

子癇の発症抑制・治療剤

処方箋医薬品注)

静注用 マグネゾール[®] 20mL

MAGNESOL[®]

貯法：室温保存
使用期限：製造後3年(外箱、ラベルに表示
の使用期限内に使用すること)

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

承認番号	21700AMX00008000
薬価収載	2005年12月
販売開始	2005年12月
再評価結果	1986年12月

注：マグネゾールとして1946年6月販売開始

【警告】

1. 本剤の投与により高マグネシウム血症が起り、マグネシウム中毒^{1,2)} (血圧低下、中枢神経抑制、心機能抑制、呼吸麻痺等)が惹起されることがあるため、投与中は、慎重な観察(膝蓋腱反射、呼吸数の変動の確認あるいは血中マグネシウム濃度の測定等)を行うこと。
2. 本剤を投与する場合には、出産にあたって新生児に対する気管内挿管を含む必要十分な蘇生を実施できる体制等、新生児及び母体を含めた適切な周産期管理が可能な体制を確保すること³⁾。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 重症筋無力症の患者〔アセチルコリン放出抑制による骨格筋弛緩をおこすおそれがある〕
2. 心ブロックの既往歴のある患者〔洞房結節インパルス生成速度の遅延と伝導時間の持続を助長するおそれがある〕⁴⁾
3. 低張性脱水症の患者〔低張性脱水症が悪化するおそれがある〕

【組成・性状】

1. 組成

本剤は1管(20mL)中に下記成分を含有する。
日本薬局方 硫酸マグネシウム水和物 2g
日本薬局方 ブドウ糖 2g
1管中に16.2mEqのマグネシウムを含有する。

2. 性状

無色澄明な注射液
pH：3.5～6.0
浸透圧比(0.9%生理食塩液に対する比)：約4
本剤はプラスチックアンプル製剤である。

【効能又は効果】

重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制及び治療

【用法及び用量】

初回量として、40mL(硫酸マグネシウム水和物として4g)を20分以上かけて静脈内投与した後、毎時10mL(1g)より持続静脈内投与を行う。症状に応じて毎時5mL(0.5g)ずつ増量し、最大投与量は毎時20mL(2g)までとする。本剤は初回量投与の場合を除いて、持続注入ポンプを用いて投与すること。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

- 1) 本剤の投与は48時間を原則とし、継続して投与する場合は、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合に限って投与することとし、漫然とした投与は行わないこと^{5,6)}。
- 2) 本剤の投与中は、血中マグネシウム濃度をモニターしながら、副作用に注意して使用すること。
- 3) 本剤の投与中は、マグネシウム中毒を防止するため慎重な観察を行うこと。
・投与前及び増量時の膝蓋腱反射の検査、呼吸数の変動の確認、尿量の測定

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 腎機能障害のある患者^{4,7)}〔マグネシウム排泄障害による高マグネシウム血症を惹起するおそれがある〕
- (2) 高マグネシウム血症の患者〔マグネシウム中毒〕
- (3) 低カルシウム血症の患者〔低カルシウム血症を助長するおそれがある〕
- (4) カリウム欠乏傾向のある患者〔低カリウム血症が誘発されるおそれがある〕
- (5) 糖尿病の患者〔ブドウ糖含有〕
- (6) 尿崩症の患者〔水、電解質異常が悪化又は誘発されるおそれがある〕
- (7) 貧血症の患者〔貧血症を助長するおそれがある〕(「その他の注意」の項参照)
- (8) 心疾患のある患者〔洞房結節インパルス生成速度の遅延と伝導時間の持続〕
- (9) 高齢者〔腎機能が低下しているおそれがある〕(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与中は、慎重な観察(膝蓋腱反射、呼吸数の変動の確認あるいは血中マグネシウム濃度の測定等)を行うこと。
- (2) 本剤の投与中に、眼瞼下垂、膝蓋腱反射の消失、筋緊張低下、心電図異常(房室ブロック、伝導障害)、呼吸数低下、呼吸困難等の異常が認められた場合には、マグネシウム中毒の可能性があるので、直ちに投与を中止する等適切な処置を行うこと(「過量投与」の項参照)。
- (3) 本剤を分娩前2時間に投与する場合は、児に対する必要な対応を取ることができる状況下で投与し、出生した児の観察を十分行うこと。
- (4) 本剤を投与する場合には、出産にあたって新生児に対する気管内挿管を含む必要十分な蘇生を実施できる体制等、新生児及び母体を含めた適切な周産期管理が可能な体制を確保すること³⁾。
- (5) 投与中血糖値が一過性に上昇することがあるので注意すること。
- ※(6) 本剤とリトドリン塩酸塩(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(「相互作用」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照⁸⁾)。

3. 相互作用

(1) 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
スルファミン剤	スルフヘモグロビン血症を起こすことがある。	機序不明
競合性(ツボクラリン等)及び脱分極性(サクシニルコリン等)筋弛緩剤	作用持続時間を延長することがある。	機序不明

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リトドリン塩酸塩	CK(CPK)上昇 ⁹⁾ 、悪心、嘔吐、心室頻拍等があらわれることがある。	機序不明
※リトドリン塩酸塩(注射剤)	出生した早産児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 ⁸⁾ 。	機序不明
カルシウム拮抗剤(ニフェジピン)	高度の低血圧 ³⁾ 及び神経筋伝達遮断 ¹⁰⁾ が増大する。	併用により神経筋遮断作用が増強される。
カルシウム塩	マグネシウムの作用を減弱させる ¹¹⁾ 。	マグネシウム拮抗作用による。
バルビツレート、催眠剤、麻酔剤	呼吸抑制作用が増強されることがある ¹¹⁾ 。	併用により呼吸抑制作用が増強される。
アミノグリコシド系抗生剤	神経筋遮断作用が増強される。マグネシウムを投与した母体から出生した新生児において、併用により呼吸停止を来した症例の報告がある ¹²⁾ 。	併用により神経筋遮断作用が増強される。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用

マグネシウム中毒

血中マグネシウム濃度の上昇により、マグネシウム中毒を引き起こすことがあるので、眼瞼下垂、膝蓋腱反射の消失、筋緊張低下、心電図異常(房室ブロック、伝導障害)、呼吸数低下、呼吸困難等が認められた場合には直ちに投与を中止する等の適切な処置を行うこと。なお、心肺停止¹⁾、呼吸停止²⁾に至る場合がある。

(2) その他の副作用

	頻度不明
消化器	悪心、嘔吐
その他	電解質異常、筋緊張低下

これらの症状があらわれた場合には、投与中止、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では、腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量に留意して慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) マグネシウムイオンは容易に胎盤を通過するため、本剤を分娩前24時間以内に投与した場合は、新生児に呼吸障害、筋緊張低下、腸管麻痺等の高マグネシウム血症を引き起こす場合があるので、生後から24時間まで、もしくは48時間までの間は監視を行う。なお、このような症状があらわれた場合には、カルシウム剤の投与、蘇生及び気管内挿管法、間欠的陽圧換気法等により処置すること¹³⁾。

(2) 本剤の投与中止後24時間は乳汁中のマグネシウム濃度が増大することがあるので注意すること⁴⁾。

※(3) 妊娠中の投与により、胎児に胎動低下が、新生児に心不全、高カリウム血症、低カルシウム血症があらわれることがある。

※(4) 妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある(国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への最短の投与期間は18日であった)。

(5) ラット生殖発生毒性試験の3×1000mg/kg/日投与群において、出生児の低体重、分化遅延及び波状肋骨の増加が認められた¹⁴⁾。

7. 過量投与

過量投与の場合に、母体及び新生児に高マグネシウム血症を引き起こし、熱感、潮紅、口渇、血圧低下、中枢神経抑制、心機能抑制、呼吸麻痺、骨格筋弛緩等の症状があらわれることがある^{1,2)}。

なお、治療にはカルシウム剤(グルコン酸カルシウム水和物)が有効であるとの報告がある^{15,16)}。

血清マグネシウム濃度と中毒症状には下表の相関が知られている^{3,6,7,13,17)}。

濃度(mg/dL)	症状
8.4~12	膝蓋腱反射消失
12~14.4	呼吸抑制
14.4以上	呼吸麻痺、呼吸停止、不整脈(房室ブロック、伝導障害)

8. 適用上の注意

(1) 投与速度

急速、大量投与により電解質喪失又は血栓性静脈炎を起こすことがあるので、徐々に静脈内投与すること。

(2) 投与部位

皮下大量投与により、血漿中から電解質が移動して循環不全を招くおそれがあるので皮下投与しないこと。

(3) 調製時

本剤とサルファ剤、アルカリ炭酸塩・重炭酸塩、酒石酸塩、可溶性リン酸塩、ヒ酸塩、臭化カリウム、臭化アンモニウム、水酸化アルカリ、カルシウム塩、サリチル酸塩、アミノフィリン水和物等を含む製剤と混合した場合、沈殿を生じることがあるので混合を避けること³⁾。

9. その他の注意

※(1) 適応外であるが、硫酸マグネシウム製剤を切迫早産防止の目的で使用した際に、母体において腸管麻痺(イレウス)、高カリウム血症、尿崩症、肺水腫、心電図異常(房室ブロック、伝導障害)、胸痛、心停止が、新生児において哺乳力不良、呼吸抑制、呼吸停止、心停止、尿量減少、傾眠、筋緊張低下、急性腎不全、心室細動、心機能障害、壊死性腸炎、三尖弁閉鎖不全症、上皮小体ホルモン(PTH)減少、胎便栓症候群、痙攣発作、死亡率の上昇¹⁸⁾、脳室内出血の増強¹⁹⁾、脳性麻痺の増加²⁰⁾、一過性と考えられる骨の異常所見(上腕骨近位側骨幹端に放射線透過性の横断像や皮質の菲薄化等)^{21,22)}、動脈管開存症の発生率の上昇²³⁾が認められたとの報告がある。

(2) 本剤とバルビツレート、催眠剤、麻酔剤及びアミノグリコシド系抗生剤との併用により、新生児において、呼吸抑制作用や神経筋遮断作用が増強される報告があるので併用には十分に注意すること^{11,12)}。

(3) イヌ持続静脈内投与による2週間及び4週間反復投与毒性試験において、100mg/kg/時投与群に軽度の貧血傾向、血清カルシウム量の低下及び血清無機リン量の増加、刺激伝導遅延等が認められている^{24,25)}。

(4) イヌを用いた一般薬理試験において、100mg/kgの投与量で血圧低下、刺激伝導遅延が認められている²⁶⁾。

【薬物動態】

1. 血清マグネシウム濃度²⁷⁾

4人の成人患者に25%硫酸マグネシウム水和物10mLを単回

注射し、血清マグネシウム値を経時的に測定した結果、投与後1～2時間で最高値(6.0～6.5mg/100mL)を示し、以後徐々に減少して投与12時間後には投与前値に復した。

【薬効薬理】

1. 硫酸マグネシウム水和物²⁸⁾

筋注又は静注すると、血中のMg²⁺が増加してCa²⁺との平衡が破れて、中枢神経系の抑制と骨格筋弛緩が起こる。

本剤の急速静注の際に見られる麻酔様状態は、Mg²⁺が神経筋接合部におけるアセチルコリンの放出を阻害し、神経インパルスの伝達を遮断して骨格筋弛緩を起こすことによると考えられている。

また、この神経筋に対する作用は、カルシウムで拮抗される。

【有効成分に関する理化学的知見】

1. 一般名：硫酸マグネシウム水和物²⁸⁾

分子式：MgSO₄・7H₂O

分子量：246.47

性状：無色又は白色の結晶で、味は苦く、清涼味及び塩味がある。

水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

希塩酸に溶ける。

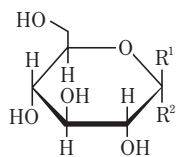
2. 一般名：ブドウ糖²⁹⁾

分子式：C₆H₁₂O₆

分子量：180.16

化学名：D-glucopyranose

化学構造式：



α-D-グルコピラノース：R¹=H,R²=OH

β-D-グルコピラノース：R¹=OH,R²=H

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。

水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

【包装】

20mL×10管(プラスチックアンプル)

【主要文献】

- 1) McCubbin, J. H., *et al.* : Lancet, **1**, 1058 (1981).
- 2) Wax, J. R., *et al.* : Int. J. Gynecol. Obstet., **48**, 213～214 (1995).
- 3) AHFS DRUG INFORMATION 2004, 2142～2145.
- 4) Martindale 2004, 1228～1230.
- 5) Crowther, C. A., *et al.* : The Cochrane Library-2002, Issue 4, Software Ltd.
- 6) Ramsey, P. S., *et al.* : Sem. Perinatol., **25**(4), 236～247 (2001).
- 7) Winkler, A. W., *et al.* : J. Clin. Invest., **21**, 207～216 (1942).
- ※8) Yukari Yada, *et al.* : Scientific Reports, **10**, 7804 (2020).
- 9) 岩崎竜彦, 他 : 栃木産婦医報, **24**, 94～96 (1997).
- 10) Snyder, S. W., *et al.* : Am. J. Obstet. Gynecol., **161**(1), 35～36 (1989).
- 11) Rote Liste 62 120 (2002).
- 12) L'Hommedieu, C. S., *et al.* : Crit. Care Med., **11**(1), 55～56 (1983).
- 13) PDR Generics 1777～1778 (1998).
- 14) 勝亦芳裕, 他 : J. Toxicol. Sci., **23**, Suppl., I, 67～79 (1998).
- 15) 福島雅典, 他 : メルクマニュアル第17版日本語版, 2061～2062 (1999).
- 16) Cao, T. Z., *et al.* : Clin. Chim. Acta., **285**, 191～193 (1999).
- 17) 大重智広, 他 : ICU と CCU, **20**(5), 365～373 (1996).

- 18) Mittendorf, R., *et al.* : Lancet., **350**, 1517～1518 (1997).
- 19) Mittendorf, R., *et al.* : J. Pediatr., **140**, 540～546 (2002).
- 20) Lemons, J. A., *et al.* : Pediatr. Res., **49**(4), 388A, (2001).
- 21) 松田義雄 : Clin. Cal., **9**(12), 1569～1575 (1999).
- 22) 二階堂香織, 他 : 小児科, **45**(1), 9～15 (2004).
- 23) Del Moral, T., *et al.* : J. Perinatol., **27**, 154～157 (2007).
- 24) 赤木圭介, 他 : J. Toxicol. Sci., **23**, Suppl., I, 51～65 (1998).
- 25) 赤木圭介, 他 : J. Toxicol. Sci., **23**, Suppl., I, 37～49 (1998).
- 26) 小田切則夫, 他 : 応用薬理, **54**(4), 217～226 (1997).
- 27) Moore, R. M., *et al.* : Am. J. Physiol., **135**, 492 (1942).
- 28) 第十四、十六改正日本薬局方解説書
- 29) 第十六改正日本薬局方解説書

【文献請求先】

あすか製薬株式会社 くすり相談室

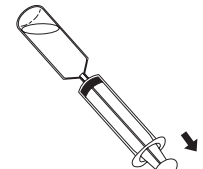
〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号

TEL 0120-848-339

FAX 03-5484-8358

プラスチックアンプルの使用方法

- ①プラスチックアンプルの結合部分をねじって切り離して下さい。注射筒をセットし、直接吸引することもできます。



- ②頭部をねじ切って下さい。

製造販売元

あすか製薬株式会社

東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売

武田薬品工業株式会社

大阪市中央区道修町四丁目1番1号