

子宮収縮止血剤

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注射液

貯法：室温保存
有効期間：2年

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注0.2mg[F]

METHYLERGOMETRINE MALEATE injection

劇薬・処方箋医薬品^(注)

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

承認番号 22000AMX00354

販売開始 1996年7月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
2.2 児頭娩出前 [子宮破裂、胎児死亡のおそれがある。]
2.3 本剤又は麦角アルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者
2.4 重篤な虚血性心疾患又はその既往歴のある患者 [冠動脈の攣縮により、狭心症、心筋梗塞が誘発されることがある。] [11.1.2 参照]
2.5 敗血症の患者 [血管収縮に対する感受性が増大し、症状が悪化するおそれがある。]
** 2.6 HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル含有製剤、アタザナビル、ホスアンプレナビル、ダルナビル含有製剤）、エファビレンツ、アゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール、ボリコナゾール、ポサコナゾール）、コピシスタット含有製剤、ニルマトレルビル・リトナビル、レテルモビル、エンシトレルビル、レナカパビル、5-HT_{1B/1D}受容体作動薬（スマトリプタン、ゾルミトリプタン、エレトリプタン、リザトリプタン、ナラトリプタン）、エルゴタミン・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリンを投与中の患者 [10.1 参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎疾患のある患者

本剤の代謝・排泄が遅延するおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝疾患のある患者

本剤の代謝・排泄が遅延するおそれがある。

9.5 妊婦

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。子宮収縮作用により、子宮内胎児への悪影響、流産のおそれがある。[2.1 参照]

9.6 授乳婦

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。母乳中へ移行することが報告されている。

10. 相互作用

本剤は主にCYP3A4で代謝される。

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|-------------------------------------|--|
| ** HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル含有製剤（ノービア、カレトラ） アタザナビル（レイアタツ） ホスアンプレナビル（レクシヴァ） ダルナビル含有製剤（プリジスタ、プリジスタナイーブ、プレジコビックス、シムツァ） エファビレンツ（ストックリン） アゾール系抗真菌薬 イトラコナゾール（イトリゾール） ボリコナゾール（バイフェンド） ポサコナゾール（ノクサフィル） | 本剤の血中濃度が上昇し、血管攣縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある。 | これらの薬剤がCYP3A4を阻害することにより、本剤の代謝が阻害されるおそれがある。 |
| ** コピシスタット含有製剤（ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツァ） ニルマトレルビル・リトナビル（パキロビッド） レテルモビル（プレバイミス） | | |
| * エンシトレルビル（ゾコーバ） | | |
| ** レナカパビル（シュンレンカ） | | |
| [2.6 参照] | | |

3. 組成・性状

3.1 組成

| | |
|------|------------------------------------|
| 販売名 | メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注0.2mg [F] |
| 有効成分 | 1管1mL中 日局メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 0.2mg |
| 添加剤 | 酒石酸 0.25mg 塩化ナトリウム（等張化剤） 8.2mg |

3.2 製剤の性状

| | |
|-------|----------------------------|
| 販売名 | メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注0.2mg [F] |
| pH | 2.5～3.5 |
| 浸透圧比 | 約1（生理食塩液に対する比） |
| 剤形・性状 | アンプル（無色澄明な水溶液） |

4. 効能又は効果

子宮収縮の促進並びに子宮出血の予防及び治療の目的で次の場合に使用する。
胎盤娩出前後、弛緩出血、子宮復古不全、帝王切開術、流産、人工妊娠中絶

6. 用法及び用量

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩として、通常成人1回0.1～0.2mgを静脈内注射するか、又は0.2mgを皮下、筋肉内注射する。なお、症状により適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

静脈内注射は血圧等に注意しながら徐々に行うこと（特に麻酔剤、昇圧剤等を併用する場合）。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 高血圧症、妊娠高血圧症候群又は子癇の患者、心疾患又は閉塞性血管障害のある患者

血管収縮作用により、これらの症状が悪化するおそれがある。

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|---|---|
| 5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬 スマトリプタン (イミグラン) ゾルミトリプタン (ゾーミック) エレクトリプタン (レルパックス) リザトリプタン (マクサルト) ナラトリプタン (アマージ) エルゴタミン・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン (クリアミン) [2.6 参照] | 血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。なお、5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬と本剤を前後して投与する場合は24時間以上の間隔をあけて投与すること。 | これらの薬剤との薬理的相加作用により、相互に作用(血管収縮作用)を増強させる。 |

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 |
|---|-------------------------------------|--|
| プロモクリプチン | 血圧上昇、頭痛、痙攣等があらわれるおそれがある。 | 機序は明確ではないが、相互に血管収縮作用、血圧上昇作用を増強すると考えられる。 |
| * * マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン クラリスロマイシン シメチジン スチリペントール グレープフルーツジュース | 本剤の血中濃度が上昇し、血管攣縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある。 | これらの薬剤がCYP3A4を阻害することにより、本剤の代謝が阻害されるおそれがある。 |
| ネビラピン リファンピシン | 本剤の血中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがある。 | これらの薬剤はCYP3A4を誘導することから本剤の代謝が促進されると考えられる。 |

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 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

血圧低下、悪心、嘔吐、チアノーゼ、呼吸困難等の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。

11.1.2 心筋梗塞、狭心症、冠動脈攣縮、房室ブロック (いずれも頻度不明)

[2.4 参照]

11.2 その他の副作用

| | 頻度不明 |
|-------|-------------------------------|
| 過敏症 | 発疹等 |
| 循環器 | 動悸、頻脈、徐脈、胸痛、胸部圧迫感、血圧上昇、血圧低下等 |
| 血管系 | 静脈血栓、末梢循環障害、血管攣縮 |
| 精神神経系 | 頭痛、めまい、眠気、痙攣、耳鳴、幻覚、興奮、口渇、錯感覚等 |
| 消化器 | 悪心、嘔吐、下痢、腹痛等 |
| 筋・骨格系 | 筋痙攣 |
| 投与部位 | 疼痛、硬結 |
| その他 | 胎盤嵌頓、多汗 |

13. 過量投与

13.1 症状

悪心、嘔吐、腹痛、しびれ感、手足の刺痛感、血圧上昇、血圧低下、呼吸抑制、低体温、痙攣、昏睡等を生じることがある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、以下の点に注意すること。

- ・筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。
- ・神経走行部位を避けること。
- ・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

16. 薬物動態

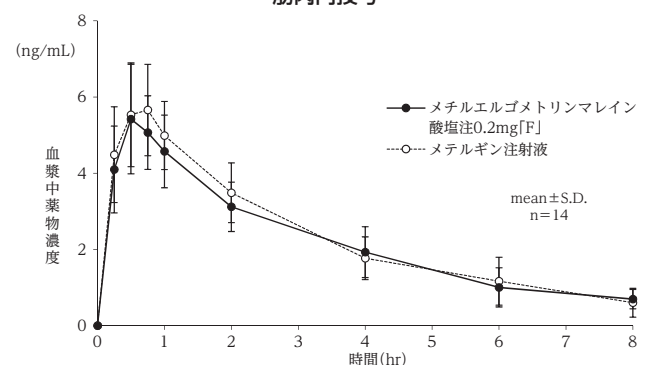
16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

(1) 筋肉内投与

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注0.2mg [F] とメテルギン注射液を、クロスオーバー法によりそれぞれ1mL (メチルエルゴメトリンマレイン酸塩として0.2mg) 健康成人男子に筋肉内投与して血漿中メチルエルゴメトリンマレイン酸塩濃度を測定し、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¹⁾。

筋肉内投与



薬物動態パラメータ (筋肉内投与)

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|----------------------------|------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _{0→inf} (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注0.2mg [F] | 20.54 ± 3.36 | 5.92 ± 1.21 | 0.66 ± 0.23 | 2.88 ± 1.44 |
| メテルギン注射液 | 21.20 ± 3.77 | 6.25 ± 1.00 | 0.64 ± 0.19 | 2.32 ± 0.99 |

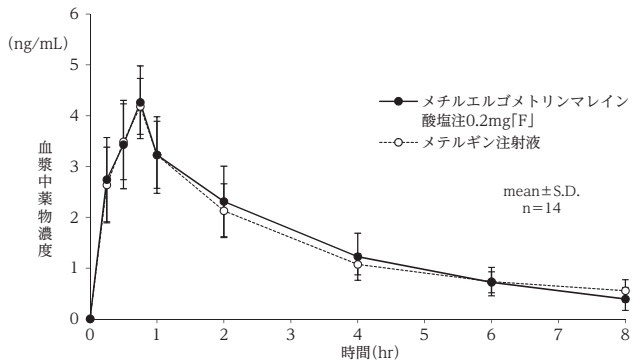
(mean ± S.D., n=14)

※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。

(2) 皮下投与

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注0.2mg [F] とメテルギン注射液を、クロスオーバー法によりそれぞれ1mL (メチルエルゴメトリンマレイン酸塩として0.2mg) 健康成人男子に皮下投与して血漿中メチルエルゴメトリンマレイン酸塩濃度を測定し、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¹⁾。

皮下投与



薬物動態パラメータ (皮下投与)

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|----------------------------|------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _{0→inf} (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| メチルエルゴメトリンマレイン酸塩注0.2mg [F] | 13.89±2.15 | 4.26±0.72 | 0.75±0.00 | 3.22±3.02 |
| メテルギン注射液 | 14.20±2.33 | 4.19±0.55 | 0.73±0.07 | 3.52±1.46 |

(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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験成績

児娩出直後にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩注射液1管を静脈内又は筋肉内に投与した結果、分娩第3期所要時間の短縮と出血量の減少がみられた²⁾⁻⁴⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩は子宮平滑筋に選択的に作用して子宮を持続的に収縮させ、子宮血管を圧迫して止血効果を発現する。また、分娩第Ⅲ期（胎盤娩出期）を短縮させ、子宮出血量を減少させる。

18.2 子宮収縮作用

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩の子宮収縮作用はエルゴメトリンよりやや強く、作用持続時間も長い⁵⁾が、血圧上昇作用はエルゴメトリン、エルゴタミンより弱い⁵⁾⁻⁸⁾。

作用発現は静脈内注射で0.5～1分、筋肉内注射で2～5分、経口投与では3～5分で、作用持続時間は3～6時間である^{5), 6)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：メチルエルゴメトリンマレイン酸塩
(Methylergometrine Maleate)

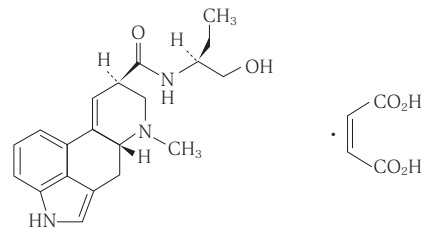
化学名：(8*R*)-*N*-[(1*S*)-1-(Hydroxymethyl)propyl]-6-methyl-9,10-didehydroergoline-8-carboxamide monomaleate

分子式：C₂₀H₂₅N₃O₂・C₄H₄O₄

分子量：455.50

性状：白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。
水、メタノール又はエタノール（95）に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
光によって徐々に黄色となる。
融点：約190℃（分解）

構造式：



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

1mL [10アンプル、50アンプル]

23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験
- 鈴木 孝他：産婦人科の世界. 1972；24(10)：1179-1180
- 福島峰子他：産婦人科の世界. 1972；24(4)：469-472
- 山本 浩他：産婦人科の世界. 1971；23(8)：871-872
- Osol, A. et al.：The United States Dispensatory, 27th Ed.(J. B. Lippincott, Philadelphia)1973；p. 745-746
- 田中 潔：現代の薬理学. 金原出版；1984. p. 394-405
- Goth, A.：Medical Pharmacology, 5th Ed. 丸善；1971；p. 462-464
- Landesman, R. et al.：Am. J. Obstet. Gynecol. 1956；72(1)：84-92

24. 文献請求先及び問い合わせ先

富士製薬工業株式会社 くすり相談室
〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
(TEL) 0120-956-792
(FAX) 076-478-0336

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **富士製薬工業株式会社**
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地