験

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

該当しない

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その 3)」令和元年 9 月 6 日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕⁹⁾

リトドリン塩酸塩錠 5mg「オーハラ」の粉砕品について保存し、安定性試験(性状、定量)を行った。

試験条件	結果
25℃、60%RH、2週間	全て変化なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁰⁾

試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサー内に試料 1 錠を入れ、約 55℃の温湯 20mL をディスペンサーに吸い取り、筒先の蓋をしてディスペンサーを 90 度横転(15 往復)させてかき混ぜた後、5 分間放置し、崩壊・懸濁の状態を確認した。

なお、5 分以内に崩壊・懸濁しない場合は、更に 5 分間放置した後の崩壊・懸濁の状態を確認した。また、10 分以内に崩壊・懸濁しない場合は、試料を破砕した後注射器内に入れ、同様に操作した。

[通過性試験]

懸濁性試験で得られた懸濁液を、経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブ(サイズ; 8 フレンチ)の通過性を確認した。

なお、チューブを通過しない場合は、18 フレンチのチューブを用いて同様に通過性を確認した。

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	5 分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ (8 フレンチ) を通過した。	適 1

2. その他の関連資料

特になし

付表

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料*

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

※昭和 55 年 6 月 30 日から平成 12 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理試験に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付， ×：添付不要， △：個々の医薬品により判断される

* 本通知は平成 11 年 4 月 8 日医薬発第 481 号により改正された