

貯法：室温保存
有効期間：3年

リトドリン塩酸塩錠5mg「日新」

Ritodrine Hydrochloride Tablets 5mg “NISSIN”

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

承認番号	22600AMX00821000
販売開始	1994年7月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕〔8.1、11.1.4 参照〕
- 重篤な肺高血圧症の患者〔肺水腫が起こるおそれがある。〕
- 妊娠16週未満の妊婦〔9.5.1 参照〕
- 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	リトドリン塩酸塩錠5mg「日新」
有効成分	1錠中 日本薬局方リトドリン塩酸塩5mg
添加剤	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、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

販売名	リトドリン塩酸塩錠5mg「日新」
性状	白色のフィルムコーティング錠
外形	
大きさ	錠径：7.1mm、錠厚：3.5mm、重量：125mg
識別コード	NS 286

4. 効能又は効果

切迫流・早産

6. 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。

8. 重要な基本的注意

- 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。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。〔2.5、9.1.4、11.1.4 参照〕
- 1日用量30mgを越えて投与する場合、副作用発現の可能性が増大するので注意すること。
- 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等の患者

- 甲状腺機能亢進症の患者（重篤な甲状腺機能亢進症の患者を除く）
症状が増悪するおそれがある。
- 高血圧症の患者（重篤な高血圧症の患者を除く）
過度の昇圧が起こるおそれがある。

9.1.3 心疾患の患者（重篤な心疾患の患者を除く）

心拍数増加等により症状が増悪するおそれがある。

9.1.4 糖尿病の患者（重篤な糖尿病の患者を除く）、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
過度の血糖上昇があらわれることがある。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。〔8.1、11.1.4 参照〕

9.1.5 肺高血圧症の患者（重篤な肺高血圧症の患者を除く）

肺水腫が起こるおそれがある。

9.1.6 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。〔11.1.1 参照〕

9.1.7 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者（重篤な過敏症の既往歴のある患者を除く）

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠16週未満の妊婦

投与しないこと。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。臨床試験において妊娠16週未満の症例数は少ない。〔2.7 参照〕

9.6 授乳婦

出産直前に本剤を投与した場合には、母乳栄養の有益性を考慮し、出産直後の授乳を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

10. 相互作用

10.2 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。
カリウム減少性利尿剤〔11.1.3 参照〕	過度の血清カリウム低下が起こるおそれがある。	相加的にカリウム低下が増強される。

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK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。〔9.1.6 参照〕

11.1.2 汎血球減少（頻度不明）

11.1.3 血清カリウム値の低下（頻度不明）

〔10.2 参照〕

11.1.4 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。〔2.5、8.1、9.1.4 参照〕

11.1.5 新生児腸閉塞（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	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			AST、ALT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

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
その他			唾液腺腫脹、高アマラーゼ血症(唾液腺型アマラーゼ増加)
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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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、可逆的な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。

16. 薬物動態

* 16.1 血中濃度

健康成人に10mgを単回経口投与したとき¹⁾、速やかに吸収され、1時間後に最高血中濃度に達し、以後血中濃度は消失半減期0.2時間(α相)、1.4時間(β相)で速やかに低下する。AUCは29.9 (ng・hr/mL)である¹⁾。

* 16.5 排泄

健康成人に10mgを単回経口投与したとき²⁾、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⁾。

16.8 その他

リトドリン塩酸塩錠5mg「日新」の生物学的同等性に関しては、ウルベティック錠(平成6年承認、販売名変更前製剤)の承認申請時添付資料により評価された。

注) 本剤の承認されている用法及び用量は「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。」である。

* 17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

(切迫早産)

17.1.1 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

切迫早産患者291例(リトドリン塩酸塩群98例、酢酸メドロキシプロゲステロン群98例、プラセボ群95例)を対象とし、リトドリン塩酸塩1日15mgを2週間経口投与した。その結果、有用以上の有用率は、リトドリン塩酸塩群65.9%(60/91)、プラセボ群31.0%(27/87)であり、リトドリン塩酸塩はプラセボに比して有意に優ることが確認された。副作用発現割合は、リトドリン塩酸塩群で11.2%(11/98例)であった。主な副作用は、心悸亢進であった²⁾。

(切迫流産)

17.1.2 国内二重盲検比較試験

切迫流産患者244例(リトドリン塩酸塩群122例、ピペリドレート塩酸塩群122例)を対象とし、リトドリン塩酸塩1日15mgを7日間経口投与した。その結果、有用以上の有用率は、リトドリン塩酸塩群で66%であった。副作用発現割合は、リトドリン塩酸塩群で5.7%(7/122例)であった。主な副作用は、心悸亢進であった³⁾。

18. 薬効薬理

* 18.1 作用機序

薬理的な分析より、リトドリン塩酸塩はβ受容体に対する選択的な刺激効果に基づきc-AMP含量を増加させ、Ca⁺⁺の貯蔵部位への取り込みを促進して子宮運動抑制をきたすと考えられるとともに、膜の過分極、膜抵抗減少及びスパイク電位発生抑制をきたし、子宮収縮抑制作用を発揮する^{4),5)} (*in vitro*)。

* 18.2 生体位子宮運動抑制作用

妊娠後期のラット、ウサギ、ヒツジ及びアカゲザルの自発性子宮運動ならびにPGF_{2α}、オキシトシンなどの薬物誘発子宮運動亢進反応をリトドリン塩酸塩は用量依存的に抑制した⁶⁻⁹⁾。

* 18.3 摘出子宮運動抑制作用

妊娠ラット摘出子宮筋の自発運動ならびにアセチルコリン、オキシトシン、PGF_{2α}、KCl及び電気刺激による誘発子宮収縮をリトドリン塩酸塩は濃度依存的に著明に抑制した⁶⁾ (*in vitro*)。

* 18.4 子宮筋への選択性

ラット摘出妊娠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プレナリン塩酸塩、イソクスブリン塩酸塩に比し優れた子宮筋への選択性を示した⁴⁾ (*in vitro*)。

19. 有効成分に関する理化学的見聞

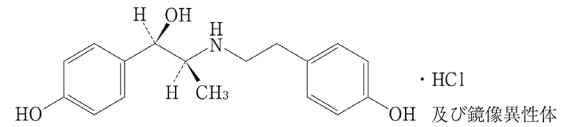
一般的名称：リトドリン塩酸塩 (Ritodrine Hydrochloride)

化学名：(1*R,S*, 2*S,R*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-2-([2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]amino)propan-1-ol monohydrochloride

分子式：C₁₇H₂₁NO₃・HCl

分子量：323.81

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。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。水溶液(1→10)は旋光性を示さない。光により徐々に淡黄色となる。

融点：約196℃(分解)

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

* 23. 主要文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書. 東京：廣川書店；2021.C6071-6076
- 2) 坂元正一ほか. 医学のあゆみ. 1985；133 (10)：734-751
- 3) 坂元正一ほか. 産科と婦人科. 1991；58 (9)：1597-1615
- 4) 池田 滋ほか. Japan. J. Pharmacol. 1984；36 (4)：477-484
- 5) 和泉秀隆ほか. Br. J. Pharmacol. 1982；76 (3)：463-471
- 6) 池田 滋ほか. Japan. J. Pharmacol. 1984；35 (3)：319-326
- 7) 池田 滋ほか. 日本産科婦人科学会雑誌. 1983；35 (11)：1963-1971
- 8) 藤本征一郎ほか. Asia-Oceania. J. Obstet. Gynaecol. 1983；9 (3)：325-333
- 9) 飯塚宏美ほか. 実中研・前臨床研究報. 1983；9 (1)：1-5

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日新製薬株式会社 安全管理部
〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号
TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419
E-mail：d-info@yg-nissin.co.jp

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



日新製薬株式会社

山形県天童市清池東二丁目3番1号

* 26.2 販売元



日本ジェネリック株式会社

東京都港区芝五丁目33番11号