

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(1998 年 9 月)に準拠して作成

本態性・起立性・透析時低血圧治療剤

指定医薬品

リズメリック錠 10

RISUMELIC Tablets 10

アメジニウムメチル硫酸塩錠

剤形	素錠
規格・含量	1錠中、アメジニウムメチル硫酸塩10mg含有
一般名	和名：アメジニウムメチル硫酸塩（JAN） 洋名：Amezinium Metilsulfate（JAN、INN）
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造承認年月日：1999年3月9日 薬価基準収載年月日：1999年7月9日 発売年月日：1999年7月9日
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	製造販売元： 小林化工株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本 IF は 2008 年 6 月改訂（第 5 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

F 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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、I Fと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと I F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は I Fの記載事項とはならない。

3. I Fの様式・作成・発行

規格はA 4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本 I F記載要領は、平成 11 年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には I Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えて I Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に I F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目

- 1. 開発の経緯…………… 1
- 2. 製品の特徴及び有用性…………… 1

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤形…………… 5
 - (1) 剤形の区別及び性状…………… 5
 - (2) 製剤の物性…………… 5
 - (3) 識別コード…………… 5
- 2. 製剤の組成…………… 5
 - (1) 有効成分（活性成分）の含量…………… 5
 - (2) 添加物…………… 5
- 3. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
- 4. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
- 5. 溶出試験…………… 6
- 6. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 6
- 7. 製剤中の有効成分の定量法…………… 6
- 8. 容器の材質…………… 6
- 9. その他…………… 6

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果…………… 7
- 2. 用法及び用量…………… 7
- 3. 臨床成績…………… 7

- (1) 臨床効果…………… 7
- (2) 臨床薬理試験：忍容性試験…………… 7
- (3) 探索的試験：用量反応探索試験…………… 7
- (4) 検証的試験…………… 7
 - 1) 無作為化平行用量反応試験…………… 7
 - 2) 比較試験…………… 7
 - 3) 安全性試験…………… 7
 - 4) 患者・病態別試験…………… 7
- (5) 治療的使用…………… 7
 - 1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験…………… 7
 - 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…………… 7

VI. 薬効薬理に関する項目

- 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…………… 8
- 2. 薬理作用…………… 8
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 8
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 8

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法…………… 9
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 9
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 9
 - (3) 通常用量での血中濃度…………… 9
 - (4) 中毒症状を発現する血中濃度…………… 9
- 2. 薬物速度論的パラメータ…………… 10
 - (1) 吸収速度定数…………… 10
 - (2) バイオアベイラビリティ…………… 10
 - (3) 消失速度定数…………… 10
 - (4) クリアランス…………… 10
 - (5) 分布容積…………… 10
 - (6) 血漿蛋白結合率…………… 10
- 3. 吸収…………… 10
- 4. 分布…………… 10
 - (1) 血液-脳関門通過性…………… 10
 - (2) 胎児への移行性…………… 10
 - (3) 乳汁中への移行性…………… 10
 - (4) 髄液への移行性…………… 10
 - (5) その他の組織への移行性…………… 10
- 5. 代謝び代謝経路…………… 10
 - (1) 代謝部位及び代謝経路…………… 10
 - (2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種…………… 10
 - (3) 初回通過効果の有無及びその割合…………… 11
 - (4) 代謝物の活性の有無及び比率…………… 11
 - (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ…………… 11
- 6. 排泄…………… 11
 - (1) 排泄部位…………… 11
 - (2) 排泄率…………… 11

(3) 排泄速度	11
7. 透析等による除去率	11
(1) 腹膜透析	11
(2) 血液透析	11
(3) 直接血液灌流	11
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	12
2. 禁忌内容とその理由	12
3. 効能・効果に関連する使用上の注意 とその理由	12
4. 用法・用量に関連する使用上の注意 とその理由	12
5. 慎重投与内容とその理由	12
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	12
7. 相互作用	12
(1) 併用禁忌とその理由	12
(2) 併用注意とその理由	13
8. 副作用	13
(1) 副作用の概要	13
1) 重大な副作用と初期症状	13
2) その他の副作用	13
(2) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	13
(3) 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	13
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	13
9. 高齢者への投与	14
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	14
11. 小児等への投与	14
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
13. 過量投与	14
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等 に留意すべき必須事項等）	14
15. その他の注意	14
16. その他	14
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 一般薬理	15
2. 毒性	15
(1) 単回投与毒性試験	15
(2) 反復投与毒性試験	15
(3) 生殖発生毒性試験	15
(4) その他の特殊毒性	15
X. 取扱い上の注意等に関する項目	
1. 有効期間又は使用期限	16
2. 貯法・保存条件	16
3. 薬剤取扱い上の注意点	16
4. 包装	16
5. 承認条件	16
6. 同一成分・同効薬	16

7. 国際誕生年月日	16
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号 ..	16
9. 薬価基準収載年月日	16
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加 等の年月日及びその内容	16
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	16
12. 再審査期間	16
13. 長期投与の可否	17
14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード	17
15. 保険給付上の注意	17

X I. 文 献

1. 引用文献	18
2. その他の参考文献	18

X II. 参考資料

主な外国での発売状況	19
------------------	----

X III. 備 考

その他の関連資料	20
----------------	----

I．概要に関する項目

1．開発の経緯

アメジニウムメチル硫酸塩は、1969 年西ドイツで合成、開発された交感神経刺激剤に分類される低血圧治療剤である。

本剤は pyridazine 骨格を基本構造とし、従来より低血圧治療剤として用いられてきた交感神経刺激剤や麦角アルカロイド製剤とは異なる化学構造を有し、ユニークな作用機序を持つことが明らかにされている。すなわち本剤は、交感神経終末におけるモノアミン酸化酵素を阻害してノルアドレナリンの代謝を抑制し、またノルアドレナリンの交感神経終末への再吸収を阻害し、さらに、交感神経終末からのノルアドレナリンの放出を増加させる。これら三つの作用が一体となり昇圧作用が発現する間接作用型交感神経刺激剤である。

リズメリック錠 10 は、小林化工(株)が 1999 年 3 月に承認を取得した後、同年 7 月の薬価収載とともに発売に至った。

2．製品の特徴及び有用性

- ①従来より低血圧治療剤として用いられてきた交感神経刺激剤や麦角アルカロイド製剤とは異なる化学構造を有している。
- ②速効性かつ持続性のある薬剤である。
- ③1 日 2 回の服用で、効果を発揮する。
- ④本態性低血圧、起立性低血圧及び透析施行時の血圧低下に対して治療効果を示す。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

リズメリック[®]錠 10

(2)洋 名

RISUMELIC Tablets 10

(3)名称の由来

2. 一般名

(1)和名 (命名法)

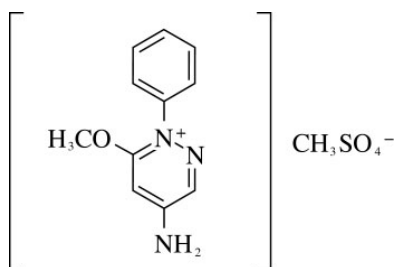
アメジニウムメチル硫酸塩 (JAN)

(2)洋名 (命名法)

Amezinium Metilsulfate (JAN、INN)

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

C₁₂H₁₅N₃O₅S : 313.33

5. 化学名 (命名法)

4-amino-6-methoxy-1-phenylpyridazinium methylsulfate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

社内略号：AME (治験番号)

7. CAS登録番号

30578-37-1

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

指定医薬品

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

① 各種溶媒における溶解度

水またはメタノールにやや溶けにくく、酢酸(100)またはエタノール(95)に溶けにくく、アセトンまたはクロロホルムに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

② 各種pH緩衝液に対する溶解度(37℃)¹⁾

pH1.2 : 10mg/mL 以上

pH4.0 : 10mg/mL 以上

pH6.8 : 10mg/mL 以上

水 : 10mg/mL 以上

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 178℃（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

該当資料なし

3. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件	保存状態	保存期間	試験結果
40℃	気密容器	1ヶ月	変化なし
40℃75%RH	開放容器	1ヶ月	変化なし
光（室内散乱光）	ジャーレ上（開放）	1ヶ月	変化なし

試験項目：性状、確認試験、定量試験、類縁物質試験

<参考>¹⁾

- ・ 水(37℃)、24時間は安定である。
- ・ pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、37℃、24時間は安定である。

4．有効成分の確認試験法

- (1) 芳香族第一アミンの定性反応
- (2) 硫酸塩の定性反応
- (3) 紫外吸収スペクトル
- (4) 赤外吸収スペクトル

5．有効成分の定量法

本品およびアメジニウムメチル硫酸塩標準品を乾燥し、その約 0.05g ずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液 10mL を正確に加えて溶かし、移動相を加えて 50mL とする。この液 1mL を量り移動相を加えて 10mL とし、試料溶液および標準溶液とする。試料溶液および標準溶液 5 μ L につき、液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するアメジニウムメチル硫酸塩のピーク高さ比 H_r および H_s を求める。

$$\begin{aligned} & \text{アメジニウムメチル硫酸塩 (C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5\text{S) の量 (mg) =} \\ & \text{アメジニウムメチル硫酸塩標準品の量 (mg)} \times H_r / H_s \end{aligned}$$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

製 品 名	有効成分の 名称・量	剤 形	色	外 形		
				直 径	厚 さ	重 量
リズムリック錠10	1錠中 アメジニウムメチル硫酸塩 ・・・・・・・・10mg	素 錠	白色	 約6.6mm	 約2.3mm	—— 約100mg

(2) 製剤の物性

本剤は、日本薬局方外医薬品規格メチル硫酸アメジニウム錠の溶出試験の項により試験を行うとき、これに適合する。

（方法）日局溶出試験法第2法（パドル法）により試験を行う。

条件：回転数 50min⁻¹

試験液 水

結果：15 分間の溶出率は 85%以上

(3) 識別コード

薬物本体		PTP
表	裏	
KN 208	10	KN208 10mg

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中、アメジニウムメチル硫酸塩 10mg を含む。

(2) 添加物

添加物として、乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、結晶セルロース、低置換度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を含有する。

3. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
苛酷試験	40℃、75% RH	裸の錠剤	30日	変化なし
	40℃	プラスチック容器 (乾燥剤入り)	1ヵ月	変化なし
		プラスチック容器 (乾燥剤なし)		
	光（蛍光灯下）	裸の錠剤	50日	変化なし
加速試験	40℃、75% RH	PTP包装	6ヶ月	変化なし
		プラスチック容器 (乾燥剤入り)		

試験項目：性状、確認試験、定量試験、溶出試験

4. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

5. 溶出試験

「IV. 製剤に関する項目」の「(2)製剤の物性」の項参照

6. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 芳香族第一アミンの定性反応
- (2) 硫酸塩の定性反応
- (3) 紫外吸収スペクトル

7. 製剤中の有効成分の定量法

吸光度測定法による。

8. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

9. その他

V．治療に関する項目

1．効能又は効果

本態性低血圧、起立性低血圧、透析施行時の血圧低下の改善

2．用法及び用量

本態性低血圧、起立性低血圧

通常、成人にはアメジニウムメチル硫酸塩として1日20mgを1日2回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

透析施行時の血圧低下の改善

通常、成人にはアメジニウムメチル硫酸塩として透析開始時に1回10mgを経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

3．臨床成績

(1)臨床効果

該当資料なし

(2)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3)探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

1)無作為化平行用量反応試験

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

(5)治療的使用

1)使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当しない

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群³⁾

間接作用型交感神経刺激薬

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序³⁾

アメジニウムメチル硫酸塩はノルアドレナリンと競合して神経終末に取り込まれ、交感神経終末から放出されたノルアドレナリンの再取り込みを抑制してシナプス間隙のノルアドレナリンの量を増加させる。そして、神経終末においてモノアミン酸化酵素を阻害することによってノルアドレナリンの不活化を抑制する。このようにして、間接的に交感神経機能を亢進させ心拍出量および末梢血管抵抗を増加させて血圧を上昇させる。

(2)薬効を裏付ける試験成績⁴⁾

血圧上昇作用：

1 回経口投与で用量依存的に収縮期血圧、拡張期血圧ともに同程度上昇。

反復投与では、安定した血圧の上昇が確認された。（ラット、イヌ）

実験的起立性低血圧に対する作用：

神経節遮断薬投与下の体軸変換による実験的起立性低血圧で、起立後の血圧を高く保持することが確認された。（イヌ）

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

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間⁵⁾

投与薬剤	投与量	Tmax (hr)
リズメリック錠10	1錠(アメジニウムメチル硫酸塩として10mg)	2.0±0.1

(Mean±S.E.)

(3) 通常用量での血中濃度⁵⁾

リズメリック錠10と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(アメジニウムメチル硫酸塩 10mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、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(図、表)。

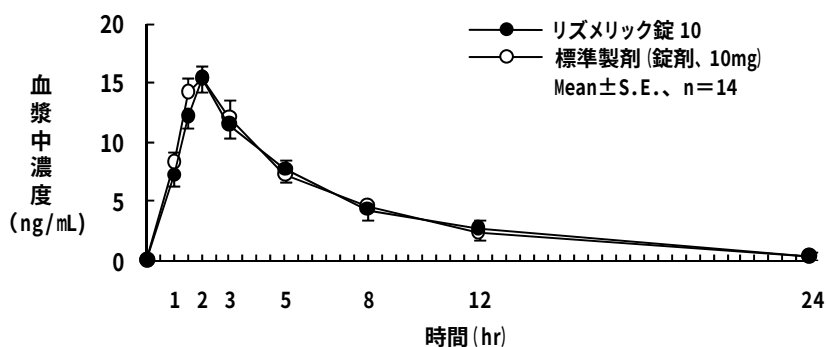


図 アメジニウムメチル硫酸塩の血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リズメリック錠10	99.1±13.3	16.1±1.1	2.0±0.1	4.5±0.6
標準製剤 (錠剤, 10mg)	98.6±8.4	16.6±1.3	2.0±0.1	4.9±0.8

(Mean±S.E., n=14)

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当しない

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ⁵⁾

$AUC_{0 \rightarrow 24hr} (ng \cdot hr/mL)$

99.1±13.3

(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) 血漿蛋白結合率⁴⁾

約 20.7%

3. 吸収³⁾

胃を除く消化管全域から吸収される。

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性⁶⁾

胎盤を通過することが認められている（軽度）

(3) 乳汁中への移行性⁶⁾

母乳中への移行が認められている

(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⁶⁾

肝臓、腎臓、副腎

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓

(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

＜参考＞³⁾

アメジニウムメチル硫酸塩はヒトではほとんど代謝されないので、初回通過効果は考えにくい。

(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

該当しない

6．排泄

(1)排泄部位⁶⁾

主に尿中

(2)排 泄 率⁶⁾

約 40%

(3)排泄速度

該当資料なし

7．透析等による除去率

(1)腹膜透析

該当資料なし

(2)血液透析³⁾

透析患者にアメジニウムメチル硫酸塩 10mg を 1 回経口投与し、経時的に血漿中および透析液中未変化体濃度を測定した。透析器通過後の血漿中未変化体濃度は、通過前の約 1/2 であり、透析によって一部が除去され、透析液への移行がみられた。しかし、除去された量は約 0.3mg と計算され、投与量(10mg)と比べて非常に少ないものであった。

(3)直接血液灌流

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 高血圧症の患者[高血圧症を悪化させる。]
- (2) 甲状腺機能亢進症の患者[甲状腺機能亢進症を悪化させる。]
- (3) 褐色細胞腫のある患者[急激な昇圧発作を起こすおそれがある。]
- (4) 狭隅角緑内障の患者[急激な眼圧上昇をきたすおそれがある。]
- (5) 残尿を伴う前立腺肥大のある患者[尿閉をきたすおそれがある。]

3. 効能・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・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）

重篤な心臓障害のある患者 [本剤の交感神経機能亢進作用を介する心臓刺激作用により、心臓障害が悪化するおそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

透析施行時の血圧低下への適用にあたっては、透析中に血圧が低下したために透析の継続が困難となることが確認されている慢性腎不全患者のみを対象とすること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ドロキシドパ	血圧の異常上昇をきたすことがある。	ドロキシドパから変換したノルアドレナリンの末梢神経終末における再取り込みと不活性化が、本剤により抑制される。
ノルアドレナリン	血圧の異常上昇をきたすおそれがある。	本剤によりノルアドレナリンの末梢神経終末における再取り込みと不活性化が抑制される。

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。

1)重大な副作用と初期症状

該当しない

2)その他の副作用

その他の副作用	
	頻 度 不 明
過敏症 ^{注)}	発疹、湿疹、蕁麻疹
循環器	動悸、頻脈、血圧変動、不整脈（期外収縮、心房細動等）、ほてり感、のぼせた感じ、胸部不快感、息苦しさ、浮腫、胸内苦悶感、四肢冷感
精神神経系	めまい、立ちくらみ、頭痛、頭重、気分不良、ふらつき、全身倦怠感、焦燥感、情緒不安定、不眠、眠気、全身のしびれ、耳鳴
消化器	嘔気・嘔吐、腹痛、胸やけ、食欲不振、腹部膨満、下痢、便秘、口渇感
肝 臓	A S T（G O T）、A L T（G P T）の上昇等の肝機能異常
その他	排尿障害、白血球減少、発熱、全身熱感、頸部痛、下肢痛、視力障害、歩行障害の悪化、構語障害の悪化

注）このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(2)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

(3)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

(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

投与に際しては少量から開始するなど用量に留意すること。

[高齢者では生理機能（腎機能、肝機能）が低下していることが多い。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦または妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2)本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験（ラット）において乳汁中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

乳児および幼児に対する安全性は確立していない。[使用経験がない。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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、更には穿孔をお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

該当しない

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性⁶⁾

(1) 単回投与毒性試験

動物 投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)				
	マウス		ラット		ビーグル犬
	♂	♀	♂	♀	♂ ♀
静注	24.1	26.9	27.8	29.2	——
経口	1420	1380	1330	1470	200以上 400以下
皮下	282	298	598	625	——

(2) 反復投与毒性試験

ラット 30mg/kg 投与の雄の群で流涎、体重増加抑制、摂餌量の軽度抑制が見られ、150mg/kg 投与の雌雄の群で貧血などが見られた。

イヌの 36mg/kg 投与の雌雄の群で散瞳、嘔吐、心電図上の心拍数の減少とQT間隔の延長、体重の減少、摂餌量の軽度抑制、血中総コレステロールとリン脂質値の減少などが認められた。

(3) 生殖発生毒性試験

ラットの妊娠前・妊娠初期、器官形成期、周産期・授乳期投与試験において精管の収縮性亢進による精子肉芽腫の形成に由来するものと思われる受胎率の低下が認められた。

その他の催奇形性は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

抗原性試験、変異原性試験、癌原性試験は陰性であった。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱に表示の使用期限内に使用すること。)

2. 貯法・保存条件

貯 法：室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

規 制 区 分：指定医薬品

取扱い上の注意：開封後は吸湿に注意すること。

4. 包 装

P T P包装：100錠（10錠×10シート）

500錠（10錠×50シート）

5. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リズミック錠（大日本住友製薬）

同 効 薬：カルゲニン、塩酸ミドドリン

6. 国際誕生年月日

7. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：1999年3月9日

承 認 番 号：(11AM)203

8. 薬価基準収載年月日

1999年7月9日

9. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省令第23号（平成14年3月8日付）及び厚生労働省告示第99号（平成14年3月18日付）により、投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当していない。

13. 厚生労働省薬価収載医薬品コード

2190022F1172

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1 . 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報集(Orange Book)No.16
- 2) 小林化工：社内資料
- 3) 日本薬剤師研修センター編：医薬品服薬指導情報集〔薬効別〕中、842
- 4) 日本医薬情報センター編：日本医薬品集、22、98(1998)
- 5) 小林化工：社内資料
- 6) 薬事研究会：月刊薬事、33(11)、2417(1991)

2 . その他の参考文献

X II . 参 考 資 料

主 な 外 国 で の 発 売 状 況

XIII. 備 考

その他の関連資料

製造販売元



小林化工株式会社

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15