

オキシトシン製剤
日本薬局方
オキシトシン注射液処方箋医薬品^注アトニン[®]-0注1単位
アトニン[®]-0注5単位
ATONIN[®]-0 INJECTION

	1単位	5単位
承認番号	21700AMZ00472	21700AMZ00473
販売開始	1954年6月	

貯 法：凍結を避け冷所保存

有効期間：3年

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

〈分娩誘発、微弱陣痛〉

- 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。[11.1.2、11.1.3参照]
- 1.1.1 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、帝王切開あるいは子宮切開術既往歴のある患者で起こりやすいので、注意すること。[9.1.4参照]
- 1.1.2 分娩監視装置を用いて、胎児の心音、子宮収縮の状態を十分に監視すること。[8.3参照]
- 1.1.3 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。[7.2-7.4、8.1参照]
- 1.1.4 プロスタグランジン製剤（PGF_{2α}、PGE₂）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）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。[2.2、2.5、10.1、10.2参照]
- 1.1.5 患者に本剤を用いた分娩誘発、微弱陣痛の治療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。
- 〈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。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈効能共通〉

- 2.1 本剤の成分又はオキシトシン類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
- 〈分娩誘発、微弱陣痛〉
- 2.2 プロスタグランジン製剤（PGF_{2α}、PGE₂）を投与中の患者 [1.1.4、10.1参照]
- 2.3 プラステロン硫酸（レボスポ）を投与中又は投与後で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。] [11.1.2参照]
- 2.4 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 [過強陣痛を起こすおそれがある。] [11.1.2参照]
- 2.5 ジノプロストン（PGE₂）製剤の投与終了後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。] [1.1.4、10.1、11.1.2参照]
- 2.6 骨盤狭窄、児頭骨盤不均衡、横位のある患者 [正常な経産分娩が成立せず、母体及び胎児への障害を及ぼすおそれがある。]
- 2.7 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。]

- 2.8 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。]
- 2.9 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。] [9.1.2、11.1.3参照]
- 2.10 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。] [11.1.2、11.1.3参照]
- 2.11 切迫子宮破裂の患者 [子宮破裂のおそれがある。] [11.1.2参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	アトニン-0注1単位	アトニン-0注5単位
有効成分	日局オキシトシン	
含量	1管1mL中1オキシトシン単位	1管1mL中5オキシトシン単位
添加剤	1管1mL中 クロロブタノール5mg、pH調節剤	

3.2 製剤の性状

販売名	アトニン-0注1単位	アトニン-0注5単位
剤形・性状	アンプル（無色澄明の水溶性注射液）	
pH	2.5～4.5	
浸透圧比	約0.1（生理食塩液に対する比）	

4. 効能又は効果

子宮収縮の誘発、促進並びに子宮出血の治療の目的で、次の場合に使用する。
分娩誘発、微弱陣痛、弛緩出血、胎盤娩出前後、子宮復古不全、帝王切開術（胎児の娩出後）、流産、人工妊娠中絶

6. 用法及び用量

原則として点滴静注法によること。

〈分娩誘発、微弱陣痛〉

- ・点滴静注法
オキシトシンとして、通常5～10単位を5%ブドウ糖注射液（500mL）等に混和し、点滴速度を1～2ミリ単位/分から開始し、陣痛発来状況及び胎児心拍等を観察しながら適宜増減する。なお、点滴速度は20ミリ単位/分を超えないようにすること。

〈弛緩出血、胎盤娩出前後、子宮復古不全、流産、人工妊娠中絶〉

- ・点滴静注法
オキシトシンとして、通常5～10単位を5%ブドウ糖注射液（500mL）等に混和し、子宮収縮状況等を観察しながら適宜増減する。
- ・静注法（弛緩出血及び胎盤娩出前後の場合）
5～10単位を静脈内に緩徐に注射する。

- ・筋注法
5～10単位を筋肉内に緩徐に注射する。

〈帝王切開術（胎児の娩出後）〉

- ・点滴静注法
オキシトシンとして、通常5～10単位を5%ブドウ糖注射液（500mL）等に混和し、子宮収縮状況等を観察しながら適宜増減する。
- ・筋注法
5～10単位を筋肉内に緩徐に注射する。

・子宮筋注法

5～10単位を子宮筋層内へ直接投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈弛緩出血、胎盤娩出前後、子宮復古不全、流産、人工妊娠中絶、帝王切開術（胎児の娩出後）〉

7.1 筋注法、静注法は調節性に欠けるので、弛緩出血に用いる場合か、又はやむを得ない場合にのみ使用を考慮すること。

〈分娩誘発、微弱陣痛〉

7.2 本剤に対する子宮筋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があることなどを考慮し、できる限り少量（2ミリ単位／分以下）から投与を開始し、陣痛発来状況及び胎児心音を観察しながら適宜増減すること。過強陣痛等は、点滴開始初期に起こることが多いので、特に注意が必要である。[1.1.3、11.1.2参照]

7.3 点滴速度をあげる場合は、一度に1～2ミリ単位／分の範囲で、30分以上経過を観察しつつ徐々に行うこと。点滴速度を20ミリ単位／分にあげても有効陣痛に至らないときは、それ以上あげても効果は期待できないので増量しないこと。[1.1.3参照]

7.4 本剤を投与する際は、精密持続点滴装置を用いて投与すること。[1.1.3参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 オキシトシンに対する子宮筋の感受性が高い場合、過強陣痛、胎児機能不全があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止するか、又は減量すること。[1.1.3、11.1.2、11.1.3参照]

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。

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、本剤を用いた分娩誘発、微弱陣痛の治療にあたっては、分娩監視装置を用いた分娩監視に加えて、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。[1.1.2参照]

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

母体、胎児の全身状態及び子宮収縮の観察を十分にを行い、慎重に投与すること。

〈効能共通〉

9.1.1 妊娠高血圧症候群、心・血管障害のある患者

大量投与で血圧下降による臓器虚血を来すおそれがある。また、本剤は弱いバソプレシン様作用（血管収縮作用及び抗利尿作用）を有し、血圧上昇及び水貯留があらわれることがある。

〈分娩誘発、微弱陣痛〉

9.1.2 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。[2.9、11.1.3参照]

9.1.3 児頭骨盤不均衡の疑いのある患者、胎位胎勢異常による難産、軟産道強靱症の患者

経膈分娩が困難で過強陣痛が起こりやすい。[11.1.2参照]

9.1.4 帝王切開及び子宮切開等の既往歴のある患者、多産婦

一般に子宮破裂が起こりやすい。[1.1.1、11.1.2参照]

9.1.5 高年初産婦

一般に軟産道の伸展不良により分娩障害が起こりやすい。

9.1.6 多胎妊娠の患者

胎位胎勢異常のことがある。

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。

9.2 腎機能障害患者

〈効能共通〉

母体、胎児の全身状態及び子宮収縮の観察を十分にを行い、慎重に投与すること。大量投与で血圧下降による臓器虚血を来すおそれがある。また、本剤は弱いバソプレシン様作用（血管収縮作用及び抗利尿作用）を有し、血圧上昇及び水貯留があらわれることがある。

10. 相互作用

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

〈分娩誘発、微弱陣痛〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロスタグランジン製剤（PGF _{2α} 、PGE ₂ ） ジノプロスト（プロスタルモン・F注射液） ジノプロストン（プロスタグランジンE ₂ 錠0.5mg） [1.1.4、2.2、2.5、10.2、11.1.2参照]	同時併用により、過強陣痛を起こしやすいため。	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。

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
プロスタグランジン製剤（PGF _{2α} 、PGE ₂ ） ジノプロスト ジノプロストン [1.1.4、10.1、11.1.2参照]	両剤を前後して使用する場合は、過強陣痛を起こすおそれがあるため、十分な分娩監視を行い投与する。	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。
シクロホスファミド	本剤の作用が増強されることがある。	機序不明

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、発疹、発赤、そう痒感、血管性浮腫、呼吸困難、チアノーゼ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 過強陣痛、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓症、微弱陣痛、弛緩出血（いずれも頻度不明）

過強陣痛、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓症、微弱陣痛、弛緩出血等があらわれることがある。[1.1、2.3-2.5、2.10、2.11、7.2、8.1、9.1.3、9.1.4、10.1、10.2参照]

11.1.3 胎児機能不全（頻度不明）

[1.1、2.9、2.10、8.1、9.1.2参照]

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	過敏症状
新生児	新生児黄疸
循環器	不整脈、ST低下、静脈内注射後一過性の血圧下降、血圧上昇等
消化器	悪心、嘔吐等
投与部位	疼痛、硬結
その他	水中毒症状

13. 過量投与

13.1 症状

13.1.1 オキシトシンの過量投与の症状は子宮筋の感受性が高い場合にあらわれやすい。

13.1.2 子宮の過強収縮により過強陣痛、子宮破裂、頸管裂傷、胎児機能不全があらわれることがある。

13.1.3 大量を点滴静注した場合には水中毒により昏睡、痙攣を来すことがある。

13.2 処置

子宮の過強収縮があらわれた場合は直ちに投与を中止する。過強陣痛が持続し、子宮破裂、胎児機能不全の危険がある場合には、緊急帝王切開の適用も考慮する。

13.2.1 水中毒の場合

投与を中止し、水分摂取の制限、利尿、高張液の投与、電解質バランスの補正を行う。

13.2.2 痙攣の場合

抗痙攣剤を投与する。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 投与速度

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）。

14.1.2 筋肉内注射時

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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

子宮筋に作用して子宮の律動的な収縮を起こさせる^{1), 2)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：オキシトシン（Oxytocin）

分子式：C₄₃H₆₆N₁₂O₁₂S₂

分子量：1007.19

性状：白色の粉末である。

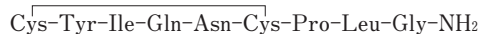
水に極めて溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けやすい。

塩酸試液に溶ける。

本品0.10gを新たに煮沸し冷却した水10mLに溶かした液のpHは4.0～6.0である。

吸湿性である。

化学構造式：



22. 包装

〈アトニン-O注1単位〉

10アンプル

〈アトニン-O注5単位〉

10アンプル、50アンプル

23. 主要文献

1) 勝田信夫：現代の薬理学。金原出版；1968.p.257-259

2) 平井 修他：産婦人科の世界。1955；7（7）：868-872

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

26. 製造販売業者等

26.1 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

26.2 販売元

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

陣痛誘発・促進剤

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)

プロスタグランジンE₂錠0.5mg「科研」PROSTAGLANDINE₂

ジノプロストン錠

貯法
室温保存、気密容器
使用期限
外箱に表示

	プロスタグランジンE ₂ 錠0.5mg「科研」
承認番号	21900AMX01175000
薬価収載	2007年12月
販売開始	1984年3月
再審査結果	1991年12月

※【警告】

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。

- 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。
- 本剤は点滴注射剤に比べ調節性に欠けるので、分娩監視装置を用いて胎児の心音、子宮収縮の状態を十分に監視出来る状態で使用すること。
- オキシトシン、ジノプロスト(PGF_{2α})との同時併用は行わないこと。また、前後して使用する場合も、過強陣痛を起こすおそれがあるので、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した上で十分な分娩監視を行い、慎重に投与すること。〔「相互作用」の項参照〕
- 患者に本剤を用いた陣痛誘発、陣痛促進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。
本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読すること。

※【禁忌(次の患者には投与しないこと)】




- 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。〕
- 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。〕
- 常位胎盤早期剥離の患者
〔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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- オキシトシン、ジノプロスト(PGF_{2α})を投与中の患者
〔「相互作用」の項参照〕
- 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。〕
- 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。〕
- オキシトシン、ジノプロスト(PGF_{2α})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。〕

10. 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. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

有効成分	1錠中にジノプロストン0.5mgを含有する。			
添加物	アメ粉、カルメロースカルシウム、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、メチルヘスベリジン、黄色5号			
性状	淡黄白色のフィルムコーティング錠である。			
外形			サイズ	識別コード
表面	裏面	側面	重量	
			直径 8.2mm 厚さ 4.7mm 重量 0.215g	KC29

【効能・効果】

妊娠末期における陣痛誘発並びに陣痛促進

【用法・用量】

- 通常1回1錠を1時間毎に6回、1日総量6錠(ジノプロストンとして3mg)を1クールとし、経口投与する。
- 体重、症状及び経過に応じ適宜増減する。
- 本剤の投与開始後、陣痛誘発、分娩進行効果を認めたととき、本剤の投与を中止する。
- 1日総量ジノプロストンとして1クール3mg(6錠)を投与し、効果の認められない場合は本剤の投与を中止し、翌日あるいは以降に投与を再開する。

【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)

- 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。〕
- 喘息又はその既往歴のある患者
〔気管支を収縮させるとの報告がある。〕
- 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。〕
- 多胎妊娠の患者
〔胎位胎勢異常のことがある。〕
- 児頭骨盤不均衡の疑いがある患者
〔経膈分娩が困難で過強陣痛が起こりやすい。〕

2. 重要な基本的注意

- ※※(1) 本剤は点滴注射剤に比べ、調節性に欠けるので、分娩監視装置を用いて子宮収縮の状態及び胎児心音の観察を行い、投与間隔を保つよう十分注意し、陣痛誘発効果、分娩進行効果を認めたとときは中止し、過量投与にならないよう慎重に投与すること。〔「臨床成績」の項参照〕
- ※(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。
- (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、

陣痛促進にあたっては、分娩監視装置を用いた分娩監視に加えて、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。

3. 相互作用

(1) 併用禁忌 (同時併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オキシトシン アトニン-O ジノプロスト プロスタルモン・F 注射液1000, 2000	これらの薬剤と同時併用することにより過強陣痛を起しやすいため。	本剤は子宮収縮作用を有するため、類似の作用を持つ薬剤を併用することにより作用を増強する。

(2) 併用注意 (前後して使用する場合は注意すること)

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	これらの薬剤と前後して使用する場合は、過強陣痛を起しやすいため投与間隔を保ち十分な分娩監視を行い、慎重に投与すること。	本剤は子宮収縮作用を有するため、類似の作用を持つ薬剤を前後して使用することにより作用を増強する。

4. 副作用

※総症例5,721例中、副作用が認められたのは144例(2.52%) 190件で、母体副作用は117件(2.05%)、胎児副作用は73件(1.28%)であった。その主なものは、母体副作用では嘔気・嘔吐51件(0.89%)、顔面潮紅19件(0.33%)、過強陣痛12件(0.21%)、下痢11件(0.19%)等が、胎児副作用では羊水混濁29件(0.51%)、胎児徐脈22件(0.38%)、胎児頻脈11件(0.19%)、胎児機能不全10件(0.17%)等が認められている。(再審査結果時)

(1) 重大な副作用

1) 過強陣痛

過強陣痛(0.1~5%未満)があらわれることがある。また、それに伴い子宮破裂、頸管裂傷をきたすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。

※2) 胎児機能不全徴候、羊水の混濁

胎児機能不全徴候(0.1~5%未満)(仮死、徐脈、頻脈等)、羊水の混濁(0.1~5%未満)をきたすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。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。

(2) その他の副作用

分類	頻度	0.1~5%未満	0.1%未満
消化器		嘔気・嘔吐、下痢	
循環器		顔面潮紅	頻脈、血圧上昇
精神神経系			頭痛、眩暈
その他		胸部不快感	熱感、呼吸異常、発汗

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠末期以外の妊婦には投与しないこと。

[動物実験(マウス)により催奇形作用が認められている。]

6. 適用上の注意

(1) 投与方法

本剤は経口剤のため調節性に欠けるので、医師の常時監視できる条件下で投与すること。

(2) 投与経路

本剤は経口投与にのみ使用し、腔内に投与しないこと。

(3) 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。)

【薬物動態】^{1,2)}

〈参考〉動物における吸収・分布・代謝・排泄

³H-プロスタグランジンE₂をマウス及びラットに経口投与すると、主要臓器への分布はマウスでは投与後15~30分、ラットでは投与後30分で最高値を示し、投与後6時間では最高値の1/10程度に減少した。投与24時間までの尿中及び糞中への排泄率は、マウスでは83%及び11%、ラットでは67%及び24%であった。妊娠ラットにおいても生殖器官への特異的な集積はなく、投与後30分でも胎児への分布は投与量の1%以下であった。また、イヌに本剤を経口投与すると、投与1時間後に最高血中濃度を示し、6時間後にはほぼ投与前の値に戻った。

【臨床成績】^{3~12)}

一般臨床試験(526例)及び二重盲検比較試験(100例)の概要は次のとおりである。

1. 一般臨床試験

(1) 分娩誘発

陣痛のまったくみられない症例で、本剤により陣痛が発来したと認められたもの^{注1)}は、初産婦で46.0%(58/126)、経産婦で61.4%(89/145)であった。

注1：1周期10分以内の規則的な子宮収縮が投与開始後5時間以内に発来したもの。

(2) 分娩促進

分娩促進を目的とする症例において、本剤により内診所見が改善したと認められたもの^{注2)}は、初産婦で84.6%(115/136)、経産婦で89.7%(104/116)であった。

注2：内診所見(Bishop scoreあるいは梅沢スコア)により投与開始後5時間以内に分娩進行が確認されたもの。

2. 二重盲検比較試験

陣痛のまったくみられない症例で、本剤により陣痛が発来したと認められたもの^{注3)}は、初産婦で66.7%(32/48)、経産婦で67.3%(35/52)であった。また、本剤により分娩進行が確認されたと認められたもの^{注4)}は、初産婦で52.1%(25/48)、経産婦で59.6%(31/52)であった。

総合効果(症例の背景因子、分娩誘発効果、分娩進行効果及び投与開始から分娩終了までの時間を総合した評価)での有効率は初産婦で41.7%(20/48)、経産婦で46.2%(24/52)であった。やや有効以上は初産婦で75.0%(36/48)、経産婦で82.7%(43/52)であった。

注3：1周期10分以内の規則的な子宮収縮が投与開始後6時間以内に発来したもの。

注4：Bishop scoreの2点以上の上昇が投与開始後6時間以内に確認されたもの。

【薬効薬理】

- 妊娠末期の子宮に対し収縮作用を有し、陣痛発来、分娩進行に重要な役割を果たす(ラット*in vitro*、マウス、ラット、ウサギ)^{13,14)}(ヒト)¹²⁾。
- 分娩誘発に際し頸管軟化作用などの内診所見改善作用を有する(ヒト)¹²⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

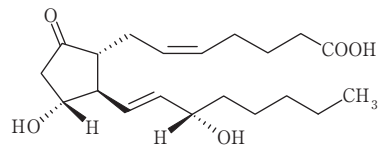
一般名：Dinoprostone(ジノプロストン)

化学名：(Z)-7-[(1R,2R,3R)-3-hydroxy-2-[(1E)-(3S)-3-hydroxy-1-octenyl]-5-oxocyclopentyl]-5-heptenoic acid

分子式：C₂₀H₃₂O₅

分子量：352.47

構造式：



性状：ジノプロストンは白色~淡黄色の結晶で、においはなく、強い苦味がある。メタノール、無水エタノール、酢酸エチル又はクロロホルムに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

【包装】

(PTP)60錠

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 丹治昭治 他：薬理と治療, **9**, 1431~1451(1981)
- 本郷久弘 他：KPEの吸収、分布、代謝および排泄に関する試験(Ⅲ)(科研製薬(株)社内資料)
- 田中俊誠 他：臨床婦人科産科, **34**, 315~320(1980)

- 4) 経塚光夫 他：産婦人科の世界, **32**, 103～111 (1980)
- 5) 中山陽比古 他：産婦人科の世界, **31**, 1379～1383 (1979)
- 6) 浜田哲郎 他：産婦人科の世界, **32**, 615～618 (1980)
- 7) 永井生司：産婦人科の世界, **32**, 609～614 (1980)
- 8) 麻生武志 他：産科と婦人科, **47**, 1024～1029 (1980)
- 9) 倉智敬一 他：産婦人科治療, **41**, 115～121 (1980)
- 10) 林谷誠治 他：産婦中四会誌, **28**, 37～43 (1980)
- 11) 坂元 力 他：産婦人科の世界, **32**, 1333～1338 (1980)
- 12) 鈴木雅洲 他：産婦人科の世界, **33**, 177～190 (1981)
- 13) 讃井和子 他：薬理と治療, **9**, 1351～1356 (1981)
- 14) 石崎 綸 他：基礎と臨床, **15**, 1272～1276 (1981)

＜文献請求先＞

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室
〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8
電話 0120-519-874



製造販売元

科研製薬株式会社

東京都文京区本駒込2丁目28-8

2018年12月作成（第1版）

日本標準商品分類番号

872499

貯 法：遮光、室温保存

使用期限：3年（ラベル等に表示の使用期限を参照すること）

	プロスタルモン・F 注射液1000	プロスタルモン・F 注射液2000
承認番号	14800AMZ00036	21300AMZ00520
薬価収載	1974年2月	2001年9月
販売開始	2018年12月	
再審査結果	1988年3月 (プロスタルモン・F注射液1000)	
効能追加	1981年12月 (プロスタルモン・F注射液1000)	

プロスタグランジンF_{2α}製剤

劇薬、処方箋医薬品^注

プロスタルモン®F注射液1000

プロスタルモン®F注射液2000

PROSTARMON®F Injection

ジノプロスト注射液

®登録商標

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

【警告】

本剤を妊娠末期における陣痛誘発、陣痛促進、分娩促進の目的で使用することにあたって

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。

- (1) 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。
- (2) 分娩監視装置を用いて、胎児の心音、子宮収縮の状態を十分に監視すること。
- (3) 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。（「用法・用量」、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）
- (4) オキシトシン、ジノプロストン(PGE₂)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)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。（「I. 1. (3)相互作用」の項参照）
- (5) 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、同意を得てから本剤を使用すること。

本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読すること。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤を妊娠末期における陣痛誘発、陣痛促進、分娩促進の目的で使用することにあたって

- (1) 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。〕
- (2) 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。〕
- (3) 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。〕
- (4) 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。〕
- (5) 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。〕
- (6) 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。〕
- (7) 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。〕
- (8) オキシトシン、ジノプロストン(PGE₂)を投与中の患者〔「I. 1. (3)相互作用」の項参照〕
- (9) プラステロン硫酸(レボスバ)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。〕
- (10) 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〔過強陣痛を起こすおそれがある。〕
- (11) 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。〕
- (12) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(1)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 本剤を腸管蠕動亢進の目的で使用する場合
- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - (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。]
 - (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「I. 2. (5)妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 本剤を治療的流産の目的で使用する場合
- (1) 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[経腔分娩ができず、大量出血のおそれがある。]
 - (2) 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。]
 - (3) 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。]
 - (4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	プロスタルモン・F 注射液1000	プロスタルモン・F 注射液2000
成分	ジクプロスト	
含量・容量 (1アンプル中)	1,000 μ g/1mL	2,000 μ g/2mL
添加物 (1アンプル中)	クエン酸ナトリウム水和物0.3mg、酢酸ナトリウム水和物34mg、等張化剤、pH調整剤	クエン酸ナトリウム水和物0.6mg、酢酸ナトリウム水和物6.8mg、等張化剤、pH調整剤
剤形	注射剤(アンプル)	
pH	7.0~9.5	
浸透圧比	0.9~1.1	
性状	無色澄明の液	

【効能・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遅延の場合
 - 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

【用法・用量】

I. 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、通常ジクプロストとして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、通常ジクプロストとして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。
2. 腸管蠕動亢進には
 - (1) 通常1回ジクプロストとして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切りかえる。
- (4) 症状、体重により適宜増減する。

II. 卵膜外投与

治療的流産には

1. 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填、内子宮口を閉鎖し、カテーテルの脱出と腔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(ジクプロスト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。

2. 妊娠12週未満

胞状奇胎、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(ジクプロスト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。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

陣痛誘発、陣痛促進、分娩促進の目的で本剤を投与する際は、精密持続点滴装置を用いて投与すること。

【使用上の注意】

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・分娩促進の場合

- (1) 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
- 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⁾
 - 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。]
 - 3) 高血圧症のある患者[血圧上昇作用がある。]
 - 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。]
 - 5) 多胎妊娠の患者[胎位胎勢異常のことがある。]
 - 6) 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。]
 - 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。]
 - 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。]
 - 9) 急性骨盤腔内感染症の患者(その既往歴のある患者を含む)[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。]

(2) 重要な基本的注意

- 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。
- 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。
- 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、分娩監視装置を用いた分娩監視に加えて、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。

(3) 相互作用

1) 併用禁忌(同時併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オキシトシン アトニナーO ジノプロストン(PGE ₂) フロスタグラン ジネE錠0.5mg	これらの薬剤と同時併用することにより過強陣痛を起しやすいため。	本剤は子宮収縮作用を有するため、類似の作用を持つ薬剤を併用することにより作用を増強する。

2) 併用注意(前後して使用する場合は注意すること)

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)	これらの薬剤と前後して使用する場合は、過強陣痛を起しやすいため、十分な分娩監視を行い慎重に投与すること。	本剤は子宮収縮作用を有するため、類似の作用を持つ薬剤を前後して使用するにより作用を増強する。

(4) 副作用

承認時の臨床試験及び市販後調査において副作用集計の対象となった3,149例中370例(11.7%)に499件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものは、母体側においては過強陣痛14件(0.4%)、顔面潮紅99件(3.1%)、嘔気・嘔吐145件(4.6%)、下痢11件(0.3%)、頭痛・頭重22件(0.7%)等であり、胎児側においては羊水混濁48件(1.5%)、切迫仮死徴候35件(1.1%)、徐脈42件(1.3%)、頻脈25件(0.8%)等であった。

(承認時及び1980年8月までの副作用頻度報告結果)

1) 重大な副作用

- ①心室細動、心停止、ショック：心室細動、心停止、ショック(いずれも頻度不明*)があらわれることがあるので、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。
- ②呼吸困難：喘鳴、呼吸困難等(頻度不明*)があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。
- ③過強陣痛：過強陣痛(0.4%)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、投与を中止し適切な処置を行うこと。
- ④胎児機能不全徴候、羊水の混濁：胎児機能不全徴候[児切迫仮死徴候(1.1%)、徐脈(1.3%)、頻脈(0.8%)]、羊水の混濁(1.5%)をきたすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止すること。投与を中止してもこのような症状が認められる場合には、急速遂娩等の適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

	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	

※：頻度不明は自発報告による。

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。

(5) 適用上の注意

- 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。
- 2) アンブルカット時：本剤はワンポイントカットアンブルであるが、アンブルカット部分をエタノール綿等で清拭しカットすることが望ましい。
- 3) 動物実験(ラット)により催奇形作用が認められている。²⁾

2. 腸管蠕動亢進の場合

- (1) 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
- 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⁾
 - 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。]
 - 3) 高血圧症のある患者[血圧上昇作用がある。]
 - 4) 幼児[使用経験が少なく安全性が確立していない。]
- (2) 重要な基本的注意
- 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。

(3) 副作用

承認時の臨床試験及び市販後調査において副作用集計の対象となった10,481例中638例(6.1%)に951件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。

主なものは心悸亢進24件(0.2%)、顔面潮紅36件(0.3%)、血圧上昇10件(0.1%)、血圧下降4件(0.04%)、悪心105件(1.0%)、嘔気・嘔吐156件(1.5%)、腹痛219件(2.1%)、腹部膨満感51件(0.5%)、下痢107件(1.0%)、頭痛7件(0.07%)、発汗22件(0.2%)、血管痛99件(0.9%)等であった。(再審査終了時)

1) 重大な副作用

①心室細動、心停止、ショック：心室細動、心停止、ショック(いずれも頻度不明*)があらわれることがあるので、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。

②呼吸困難：喘鳴、呼吸困難等(頻度不明*)があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。

2) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
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・嘔吐、腹痛、下痢、腹部膨満感、腹部不快感	鼓腸
注射部 ¹⁾	血管痛、静脈炎、発赤	
その他	発汗	しびれ感、冷汗、口渇、頭痛、発熱

※：頻度不明は自発報告による。

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。

(4) 高齢者への投与

一般に高齢者では、心機能等生理機能が低下しているため減量するなど注意すること。

(5) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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⁾〕

(6) 適用上の注意

1) 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。

2) アンブルカット時：本剤はワンポイントカットアンブルであるが、アンブルカット部分をエタノール綿等で清拭しカットすることが望ましい。

(7) その他の注意

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⁾

II. 卵膜外投与

治療的流産の場合

(1) 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

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⁾〕

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。〕

3) 高血圧症のある患者〔血圧上昇作用がある。〕

4) 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。〕

5) 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。〕

6) 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。〕

(2) 重要な基本的注意

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。

2) 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。

3) 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3,000μgを投与しても十分な効果が認められない場合は、直ちに器械的子宫内容物除去術に切り替えること。

(3) 相互作用

併用注意(前後して使用する場合は注意すること)

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 ゲムプロスト	これらの薬剤を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。	本剤は子宮収縮作用を有するため、類似の作用を持つ薬剤を前後して使用することにより作用を増強する。

(4) 副作用

承認時の臨床試験及び市販後調査において副作用集計の対象となった509例中171例(33.6%)に295件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。

主なものは顔面潮紅44件(8.6%)、血圧上昇23件(4.5%)、動悸17件(3.3%)、嘔気・嘔吐115件(22.6%)、悪心9件(1.8%)、下痢15件(2.9%)、発熱17件(3.3%)、頭痛・頭重26件(5.1%)等であった。(承認時及び1981年3月までの副作用頻度報告結果)

1) 重大な副作用

①心室細動、心停止、ショック：心室細動、心停止、ショック(いずれも頻度不明*)があらわれることがあるので、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。

②呼吸困難：喘鳴、呼吸困難等(頻度不明*)があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。

2) その他の副作用

	10%以上	5～10%未満	5%未満
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		下痢
皮膚			発疹
その他		頭痛・頭重	発熱、全身倦怠感、耳鳴

※：頻度不明は自発報告による。

(5) 適用上の注意

アンブルカット時：本剤はワンポイントカットアンブルであるが、アンブルカット部分をエタノール綿等で清拭しカットすることが望ましい。

(6) その他の注意

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⁾

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⁾

【薬物動態】

(参考)動物における吸収・分布・代謝・排泄〔ラット〕

¹⁾H-PGE₂をラットに静脈内投与すると、¹⁾H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。そして投与60分後に尿中へ投与量の47.0%、糞中へ1.5%、24時間後に尿中へ55.7%、糞中へ35.4%排泄される。³⁾

【臨床成績】

1. 妊娠末期における陣痛誘発・陣痛促進・分娩促進

(1) 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て比較臨床試験を行い、本剤の陣痛誘発効果、分娩促進効果が報告されている。⁴⁾

(2) 比較臨床試験を含む臨床試験において陣痛誘発、陣痛促進の有効率は87.2%(265/304例)、分娩促進の有効率は69.4%(211/304例)である。⁵⁾

2. 腸管蠕動亢進

(1) 開腹術を行った患者を対象として三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。⁶⁾

(2) 三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)である。⁷⁾

3. 治療的流産

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)である。⁸⁾

【薬効薬理】

1. 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・中期には卵膜外注注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. 薬理作用

(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*)。¹⁾

1) 分娩誘発作用

●妊娠21日目のラットに静脈内持続注入(5~10μg/kg/分)すると子宮の自動収縮を増強する。²⁾

●妊娠21日目のラットに静脈内持続注入(0.5~5.0μg/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。⁹⁾

●妊娠末期の妊婦に静脈内持続注入(0.05~0.15μg/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。¹⁰⁾

2) 流産誘発作用

妊娠中期のラットに羊膜外投与(0.25~10mg/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。¹¹⁾

(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*)。¹²⁾

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(10~20μg/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。¹²⁾

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(5~10μg/kg/分)で内圧の上昇、蠕動運動の誘発が認められる。¹²⁾

3) 術後消化管運動亢進作用

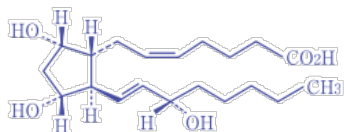
筋電図所見によれば、消化管術後患者の胃、十二指腸、空腸、回腸、結腸に運動抑制がみられるが、PGF_{2α}の静脈内持続注入(0.3~0.5μg/kg/分)により、消化管各部位に用量依存性の著明な運動亢進を認め、この作用は投与中止後5~10分で消失する。¹³⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ジノプロスト (Dinoprost)

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

構造式：



分子式：C₂₀H₃₄O₅

分子量：354.48

性状：本品は白色のろう状の塊又は粉末、若しくは無色～淡黄色澄明の粘潤性のある液で、においはない。
本品はN,N'-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、メタクルール、エタクルール(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。

【包装】

プロスタルモン・F注射液1000 1mL×10管、50管

プロスタルモン・F注射液2000 2mL×10管

【主要文献】

- 1) 川崎晃義他：応用薬理、5：955、1971
- 2) 松岡康夫他：医薬品研究、2：403、1971
- 3) 西堀 勉他：医薬品研究、2：397、1971
- 4) 澤崎千秋他：産科と婦人科、39：595、1972
- 5) 丸石製薬：〈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(社内資料)
- 6) 草間 悟他：臨床評価、8：215、1980
- 7) 丸石製薬：〈腸管蠕動亢進〉臨床成績集計(社内資料)
- 8) 丸石製薬：〈治療的流産〉臨床成績集計(社内資料)
- 9) 松本公一郎他：応用薬理、5：941、1971
- 10) 坂元正一他：産科と婦人科、38：120、1971
- 11) 松本公一郎他：応用薬理、10：753、1975
- 12) 無量林堯他：現代医療、11：1651、1979
- 13) 福西茂三他：日本平滑筋学会雑誌、13：141、1977

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましては下記にご請求下さい。
丸石製薬株式会社 学術情報部
〒538-0042 大阪市鶴見区今津中2-4-2
TEL.0120-014-561

製造販売元

丸石製薬株式会社

大阪市鶴見区今津中2-4-2