

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 2018（2019年更新版）に準拠して作成

プロスタグランジンF_{2α}製剤

ジノプロスト注射液

劇薬、処方箋医薬品^注

プロスタルモン®F注射液1000
PROSTARMON®F Injection 1000

®登録商標

剤形	注射剤（アンプル：溶液）
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アンプル（1mL中） 日局ジノプロスト1mg
一般名	和名：ジノプロスト（JAN） 洋名：Dinoprost（JAN）、dinoprost（INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：1973年 1月13日 薬価基準収載年月日：1974年 2月 1日 販売開始年月日：1974年 3月 1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 丸石製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	丸石製薬株式会社 学術情報部 TEL 0120-014-561 FAX 06-6965-0900 受付時間：9：00～17：00（土日祝日、当社休日を除く） 医薬関係者向けホームページ https://www.maruishi-pharm.co.jp/medicalstaffs

本IFは2024年7月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。
専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987211351110

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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利用者自らが内容を充実させ、I F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、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	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）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3
IV. 製剤に関する項目	3
1. 剤形	3
2. 製剤の組成	4
3. 添付溶解液の組成及び容量	4
4. 力価	4
5. 混入する可能性のある夾雑物	4
6. 製剤の各種条件下における安定性	4
7. 調製法及び溶解後の安定性	4
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
9. 溶出性	5
10. 容器・包装	5
11. 別途提供される資材類	5
12. その他	5
V. 治療に関する項目	6
1. 効能又は効果	6
2. 効能又は効果に関連する注意	6
3. 用法及び用量	6
4. 用法及び用量に関連する注意	8
5. 臨床成績	8
VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	11
1. 血中濃度の推移	11
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 母集団（ポピュレーション）解析	12
4. 吸収	12
5. 分布	12
6. 代謝	13
7. 排泄	13
8. トランスポーターに関する情報	13
9. 透析等による除去率	13
10. 特定の背景を有する患者	14
11. その他	14

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
1. 警告内容とその理由	14
2. 禁忌内容とその理由	15
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
5. 重要な基本的注意とその理由	17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
7. 相互作用	20
8. 副作用	21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
10. 過量投与	26
11. 適用上の注意	27
12. その他の注意	27
IX. 非臨床試験に関する項目	27
1. 薬理試験	27
2. 毒性試験	28
X. 管理的事項に関する項目	28
1. 規制区分	28
2. 有効期間	29
3. 包装状態での貯法	29
4. 取扱い上の注意	29
5. 患者向け資材	29
6. 同一成分・同効薬	29
7. 国際誕生年月日	29
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	29
9. 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	29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
11. 再審査期間	30
12. 投薬期間制限に関する情報	30
13. 各種コード	30
14. 保険給付上の注意	30
X I. 文献	30
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	31
X II. 参考資料	31
1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31
X III. 備考	32
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	32
2. その他の関連資料	32

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プロスタルモン・F 注射液 1000/2000 は、生理活性物質プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ （一般名：ジノプロスト：PGF $_{2\alpha}$ ）製剤であり、PGF $_{2\alpha}$ はプロスタグランジン（PG）類の一つである。PGの研究は、1930年代 Kurzrok らがヒト精液の子宮への作用、Goldblatt らが精液中に降圧作用及び平滑筋収縮作用のある物質が存在するという報告に始まり、1960年以降 Bergström や Sjövall が PGF $_{2\alpha}$ の結晶化に成功し、1962年その構造を決定した。その後の研究により、PG類は生体のあらゆる組織に広く分布することが明らかになった。

(1) 産科領域

基礎的研究については、1963年に Bergström らによって PG類に生物活性のあることが報告されて以来、PGF $_{2\alpha}$ の子宮平滑筋に対する研究が数多くなされ、PGF $_{2\alpha}$ はヒト摘出子宮筋を収縮し、妊娠子宮に対してはより感受性が高いことが判明した。臨床的には1968年に Karim らにより分娩への使用が行われ、1970年には Wiqvist らの卵膜外注入による妊娠初期・中期の中絶に対する有効性が報告された。

小野薬品工業株式会社が1968年に PGF $_{2\alpha}$ の全化学合成に成功し、PGF $_{2\alpha}$ が生理的な子宮収縮作用を有し、妊娠各期において効果的な子宮収縮を起こすことより、1973年1月13日に静脈内投与で「妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進」の効能又は効果で製造承認を取得された。さらに、1976年9月22日には卵膜外投与による「治療的流産」の効能又は効果が追加された。

また、「妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進」の〔用法及び用量〕について、点滴静注の使用実態に即するよう2010年5月26日に「なお、希釈する輸液の量及び種類は患者の状態に応じて適切に選択する。」との一部変更が承認された。

(2) 腸管蠕動亢進

消化管においても PG類が存在することが明らかにされ、PGの消化管運動に関する研究が行われるようになった。PGF $_{2\alpha}$ は消化管運動を調節する Local regulating hormone の一つとされ、消化管の縦走筋・輪状筋を収縮させる作用を有し、腸管蠕動運動亢進作用が認められた。臨床的にも術後排ガス時間の著明な短縮、麻痺性イレウスの改善が認められ、1981年12月7日に静脈内投与による「下記における腸管蠕動亢進：胃腸管の手術における術後腸管麻痺の回復遷延の場合、麻痺性イレウスにおいて他の保存的治療で効果が認められない場合」の効能・効果が追加された。その後の市販後調査においても有効性・安全性の面で特に問題は認められず、1988年3月15日再審査を終了した。

(3) 販売名及び製造販売承認承継

当初は「プロスタルモン・F 注射液 1000」の販売名で、1mL/アンプル製剤（ジノプロスト 1,000 μ g 含有）と 2mL/アンプル製剤（ジノプロスト 2,000 μ g 含有）の2製剤の承認を得ていたが、「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扱いについて」（平成12年9月19日 医薬発第935号）により医療事故を防止する観点から、2mL/アンプル製剤を別品目として2001年7月3日「プロスタルモン・F 注射液 2000」の販売名で製造承認を取得した。なお、2018年12月1日付で、丸石製薬株式会社が「プロスタルモン・F 注射液 1000」及び「プロスタルモン・F 注射液 2000」の製造販売承認を承継し、販売を開始した。

（2mL/アンプル製剤の「プロスタルモン・F 注射液 2000」は2023年12月に販売中止。）

2. 製品の治療学的特性

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

- PGF $_{2\alpha}$ は生理的な子宮収縮作用を有し、妊娠各期において効果的な子宮収縮を起こすため、妊娠末期には点滴静注により陣痛誘発・分娩促進に用いられる。

（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

- 重大な副作用として、心室細動、心停止、ショック、呼吸困難（いずれも頻度不明）、過強陣痛（0.7%）、胎児機能不全徴候（児切迫仮死徴候（2.0%）、徐脈（2.0%）、頻脈（2.6%））、羊水の混濁（2.0%）が報告されている。

主な副作用として、嘔気・嘔吐（1～5%）が報告されている。

電子添文の副作用及び臨床成績の安全性の結果を参照のこと。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

〈腸管蠕動亢進〉

- PGF $_{2\alpha}$ は消化管の縦走筋・輪状筋に作用し蠕動運動亢進作用をもたらし、術後腸管麻痺の改善が認められる。

（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」「V. 5. (4) 1) 有効性検証試験」の項参照）

- 重大な副作用として、心室細動、心停止、ショック、呼吸困難（いずれも頻度不明）が報告されている。

主な副作用として、嘔気（15.4%）、腹痛（9.4%）、腹部膨満感（5%以上）が報告されている。
電子添文の副作用を参照のこと。（「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

〈治療的流産〉

・PGF_{2α}は生理的な子宮収縮作用を有し、妊娠各期において効果的な子宮収縮を起こすため、妊娠初期・中期には卵膜外注入により、治療的流産に用いられる。
（「Ⅵ. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

・重大な副作用として、心室細動、心停止、ショック、呼吸困難（いずれも頻度不明）が報告されている。

主な副作用として、嘔気・嘔吐（32.1%）、顔面潮紅（5%以上）が報告されている。

電子添文の副作用及び臨床成績の安全性の結果を参照のこと。（「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

本剤は化学合成された生理活性物質プロスタグランジン F_{2α}（ジノプロスト）製剤である。
（「Ⅰ. 1. 開発の経緯」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2024年7月16日時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない（RMP策定対象外の事例）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 プロスタルモン・F 注射液 1000

(2) 洋名 PROSTARMON・F Injection 1000

(3) 名称の由来 プロスタグランジンとホルモンを結びつけたもの。末尾にFをつけてPGF_{2α}を表現している。

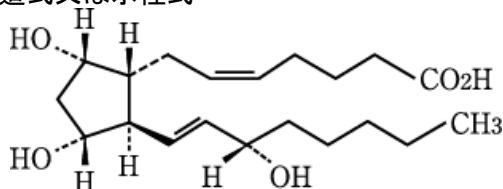
2. 一般名

(1) 和名（命名法） ジノプロスト（JAN）

(2) 洋名（命名法） Dinoprost（JAN）、dinoprost（INN）

(3) ステム プロスタグランジン類：-prost

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₃₄O₅

分子量：354.48

5. 化学名（命名法）又は本質

化学名：(5*Z*)-7-[(1*R*,2*R*,3*R*,5*S*)-3,5-Dihydroxy-2-[(1*E*,3*S*)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]cyclopentyl]hept-5-enoic acid (JAN)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

一般名：ジノプロスト
開発記号：G-602
慣用名：PGF_{2α}

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色のろう状の塊又は粉末、若しくは無色～淡黄色澄明の粘稠性のある液で、においはない。

(2) 溶解性

N,N-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール（99.5）又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

pKa=4.79

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +24～+31° (0.2g、エタノール（99.5）、10mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

条件	—	5℃・遮光 気密容器	15℃・遮光 気密容器	24℃	40℃	23℃ 91%RH	直射日光 (7～8月)
期間	(開始時)	24ヵ月	24ヵ月	12ヵ月	2ヵ月	2ヵ月	1週間
外観	白色ろう状	無色油状	無色油状	無色油状	無色油状	無色油状	淡黄色油状
定量(%) ^{注)}	100	99.0	100.0	101.0	97.0	102.1	104.1

注) 定量値は開始時の量を100%として表した。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

- (1) 硫酸による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法
(日局「ジノプロスト」の確認試験による)

定量法

- 電位差滴定法
(日局「ジノプロスト」の定量法による)

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤（アンプル：溶液）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	プロスタルモン・F注射液 1000
性状	無色澄明の液
剤形	注射液（アンプル）

- (3) 識別コード
該当しない
- (4) 製剤の物性
pH : 7.0~9.5
浸透圧比 : 0.9~1.1
- (5) その他
注射剤の容器中の特殊な気体（窒素置換等）の有無 : なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	プロスタルモン・F 注射液 1000
有効成分	1 アンプル（1mL）中 日局ジノプロスト 1mg
添加剤	クエン酸ナトリウム水和物 0.3mg、酢酸ナトリウム水和物 3.4mg、等張化剤、pH 調節剤

(2) 電解質等の濃度

プロスタルモン・F 注射液 1000 1 アンプル中 Na : 0.15mEq Cl : 0.12mEq

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

5,6-トランス体及び 15-エピ体の各異性体

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験 室温 : 最終包装形態（無色透明ガラスアンプル、紙箱）

試験	保存条件及び保存期間	保存形態	結果
長期保存試験※1	25±2℃/60±5%RH、 3年	最終包装形態（無色透明 ガラスアンプル、紙箱）	規格内

※1 試験項目 : 性状、確認試験、pH、純度試験 類縁物質、エンドトキシン、不溶性異物、不溶性微粒子、採取容量、無菌、定量法

(2) 温度安定性 40℃ : 最終包装形態（無色透明ガラスアンプル、紙箱）

項目	期間		
	開始時	2週間	4週間
外観	無色澄明	変化なし	変化なし
定量 (%) 注)	100	100.0	99.2

注) 定量値は開始時の量を 100%として表した。

(3) 光安定性試験 総照度 120 万 lx・hr : 最終包装形態（無色透明ガラスアンプル、紙箱） 無色透明ガラスアンプル（ラベルなし）

試験	保存条件及び保存期間	保存形態	結果
光安定性試験※2	総照度 120 万 lx・hr	最終包装形態（無色透明 ガラスアンプル、紙箱）	規格内
		無色透明ガラスアンプル （ラベルなし）	規格内

※2 試験項目 : 外観、pH、類縁物質、定量

注意 : 本剤の貯法は室温保存である。また、外箱開封後は遮光して保存すること。（「X. 3. 包装状態での貯法」及び「X. 4. 取扱い上の注意」の項参照）

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

(1) 輸液との配合変化

本剤（2000 μ g）と各輸液（生理食塩液及び5%ブドウ糖液）を配合し、室温・室内光下で外観変化、pH測定及び定量を行った。

輸液	本剤量	輸液量	試験項目	開始時	4時間	24時間
生理食塩液	2000 μ g	50mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし
			pH	7.15	6.98	6.75
			定量（%）	100	100	101
	2000 μ g	500mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし
			pH	6.4	6.5	6.4
			定量（%）	100	100	101
5%ブドウ糖液	2000 μ g	50mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし
			pH	6.96	6.92	6.87
			定量（%）	100	100	100
	2000 μ g	500mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし
			pH	5.4	5.2	5.3
			定量（%）	100	102	98

注）定量値は開始時の量を100%として表した。

その他、各種輸液との配合変化は「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照
 『プロスタルモン・F注射液 1000配合変化表』1. 輸液との配合試験）

(2) 他剤との配合変化

「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

（『プロスタルモン・F注射液 1000配合変化表』2. 他剤との配合試験）

(3) pH変動試験

単位／容量	浸透圧比	規格pH域	試料pH	(A) 0.1mol/L HCl (B) 0.1mol/L NaOH	最終pH又は 変化点pH	移動指数	変化所見
1000 μ g／1mL	0.9 ～1.1	7.0 ～9.5	7.62	(A) 10.0mL	1.07	6.55	—
				(B) 10.0mL	12.96	5.34	—

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

1mL×10 アンプル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アンプル：無色透明ガラス（ワンポイントカットアンプル）

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

フィルター通過性試験

本剤 1mL（1,000 μ g）を各輸液 500mL で希釈し、室温・室内光下に輸液セットで滴下し、通過液の外観観察及び定量を行った。（定量値はフィルター通過前の量を100%として表した。）

・輸液セット：ニプロ輸液セット・IS-1A100

・輸液フィルター：

①ニプロフィルターセット・FG-20AY：

ポリエーテルスルホン製、ポアサイズ 0.2 μ m（エンドトキシン除去性能：無）

- ②ポール輸液フィルターELD・ELD96LLC：
ポジダイナニロン 66 製、ポアサイズ 0.2 μ m（エンドトキシン除去性能：有）

輸液	フィルター	項目	フィルター通過前	フィルター通過後				
				10分	1時間	2時間	6時間	24時間
生理食塩液	①	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		定量 (%)	100	98	99	98	99	98
	②	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		定量 (%)	100	99	100	99	99	98
ソリタ-T3号輸液	①	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		定量 (%)	100	92	98	99	99	101
	②	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		定量 (%)	100	91	97	97	99	99
5%ブドウ糖液	①	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		定量 (%)	100	93	94	95	96	96
	②	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		定量 (%)	100	88	93	94	95	97

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

I. 静脈内注射投与

- 1) 妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進
- 2) 下記における腸管蠕動亢進
 - ・胃腸管の手術における術後腸管麻痺の回復遷延の場合
 - ・麻痺性イレウスにおいて他の保存的治療で効果が認められない場合

II. 卵膜外投与

治療的流産

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

I. 注射投与

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

通常 1~2mL を静脈内に点滴または持続注入する。

(1) 点滴静注

本剤 1mL に 5%ブドウ糖注射液または糖液を加えて 500mL に希釈し、通常ジノプロストとして 0.1 μ g/kg/分の割合で点滴静注する。なお、希釈する輸液の量及び種類は患者の状態に応じて適切に選択する。

(2) シリンジポンプによる静注（持続注入）

本剤 1mL に生理食塩液を加えて 50mL に希釈し、通常ジノプロストとして 0.1 μ g/kg/分 (0.05~0.15 μ g/kg/分) の割合で静注する。

(3) 症状により適宜増減する。

〈腸管蠕動亢進〉

(1) 通常 1回ジノプロストとして 1,000~2,000 μ g (本剤 1~2mL) を輸液 500mL に希釈し、1~2時間 (10~20 μ g/分の投与速度) で 1日 2回静脈内に点滴注射する。

(2) 本剤の投与は、手術侵襲の程度ならびに他の処置などを考慮して慎重に行うこと。

(3) 3日間投与しても効果が認められないときは直ちに投与を中止し他の療法にきりかえる。

(4) 症状、体重により適宜増減する。

Ⅱ. 卵膜外投与

〈治療的流産〉

○妊娠 12 週以降

本剤 1mL に生理食塩液を加え 4mL に希釈し、この液を子宮壁と卵膜の間に数回に分け注入投与する。

(1) 薬液注入カテーテルの固定

通常フォーリーカテーテルを用いる。カテーテルを子宮頸管を通じ挿入、カテーテルのバルーン部が子宮口を通過して、子宮下部まで到達した後、バルーン部に生理食塩液を充満、内子宮口を閉鎖し、カテーテルの脱出と膣への薬液漏出を防止する。次にカテーテルを大腿部内側へテープで固定する。

(2) 薬液の注入

1) 初回量

希釈液（ジノプロスト 250 μ g/mL）1mL を注入し、薬液がカテーテル内に残らないように引き続きカテーテルの内腔量を若干上回る生理食塩液を注入する（通例、16 号カテーテルでは約 3.5mL）。

2) 2 回目以降

本剤の 2 回目以降の注入投与は、原則として 2 時間ごとに希釈液 3~4mL (750~1,000 μ g) を反復投与するが、初回投与による子宮収縮、その他の反応が強すぎる場合には、次の投与量を 2mL (500 μ g) に減量または 4 時間後に投与する。

3) 本剤の投与は原則として 2 時間々隔で行うが、本剤による効果及びその他の反応を観察しながら適宜投与量及び投与間隔を 1~4 時間の間で調節する。

4) 本投与方法においては薬剤注入の度に、カテーテルの内腔量を若干上回る生理食塩液を引き続き注入することに注意すること。

○妊娠 12 週未満

胎状奇胎、合併症で全身麻酔が困難な症例、頸管拡張の困難な症例又はその場合の除去術の前処置に使用する。その際本剤の注入は、硫酸アトロピン、鎮痛剤の投与後、前麻酔効果があらわれてから行うことが望ましい。

(1) チューブの挿入

通常 F4~5 号の合成樹脂製の細いチューブを用い、使用前にチューブ内腔に生理食塩液を満たしておく。

チューブを鉗子ではさみ、外子宮口より子宮腔内にゆっくりと約 7cm 位まで挿入する。

直視下で薬液の注入を行う以外は、チューブの排出をふせぐためチューブをとりかこむようにガーゼを腔内につめる。注射器をチューブに接続し、また、チューブを大腿部内側にテープで固定する。

(2) 薬液の注入

1) 分割注入法

妊娠 12 週以降の場合に準じ、本剤 1mL に生理食塩液を加え 4mL に希釈した液を用い分割注入する。

- ・初回量は希釈液 1mL (ジノプロスト 250 μ g/mL) を注入し、また薬液がチューブ内に残らないように引き続きチューブ内腔量を若干上回る生理食塩液を注入する。

- ・2 回目以降の注入は、原則として 1 時間ごとに希釈液 3~4mL (750~1,000 μ g) を反復投与するが、初回投与による子宮収縮、その他の反応が強すぎる場合には、次の投与量を 2mL (500 μ g) に減量または投与時間々隔をおくらせる。

- ・本剤の投与は原則として総投与量 3,000 μ g とし、また 1 時間々隔で行うが、本剤による効果及びその他の反応を観察しながら適宜に投与量及び投与時間々隔を調節する。

- ・本投与方法においては薬剤注入の度にチューブの内腔量を若干上回る生理食塩液を引き続き注入することに注意する。

2) 一回注入法

- ・通常ジノプロスト 1,000 μ g/1mL 含有注射剤を希釈しないで、一回に 2,000~3,000 μ g (2~3mL) をゆっくり注入する。本剤による効果及びその反応を観察しながら適宜に投与量を増減する。

- ・注入後チューブの内腔量を若干上回る生理食塩液を引き続き注入する。チューブは薬液注入が終了すれば抜きとる。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

7.1 精密持続点滴装置を用いて投与すること。[1.1.4 参照]

〈治療的流産〉

7.2 妊娠 12 週未満での投与において、子宮内容物の完全な排出に至らない場合又は総投与量 3,000 μg を投与しても十分な効果が認められない場合は、直ちに器械的子宮内容物除去術に切り替えること。

(解説)

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

7.1 「Ⅷ. 1. 警告内容とその理由 (1.1.4)」の項参照

〈治療的流産〉

7.2 12 週未満の妊婦 107 例を対象とした臨床試験において、本剤の流産効果は 99.1% と高い有効性を示したが、個々の症例においては不完全流産や不成功例が発生する可能性もあり、その場合は直ちに器械的子宮内容物除去術に切り替える必要があるため注意喚起した。(「Ⅴ. 5. (4) 1) 有効性検証試験」(〈治療的流産〉⑤国内臨床試験)の項参照)

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

外国での臨床報告 (Karim ら) を参考に、国内 7 大学で 264 例を対象に行った一般臨床試験において、本剤の陣痛誘発・陣痛促進効果は 87.1% (230/264 例)、分娩促進効果は 67.4% (178/264 例) の有効率が認められた。なお、陣痛誘発を起こすのに必要な単位体重当たりの至適投与量はとして 0.05~0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ の範囲であった^{1~7)}。

〈腸管蠕動亢進〉

胃切除、胃腸吻合、胆のう摘出術後に本剤を術後第 3 病日まで投与した一般臨床試験において、筋電図所見により術後患者の胃、十二指腸、空腸、回腸、結腸に運動抑制が認められた。本剤の 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 及び 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ の点滴静注により、消化管各部位に用量依存性の著明な運動亢進を認め、この作用は投与中止後 5~10 分で消失した。0.8~1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ まで増量すると腹痛、顔面紅潮等が強くなることから、PGF_{2 α} として 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ の速度で 1 日 3 回、術後第 3 病日までの投与方法が、副作用が少なく最も効果的であると考えられた⁸⁾。

注) 本剤の〈腸管蠕動亢進〉に対して承認されている用法及び用量は、「通常 1 回ジノプロストとして 1,000~2,000 μg (本剤 1~2mL) を輸液 500mL に希釈し、1~2 時間 (10~20 $\mu\text{g}/\text{分}$ の投与速度) で 1 日 2 回静脈内に点滴注射する。」である。

〈治療的流産〉

1970 年に Wiqvist らにより卵膜外注入による妊娠初期・中期の中絶に対する有効性が報告されて以来、1971 年から 1973 年にかけて Embrey、Bygdeman、Csapo、Hillier、Wiest らにより次々に報告された成績を参考に、国内でも産婦人科 Prostaglandin 研究会が組織され、投与方法等についての検討がなされたうえ統一臨床試験が行われた^{9~21)}。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

①国内比較臨床試験

分娩誘発を目的とする妊娠週数 38 週以上 42 週以内の妊婦を対象とした比較臨床試験における本剤の陣痛誘発、陣痛促進の有効率は 87.5% (35/40 例)、分娩促進効果の有効率は 82.5% (33/40 例) であった^{22,23)}。副作用は、母体及び胎児に対して、それぞれ 40 例中 4 例 (10%) 及び 40 例中 12 例 (30%) に認められ、母体における副作用は、嘔気・嘔吐 2 例 (5%) 及び顔面潮紅 2 例 (5%)、胎児における副作用は、羊水混濁 6 例 (15%)、切迫仮死徴候 6 例 (15%)、胎児徐脈 6 例 (15%)、胎児頻脈 4 例 (10%) であった²³⁾。

②国内一般臨床試験

陣痛誘発、分娩促進を目的とする在胎 38 週以上又は予定日超過（在胎 42 週以後）等の妊婦を対象とした一般臨床試験における陣痛誘発、陣痛促進の有効率は 87.1%（230/264 例）、分娩促進の有効率は 67.4%（178/264 例）であった²³⁾。副作用は、母体及び胎児に対して、それぞれ 264 例中 13 例（4.9%）及び 264 例中 4 例（1.5%）に認められ、母体における副作用は、嘔気・嘔吐 10 例（3.8%）、過強収縮 2 例（0.8%）、下痢 1 例（0.4%）、胎児における副作用は、胎児頻脈 4 例（1.5%）であった²³⁾。

[臨床試験別有効率] 〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

	総症例数				
		有効以上	有効率 (%)	有効以上	有効率 (%)
比較臨床試験 ²²⁾	40	35	87.5	33	82.5
一般臨床試験 ^{1~7)}	264	230	87.1	178	67.4
合計	304	265	87.2	211	69.4

[初産・経産別有効率] 〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

		総症例数	有効以上	有効率 (%)
陣痛誘発・陣痛促進	初産	122	95	77.9
	経産	182	170	93.4
	計	304	265	87.2
分娩促進	初産	122	72	59.0
	経産	182	139	76.4
	計	304	211	69.4

〈腸管蠕動亢進〉

③国内比較臨床試験

開腹術を行った患者を対象として二重盲検比較試験を行い、本剤の術後腸管麻痺改善効果が報告されている²⁴⁾。

④国内臨床試験

二重盲検比較試験を含む臨床試験において、腸管蠕動促進の有効率は 77.2%（179/232 例）であった²⁵⁾。

[臨床試験別改善度] 〈腸管蠕動亢進〉

	著明改善	改善	経度改善	不変無効	脱落	合計	改善以上
二重盲検比較試験 ²⁴⁾	36	26	15	21	5	103	60.2%
一般臨床試験 ^{8,26~32)}	77	40	9	3	0	129	90.7%
合計	113	66	24	24	5	232	77.2%

〈治療的流産〉

⑤国内臨床試験

母体保護法にもとづき人工妊娠中絶を行う妊娠 12 週以降 177 例、12 週未満 107 例の妊婦を対象とした臨床試験において、本剤の流産効果の有効率はそれぞれ 80.2%（142/177 例）、99.1%（106/107 例）であった³³⁾。また、妊娠 12 週以降を対象とした臨床試験において、対象となった 184 例中 70 例（38.0%）に 113 件の副作用が認められた。主な副作用は、嘔気 33 件（17.9%）、嘔吐 17 件（9.2%）、顔面潮紅 12 件（6.5%）、頭痛・頭重 9 件（4.9%）、悪心 9 件（4.9%）、下痢 7 件（3.8%）であった³³⁾。

[初産・経産別有効率] 〈治療的流産〉

		著効	有効	やや有効	無効	合計	有効率 (%)
妊娠 12 週以降 ^{9~17)}	初産	60	17	8	9	94	81.9
	経産	56	9	6	12	83	78.3
	計	116	26	14	21	177	80.2
妊娠 12 週未満 ^{18~21)}	初産	12	6	—	0	18	100.0
	経産	64	24	—	1	89	98.9
	計	76	30	—	1	107	99.1

2) 安全性試験

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

妊娠週数 35~42 週の初産婦 13 例、経産婦 10 例の計 23 例に、本剤の投与前、投与中、投与終了時、分娩直後、産褥 3 日目において ECG を記録し、母体の心機能に及ぼす影響を検討した。ECG 上の変化については、分娩中の胸部誘導電極位置のずれによる微

少の変化と娩出前後の横隔膜の位置の高低に伴う軽度の変化以外には、病的な変化は認められなかった。母体脈拍数、血圧にも異常変化は認められず、胎児心拍数、Apgar scoreにも変化は認められなかった。

正常分娩 13 例に本剤 2,000~3,000 μg を点滴静注し、投与前、6 時間後、12 時間後、24 時間後において血液凝固線溶因子を測定したところ、Fibrinogen のやや減少と第 VIII 因子のやや増量以外は変動が認められなかった。また、血小板凝集能、放出能にもほとんど影響を与えなかった。異常妊娠 16 例に本剤 2,000~5,000 μg を点滴静注し、投与前、1 時間後、2 時間後、3 時間後及び娩出後において血液凝固線溶因子を測定したところ、胎盤早剥の症例に PTT、PT の延長と Fibrinogen、FDP の低下を、胎状奇胎の症例に FDP の増量が認められた以外は変動が認められなかった³⁴⁾。

〈腸管蠕動亢進〉

該当資料なし

〈治療的流産〉

妊娠 12 週以降の治療的流産を行った一般臨床試験^{9~17)}において、4 施設 (76 例) で実施した次回月経発来及び次回妊娠・分娩への調査では、いずれも影響が認められず、ホルモン系の失調はないと考えられた。

また、妊娠 12 週未満の治療的流産を行った一般臨床試験^{18~21)}においても、3 施設 (85 例) で次回月経発来及び次回妊娠・分娩への影響を調査したが、いずれも異常は認められなかった。

(5) 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 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

○副作用頻度調査 (1974 年 2 月 1 日~1977 年 1 月 31 日)

全国の医療機関 161 施設より 2,845 例の症例を収集した。副作用は 337 例 456 件に認められ、副作用発現率は 11.8%であった。主な副作用は、母体側においては過強陣痛 12 件 (0.4%)、顔面潮紅 97 件 (3.4%)、嘔気・嘔吐 133 件 (4.7%)、下痢 10 件 (0.4%)、頭痛・頭重 22 件 (0.8%) 等であり、胎児側においては羊水混濁 42 件 (1.5%)、切迫仮死微候 29 件 (1.0%)、徐脈 36 件 (1.3%)、児心音不整 24 件 (0.8%)、頻脈 17 件 (0.6%) 等であった。

〈腸管蠕動亢進〉

○使用成績調査

全国の医療機関 486 施設より 10,046 例の症例を収集した。総症例での改善率は 72.0% (7,231/10,046 例)、症例別では消化管手術例 69.3% (4,785/6,905 例)、麻痺性イレウス 73.6% (293/398 例)、その他の手術例 78.5% (2,153/2,743 例) であり、承認時の改善率とほぼ同等であった。一方、安全性は 10,046 例中 532 例 743 件に副作用が認められ、副作用発現率は 5.3%であった。主な副作用は、心悸亢進 14 件 (0.1%)、顔面潮紅 27 件 (0.3%)、悪心 56 件 (0.6%)、嘔気・嘔吐 118 件 (1.2%)、腹痛 178 件 (1.8%)、腹部膨満感 28 件 (0.3%)、下痢 97 件 (1.0%)、発汗 19 件 (0.2%)、血管痛 98 件 (1.0%) 等であった。

なお、層別解析の結果、本剤の一回投与量が 1,000 μg の症例が全体の 62.2%を占め、2,000 μg の症例が 33.2%であり 1,000 μg と 2,000 μg に 95.4%の症例が分布した。投与速度は 20 $\mu\text{g}/\text{分}$ 以下の症例が全体の 95.7%を占め、10 $\mu\text{g}/\text{分}$ 未満の症例に比して 10~20 $\mu\text{g}/\text{分}$ の症例で効果が有意に高かった。一回投与時間も 2 時間を越える症例に比して 2 時間以下の症例で効果が有意に高かった。

●再審査結果

1986 年 3 月に再審査申請を行い以上の内容が検討された結果、1988 年 3 月に『製造 (輸入) 承認事項の一部を変更すれば薬事法第 14 条第 2 項各号 (承認拒否事由) のいずれにも該当しない』との再審査結果を得て、用法及び用量が一部変更された。「X. 9. 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」「X. 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照)

〈治療的流産〉

○副作用頻度調査 (1976 年 9 月 22 日~1981 年 2 月 28 日)

全国の医療機関 69 施設より 325 例の症例を収集した。副作用は 101 例 182 件に認められ、副作用発現率は 31.1%であった。主な副作用は、顔面潮紅 32 件 (9.8%)、血圧

上昇 18 件 (5.5%)、動悸 13 件 (4.0%)、嘔気・嘔吐 65 件 (20.0%)、発熱 11 件 (3.4%)、頭痛・頭重 17 件 (5.2%) 等であった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

子宮収縮作用：ジノプロストン、ゲメプロスト、オキシトシン

腸管蠕動亢進作用：

ネオスチグミンメチル硫酸塩、ネオスチグミン臭化物、パンテチン、パンテノール

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

PGF_{2α} は生理的な子宮収縮作用を有し、妊娠各期において効果的な子宮収縮を起こすため、妊娠末期には点滴静注により陣痛誘発・分娩促進に、妊娠初期・中期には卵膜外注入により治療的流産に有用であることが認められている。

また、PGF_{2α} は消化管の縦走筋・輪状筋に作用し、蠕動運動亢進作用をもたらすことが認められ、臨床的にも排ガス時間の短縮、術後腸管麻痺の改善に効果が認められている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 子宮に対する作用

ラット摘出子宮平滑筋に対し 0.6ng/mL 以上の濃度で収縮作用を示す (*in vitro*)³⁵⁾。

① 分娩誘発作用

(1) 妊娠 21 日目のラットに静脈内持続注入 (5~10 μg/kg/分) すると子宮の自動収縮を増強する³⁶⁾。

(2) 妊娠 21 日目のラットに静脈内持続注入 (0.5~5.0 μg/kg/分) すると第 1 児分娩までの時間は非投与群と比較して有意に短縮する³⁶⁾。

(3) 妊娠末期の妊婦に静脈内持続注入 (0.05~0.15 μg/kg/分) すると内圧の低い不規則陣痛から次第に規則的陣痛に移行し、自然陣痛発来時の子宮収縮に類似している²⁾。

② 流産誘発作用

妊娠中期のラットに羊膜外投与 (0.25~1.0mg/kg) すると、子宮収縮作用を示し、流産が認められる。また血中プロゲステロン濃度は減少する³⁷⁾。

2) 消化管に対する作用

モルモット摘出胃・回腸・結腸平滑筋に対し 1ng/mL の濃度で収縮作用を示す (*in vitro*)³⁸⁾。

① 腸管輸送能亢進作用

腸管運動麻痺ラットに静脈内持続注入 (10~20 μg/kg/分) したとき、腸管運動麻痺を緩解し、腸管輸送能の有意の亢進が認められる³⁸⁾。

② 胃腸管運動亢進作用

麻酔下の絶食犬の空腸、回腸、結腸のバルーンによる内圧測定及び筋電図所見では静脈内持続注入 (5~10 μg/kg/分) で内圧の上昇、蠕動運動の誘発が認められる³⁸⁾。

③ 術後消化管運動亢進作用

筋電図所見によれば、消化管術後患者の胃、十二指腸、空腸、回腸、結腸に運動抑制がみられるが、PGF_{2α} の静脈内持続注入 (0.3~0.5 μg/kg/分) により、消化管各部位に用量依存性の著明な運動亢進を認め、この作用は投与中止後 5~10 分で消失する⁸⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

- (2) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (3) 中毒域
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響
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) 消失速度定数
該当資料なし
- (4) クリアランス
該当資料なし
- (5) 分布容積
該当資料なし
- (6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

該当しない

5. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性
雌ラットに³H-PGF_{2α} (PGF_{2α}として 55.6 μg) を静脈内投与すると、脳の³H濃度は投与5分後に最高を示し、その濃度は投与量の0.1%である³⁹⁾。
- (2) 血液－胎盤関門通過性
妊娠19日目のラットに³H-PGF_{2α} (PGF_{2α}として 44.5 μg) を静脈内投与すると、15分後の濃度は母体血液中 0.078 μg/mL、胎盤 0.023 μg/g、胎児 0.019 μg/g (数字はPGF_{2α}換算) で、胎児1匹当りの³H濃度は投与量の0.08%である³⁹⁾。
妊娠19～21日目のラットに³H-PGF_{2α} (PGF_{2α}として 32.48ng) を静脈投与すると、胎児の³H濃度は投与5分後に最高を示し、胎児1匹当りの移行率は投与量の0.13%と微量である⁴⁰⁾。
- (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
雌ラットに³H-PGF_{2α} (PGF_{2α}として 55.6 μg) を静脈内投与すると、³Hは血中から速やかに肝・腎等、各臓器に移行し、その後速やかに各組織から消失する。胃、小腸、大腸を除く各組織内濃度は5分後に最高となり、放射活性の体内分布は肝 39.3%、腎 30.5%、胃 2.7%、肺 1.1%、1時間後には肝 3.7%、腎 0.8%、胃 0.3%、肺 0.1%である³⁹⁾。
- (6) 血漿蛋白結合率
ヒト血清：70.9±1.29% (2.83×10⁻⁸M *in vitro* 平衡透析法)⁴¹⁾

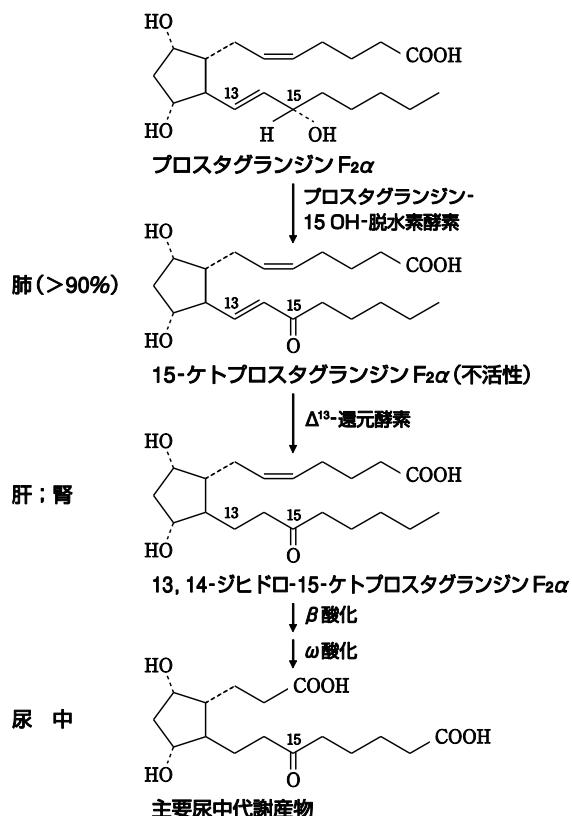
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

PGF_{2α}は主に肺臓で15位の水酸基が酸化され15-keto PGF_{2α}となり活性を失う。次に肝臓や腎臓で13位の二重結合が還元飽和されて13,14-dihydro-15-keto PGF_{2α}となる。その後、主に肝臓で一般の脂肪酸同様β酸化を2回受けてα側鎖が短縮されるとともに、ω酸化を受けてω側鎖端にカルボキシル基が入って8-[(1*R*,2*R*,3*S*,5*R*)-2-(2-Carboxyethyl)-3,5-dihydroxycyclopentyl]-6-oxooctanoic acidとなり水溶性が増して尿中に排泄されると考えられる。

<参考> (外国人データ)

ヒト女性に9β-³H-PGF_{2α}を静脈内投与すると、投与5時間後に尿中に8-[(1*R*,2*R*,3*S*,5*R*)-2-(2-Carboxyethyl)-3,5-dihydroxycyclopentyl]-6-oxooctanoic acidが確認されている⁴²⁾。(外国人データ)



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率

15位の水酸基を酸化しケト基とする prostaglandin 15-hydroxy dehydrogenase は心臓、脳、肝臓、腎臓、胎盤等、生体内に広く分布するが、特に肺臓に豊富に存在する。13位の二重結合を還元する prostaglandin-Δ¹³-reductase もやはり生体内に広く分布する。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

代謝物 13,14-dihydro-15-keto PGF_{2α} は、マウス型 FP 受容体に-PGF_{2α} の約 1/1,000 の弱いアゴニスト活性を示すが、ヒト型 EP1~4 受容体にはアゴニスト活性を示さない。

PG 受容体に対するアゴニスト活性

	mFP	hEP1	hEP2	hEP3	hEP4
PGF _{2α}	4.5 (3.6~5.6)	18 (14~22)	5700 (3100~11000)	99 (71~140)	> 10000
13,14-dihydro-15-keto PGF _{2α}	5000 (4300~5700)	> 10000	> 10000	> 10000	> 10000

mFP: マウス型 FP 受容体、hEP1~4: ヒト型 EP1~4 受容体

EC₅₀ 値 (nM) 及びその 95%信頼区間 (下段括弧内)

7. 排泄

雌ラットに³H-PGF_{2α} (PGF_{2α}として 55.6 μg) を静脈内投与すると、投与 60 分後には尿中に投与量の 47.0%、糞中に 1.5%、24 時間後では尿中に 55.7%、糞中に 35.4%が排泄される³⁹⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

1. 警告

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

1.1 過強陣痛や強直性子宮収縮により、胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓等が起こることがあり、母体あるいは児が重篤な転帰に至った症例が報告されているので、本剤の投与にあたっては以下の事項を遵守し慎重に行うこと。[11.1.3、11.1.4 参照]

1.1.1 本剤は、分娩監視装置を用いて母体及び胎児の状態を連続モニタリングできる設備を有する医療施設において、分娩の管理についての十分な知識・経験及び本剤の安全性についての十分な知識を持つ医師のもとで使用すること。本剤の使用に先立ち、患者に本剤を用いた陣痛誘発、陣痛促進、分娩促進の必要性及び危険性を十分説明し、同意を得てから使用を開始すること。

1.1.2 母体及び胎児の状態を十分観察して、本剤の有益性及び危険性を考慮した上で、慎重に適応を判断すること。特に子宮破裂、頸管裂傷等は多産婦で起こりやすいので、注意すること。[9.1.4 参照]

1.1.3 本剤投与中は、トイレ歩行時等、医師が必要と認めた場合に一時的に分娩監視装置を外すことを除き分娩監視装置を用いて連続的にモニタリングを行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。[8.3 参照]

1.1.4 本剤の感受性は個人差が大きく、少量でも過強陣痛になる症例も報告されているので、ごく少量からの点滴より開始し、陣痛の状況により徐々に増減すること。また、精密持続点滴装置を用いて投与すること。[7.1 参照]

1.1.5 ジノプロストン（PGE₂（腔用剤））との同時併用は行わないこと。また、本剤投与前に子宮頸管熟化の目的でジノプロストン（PGE₂（腔用剤））を投与している場合は終了後 1 時間以上の間隔をあげ、十分な分娩監視を行い、慎重に投与すること。[2.9、2.12、10.1、10.2 参照]

1.1.6 オキシトシン、ジノプロストン（PGE₂（経口剤））との同時併用は行わないこと。また、前後して投与する場合も、過強陣痛を起こすおそれがあるので、十分な分娩監視を行い、慎重に投与すること。特にジノプロストン（PGE₂（経口剤））を前後して投与する場合は、前の薬剤の投与が終了した後 1 時間以上経過してから次の薬剤の投与を開始すること。[2.9、2.12、10.1、10.2 参照]

〈効能共通〉

1.2 本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読すること。

（解説）

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

1.1 胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓等の発現はまれではあるが、ひとたび発現すると重篤な経過をたどることが多いため、特に留意するよう「警告」に設定した。

なお、警告、禁忌、各使用上の注意の記載の多くは陣痛誘発・促進に際しての一般的な注意事項であり、「産婦人科診療ガイドライン産科編 2014」（編集・監修：日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会、以下「ガイドライン 2014」）に基づき 2016 年 6 月に改訂した。また、2006 年の日本産科婦人科学会総会において、「胎児仮死」は使用されない用語とされ、代わって「胎児機能不全」を使用することとなった。（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状（11.1.3、11.1.4）」の項参照）

1.1.1 まれではあるが過強陣痛や強直性子宮収縮により、胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓等が起こることがあり、母体あるいは児が重篤な転帰に至る症例も報告されているため、患者に本剤の必要性及び危険性を十分説明し、同意を得てから本剤を使用すること。なお、2020 年 6 月の改訂*で「連続的なモニタリング」に関する注意喚起が記載された。

- 1.1.2 本剤の有効性、安全性は感受性に個人差があり、妊娠ステージ、頸管の成熟度、分娩の進行状況等によっても異なる。したがって、母体や胎児の状況を十分に観察し、有益性と危険性を考慮した上で、慎重に適応を選択して使用すること。特に多産婦では子宮破裂や頸管裂傷の発現する可能性が高くなることから注意を喚起した。（「VIII. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 (9.1.4)」の項参照）
- 1.1.3 過強陣痛や胎児心拍異常は突然現れることもあるため、可能な限り連続的に監視する事が好ましく、そのために現時点では分娩監視装置の装着が最も一般的かつ有効と考えられるため注意喚起した。本剤使用中は分娩監視装置を装着し、患者の QOL に配慮しつつ十分な監視を行うこと。なお、2020 年 6 月の改訂*で「連続的なモニタリング」に関する注意喚起が記載された。（「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.3)」の項参照）
- 1.1.4 本剤による子宮収縮のパターンはオキシトシンとは若干異なり、初めは内圧の低い不規則な収縮から始まり、次第に規則的収縮に移行する。したがって、投与初期からオキシトシンのような規則的陣痛を期待して増量すると結果的に過量投与となる可能性もあるため注意を喚起した。また、感受性の個人差は大きいものの、本剤の至適投与速度の幅は 0.05～0.15 μ g/kg/分とオキシトシンに比べれば小さく、一方では僅かな増量で急激に強い収縮がくる可能性もある。さらに、一般の点滴セットでは比較的少ない滴数での調節となるので、投与速度をより正確に調節するために、精密持続点滴装置を使用すること。（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意 (7.1)」の項参照）
- 1.1.5 ジノプロストン膈用剤の添付文書との記載整合性を図るため、2020 年 6 月の改訂*で新たに追記した。（「VIII. 2. 禁忌内容とその理由 (2.9、2.12)」 「VIII. 7. 相互作用 (10.1、10.2)」の項参照）
- 1.1.6 2020 年 6 月の改訂*でジノプロストン膈用剤との区別のため「ジノプロストン (PGE₂ (経口剤))」と追記した。（「VIII. 2. 禁忌内容とその理由 (2.9、2.12)」 「VIII. 7. 相互作用 (10.1、10.2)」の項参照）

※2020 年 6 月の使用上の注意改訂

新たに承認されたジノプロストン膈用剤の添付文書において過強陣痛に関する事象や胎児機能不全のリスク管理の方策の一つとして、「警告」及び「重要な基本的注意」の項に、「連続的なモニタリング」に関する注意喚起が記載された。本剤についても、投与にあたっては、過強陣痛に関する事象や胎児機能不全に対する注意が必要であると考えられ、また、「産婦人科診療ガイドライン 産科編 2020」（日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会 編集・監修）においても、子宮収縮薬投与中に行うべきこととして、分娩監視装置を用いた連続的なモニタリングが推奨されていることから、薬生安通知により「警告」及び「重要な基本的注意」の項を改訂した。

また、ジノプロストン膈用剤の添付文書との記載整合性を図るため、「警告」、「禁忌」及び「相互作用」の項を改訂した。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

〈効能共通〉

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 気管支喘息又はその既往歴のある患者 [気管支を収縮させ気道抵抗を増加し、喘息発作を悪化又は誘発するおそれがある。]
- #### 〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉
- 2.3 骨盤狭窄、児頭骨盤不均衡、骨盤位又は横位等の胎位異常のある患者 [正常な経膈分娩が進行せず、母体及び胎児への障害を起こすおそれがある。] [9.1.5 参照]
- 2.4 前置胎盤の患者 [出血により、母体及び胎児への障害を起こすおそれがある。]
- 2.5 常位胎盤早期剥離の患者 (胎児生存時) [緊急な胎児娩出が要求されるため、外科的処置の方が確実性が高い。]
- 2.6 重度胎児機能不全のある患者 [子宮収縮により胎児の症状を悪化させるおそれがある。] [9.1.6、11.1.4 参照]
- 2.7 過強陣痛の患者 [子宮破裂、胎児機能不全、胎児死亡のおそれがある。] [11.1.3 参照]
- 2.8 帝王切開又は子宮切開等の既往歴のある患者 [子宮が脆弱になっていることがあり、過強陣痛が

生じると子宮破裂の危険がある。] [11.1.3 参照]

2.9 オキシトシン、ジノプロストン (PGE₂) を投与中の患者 [1.1.5、1.1.6、10.1 参照]

2.10 プラステロン硫酸 (レボspa) を投与中又は投与後十分な時間が経過していない患者 [過強陣痛を起こすおそれがある。] [11.1.3 参照]

2.11 吸湿性頸管拡張材 (ラミナリア等) を挿入中の患者又はメトロイリント挿入後 1 時間以上経過していない患者 [過強陣痛を起こすおそれがある。] [11.1.3 参照]

2.12 ジノプロストン (PGE₂) の投与終了後 1 時間以上経過していない患者 [過強陣痛を起こすおそれがある。] [1.1.5、1.1.6、10.1、10.2、11.1.3 参照]

〈腸管蠕動亢進〉

2.13 妊娠又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

〈治療的流産〉

2.14 前置胎盤、子宮外妊娠等で、操作により出血の危険性のある患者 [経膈分娩ができず、大量出血のおそれがある。]

2.15 骨盤内感染による発熱のある患者 [炎症、感染を増悪させるおそれがある。]

(解説)

〈効能共通〉

2.1 本剤は生体内の生理活性物質ではあるが、ショックや過敏症の副作用報告があり、薬剤を使用する上での一般的注意として禁忌とした。

2.2 本剤は気管支平滑筋の収縮作用を有し、妊婦 8 例に PGF_{2α} を静脈内投与して、4 例は 50 μg/分の投与で 4 時間後、1 例は 100 μg/分の投与で同時間に肺抵抗の上昇が認められた報告 (外国人データ)⁴³⁾ がある。また、腸管蠕動亢進での使用においては喘息の発現又は悪化の副作用が報告されている。気管支喘息又はその既往歴のある患者では、PGF_{2α} の投与により更に肺抵抗が上昇し、症状が悪化する可能性があるため禁忌とした。

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

2.3 骨盤狭窄、児頭骨盤不均衡、骨盤位又は横位等の胎位異常のある患者では経膈分娩が困難であり、陣痛誘発・促進を行うべきではないとされ禁忌とした。骨盤狭窄 (狭骨盤) 及び児頭骨盤不均衡 (児頭骨盤不適合) がある患者では胎児の産道通過障害が予想され、遷延分娩等のために胎児に危険を伴う場合が多いので、原則的には帝王切開術が行われる。また、骨盤位又は横位等の胎位の異常のある患者への投与は、胎児の危険を増やすことが指摘されている。なお、従来の「骨盤位等」に「横位」も含まれることをより明確にするため「骨盤位又は横位等」と追記した。 (「VIII. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 (9.1.5)」の項参照)

2.4 前置胎盤は内子宮口にかかる程度により、全前置胎盤、一部前置胎盤、辺縁前置胎盤の 3 種類に分類される。これは子宮口開大度とは無関係に診断した時点で決め、反復した場合は最終診断による。なお低置胎盤は含まない (以上、日本産科婦人科学会の産科婦人科用語問題委員会の定義による)。前置胎盤の患者では、膈式分娩も可能な場合もあるが大量出血により母体・胎児ともに生命の危険にさらされる可能性があり、原則的には帝王切開術が行われることより、前置胎盤の全てを禁忌とした。

2.5 胎児が生存している場合の常位胎盤早期剥離の患者では、母体・胎児ともに生命の危険にさらされ、帝王切開等の急速遂娩を行う必要があるため禁忌とした。

2.6 重度胎児機能不全のある患者では、子宮収縮により胎児機能不全の状態を更に悪化させる可能性があり、帝王切開等の急速遂娩を行う必要があるため禁忌とした。 (「VIII. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 (9.1.6)」 「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.4)」の項参照)

2.7 過強陣痛の患者では、子宮破裂、胎児機能不全、胎児死亡のおそれがあり、陣痛誘発・促進をおこなうべきでないため禁忌とした。 (「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.3)」の項参照)

2.8 帝王切開又は子宮切開等の既往歴のある患者では、子宮筋層に脆弱部位があるなど子宮破裂や頸管裂傷の発現する可能性が高くなるため禁忌とした。 (「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.3)」の項参照)

2.9 「VIII. 1. 警告内容とその理由 (1.1.5、1.1.6)」 「VIII. 7. 相互作用 (10.1、10.2)」の項参照

2.10、2.11 頸管熟化処置は通常「頸管熟化が不良」と判断された場合に行われるため、「ガイドライン 2014」に基づきプラステロン硫酸 (レボspa) を投与中又は投与後十分な時間が経

過していない患者、吸湿性頸管拡張材（ラミナリア等）を挿入中の患者又はメトロイリントル挿入後1時間以上経過していない患者を禁忌とした。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状（11.1.3）」の項参照）

2.12 「VIII. 1. 警告内容とその理由（1.1.5、1.1.6）」「VIII. 7. 相互作用（10.1、10.2）」「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状（11.1.3）」の項参照

〈腸管蠕動亢進〉

2.13 「VIII. 6. (5) 妊婦（9.5）」の項参照

〈治療的流産〉

2.14 経膣分娩が不可能で、大量出血により生命の危険にさらされる可能性があるため禁忌とした。

2.15 本剤の用法である「卵膜外投与」の手技が、炎症、感染を増悪させるおそれがあるため禁忌とした。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由
「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照。

5. 重要な基本的注意とその理由

<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>〈効能共通〉</p> <p>8.1 心室細動、心停止、ショック、気管支収縮があらわれることがあるので、投与中は循環・呼吸器に対する観察を行い、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。[11.1.1 参照]</p> <p>〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉</p> <p>8.2 本剤を投与する際には、Bishop score 等により頸管が熟化していることを確認した後、本剤を投与することが望ましい。</p> <p>8.3 薬剤の使用の有無によらず、分娩時には母体の生命を脅かす緊急状態（子宮破裂、羊水塞栓、脳内出血、くも膜下出血、常位胎盤早期剥離、子癇、分娩時大量出血等）が起こることがあるため、本剤を用いた陣痛誘発、陣痛促進、分娩促進にあたっては、母体及び胎児の状態を十分に監視するため、分娩監視装置を用いた連続的なモニタリングの実施に加えて、定期的にバイタルサインのモニターを行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。なお、分娩監視装置を用いた連続的なモニタリング中であっても、トイレ歩行時等、医師が必要と認めた場合に短時間のモニタリングの一時中断は可能であるが、長時間のモニタリングの中断は行わないこと。[1.1.3 参照]</p> <p>〈治療的流産〉</p> <p>8.4 本投与方法においてカテーテルの挿入後、カテーテルを通じて持続的な出血を見る場合は、胎盤付着部への穿刺による場合があるのでカテーテルを抜き取り投与を中止すること。</p>
--

（解説）

〈効能共通〉

8.1 本剤は気管支収縮作用及び血管収縮作用を有し、腸管蠕動亢進での使用において心室細動、心停止、ショック、喘息の発現又は悪化等の副作用が報告されていることから注意喚起した。これらは高齢者や全身状態の悪い患者、又は本剤の投与量、投与速度の大きい場合に発現しやすいと考えられている。本剤の投与中は循環・呼吸器に対する観察を行い、喘鳴や呼吸困難、血圧上昇・低下等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状（11.1.1）」の項参照）

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

8.2 頸管が未成熟な状態で無理な陣痛誘発を行うと、子宮破裂、頸管裂傷を発現する恐れがあるので、本剤の使用に当たっては分娩準備状態が整っていることを確認してから使用をすること。Bishop score によると9点以上あれば頸部は成熟していると考えられる。1～4点では分娩誘発の成功率は20%以下であり、点数が高くなるほど成功率は上昇し、9点以上ではほ

ば全例成功するとされている。

- 8.3 分娩時には子宮破裂、羊水塞栓、脳内出血、くも膜下出血、常位胎盤早期剥離、子癇、分娩時大量出血等、母体の生命を脅かす緊急状態が起こることがあるため、陣痛促進・誘発剤を使用する際の一般的な注意として2010年6月の改訂で注意喚起した。本剤の投与中は分娩監視装置を用いた監視のみならず、定期的なバイタルサインのモニターで患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。また、2020年6月の改訂で、「連続的なモニタリング」に関する注意喚起を追記した。(「VIII. 1. 警告内容とその理由(1.1.5、1.1.6)」の項参照)

〈効能共通〉

- 8.4 本剤の用法である「卵膜外投与」の手技による出血のおそれがあるため注意喚起した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

<p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>〈効能共通〉</p> <p>9.1.1 緑内障、眼圧亢進のある患者 動物実験（ウサギ）で眼圧上昇が報告されている¹⁾。</p> <p>9.1.2 心疾患のある患者 血管収縮作用により心機能を悪化させるおそれがある。</p> <p>9.1.3 高血圧症のある患者 血圧上昇作用がある。</p> <p>〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉</p> <p>9.1.4 多産婦 子宮が脆弱になっていることがあり、過強陣痛が生じると子宮破裂の危険がある。[1.1.2、11.1.3 参照]</p> <p>9.1.5 多胎妊娠の患者 胎位胎勢異常のことがある。[2.3 参照]</p> <p>9.1.6 胎児機能不全のある患者（重度胎児機能不全のある患者を除く） 子宮収縮により胎児の症状を悪化させるおそれがある。[2.6、11.1.4 参照]</p> <p>9.1.7 常位胎盤早期剥離の患者（胎児死亡時） 母体の状態等により、緊急な胎児娩出が要求される。</p> <p>9.1.8 児頭骨盤不均衡の疑いのある患者 経膈分娩が困難で過強陣痛が起こりやすい。[11.1.3 参照]</p> <p>9.1.9 急性骨盤腔内感染症又はその既往歴のある患者 腸管蠕動を亢進させ、腸管に癒着がある場合、症状を悪化させるおそれがある。</p> <p>〈治療的流産〉</p> <p>9.1.10 頸管炎又は膣炎のある患者 炎症、感染を増悪させるおそれがある。</p> <p>9.1.11 帝王切開又は子宮切開等の既往歴のある患者 子宮が脆弱になっていることがあり、過強陣痛が生じると子宮破裂の危険がある。</p> <p>9.1.12 多胎妊娠の患者、多産婦 子宮が脆弱になっていることがあり、過強陣痛が生じると子宮破裂の危険がある。</p>

(解説)

〈効能共通〉

- 9.1.1 現時点で眼圧亢進に関する副作用の報告はないが、動物実験でウサギにPGF_{2α}を点眼すると眼圧の上昇が認められたという報告があるため慎重投与とした。雄性白色ウサギに10μg/0.1mLの点眼では5例中2例、20μg/0.1mLでは5例中3例、100μg/0.1mLでは3例中全例において、点眼後40～60分に眼圧は最高に達し、180分後に回復した。なお、PGF_{2α}静脈内持続投与では、0.5～2.0μg/kg/分では眼圧に影響は認められなかったが、血圧下降作用のあらわれる10μg/kg/分では眼圧は低下した。

9.1.2、9.1.3 本剤は血管収縮作用を有し、健康成人男子 6 例に PGF_{2α}として 1.0 μg/kg/分を静脈内投与すると、投与前と比べて心拍出数が約 13%、心拍出量は約 10%、血圧も約 10%それぞれ上昇した報告（外国人データ）⁴⁴⁾がある。また、いずれの使用目的でも血圧上昇の副作用が報告されていることから慎重投与とした。

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

9.1.4 「Ⅷ. 1. 警告内容とその理由 (1.1.2)」 「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.3)」の項参照

9.1.5 現時点では多胎妊娠（双胎含む）での副作用報告はないが、胎位胎勢異常のことがあるので慎重投与とした。（「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 (2.3)」の項参照）

9.1.6 子宮収縮により胎児機能不全の状態を更に悪化させる可能性があり、「ガイドライン 2014」に基づき、「重度胎児機能不全のある患者」を禁忌、「胎児機能不全のある患者」を慎重投与とした。（「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 (2.6)」 「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.4)」の項参照）

9.1.7 母体の状態等により帝王切開等の急速遂娩を行う必要があるため、「ガイドライン 2014」に基づき、「常位胎盤早期剥離の患者」では（胎児生存時）を禁忌、（胎児死亡時）を慎重投与とした。

9.1.8 胎児の産道通過障害が予想され遷延分娩等のために胎児に危険を伴う場合が多いので、「ガイドライン 2014」に基づき、「児頭骨盤不均衡のある患者」を禁忌、「児頭骨盤不均衡の疑いのある患者」を慎重投与とした。（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.3)」の項参照）

9.1.9 本剤は腸管蠕動亢進作用を有するため、急性骨盤腔内感染症で腸管に癒着がある場合、症状を悪化させるおそれがあるので慎重投与とした。

〈治療的流産〉

9.1.10 本剤の用法である「卵膜外投与」の手技が、炎症、感染を増悪させるおそれがあるため慎重投与とした。

9.1.11 帝王切開又は子宮切開等の既往歴のある患者では、子宮筋層に脆弱部位があるなど治療的流産の場合でも子宮破裂や頸管裂傷の発現する可能性が高くなるため慎重投与とした。

9.1.12 多胎妊娠の患者、多産婦では、子宮が脆弱になっていることがあり、過強陣痛が生じると子宮破裂の危険があるため慎重投与とした。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

〈腸管蠕動亢進〉

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。子宮収縮を起こす可能性がある。また、動物実験（ラット）で催奇形作用が報告されている。[2.13 参照]

(解説)

〈腸管蠕動亢進〉

9.5 本剤は子宮収縮作用を有しており³⁵⁾、また、動物実験（ラット）において次のような報告があるため、「腸管蠕動亢進の目的で使用」では、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与禁忌である。

ラットに PGF_{2α} 0.1、1.0、1.5、2.0mg/kg を妊娠 9 日目より 14 日までの 6 日間静脈内投与した試験で、1.0mg/kg 以上の投与群で吸収胚の増加、胎児の体重増加抑制が認められた。外形異常は 0.1mg/kg 投与群に開眼と口蓋裂の合併 1 例、1.5mg/kg 投与群に短尾 3 例、2.0mg/kg 投与群に欠指と短尾の合併 1 例、短尾 5 例で、2.0mg/kg 投与群に対照群との間に有意差を認めた。化骨状況は中手骨、胸椎と腰椎の椎体の化骨遅延が 1.0mg/kg 以上の投与群で、胸骨の化骨遅延が 1.5mg/kg 以上の投与群で、対照群との間に有意差を認めた。化骨異常は 1.0mg/kg 投与群で 3 例、1.5 及び 2.0mg/kg 投与群でそれぞれ 1 例に肋骨癒合が認められた⁴⁵⁾。（「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 (2.13)」の項参照）

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

〈腸管蠕動亢進〉

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

〈効能共通〉

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

〈腸管蠕動亢進〉

減量するなど注意すること。一般に心機能等生理機能が低下している。

(解説)

〈腸管蠕動亢進〉

9.8 一般的に高齢者では生理機能が低下しており副作用が発現しやすい傾向にあるが、本剤は血管収縮作用を有し、腸管蠕動亢進での使用において心室細動、心停止、ショック等の副作用が報告されていることから特に心機能への注意を喚起するため記載した。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オキシトシン (アトニン-O 注) ジノプロストン (PGE ₂) (プロスタグランジン E ₂ 錠、 プロウペス腔用剤) [1.1.5、1.1.6、2.9、2.12、10.2、 11.1.3 参照]	これらの薬剤と同時併用することにより過強陣痛を起こしやすい。	本剤及びこれらの薬剤の有する子宮収縮作用が併用により増強される。

(解説)

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

オキシトシン、ジノプロストン等との同時併用は、子宮収縮が相乗効果により異常に強くなり、過強陣痛が起こる可能性があるため併用禁忌とした。また、2020年6月の改訂で、ジノプロストン腔用剤の添付文書との記載整合性を図るため記載を見直した。「VIII. 1. 警告内容とその理由 (1.1.5、1.1.6)」「VIII. 2. 禁忌内容とその理由 (2.9、2.12)」「VIII. 7. (2) 併用注意とその理由 (10.2)」「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.3)」の項参照

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジノプロストン (腔用剤) [1.1.5、2.12、10.1、11.1.3 参照]	過強陣痛を起こしやすいので、ジノプロストン (腔用剤) の投与終了後1時間以上の間隔をあげ、十分な分娩監視を行い、慎重に投与すること。	本剤及びこれらの薬剤の有する子宮収縮作用が前後して使用することにより増強される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
陣痛誘発・促進剤 オキシトシン ジノプロストン (PGE ₂ (経口剤)) [1.1.6、2.12、10.1、11.1.3 参照]	これらの薬剤と前後して使用する場合も、過強陣痛を起こしやすいので、十分な分娩監視を行い、慎重に投与すること。特に、ジノプロストン (PGE ₂ (経口剤)) を前後して投与する場合は、前の薬剤の投与が終了した後 1 時間以上経過してから次の薬剤の投与を開始すること。	本剤及びこれらの薬剤の有する子宮収縮作用が前後して使用することにより増強される。
〈治療的流産〉		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
陣痛誘発・促進剤 オキシトシン ゲメプロスト	これらの薬剤と前後して使用する場合は、異常収縮に注意し、観察を十分に行い慎重に投与すること。	本剤及びこれらの薬剤の有する子宮収縮作用が前後して使用することにより増強される。

(解説)

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

- ・ジノプロストン (腔用剤)
ジノプロストン腔用剤の添付文書との記載整合性を図るため、2020年6月の改訂で新たに追記した。「VIII. 1. 警告内容とその理由 (1.1.5)」「VIII. 2. 禁忌内容とその理由 (2.12)」「VIII. 7. (1) 併用禁忌とその理由 (10.1)」「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.3)」の項参照
- ・陣痛誘発・促進剤：オキシトシン、ジノプロストン (PGE₂ (経口剤))
本剤は中止により作用は速やかに消失すると言われているが、PGF_{2α}によってオキシトシンの作用が強くなり現れるという報告もあり、また、誘発、促進効果により自然陣痛に移行する可能性がある (enhancement 効果)。相互作用のみならず、感受性の個人差、妊娠週数、頸管の成熟度等により異なるほか、自然陣痛との判別が困難であることから、投与間隔を血中濃度半減期等から単純に規定する事は困難で、絶対安全であるという投与間隔は設定できないが、「ガイドライン 2014」に基づき特にジノプロストンを前後して投与する場合は、過強陣痛防止のため非投与期間 (最終投与から他の薬剤開始までの期間) を 1 時間以上設けることとされた。また、2020年6月の改訂で、ジノプロストン腔用剤の添付文書との記載整合性を図るため、記載を見直すとともに、ジノプロストン腔用剤との区別のため「ジノプロストン (PGE₂ (経口剤))」と追記した。「VIII. 1. 警告内容とその理由 (1.1.6)」「VIII. 2. 禁忌内容とその理由 (2.12)」「VIII. 7. (1) 併用禁忌とその理由 (10.1)」「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.3)」の項参照

〈治療的流産〉

- ・陣痛誘発・促進剤：オキシトシン、ゲメプロスト
2020年6月の改訂で、ジノプロストン腔用剤の添付文書との記載整合性を図るため、記載を見直した。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

〈効能共通〉

11.1.1 心室細動、心停止、ショック (いずれも頻度不明) [8.1 参照]

11.1.2 呼吸困難（頻度不明）

喘鳴、呼吸困難等があらわれることがある。

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

11.1.3 過強陣痛（0.7%）

過強陣痛があらわれることがある。また、それに伴い子宮破裂、頸管裂傷をきたしたとの報告がある。[1.1、2.7、2.8、2.10、2.11、2.12、9.1.4、9.1.8、10.1、10.2 参照]

11.1.4 胎児機能不全徴候（児切迫仮死徴候（2.0%）、徐脈（2.0%）、頻脈（2.6%））、羊水の混濁（2.0%）

胎児機能不全徴候（児切迫仮死徴候、徐脈、頻脈）、羊水の混濁をきたすことがある。本剤の投与を中止してもこのような症状があらわれた場合には、急速遂娩等の適切な処置を行うこと。[1.1、2.6、9.1.6 参照]

（解説）

〈効能共通〉

11.1.1 「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由（8.1）」の項参照

11.1.2 本剤は気管支収縮作用及び血管収縮作用を有し、市販後の腸管蠕動亢進での使用において心室細動、心停止、ショック、喘息の発現又は悪化、呼吸困難等が報告されている。これらは高齢者や全身状態の悪い患者、又は本剤の投与量、投与速度の大きい患者に発現しやすいと考えられている。本剤の投与中は循環・呼吸器に対する観察を行い、喘鳴や呼吸困難、血圧上昇・低下等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

11.1.3 「Ⅷ. 1. 警告内容とその理由（1.1）」「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（2.7、2.8、2.10、2.11、2.12）」「Ⅷ. 6.（1）合併症・既往歴等のある患者（9.1.4、9.1.8）」「Ⅷ. 7. 相互作用（10.1、10.2）」の項参照

11.1.4 臨床試験及び市販後において過強陣痛や強直性子宮収縮による子宮破裂、頸管裂傷、及び胎児機能不全、羊水の混濁が報告されている。これらは突然現れることもあるため、本剤使用中は分娩監視装置を装着し、患者の QOL に配慮しつつ十分な監視を行うこと。また、本剤の使用にあたっては、警告、禁忌、各使用上の注意を熟読し、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。（「Ⅷ. 1. 警告内容とその理由（1.1）」「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（2.6）」「Ⅷ. 6.（1）合併症・既往歴等のある患者（9.1.6）」の項参照）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
循環器		顔面潮紅	頻脈、血圧上昇、血圧下降、動悸
消化器	嘔気・嘔吐	下痢	
注射部 ^{注)}			血管痛、静脈炎、発赤
その他			頭痛・頭重、発汗、悪寒、発熱、手指のしびれ

注) 発現した場合には、投与部位をかえるなど処置を行うこと。

〈腸管蠕動亢進〉

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
循環器		心悸亢進、顔面潮紅	血圧上昇、血圧下降、胸内苦悶、不整脈	頻脈
過敏症				発疹等
消化器	嘔気（15.4%）、腹痛（9.4%）、腹部膨満感	嘔吐、下痢	腹部不快感、鼓腸	

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
注射部 ^{注)}			血管痛	静脈炎、発赤
その他		口渇、頭痛	発汗、冷汗	しびれ感、発熱

注) 発現した場合には、投与部位をかえるなど処置を行うこと。

〈治療的流産〉

	5%以上	5%未満	頻度不明
循環器	顔面潮紅	血圧上昇、血圧下降、 動悸	胸内苦悶、四肢冷感
消化器	嘔気・嘔吐 (32.1%)	下痢	
皮膚		発疹	
その他		頭痛・頭重、発熱	全身倦怠感、耳鳴

◆副作用頻度一覧表等

(注) J-ART (医薬品副作用用語集) で作成。各副作用名は基本語で示した。

・項目別副作用発現頻度一覧

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

	承認時	市販後調査	合計
調査症例数	304 例	2845 例	3149 例
副作用発現症例数 (%)	33 例 (10.86)	337 例 (11.85)	370 例 (11.75)
副作用発現件数	43 件	456 件	499 件
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
女性生殖器障害			
過強収縮	2 件 (0.66)	12 件 (0.42)	14 件 (0.44)
胎児障害			
羊水混濁	6 件 (1.97)	42 件 (1.48)	48 件 (1.52)
切迫仮死徴候	6 件 (1.97)	29 件 (1.02)	35 件 (1.11)
胎児徐脈	6 件 (1.97)	36 件 (1.27)	42 件 (1.33)
胎児頻脈	8 件 (2.63)	17 件 (0.60)	25 件 (0.79)
児心音不整	—	24 件 (0.84)	24 件 (0.76)
中枢・末梢神経系障害			
頭痛・頭重	—	22 件 (0.77)	22 件 (0.70)
手指のしびれ	—	3 件 (0.11)	3 件 (0.10)
上下肢のしびれ	—	1 件 (0.04)	1 件 (0.03)
自律神経系障害			
発汗	—	4 件 (0.14)	4 件 (0.13)
精神障害			
浅眠	—	2 件(0.07)	2 件 (0.06)
興奮状態	—	1 件(0.04)	1 件 (0.03)
消化管障害			
嘔気・嘔吐	12 件 (3.95)	133 件 (4.67)	145 件 (4.60)
下痢	1 件 (0.33)	10 件 (0.35)	11 件 (0.35)
便意感	—	3 件 (0.11)	3 件 (0.10)
口渇	—	1 件 (0.04)	1 件 (0.03)
心・血管障害 (一般)			
血圧上昇	—	1 件 (0.04)	1 件 (0.03)
心拍数・心リズム障害			
不整脈	—	2 件 (0.07)	2 件 (0.06)
血管 (心臓外) 障害			
血管痛	—	3 件 (0.11)	3 件 (0.10)

	承認時	市販後調査	合計
血管発赤	—	1件 (0.04)	1件 (0.03)
静脈炎	—	1件 (0.04)	1件 (0.03)
呼吸器系障害			
鼻閉	—	1件 (0.04)	1件 (0.03)
一般的全身障害			
下肢熱感	—	1件 (0.04)	1件 (0.03)
顔面潮紅	2件 (0.66)	97件 (3.41)	99件 (3.14)
悪寒・発熱	—	6件 (0.21)	6件 (0.19)
右季肋部痛	—	1件 (0.04)	1件 (0.03)
適応部位障害			
点滴部位疼痛	—	1件 (0.04)	1件 (0.03)
点滴部位紅斑	—	1件 (0.04)	1件 (0.03)

(承認時及び1980年8月までの副作用頻度報告の集計)

〈腸管蠕動亢進〉

	承認時	市販後調査	合計
調査症例数	435例	10046例	10481例
副作用発現症例数 (%)	106例 (24.37)	532例 (5.30)	638例 (6.09)
副作用発現件数	208件	743件	951件
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
皮膚・皮膚付属器障害			
発疹	—	4件 (0.04)	4件 (0.04)
中枢・末梢神経系障害			
しびれ感	—	2件 (0.02)	2件 (0.02)
自律神経系障害			
発汗	3件 (0.69)	19件 (0.19)	22件 (0.21)
冷汗	1件 (0.23)	4件 (0.04)	5件 (0.05)
消化管障害			
口渇	5件 (1.15)	—	5件 (0.05)
悪心	49件 (11.26)	56件 (0.56)	105件 (1.00)
嘔気	18件 (4.14)	75件 (0.75)	93件 (0.89)
嘔吐	20件 (4.60)	43件 (0.43)	63件 (0.60)
心窩部痛	—	2件 (0.02)	2件 (0.02)
腹部不快感	2件 (0.46)	17件 (0.17)	19件 (0.18)
腹部膨満感	23件 (5.29)	28件 (0.28)	51件 (0.49)
腹痛	41件 (9.43)	178件 (1.77)	219件 (2.09)
下痢	10件 (2.30)	97件 (0.97)	107件 (1.02)
腹鳴	—	2件 (0.02)	2件 (0.02)
鼓腸	4件 (0.92)	3件 (0.03)	7件 (0.07)
しゃっくり	—	1件 (0.01)	1件 (0.01)
心・血管障害 (一般)			
血圧上昇	1件 (0.23)	9件 (0.09)	10件 (0.10)
血圧下降	2件 (0.46)	2件 (0.02)	4件 (0.04)
心拍数・心リズム障害			
心悸亢進	10件 (2.30)	14件 (0.14)	24件 (0.23)
不整脈	1件 (0.23)	2件 (0.02)	3件 (0.03)
頻脈	—	8件 (0.08)	8件 (0.08)
血管 (心臓外) 障害			
血管痛	1件 (0.23)	98件 (0.98)	99件 (0.94)
静脈炎	—	14件 (0.14)	14件 (0.13)
血管炎	—	4件 (0.04)	4件 (0.04)
点滴滴下不良	—	6件 (0.06)	6件 (0.06)
点滴もれ	—	1件 (0.01)	1件 (0.01)

	承認時	市販後調査	合計
呼吸器系障害 呼吸困難	1件 (0.23)	1件 (0.01)	2件 (0.02)
一般的全身障害 顔面潮紅	9件 (2.07)	27件 (0.27)	36件 (0.34)
頭痛	5件 (1.15)	2件 (0.02)	7件 (0.07)
熱感	—	2件 (0.02)	2件 (0.02)
発熱	—	1件 (0.01)	1件 (0.01)
胸内苦悶	2件 (0.46)	3件 (0.03)	5件 (0.05)
胸部不快感	—	1件 (0.01)	1件 (0.01)
胸部圧迫感	—	1件 (0.01)	1件 (0.01)
適応部位障害 部位の腫脹・浮腫	—	3件 (0.03)	3件 (0.03)
部位の発赤	—	13件 (0.13)	13件 (0.12)

(再審査終了時の集計)

〈治療的流産〉

	承認時	市販後調査	合計
調査症例数	184例	325例	509例
副作用発現症例数 (%)	70例 (38.04)	101例 (31.08)	171例 (33.60)
副作用発現件数	113件	182件	295件
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
皮膚・皮膚付属器障害 発疹	2件 (1.09)	2件 (0.62)	4件 (0.79)
中枢・末梢神経系障害 頭痛・頭重	9件 (4.89)	17件 (5.23)	26件 (5.11)
自律神経系障害 発汗	—	3件 (0.92)	3件 (0.59)
冷汗	—	2件 (0.62)	2件 (0.39)
聴覚・前庭障害 耳鳴り	—	1件 (0.31)	1件 (0.20)
消化器障害 嘔気・嘔吐	50件 (27.17)	65件 (20.00)	115件 (22.59)
悪心	9件 (4.89)	—	9件 (1.77)
下痢	7件 (3.80)	8件 (2.46)	15件 (2.95)
心・血管障害 (一般) 血圧上昇	5件 (2.72)	18件 (5.54)	23件 (4.52)
血圧下降	2件 (1.09)	2件 (0.62)	4件 (0.79)
心拍数・心リズム障害 動悸	4件 (2.17)	13件 (4.00)	17件 (3.34)
不整脈	1件 (0.54)	—	1件 (0.20)
血管 (心臓外) 障害 四肢冷感	—	1件 (0.31)	1件 (0.20)
血管痛	1件 (0.54)	—	1件 (0.20)
呼吸器系障害 咳	1件 (0.54)	—	1件 (0.20)
一般的全身障害 顔面潮紅	12件 (6.52)	32件 (9.85)	44件 (8.64)
顔面蒼白	2件 (1.09)	—	2件 (0.39)
発熱	6件 (3.26)	11件 (3.38)	17件 (3.34)
悪寒	2件 (1.09)	4件 (1.23)	6件 (1.18)
全身倦怠感	—	1件 (0.31)	1件 (0.20)
胸部圧迫感・苦悶	—	2件 (0.62)	2件 (0.39)

(承認時及び1981年3月までの副作用頻度報告の集計)

・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
 〈腸管蠕動亢進の場合〉

市販後の使用成績調査 10,046 例（副作用の有無の記載の無い 7 例を除く）における背景別副作用発現率は次の通りである。

		症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現率	χ^2 検定	
総 計		10039	532	5.3%	—	
性 別	男	4732	239	5.1%	N.S.	
	女	5291	291	5.5%		
	不 明	16	2	12.5%	—	
年 齢	20歳未満	200	7	3.5%	N.S.	
	20～40歳未満	1849	92	5.0%		
	40～60歳未満	4096	236	5.8%		
	60～80歳未満	3569	183	5.1%		
	80歳以上	323	14	4.3%		
	不 明	2	0	0.0%	—	
使用目的	消化管手術	6901	364	5.3%	N.S.	
	麻痺性イレウス	397	30	7.6%		
	その他の手術	2741	138	5.0%		
過敏症	無	9812	509	5.2%	**	
	有	227	23	10.1%		
合併症	無	8250	402	4.9%	*	
	有	1789	180	7.3%		
	内 訳	肝 臓	801	53	6.6%	—
		腎 臓	196	9	4.6%	
		血 液	407	29	7.1%	
その他		807	68	8.4%		
一 回 投与量	1000 μ g未満	141	10	7.2%] ***	
	1000～2000 μ g未満	6539	300	4.6%		
	2000～3000 μ g未満	3203	212	6.6%		
	3000 μ g以上	145	10	6.9%		
	不 明	11	0	0.0%	—	
総投与量	4000 μ g未満	1696	99	5.8%	N.S.	
	4000～8000 μ g未満	3721	208	5.6%		
	8000～12000 μ g未満	1806	87	4.8%		
	12000 μ g以上	2791	138	4.9%		
	不 明	34	0	0.0%	—	
使用期間	1日	593	63	10.6%] *	
	2日	1735	123	7.1%] **	
	3日	3468	188	5.4%] ***	
	4～7日	3419	130	3.8%] N.S.	
	8日以上	810	28	3.5%	—	
	不 明	14	0	6.9%	—	

N.S. : 有意差なし、* : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$ 、*** : $p < 0.001$

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

薬剤投与時の注意

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

14.1.1 投与経路

本剤は、用法・用量にしたがって、静脈内に点滴又は持続注入にのみ使用すること。

〈腸管蠕動亢進〉

14.1.2 投与速度

本剤投与により副作用があらわれた場合には、速やかに投与速度を遅くするか、あるいは投与を中止すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

適応外であるが、分娩後の弛緩出血の治療あるいは帝王切開時の出血防止の目的で本剤を子宮筋注した症例において、心停止、心室性頻拍、心室性期外収縮、肺水腫があらわれたとの報告がある。

(解説)

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

15.1.1 本剤を含む PGF_{2α} 製剤は、一部の医療機関で適応外使用である分娩後の弛緩出血あるいは帝王切開時の出血防止の目的で子宮筋注されることがある。子宮筋注は救命的な観点から有用とされている一方、心停止、心室性頻拍、心室性期外収縮、肺水腫等の副作用が報告されていることを周知徹底させるため注意喚起した。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

〈効能共通〉

15.2.1 動物実験（ラット）において、大量投与により心筋障害が生じたとの報告がある²⁾。

〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉

〈治療的流産〉

15.2.2 動物実験（ラット）により催奇形作用が認められている²⁾。

(解説)

〈効能共通〉

15.2.1 雌雄ラットに PGF_{2α} として 0.1、0.7、5、10、20mg/kg を 14 日間静脈投与した亜急性毒性試験において、5mg/kg 投与群の 1 例、10mg/kg 投与群の 1 例、20mg/kg 投与群の 7 例で左心室心筋の壊死と繊維性結合織の増生、大食細胞の遊走が確認されたため注意喚起した。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験³⁵⁾

① イヌ、ネコにおける PGF_{2α} 静脈内投与後の急性一般症状として、嘔吐、呼吸興奮、瞳孔散大、後肢緊張性の増加等の興奮性症状と、その後の運動性・攻撃性の低下、瞳孔縮小、眼瞼下垂等の抑制症状の二相性の変化が認められた。

② イヌの血圧に対する作用は下降作用、あるいは下降の後上昇作用が認められ、ウサギでは下降作用が認められた。呼吸に対しては、イヌ・ウサギとも一過性の抑制の後、興奮作用が認められた。

- ③中枢神経系に対する作用はほとんど認められなかった。
- ④摘出腸管（モルモット）、子宮（ラット）に対しては収縮作用を示した。
- ⑤ウサギへの PGF_{2α} 静脈内持続投与において、0.5～2.0 μg/kg/分では眼圧に影響は認められなかったが、血圧下降作用のあらわれる 10 μg/kg/分では眼圧は低下した。PGF_{2α} の点眼では眼圧の上昇が認められた。

(3) 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

急性毒性試験 (LD₅₀, mg/kg) ⁴⁵⁾

動物 経路	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	1300	1550	1170	1210
皮下	212	220	115	95
筋肉内	152	173	112	120
静脈内	60	56	106	135

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性 ⁴⁵⁾

雌雄ラットに PGF_{2α} 0.1、0.7、5.0、10.0、20.0mg/kg を 14 日間静脈投与した試験で、一般症状で 5.0mg/kg 以上の投与群で呼吸抑制、自発運動の低下が認められ、血清生化学検査で 5.0mg/kg 以上の投与群で AST (GOT) の減少が認められた。病理組織学的には 20.0mg/kg 投与群に心筋の壊死と線維性結合織の増生、大喰細胞の遊走が認められた他は、著明な変化は認められなかった。

2) 慢性毒性

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

胎児毒性試験 ⁴⁵⁾

①マウスに PGF_{2α} 0.05、0.1、0.25mg/kg を妊娠 7 日目より 12 日目までの 6 日間腹腔内投与した試験で、0.25mg/kg 投与群に吸収胚の増加が認められた他は本剤によると思われる著明な変化は認められなかった。

②ラットに PGF_{2α} 0.1、1.0、1.5、2.0mg/kg を妊娠 9 日目より 14 日目までの 6 日間静脈内投与した試験で、1.0mg/kg 以上の投与群で母体及び胎児の体重増加抑制、吸収胚の増加、化骨遅延が認められ、2.0mg/kg 投与群においては外形異常が認められた。

(6) 局所刺激性試験

①ラット大腿四頭筋に PGF_{2α} 1.25、2.5、5.0、10.0、20.0mg/mL の 50mM リン酸緩衝液 0.2mL を筋肉内投与した試験で、5.0mg/mL 以上投与群に投与 1～3 日後の所見で筋組織の壊死が認められたが、投与 10 日後の所見では修復が進み、2.5mg/mL 以下投与群では変化は認められなかった ⁴⁶⁾。

②ウサギによる眼粘膜刺激性試験 (0.01～100 μg 投与) において、0.1 μg 投与から軽度の充血が認められ、100 μg 投与で強度の充血、流涙、白色分泌物が認められたが、結膜の浮腫や角膜の混濁は認められなかった。

(7) 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：プロスタルモン・F 注射液 1000 劇薬、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：ジノプロスト 劇薬

2. 有効期間
有効期間：3年

3. 包装状態での貯法
室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

有効成分の各種条件下における安定性として、直射日光（7～8月、期間：1週間）での保存時に試験開始時に比べ着色が認められている。（「Ⅲ. 2. 有効成分の各種条件下における安定性」の項参照）

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資料：

出産されるお母さん、ご家族の方へ プロスタルモン・F注射液 1000

〔「プロスタルモン・F注射液」を陣痛誘発、陣痛促進、分娩促進の治療を目的に使用する際に特に知っていただきたい内容について、電子添文内容を中心に記載している〕

（丸石製薬株式会社ホームページ 医療関係者向情報サイト

https://www.maruishi-pharm.co.jp/media/prostarmon_kanzya_20201207.pdf 参照）

6. 同一成分・同効薬

同効薬：

（陣痛誘発、陣痛促進）ジノプロストン、オキシトシン

（治療的流産）ゲメプロスト、オキシトシン

（腸管蠕動亢進）ネオスチグミンメチル硫酸塩、ネオスチグミン臭化物、パンテチン、
パンテノール

7. 国際誕生年月日

1973年1月13日：日本

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
プロスタルモン ・F注射液1000	1973年1月13日	14800AMZ00036	1974年2月1日	1974年3月1日
製造販売承認 承継	〃	〃	〃	2018年12月1日

9. 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

・効能追加及び用法用量の追加 1976年9月22日

追加された効能又は効果

治療的流産

追加された用法及び用量

略（「Ⅴ. 3. (1) 用法及び用量の解説」（Ⅱ. 卵膜外投与〈治療的流産〉）の項参照）

・効能追加及び用法用量の追加 1981年12月7日

追加された効能又は効果

下記における腸管蠕動亢進

・胃腸管の手術における術後腸管麻痺の回復遷延の場合

・麻痺性イレウスにおいて他の保存的治療で効果が認められない場合

追加された用法及び用量

(1) 通常 1 回本剤 2mL（ジノプロストとして 2,000µg）を輸液 500mL に希釈し、

0.3～0.5µg/kg/分の速度で1日2回静脈内に点滴注射する。

なお、投与速度は、0.5µg/kg/分以内とする。

(2) 本剤の投与は、手術侵襲の程度ならびに他の処置などを考慮して慎重に行うこと。

(3) 3日間投与しても効果が認められないときは直ちに投与を中止し他の療法にきりかえる。

(4) 症状により適宜増減する。

・用法用量の変更 2010年5月26日

変更された用法及び用量（変更箇所：下線部 部分）

1. 妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進には
通常1～2mLを静脈内に点滴または持続注入する。

(1) 点滴静注

本剤1mLに5%ブドウ糖注射液または糖液を加えて500mLに希釈し、通常ジノプロストとして0.1µg/kg/分の割合で点滴静注する。なお、希釈する輸液の量及び種類は患者の状態に応じて適切に選択する。

(2) シリンジポンプによる静注（持続注入）

本剤1mLに生理食塩液を加えて50mLに希釈し、通常ジノプロストとして0.1µg/kg/分（0.05～0.15µg/kg/分）の割合で静注する。

(3) 症状により適宜増減する。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

〈腸管蠕動亢進〉

再審査結果通知年月日：1988年3月15日

製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

再評価結果

用法及び用量（変更箇所：下線部 部分）

(1) 通常1回ジノプロストとして1,000～2,000µg（本剤1～2mL）を輸液500mLに希釈し、1～2時間（10～20µg/分の投与速度）で1日2回静脈内に点滴注射する。

(2) 変更なし

(3) 変更なし

(4) 症状、体重により適宜増減する。

11. 再審査期間

腸管蠕動亢進 4年：1981年12月7日～1985年12月6日（再審査終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
プロスタルモン ・F注射液1000	2499401A2050	2499401A2050	105537502	642490022

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

1) 清水哲也 他：産婦人科の世界 1971；23（8）：847-850 [PGF0710007]

2) 坂元正一 他：産科と婦人科, 1971；38（8）：120-128 [PGF0710008]

3) 東條伸平 他：日本産科婦人科学会雑誌 1971；23（5）：441-449 [PGF0710009]

4) 前山昌男 他：産婦人科治療 1971；23（2）：194-199 [PGF0710010]

5) 高橋俊一 他：臨床婦人科産科 1972；26（1）：77-82 [PGF0720004]

- 6) 高木繁夫 他：第44回日本産科婦人科学会近畿支部総会発表
- 7) 宮内茂壽 他：第22回日本産婦人科学会北日本連合総会発表
- 8) 福西茂二 他：日本平滑筋学会雑誌, 1977; 13 (3) : 141-152 [PGF0770009]
- 9) 井上 毅 他：産科と婦人科 1974; 41 (5) : 645-652 [PGF0740006]
- 10) 片桐信之 他：産婦人科の世界 1975; 27 (5) : 489-495 [PGF0750006]
- 11) 加藤宏一 他：産婦人科の世界 1973; 25 (12) : 1343-1345 [PGF0730010]
- 12) 鈴木雅洲 他：産婦人科の世界 1975; 27 (3) : 273-278 [PGF0750003]
- 13) 富永好之：第1回日伯シンポジウム発表 (1973)
- 14) 高木繁夫 他：産婦人科の世界 1974; 26 (5) : 605-610 [PGF0740012]
- 15) 上野宏郁 他：産婦人科の世界 1975; 27 (6) : 563-565 [PGF0750008]
- 16) 清重欽二 他：産婦人科の進歩 19974; 26 (3) : 275
- 17) 久住一郎 他：産婦人科の世界 1974; 26 (10) : 1119-1123 [PGF0740009]
- 18) 富永好之 他：産婦人科治療 1974; 29 (3) : 231-237 [PGF0740010]
- 19) 蜷川映己 他：産婦人科の世界 1976; 28 (2) : 165-168 [PGF0760004]
- 20) 是沢正寛 他：産婦人科の世界 1974; 26 (12) : 1373-1377 [PGF0740011]
- 21) 寺木良巳 他：産婦人科の世界 1974; 26 (6) : 677
- 22) 澤崎千秋 他：産科と婦人科 1972; 39 (5) : 595-618 [PGF0720005]
- 23) 社内資料：〈妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進〉臨床成績集計
- 24) 草間 悟 他：臨床評価 1980; 8 (1) : 215-234 [PGF0800014]
- 25) 社内資料：〈腸管蠕動亢進〉臨床成績集計
- 26) 清藤 敬 他：現代医療 1978; 10 (8) : 1073-1078 [PGF0780006]
- 27) 柏原英彦 他：現代医療 1978; 10 (8) : 1080-1082 [PGF0780008]
- 28) 佐々木 攻 他：現代医療 1978; 10 (5) : 578-582 [PGF0780007]
- 29) 難波康男 他：現代医療 1979; 11 (12) : 1625
- 30) 神谷喜作 他：現代医療 1977; 9 (2) : 251-253 [PGF0770010]
- 31) 山田隆平 他：現代医療 1979; 11 (11) : 1507-1509 [PGF0790011]
- 32) 遠藤富士乗 他：現代医療 1979; 11 (3) : 365-370 [PGF0790010]
- 33) 社内資料：〈治療的流産〉臨床成績集計
- 34) 安座間 隆：産婦人科血液 1980; 4 (1) : 43-53 [PGF0800004]
- 35) 川崎晃義 他：応用薬理 1971; 5 (6) : 955-971 [PGF0710003]
- 36) 松本公一郎 他：応用薬理 1971; 5 (6) : 941-956 [PGF0710002]
- 37) 松本公一郎 他：応用薬理, 1975; 10 (5) : 753-760 [PGF0750001]
- 38) 無量林堯 他：現代医療 1979; 11 : 1651-1661 [PGF0790001]
- 39) 西堀 勉 他：医薬品研究, 1971; 2 (4) : 397-402 [PGF0710006]
- 40) 小田隆晴 他：産婦人科の世界 1981; 33 (3) : 329-334 [PGF0810004]
- 41) Judis J. : J.Pharm.Sci., 1981; 70 (8) : 945-946 [PGE0810009]
- 42) Granstrom E. et al. : J.Am.chem.soc., 1969; 91 : 3398-3400 [PGF0690001]
- 43) Smith A.P. : Clinical Science 1973; 44 : 17-25 [PGF0730001]
- 44) Eklund B. et al. : Prostaglandins 1980; 20 (2) : 333-347 [PGE0800049]
- 45) 松岡康夫 他：医薬品研究 1971; 2 (4) : 403-413 [PGF0710001]
- 46) 藤田常夫 他：医薬品研究 1978; 9 (2) : 261-266 [PGF0780001]

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない

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

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

プロスタルモン・F 注射液 1000 配合変化表

「プロスタルモン・F 注射液 1000 配合変化表」

注) ①本データは本剤と他剤を配合した時の外観変化及び $\text{PGF}_2\alpha$ の定量値を示したもので、他剤の定量は行っていない。

②この資料は各輸液・他剤との併用を推奨するものではない。併用に際しては、配合薬剤の効能又は効果、用法及び用量及び使用上の注意を十分確認すること。

1. 輸液との配合試験

本剤 2mL (2,000 μg) と各輸液を配合し、室温・室内光下で外観変化、pH 測定及び定量を行った。(定量値は開始時の量を 100%として表した。)

【配合薬剤の製品名は試験当時の名称を記載】

輸液	輸液量	試験項目	開始時	4時間	24時間
アミノフリード輸液	50mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.65 100	変化なし 6.62 101	変化なし 6.55 100
	500mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.64 100	変化なし 6.60 99	変化なし 6.48 101
ヴィーンD輸液	50mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.45 100	変化なし 5.44 99	変化なし 5.45 99
	500mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.41 100	変化なし 5.41 100	変化なし 5.42 101
生理食塩液	50mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.15 100	変化なし 6.98 100	変化なし 6.75 101
	500mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.4 100	変化なし 6.5 100	変化なし 6.4 101
ソリタ・T3号輸液	50mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.74 100	変化なし 5.79 100	変化なし 5.82 100
	500mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.1 100	変化なし 5.0 100	変化なし 5.0 98
ハルトマン輸液pH8「NP」	50mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.04 100	変化なし 7.99 101	変化なし 7.96 101
	500mL	外観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.3 100	変化なし 8.2 99	変化なし 8.2 101

輸 液	輸液量	試験項目	開始時	4時間	24時間
ビーフリード輸液	50mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.71 100	変化なし 6.71 101	変化なし 6.70 101
	500mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.71 100	変化なし 6.70 101	変化なし 6.68 102
フィジオゾール3号輸液	50mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 4.72 100	変化なし 4.71 101	変化なし 4.72 100
	500mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 4.3 100	変化なし 4.3 99	変化なし 4.3 100
5%ブドウ糖液	50mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.96 100	変化なし 6.92 100	変化なし 6.87 100
	500mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.4 100	変化なし 5.2 102	変化なし 5.3 98
フルカリック2号輸液	50mL	外 観 pH 定量 (%)	黄色澄明 5.29 100	変化なし 5.27 102	変化なし 5.25 100
	1003mL	外 観 pH 定量 (%)	黄色澄明 5.26 100	変化なし 5.24 99	変化なし 5.22 100
ポタコールR輸液	50mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 4.98 100	変化なし 4.96 100	変化なし 4.96 100
	500mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 4.8 100	変化なし 4.9 102	変化なし 4.7 99
マルトス輸液10%	50mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.76 100	変化なし 6.98 100	変化なし 6.91 100
	500mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 4.7 100	変化なし 4.8 99	変化なし 4.7 99
ラクテックG輸液	50mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.64 100	変化なし 6.64 100	変化なし 6.67 100
	500mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.3 100	変化なし 6.4 101	変化なし 6.4 99

*印：本剤の量は 1mL (1,000 μ g) で試験を行った。

2. 他剤との配合試験

本剤 1mL (1,000 μ g) と各薬剤 (液剤はそのまま、用時溶解注射剤は注射用水・生理食塩液・添付溶解液等で溶解) を配合し、室温・室内光下で外観変化、pH 測定及び定量を行った。(定量値は開始時の量を 100%として表した。)

【配合薬剤の製品名は試験当時の名称を記載】

配合薬剤	配合量	試験項目	開始時	4時間	24時間
●催眠鎮静剤、抗不安剤					
ホリゾン注射液10mg	10mg/2mL	外 観 pH 定量 (%)	淡黄色澄明 6.1 100	変化なし 6.2 102	変化なし 6.2 103

配合薬剤	配合量	試験項目	開始時	4時間	24時間
●解熱鎮痛消炎剤					
ソセゴン注射液15mg	15mg/1mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 4.8 100	変化なし 4.7 100	変化なし 4.7 99
●精神神経用剤					
アトラックス-P注射液 (25mg/ml)	25mg/1mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.6 100	変化なし 5.6 102	変化なし 5.6 100
●自律神経剤					
ワゴスチグミン注0.5mg	0.5mg/1mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.0 100	変化なし 7.1 99	変化なし 7.4 101
●鎮けい剤					
アトロピン硫酸塩注0.5mg	0.5mg/1mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.4 100	変化なし 7.3 99	変化なし 7.3 98
●強心剤					
ジゴシン注0.25mg	0.5mg/2mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.7 100	変化なし 7.7 99	変化なし 7.7 99
●利尿剤					
ソルダクトン静注用200mg	300mg	外 観 pH 定量 (%)	微黄色澄明 9.3 100	変化なし 9.0 97	変化なし 8.6 98
ダイアモックス注射用500mg	500mg	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 9.3 100	変化なし 9.3 101	変化なし 9.3 99
ラシックス注100mg	500mg/50mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.9 100	変化なし 8.8 97	変化なし 8.2 99
ルネトロン注射液0.5mg	0.5mg/1mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.0 100	変化なし 7.1 102	変化なし 7.2 102
●血圧降下剤					
ペルジピン注射液10mg	10mg/10mL	外 観 pH 定量 (%)	直後混濁		
●血管拡張剤					
シグマート注12mg	12mg	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.4 100	変化なし 7.3 100	変化なし 7.1 102
●その他の循環器官用薬					
プロスタンディン注射用20µg	20µg	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.2 100	変化なし 7.2 100	変化なし 7.2 100
●去たん剤					
ビソルボン注4mg	4mg/2mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 4.3 100	変化なし 4.3 99	変化なし 4.3 101

配合薬剤	配合量	試験項目	開始時	4時間	24時間
●消化性潰瘍用剤					
アルタット注射液50mg	75mg	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 4.6 100	変化なし* 4.6 101	変化なし 4.6 100
ザンタック注射液50mg	100mg/4mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.8 100	変化なし 6.9 98	変化なし 6.9 99
ソルコセル注4mL	4mL	外 観 pH 定量 (%)	帯黄色澄明 7.0 100	変化なし 7.1 99	変化なし 7.1 99
タガメット注射液200mg	400mg/4mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.4 100	変化なし 5.5 101	変化なし 5.5 99
●その他の消化器官用薬					
カイトリル注3mg	2mg/2mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.2 100	変化なし 7.3 102	変化なし 7.3 101
セロトーン静注液10mg	5mg/1mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.3 100	変化なし* 6.3 100	変化なし 6.3 99
プリンペラン注射液10mg	10mg/2mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.5 100	変化なし 5.3 97	変化なし 5.1 101
●副腎ホルモン剤					
水溶性ヒドロコルチン 注射液100mg	100mg/2mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.3 100	変化なし 8.3 99	変化なし 8.3 93
水溶性プレドニン50mg	50mg	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.8 100	変化なし 6.9 101	変化なし 6.8 100
リンデロン注100mg (2%)	200mg/10mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.9 100	変化なし 7.9 100	変化なし 7.8 101
●ビタミンB1剤					
アリナミンF100注	50mg/10mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 4.4 100	変化なし 4.4 101	変化なし 4.4 99
●ビタミンB剤 (ビタミンB1剤を除く。)					
パントール注射液100mg	100mg/1mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.1 100	変化なし 6.2 98	変化なし 6.3 103
パントシン注10%	200mg/2mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 4.7 100	変化なし 4.8 102	変化なし 4.7 101
フラビタン注5mg	5mg/1mL	外 観 pH 定量 (%)	橙黄色澄明 6.4 100	変化なし 6.4 100	変化なし 6.5 97
メチコバル注射液500µg	500µg/1mL	外 観 pH 定量 (%)	赤色澄明 7.5 100	変化なし 7.6 104	変化なし 7.5 102

*印：6時間の測定結果。

配合薬剤	配合量	試験項目	開始時	4時間	24時間
●ビタミンC剤					
ビタシミン注射液100mg	100mg/1mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.1 100	変化なし 7.3 102	変化なし 7.1 102
●混合ビタミン剤（ビタミンA・D混合製剤を除く。）					
ネオラミン・マルチV注射用	1バイアル	外 観 pH 定量 (%)	濃黄色澄明 5.1 100	変化なし 5.2 99	変化なし 5.1 100
ビタメジン静注用	1バイアル	外 観 pH 定量 (%)	淡赤色澄明 4.6 100	変化なし 4.6 99	変化なし 4.6 102
●無機質製剤					
エレメンミック注	2mL	外 観 pH 定量 (%)	赤褐色澄明 5.7 100	変化なし 5.8 102	変化なし 5.8 102
●止血剤					
アドナ注（静脈用）25mg	25mg/5mL	外 観 pH 定量 (%)	橙色澄明 5.8 100	変化なし 5.7 102	変化なし 5.8 100
トランサミン注10%	250mg/2.5mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.4 100	変化なし 7.4 99	変化なし 7.5 98
●血液凝固阻止剤					
フラグミン静注5000単位/5mL	5000国際単位 /5mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.8 100	変化なし 7.0 99	変化なし 7.1 99
●解毒剤					
タチオン注射用100mg	100mg	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.3 100	変化なし 6.4 100	変化なし 6.5 101
メイロン静注8.4%	4.2g/50mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.0 100	変化なし 8.3 98	変化なし 8.7 102
●他に分類されない代謝性医薬品					
注射用エフオーワイ100	100mg	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.5 100	変化なし 6.5 98	変化なし 5.8 103
エルシトニン注40単位	40エルシトニン単位 /1mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.4 100	変化なし 7.5 100	変化なし 7.6 101
サンディミュン点滴静注用 250mg	150mg/3mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.8 100	変化なし 6.7 100	変化なし 6.7 100
注射用フサン50	120mg	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 3.7 100	変化なし 3.7 99	変化なし 3.7 101
プログラフ注射液5mg	5mg/1mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.7 100	変化なし 8.0 100	変化なし 7.8 103
●代謝拮抗剤					
5-FU注250mg	250mg/5mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 8.4 100	変化なし 8.3 102	変化なし 8.4 103

配合薬剤	配合量	試験項目	開始時	4時間	24時間
フトラフル注400mg	400mg/10mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 10.0 100	変化なし 10.0 98	変化なし 9.9 101
注射用メソトレキセート50mg	50mg	外 観 pH 定量 (%)	黄色澄明 7.8 100	変化なし 7.8 101	変化なし 7.8 101
●抗腫瘍性抗生物質製剤					
アドリアシン注用10	15mg	外 観 pH 定量 (%)	赤橙色澄明 6.6 100	変化なし 6.6 102	変化なし 6.4 102
テラルピシン注射用20mg	30mg	外 観 pH 定量 (%)	橙色澄明 6.3 100	変化なし 6.4 99	変化なし 6.2 99
ペブレオ注射用5mg	5mg	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.6 100	変化なし 6.7 97	変化なし 6.6 99
マイトマイシン注用2mg	2mg	外 観 pH 定量 (%)	淡紫色澄明 8.5 100	変化なし 8.2 98	変化なし 7.6 96
●その他の腫瘍用薬					
パラプラチン注射液450mg	450mg/45mL	外 観 pH 定量 (%)	微黄色澄明 6.4 100	変化なし 6.5 99	変化なし 6.5 97
●主としてグラム陽性菌に作用するもの					
ダラシンS注射液600mg	1200mg/8mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.5 100	変化なし 6.4 98	変化なし 6.4 103
ハベカシン注射液100mg	100mg/2mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.8 100	変化なし 6.8 89	変化なし 6.8 87
塩酸バンコマイシン 点滴静注用0.5g	1g	外 観 pH 定量 (%)	微黄色澄明 3.9 100	変化なし 3.9 103	変化なし 3.9 100
リンコシン注射液300mg	300mg/1mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.4 100	変化なし 5.5 103	変化なし 5.5 101
●主としてグラム陰性菌に作用するもの					
エクサシン注射液200	200mg/2mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.7 100	変化なし 6.7 77	変化なし 6.7 71
●主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの					
カルベニン点滴用0.5g	1g	外 観 pH 定量 (%)	帯黄色澄明 7.1 100	増色 6.7 94	増色 5.9 66
スルペラゾン静注用1g	2g	外 観 pH 定量 (%)	微黄色澄明 5.5 100	変化なし 5.4 98	変化なし 5.2 96
セファメジンα注射用1g	2.5g	外 観 pH 定量 (%)	微黄色澄明 6.0 100	変化なし 6.1 99	変化なし 6.1 95
セフメタゾン静注用1g	1g	外 観 pH 定量 (%)	微黄色澄明 5.3 100	変化なし 5.1 98	変化なし 4.9 103

配合薬剤	配合量	試験項目	開始時	4時間	24時間
チエナム点滴静注用0.5g	0.5g	外 観 pH 定量 (%)	微黄色澄明 7.3 100	変化なし 7.4 95	増色 6.9 85
パニマイシン注射液50mg	50mg/1mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.9 100	変化なし 7.0 71	変化なし 6.9 57
パンスポリン静注用0.5g	0.5g	外 観 pH 定量 (%)	黄色澄明 6.4 100	変化なし 6.6 102	微増色 6.5 98
ビクシリン注射用0.25g	250mg	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 9.1 100	変化なし 8.8 97	変化なし 8.5 99
フルマリン静注用1g	1g	外 観 pH 定量 (%)	微黄色澄明 5.5 100	変化なし 5.6 99	微増色 5.9 95
ペントシリン注射用2g	2g	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.2 100	変化なし 6.1 100	変化なし 5.9 97
ホスミシンS静注用2g	2g	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.4 100	変化なし 7.3 98	変化なし 7.4 97
配合薬剤	配合量	試験項目	開始時	4時間	24時間
●主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの					
エリスロシン点滴静注用 500mg	750mg	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 7.1 100	変化なし 7.0 104	変化なし 7.0 104
●主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの					
ミノマイシン点滴静注用 100mg	100mg	外 観 pH 定量 (%)	黄色澄明 2.4 100	変化なし 2.4 99	変化なし 2.4 103
●その他の化学療法剤					
ジフルカン静注液200mg	200mg/100mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.2 100	変化なし 6.0 94	変化なし 5.9 95
●その他の生物学的製剤					
イムノマックス-γ注100	300万国内 標準単位	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 6.7 100	変化なし 6.7 99	変化なし 6.7 99
セロイク注射用40	80万国内 標準単位	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.6 100	変化なし 5.6 100	変化なし 5.6 100
フエロン注射用300万	600万国際 単位	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 5.8 100	変化なし 5.8 98	変化なし 5.8 100
●抗原虫剤					
バクトラミン注	480mg/30mL	外 観 pH 定量 (%)	無色澄明 9.5 100	変化なし 9.4 101	変化なし 9.5 99
●あへんアルカロイド系麻薬					
モルヒネ塩酸塩注射液50mg 「シオノギ」	200mg/20mL	外 観 pH 定量 (%)	微黄色澄明 4.4 100	変化なし 4.5 101	変化なし 4.3 100

・ : 定量値が90%未満のもの

