

# 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「日医工」**  
 Ritodrine Hydrochloride

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錠中リトドリン塩酸塩 5mg 含有
一般名	和名：リトドリン塩酸塩 洋名：Ritodrine Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2012年 1月 31日 薬価基準収載：2012年 12月 14日 販売年月日：2012年 12月 14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2022年1月改訂（第3版）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、医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## 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ホームページ（<https://www.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式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、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

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

2.	有効期間又は使用期限	19
3.	貯法・保存条件	19
4.	薬剤取扱い上の注意点	19
5.	承認条件等	19
6.	包装	19
7.	容器の材質	19
8.	同一成分・同効薬	19
9.	国際誕生年月日	19
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	19
11.	薬価基準記載年月日	20
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	20
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	20
14.	再審査期間	20
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	20
16.	各種コード	20
17.	保険給付上の注意	20
<b>X I.</b>	<b>文献</b>	<b>21</b>
1.	引用文献	21
2.	その他の参考文献	21
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b>	<b>21</b>
1.	主な外国での発売状況	21
2.	海外における臨床支援情報	21
<b>X III.</b>	<b>備考</b>	<b>22</b>
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	22
2.	その他の関連資料	23

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、リトドリン塩酸塩を有効成分とする切迫流・早産治療剤である。

「リンドルフ錠」はマルコ製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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15日に承認を取得し、1994年7月8日に販売を開始した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

1995年6月30日に、「切迫流産」の効能・効果の追加承認を得た。

再評価（品質再評価）の結果、2001年10月3日、「リンドルフ錠」は薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

2004年12月1日より、日医工株式会社から販売した。

2009年6月1日に、マルコ製薬株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。

2012年6月1日に、日医工ファーマ株式会社は日医工株式会社に合併され、製造販売承認が日医工株式会社に承継された。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2007年6月29日	リンドルフ錠 5mg	リンドルフ錠
2012年1月31日	リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」	リンドルフ錠 5mg

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、リトドリン塩酸塩を有効成分とする切迫流・早産治療剤である。
- (2) PTPシート両面に「切迫流・早産治療剤」及び「妊婦専用」を表記した。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）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。

又、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。

## 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 「日医工」

#### (2) 洋名

Ritodrine Hydrochloride

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

リトドリン塩酸塩 (JAN)

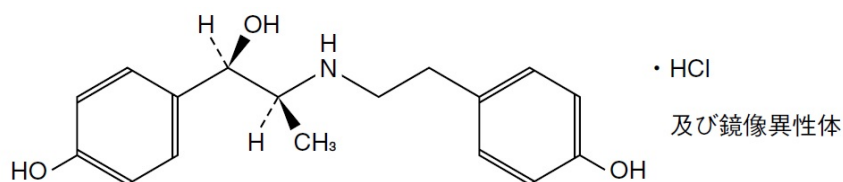
#### (2) 洋名 (命名法)

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：C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>・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

別名：塩酸リトドリン

### 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。(本品は無味である。)

本品は光により徐々に淡黄色となる。

##### (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。

本品は 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

本品の水溶液 (1→10) は旋光性を示さない。

本品 1.0g 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

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

##### (1) 紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸試液溶液につき, 吸収スペクトルを測定するとき, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリトドリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 赤外吸収スペクトル測定法

塩化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリトドリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (3) 定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応(2)を呈する。

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器: 紫外吸光光度計

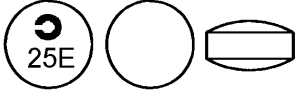
移動相: リン酸水素二アンモニウム, 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム, 水, メタノール, リン酸混液



#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」
剤形・色調	白色のフィルムコーティング錠
外形	
直径 (mm)	6.1
厚さ (mm)	3.4
質量 (mg)	100
識別コード	☉ 25E

###### (2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

###### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

販売名	リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」
有効成分	1錠中 リトドリン塩酸塩 5mg
添加物	乳糖水和物, 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース, 結晶セルロース, ヒドロキシプロピルセルロース, 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, 酸化チタン, カルナウバロウ

###### (2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

###### (3) その他

該当記載事項なし

##### 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<sup>1)</sup>

##### (1) 加速試験及び長期保存試験

◇リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」 加速試験 (40°C・75%RH) [最終包装形態 (PTP包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	1MA21 1MA22 1MA23	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応, 沈殿反応, 紫外可視吸光度 測定法, 薄層クロマトグラフィー)	1MA21 1MA22 1MA23	適合	適合	適合	適合
純度試験 (薄層クロマトグラフィー)	1MA21 1MA22 1MA23	—	—	—	適合
溶出性 (%) <15 分, 80%以上>	1MA21 1MA22 1MA23	90.1 96.6 94.0	96.7 97.0 98.3	98.3 93.8 94.1	97.2 91.3 92.6
含量 (%) * <93.0~107.0%>	1MA21 1MA22 1MA23	98.9±1.6 96.6±1.1 97.7±2.0	97.0±0.3 97.4±1.4 97.0±1.6	98.1±1.1 96.0±1.2 98.7±0.5	99.7±0.7 94.9±2.2 98.4±1.0

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」 長期保存試験 (25°C・60%RH) [最終包装形態 (PTP包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	LH21 AJ31	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸収光度測定法)	LH21 AJ31	適合	—	—	適合
純度試験 (薄層クロマトグラフィー)	LH21 AJ31	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験 (%) <15%以下>	LH21 AJ31	1.3 2.3	—	—	3.0 2.5
溶出性 (%) <15 分, 80%以上>	LH21 AJ31	100 99	99 101	100 99	99 98
含量 (%) * <93.0~107.0%>	LH21 AJ31	99.6 100.0	100.4 98.4	98.4 98.4	98.7 98.5

※: 表示量に対する含有率 (%)

##### (2) 無包装の安定性試験

試験実施期間: 2018/7/23~2018/11/13

◇リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」 無包装 40°C [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <白色のフィルム コーティング錠>	HD0701	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15 分, 80%以上>	HD0701	98.1~101.7	96.9~100.5	98.1~100.4	98.4~101.1	95.8~101.2
含量 (%) * n=3 <93.0~107.0%>	HD0701	101.04~101.41	101.04~101.24	99.36~99.54	97.96~98.49	98.53~98.65
(参考値) 硬度(N) n=10	HD0701	82~94	84~98	78~95	87~98	80~93

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=10 <白色のフィルム コーティング錠>	HD0701	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15 分, 80%以上>	HD0701	98.1~101.7	98.9~100.8	96.2~101.4	99.9~102.3	99.0~101.1
含量 (%) * n=3 <93.0~107.0%>	HD0701	101.04~101.41	101.41~101.57	99.57~99.75	98.84~99.20	98.85~99.22
(参考値) 硬度(N) n=10	HD0701	82~94	57~63	48~62	55~63	51~63

※：表示量に対する含有率 (%)

◇リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源 (約 1600Lx), シャーレ  
をラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 <白色のフィルム コーティング錠>	HD0701	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15 分, 80%以上>	HD0701	98.1~101.7	99.5~100.8	98.7~100.3	98.5~99.7
含量 (%) * n=3 <93.0~107.0%>	HD0701	101.04~101.41	99.86~100.01	99.42~99.70	98.81~99.05
(参考値) 硬度(N) n=10	HD0701	82~94	80~96	72~91	73~85

※：表示量に対する含有率 (%)

## 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) 溶出規格

リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」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。

(試験液に水 900mL を用い、パドル法により 50rpm で試験を行う。)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	15 分	80%以上

## (2) 溶出試験<sup>2)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成9年12月22日 医薬審第487号別添)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

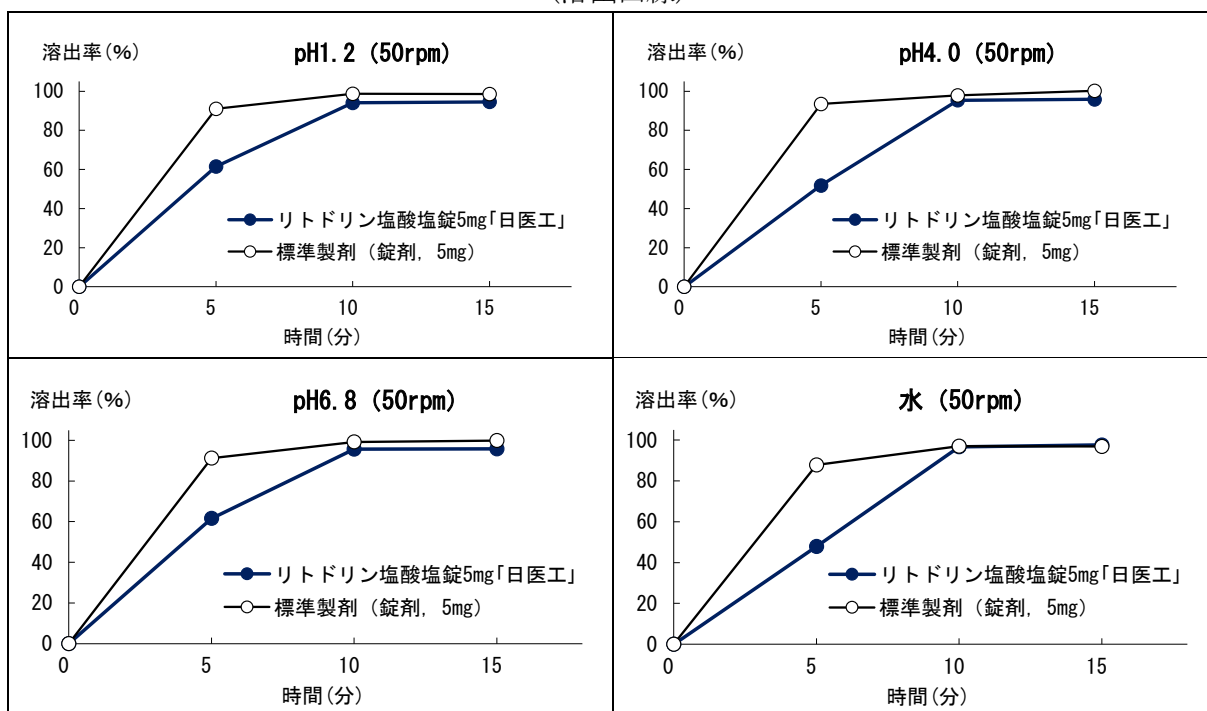
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

**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**

紫外可視吸光度測定法

定量法で得たる液に塩酸試液を加えた液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 272～276nm に吸収の極大を示す。

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸水素二アンモニウム，1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム，水，メタノール，リン酸混液

**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**

記載事項なし

## 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  $\beta$  刺激剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

リトドリン塩酸塩は選択的アドレナリン  $\beta_2$  受容体作動薬である。 $\beta_2$  受容体刺激により多くの平滑筋を弛緩させるが、 $\beta_1$  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。 $\beta$  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。

#### (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

(「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

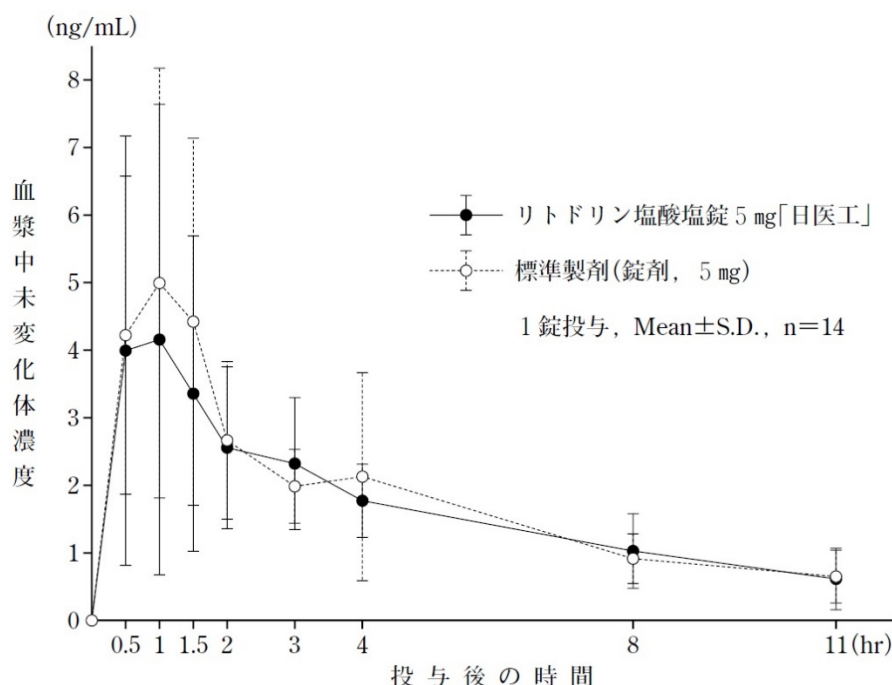
生物学的同等性試験に関する試験基準 (昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)

リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (リトドリン塩酸塩として 5mg) 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, 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。

[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」	18.95±4.74	6.51±3.11	1.3±0.7	4.75±2.93
標準製剤 (錠剤, 5mg)	20.31±5.34	6.27±3.24	1.1±0.9	4.84±2.77

(1 錠投与, 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**

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

**(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**

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**

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**

(「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

**(3) 乳汁への移行性**

(「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

該当資料なし

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (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

該当記載事項なし

### 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

- (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

該当記載事項なし

### (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
$\beta$ -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。
$\beta$ -遮断剤	作用が減弱されることがある。	$\beta$ 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) **汎血球減少症**：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。

続き

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	不整脈（心室性期外収縮等）、動悸、頻脈、顔面潮紅
肝臓 <sup>注)</sup>	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇等
血液	血小板減少
精神神経系	しびれ、振戦、ふらつき
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

- 1) **禁忌**：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。
- 2) **慎重投与**：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。
- 3) **その他の副作用**：過敏症（発疹、紅斑）があらわれることがある。

## 9. 高齢者への投与

該当記載事項なし

## 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およ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

該当記載事項なし

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

## 13. 過量投与

該当記載事項なし

#### 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

該当記載事項なし

#### 16. その他

該当記載事項なし

## 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「日医工」	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	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

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器で室温保存，遮光保存

### 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

（「X. 1. 規制区分」，「X. 3. 貯法・保存条件」の項参照）

#### （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）

くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の項参照）

#### （3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

販売名	PTP 包装
リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」	100錠（10錠×10；PTP） 500錠（10錠×50；PTP）

### 7. 容器の材質

販売名	PTP 包装
リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」	ポリ塩化ビニルフィルム アルミニウム箔

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ウテメリン錠 5mg

### 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「日医工」	2012年1月31日	22400AMX00116000

旧販売名	承認年月日	承認番号
リンドルフ錠 5mg	2007年6月29日	21900AMX00981000

旧販売名	承認年月日	承認番号
リンドルフ錠	1994年3月15日	25600AMZ00771000



**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「日医工」	2012年12月14日

旧販売名	薬価基準収載年月日
リンドルフ錠 5mg	2007年12月21日

旧販売名	薬価基準収載年月日
リンドルフ錠	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>

追加年月日：1995年6月30日

販売名：リンドルフ錠

内 容：「切迫流産」の効能・効果追加

**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、投薬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	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」	2590004F1010 (統一収載コード)	620564921	105649521

**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) 日医工株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 日医工株式会社 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, 東京 (2016)
- 4) 日医工株式会社 社内資料（生物学的同等性資料）

### **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**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし

### 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。

#### (1) 粉砕

##### 粉砕物の安定性試験

##### リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2018/7/23～2018/11/13

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光, 開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10	HD0701	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <93.0～107.0%>	HD0701	100.87 ～101.75	100.96 ～101.80	99.55 ～100.07	98.66 ～99.97	98.32 ～99.18
(参考値) 重量変化 (%)	HD0701	—	+1.9	+2.1	+2.2	+2.2

※：表示量に対する含有率 (%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

本品 1 錠をカップに入れ、約 55℃の温湯 20mL を加え、軽く攪拌し、放置後の崩壊・懸濁の状況を観察する。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2010/8/17

ロット番号：TE04

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
リトドリン塩酸塩錠 5mg「日医工」	5分で崩壊せず 10分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」を一部改変して実施しました。

## 2. その他の関連資料

なし