

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

再審査結果（マグセント[®]注100mL）と 使用上の注意改訂のご案内

2012年2月

製造販売元  東亜薬品工業株式会社
東京都渋谷区笹塚2丁目1番11号
発売元  東亜新薬株式会社
東京都新宿区西新宿3丁目2番11号
販売  鳥居薬品株式会社
東京都中央区日本橋本町3-4-1

切迫早産における子宮収縮抑制剤

マグセント[®]注100mL マグセント[®]注シリンジ40mL

謹啓

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

このたび、切迫早産における子宮収縮抑制剤マグセント注100mLにつきまして、再審査結果が通知されましたのでご案内申し上げます。

「効能・効果」及び「用法・用量」は、現行の承認のとおりでございます。

また、再審査結果に基づき、添付文書を改訂いたしましたのでご案内申し上げます。

マグセント注100mLの再審査結果に伴い、マグセント注シリンジ40mLにつきましても添付文書を改訂いたします。

なお、このたびの改訂添付文書を封入した製品をお届けするには若干の日数を要しますので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内いたします改訂内容をご参照下さいますようお願いいたします。

謹白

1. 再審査結果（マグセント注100mL）

本剤は薬事法第14条第2項第3号イからハまで（承認拒否事由）のいずれにも該当しない旨、再審査結果が告示されました（薬食審査発0929第1号）。

項目	再審査結果	承認内容
【効能又は効果】	変更なし	切迫早産における子宮収縮の抑制
【用法及び用量】	変更なし	初回量として、40mL（硫酸マグネシウム水和物として4g）を20分以上かけて静脈内投与した後、毎時10mL（1g）より持続静脈内投与を行う。なお、子宮収縮が抑制されない場合は毎時5mL（0.5g）ずつ増量し、最大投与量は毎時20mL（2g）までとする。子宮収縮抑制後は症状を観察しながら漸次減量し、子宮収縮の再発がみられないことが確認された場合には中止する。 本剤は持続注入ポンプを用いて投与すること。

2. 改訂内容 (マグセント注100mL)

(6～8頁にマグセント注シリンジ40mLを含む改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。)

改訂後 (____ : 追記又は変更)	改訂前 (_____ : 削除)																																																																																																								
<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用</p> <p>国内臨床試験において副作用集計の対象となった124例に対し89例(71.8%)、延べ195件の副作用が発現した。このうち、主なものは従来よりマグネシウムの作用として知られている熱感63件(50.8%)、口渴36件(29.0%)、潮紅33件(26.6%)、倦怠感・無力症25件(20.2%)で全体の80.5%を占め、その多くは投与開始日に発現した。</p> <p>承認後の使用成績調査における安全性の評価対象となった1049症例中223例(21.3%)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主な副作用は倦怠感101件(9.6%)、熱感55件(5.2%)、呼吸困難27件(2.6%)、注射部位疼痛26件(2.5%)、肝機能異常23件(2.2%)、嘔吐16件(1.5%)、頭痛14件(1.3%)、悪心13件(1.2%)等であった。</p> <p>(1) 重大な副作用(頻度不明) 省略(変更なし)</p> <p>(2) その他の副作用^{注1)}</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>0.1～5%</th> <th>頻度不明^{注2)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液</td> <td></td> <td>鼻出血</td> <td>凝血異常</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td>呼吸困難</td> <td></td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>心悸亢進(動悸)、 不整脈、胸痛、潮紅</td> <td>うっ血性心不全</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td>口渴、嘔気、嘔吐、 食欲不振</td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td>肝機能障害 [AST(GOT)、 ALT(GPT)の上昇]</td> <td>肝不全</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td></td> <td></td> <td>急性腎不全</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>熱感、 倦怠感</td> <td>無力症、頭痛、視力 異常、調節障害、 複視、反射減退、 知覚減退(しびれ)、 浮動性めまい、振戦</td> <td>意識障害</td> </tr> <tr> <td>代謝異常</td> <td></td> <td>高マグネシウム血症</td> <td>低カルシウム血症、 高カリウム血症、 電解質異常</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td>中毒疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>投与部位</td> <td></td> <td>血管痛</td> <td></td> </tr> <tr> <td>女性生殖</td> <td></td> <td></td> <td>乳房うっ滞、乳汁 漏出、外陰浮腫</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td></td> <td>尿管症、乏尿、 踵骨骨折</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) 国内臨床試験及び承認後の使用成績調査において報告された副作用を合算し発現頻度を算出</p> <p>注2) 自発報告による副作用については頻度不明とした。</p> <p>これらの症状があらわれた場合には、投与中止、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。</p>		5%以上	0.1～5%	頻度不明 ^{注2)}	血液		鼻出血	凝血異常	呼吸器		呼吸困難		循環器		心悸亢進(動悸)、 不整脈、胸痛、潮紅	うっ血性心不全	消化器		口渴、嘔気、嘔吐、 食欲不振		肝臓		肝機能障害 [AST(GOT)、 ALT(GPT)の上昇]	肝不全	腎臓			急性腎不全	精神神経系	熱感、 倦怠感	無力症、頭痛、視力 異常、調節障害、 複視、反射減退、 知覚減退(しびれ)、 浮動性めまい、振戦	意識障害	代謝異常		高マグネシウム血症	低カルシウム血症、 高カリウム血症、 電解質異常	過敏症		中毒疹		投与部位		血管痛		女性生殖			乳房うっ滞、乳汁 漏出、外陰浮腫	その他			尿管症、乏尿、 踵骨骨折	<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用</p> <p>国内臨床試験において副作用集計の対象となった124例に対し89例(71.8%)、延べ197件の副作用が発現した。このうち、主なものは従来よりマグネシウムの作用として知られている熱感64件(51.6%)、口渴36件(29.0%)、潮紅33件(26.6%)、倦怠感・無力症25件(20.2%)で全体の80.2%を占め、その多くは投与開始日に発現した。</p> <p>(1) 重大な副作用(頻度不明) 省略(変更なし)</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>0.1～5%</th> <th>頻度不明*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液</td> <td></td> <td>鼻出血</td> <td>凝血異常</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td>呼吸困難</td> <td></td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>潮紅</td> <td>心悸亢進、 不整脈</td> <td>胸痛、うっ血性 心不全</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>口渴</td> <td>嘔気、嘔吐、食欲不振、 下痢</td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td>肝機能障害 [AST(GOT)、 ALT(GPT)の上昇]</td> <td>肝不全</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td></td> <td></td> <td>急性腎不全</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>熱感、 倦怠感、 無力症</td> <td>頭痛、視力異常、 調節障害、複視、 反射減退、知覚減退</td> <td>意識障害</td> </tr> <tr> <td>代謝異常</td> <td></td> <td></td> <td>低カルシウム血症、 高マグネシウム血症、 高カリウム血症、 電解質異常</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td></td> <td>中毒疹</td> </tr> <tr> <td>投与部位</td> <td></td> <td>血管痛</td> <td></td> </tr> <tr> <td>女性生殖</td> <td></td> <td></td> <td>乳房うっ滞、乳汁 漏出、外陰浮腫</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td></td> <td>尿管症、乏尿、 踵骨骨折</td> </tr> </tbody> </table> <p>* 自発報告による副作用については頻度不明とした。</p> <p>これらの症状があらわれた場合には、投与中止、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。</p>		5%以上	0.1～5%	頻度不明*	血液		鼻出血	凝血異常	呼吸器		呼吸困難		循環器	潮紅	心悸亢進、 不整脈	胸痛、うっ血性 心不全	消化器	口渴	嘔気、嘔吐、食欲不振、 下痢		肝臓		肝機能障害 [AST(GOT)、 ALT(GPT)の上昇]	肝不全	腎臓			急性腎不全	精神神経系	熱感、 倦怠感、 無力症	頭痛、視力異常、 調節障害、複視、 反射減退、知覚減退	意識障害	代謝異常			低カルシウム血症、 高マグネシウム血症、 高カリウム血症、 電解質異常	過敏症			中毒疹	投与部位		血管痛		女性生殖			乳房うっ滞、乳汁 漏出、外陰浮腫	その他			尿管症、乏尿、 踵骨骨折
	5%以上	0.1～5%	頻度不明 ^{注2)}																																																																																																						
血液		鼻出血	凝血異常																																																																																																						
呼吸器		呼吸困難																																																																																																							
循環器		心悸亢進(動悸)、 不整脈、胸痛、潮紅	うっ血性心不全																																																																																																						
消化器		口渴、嘔気、嘔吐、 食欲不振																																																																																																							
肝臓		肝機能障害 [AST(GOT)、 ALT(GPT)の上昇]	肝不全																																																																																																						
腎臓			急性腎不全																																																																																																						
精神神経系	熱感、 倦怠感	無力症、頭痛、視力 異常、調節障害、 複視、反射減退、 知覚減退(しびれ)、 浮動性めまい、振戦	意識障害																																																																																																						
代謝異常		高マグネシウム血症	低カルシウム血症、 高カリウム血症、 電解質異常																																																																																																						
過敏症		中毒疹																																																																																																							
投与部位		血管痛																																																																																																							
女性生殖			乳房うっ滞、乳汁 漏出、外陰浮腫																																																																																																						
その他			尿管症、乏尿、 踵骨骨折																																																																																																						
	5%以上	0.1～5%	頻度不明*																																																																																																						
血液		鼻出血	凝血異常																																																																																																						
呼吸器		呼吸困難																																																																																																							
循環器	潮紅	心悸亢進、 不整脈	胸痛、うっ血性 心不全																																																																																																						
消化器	口渴	嘔気、嘔吐、食欲不振、 下痢																																																																																																							
肝臓		肝機能障害 [AST(GOT)、 ALT(GPT)の上昇]	肝不全																																																																																																						
腎臓			急性腎不全																																																																																																						
精神神経系	熱感、 倦怠感、 無力症	頭痛、視力異常、 調節障害、複視、 反射減退、知覚減退	意識障害																																																																																																						
代謝異常			低カルシウム血症、 高マグネシウム血症、 高カリウム血症、 電解質異常																																																																																																						
過敏症			中毒疹																																																																																																						
投与部位		血管痛																																																																																																							
女性生殖			乳房うっ滞、乳汁 漏出、外陰浮腫																																																																																																						
その他			尿管症、乏尿、 踵骨骨折																																																																																																						

<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1)～(2)省略(変更なし)</p> <p>(3)妊娠中の投与により、胎児に胎動低下が、新生児に高カリウム血症があらわれることがある。</p> <p>(4)ラット生殖発生毒性試験の3×1000mg/kg/日投与群において、出生児の低体重、分化遅延及び波状肋骨の増加が認められた。</p> <p>9. その他の注意</p> <p>(1)本剤の投与による新生児への影響について、低カルシウム血症、哺乳力不良、呼吸抑制、呼吸停止、心停止、尿量減少、傾眠、筋緊張低下、急性腎不全、心室細動、心機能障害、壊死性腸炎、三尖弁閉鎖不全症、上皮小体ホルモン(PTH)減少、胎便栓症候群、痙攣発作、死亡率の上昇、脳室内出血の増強、脳性麻痺の増加、一過性と考えられる骨の異常所見(上腕骨近位側骨幹端に放射線透過性の横断像や皮質の菲薄化等)、動脈管開存症の発生率の上昇が認められたとの報告がある。</p> <p>(2)～(4)省略(変更なし)</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1)～(2)省略(変更なし)</p> <p>(3)ラット生殖発生毒性試験の3×1000mg/kg/日投与群において、出生児の低体重、分化遅延及び波状肋骨の増加が認められた。</p> <p>9. その他の注意</p> <p>(1)本剤の投与による新生児への影響について、低カルシウム血症、哺乳力不良、呼吸抑制、呼吸停止、心停止、尿量減少、傾眠、筋緊張低下、急性腎不全、心室細動、心機能障害、壊死性腸炎、三尖弁閉鎖不全症、上皮小体ホルモン(PTH)減少、胎便栓症候群、痙攣発作、死亡率の上昇、脳室内出血の増強、脳性麻痺の増加、一過性と考えられる骨の異常所見(上腕骨近位側骨幹端に放射線透過性の横断像や皮質の菲薄化等)が認められたとの報告がある。</p> <p>(2)～(4)省略(変更なし)</p>
---	--

3. 使用上の注意の改訂理由(自主改訂)

1) 「副作用」の項の改訂について

- (1)「副作用の概要」については、製造販売後調査(使用成績調査)における副作用発現状況の情報が得られたことから追記しました。
- (2)「その他の副作用」については、承認時までの臨床試験及び製造販売後調査(使用成績調査)の副作用発現状況の情報が得られたことから、発現頻度の変更をしました。
- (3)「その他の副作用」の項に「浮動性めまい」及び「振戦」を追記し、注意喚起を行うことといたしました。また、「心悸亢進」及び「知覚減退」をそれぞれ「心悸亢進(動悸)」及び「知覚減退(しびれ)」と読み替え可能な副作用名を追記しました。

2) 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の改訂について

製造販売後調査により得られた情報から、胎児及び新生児における因果関係が否定できない有害事象を追記しました。

3) 「その他の注意」の項の改訂について

製造販売後調査期間中に、新生児における「動脈管開存症」につき情報を収集しました。「動脈管開存症」につきましては、硫酸マグネシウム投与により動脈管の閉鎖を阻害する可能性があるという報告があるため「動脈管開存症の発生率の上昇」という記載を追記しました。なお、当該文献を添付文書に追記しました。

文献；Del Moral, T., *et al.*: J.Perinatol., **27**, 154～157 (2007).

承認までの臨床試験及び承認後の使用成績調査でみられた副作用発現状況を次項の一覧表にまとめましたのでご参照ください。

<参考> (使用成績調査結果)

使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表 (母体)

時期	承認時までの状況	使用成績調査の累計	合計
調査施設数	22	31	45
調査症例数	124	1049	1173
副作用等の発現症例数	89	223	312
副作用等の発現件数	195	365	560
副作用等の発現症例率	71.8%	21.3%	26.6%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)		
心臓障害	2 (1.6%)	7 (0.7%)	9 (0.8%)
不整脈	1 (0.8%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
心不全	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
動悸	1 (0.8%)	6 (0.6%)	7 (0.6%)
眼障害	5 (4.0%)	1 (0.1%)	6 (0.5%)
眼の異常感	2 (1.6%)	0 (0.0%)	2 (0.2%)
調節障害	2 (1.6%)	0 (0.0%)	2 (0.2%)
複視	1 (0.8%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
眼瞼下垂	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
胃腸障害	9 (7.3%)	26 (2.5%)	35 (3.0%)
*腹部不快感	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
*上腹部痛	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
*便秘	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
麻痺性イレウス	1 (0.8%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
悪心	6 (4.8%)	13 (1.2%)	19 (1.6%)
嘔吐	5 (4.0%)	16 (1.5%)	21 (1.8%)
全身障害および投与局所様態	79 (63.7%)	164 (15.6%)	243 (20.7%)
無力症	10 (8.1%)	9 (0.9%)	19 (1.6%)
胸部不快感	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
胸痛	0 (0.0%)	3 (0.3%)	3 (0.3%)
*異常感	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
熱感	63 (50.8%)	55 (5.2%)	118 (10.1%)
潮紅	33 (26.6%)	13 (1.2%)	46 (3.9%)
注射部位疼痛	1 (0.8%)	26 (2.5%)	27 (2.3%)
倦怠感	15 (12.1%)	101 (9.6%)	116 (9.9%)
*発熱	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
*圧痛	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
口渴	36 (29.0%)	9 (0.9%)	45 (3.8%)
ほてり	0 (0.0%)	2 (0.2%)	2 (0.2%)
肝胆道系障害	0 (0.0%)	23 (2.2%)	23 (2.0%)
肝機能異常	0 (0.0%)	23 (2.2%)	23 (2.0%)
臨床検査	0 (0.0%)	6 (0.6%)	6 (0.5%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.0%)	4 (0.4%)	4 (0.3%)
血中マグネシウム増加	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
*好酸球数増加	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
*血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
代謝および栄養障害	4 (3.2%)	4 (0.4%)	8 (0.7%)
高マグネシウム血症	0 (0.0%)	3 (0.3%)	3 (0.3%)
食欲減退	4 (3.2%)	1 (0.1%)	5 (0.4%)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
*筋肉痛	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
神経系障害	7 (5.6%)	22 (2.1%)	29 (2.5%)
反射消失	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
複視	0 (0.0%)	5 (0.5%)	5 (0.4%)
*浮動性めまい	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
頭痛	5 (4.0%)	14 (1.3%)	19 (1.6%)
感覚鈍麻	1 (0.8%)	1 (0.1%)	2 (0.2%)
反射減弱	1 (0.8%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
*振戦	0 (0.0%)	2 (0.2%)	2 (0.2%)
精神障害	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
*不眠症	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
腎および尿路障害	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
*腎機能障害	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
呼吸器、胸部および縦隔障害	6 (4.8%)	30 (2.9%)	36 (3.1%)
呼吸困難	6 (4.8%)	27 (2.6%)	33 (2.8%)
鼻出血	1 (0.8%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
*過換気	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
肺水腫	0 (0.0%)	4 (0.4%)	4 (0.3%)

時期	承認時までの状況	使用成績調査の累計	合計
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（％）		
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0%)	8 (0.8%)	8 (0.7%)
薬疹	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
*そう痒症	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
発疹	0 (0.0%)	7 (0.7%)	7 (0.6%)
中毒性皮疹	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)

*：添付文書「使用上の注意」から予測できない副作用・感染症（2009年12月改訂の添付文書に基づく）
MedDRA/J ver.13.0のPTで集計

使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表（児）

時期	使用成績調査の累計
調査施設数	31
調査症例数（母体）	1282
副作用等の発現症例数	32
副作用等の発現件数	49
副作用等の発現症例率	2.5%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（％）
心臓障害	1 (0.1%)
*新生児不整脈	1 (0.1%)
眼障害	1 (0.1%)
*未熟児網膜症	1 (0.1%)
代謝および栄養障害	22 (1.7%)
新生児哺乳障害	4 (0.3%)
高マグネシウム血症	11 (0.9%)
低カルシウム血症	11 (0.9%)
筋骨格系および結合組織障害	6 (0.5%)
新生児筋緊張低下	6 (0.5%)
神経系障害	2 (0.2%)
*脳室拡張	2 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11 (0.9%)
*新生児仮死	1 (0.1%)
新生児呼吸抑制	10 (0.8%)
*乳児無呼吸発作	1 (0.1%)
血管障害	1 (0.1%)
新生児低血圧	1 (0.1%)

*：添付文書「使用上の注意」から予測できない副作用・感染症（2009年12月改訂の添付文書に基づく）
MedDRA/J ver.13.0のPTで集計

《改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.207（2012年2月）に掲載される予定です。》

【お問い合わせ先】

東亜薬品工業株式会社お客様相談室（TEL：03-3375-0511）

東亜新薬株式会社お客様相談室（TEL：03-3347-0770）

〔受付時間：月～金 9：00～17：45（祝・祭日を除く）〕

【警告】

1. 本剤の投与により高マグネシウム血症が起こり、マグネシウム中毒（血圧低下、中枢神経抑制、心機能抑制、呼吸麻痺等）が惹起されることがあるため、投与中は、慎重な観察（膝蓋腱反射、呼吸数の変動の確認あるいは血中マグネシウム濃度の測定等）を行うこと。
2. 本剤を投与する場合には、出産にあたって新生児に対する気管内挿管を含む必要十分な蘇生を実施できる体制等、新生児及び母体を含めた適切な周産期管理が可能な体制を確保すること。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 重症筋無力症の患者〔アセチルコリン放出抑制による骨格筋弛緩をおこすおそれがある〕
2. 心ブロックの既往歴のある患者〔洞房結節インパルス生成速度の遅延と伝導時間の持続を助長するおそれがある〕
3. 低張性脱水症の患者〔低張性脱水症が悪化するおそれがある〕

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 腎機能障害のある患者〔マグネシウム排泄障害による高マグネシウム血症を惹起するおそれがある〕
- (2) リトリン塩酸塩を投与している患者〔併用により副作用が増強するおそれがある〕（「相互作用」の項参照）
- (3) 高マグネシウム血症の患者〔マグネシウム中毒〕
- (4) 低カルシウム血症の患者〔低カルシウム血症を助長するおそれがある〕
- (5) カリウム欠乏傾向のある患者〔低カリウム血症が誘発されるおそれがある〕
- (6) 糖尿病の患者〔ブドウ糖含有〕
- (7) 尿崩症の患者〔水、電解質異常が悪化又は誘発されるおそれがある〕
- (8) 貧血症の患者〔貧血症を助長するおそれがある〕（「その他の注意」の項参照）
- (9) 心疾患のある患者〔洞房結節インパルス生成速度の遅延と伝導時間の持続〕
- (10) 高齢者〔腎機能が低下しているおそれがある〕（「高齢者への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与中は、慎重な観察（膝蓋腱反射、呼吸数の変動の確認あるいは血中マグネシウム濃度の測定等）を行うこと。
- (2) 本剤の投与中に、眼瞼下垂、膝蓋腱反射の消失、筋緊張低下、心電図異常（房室ブロック、伝導障害）、呼吸数低下、呼吸困難等の異常が認められた場合には、マグネシウム中毒の可能性があるので、直ちに投与を中止する等適切な処置を行うこと（「過量投与」の項参照）。

- (3) 本剤は、原則として、妊娠35週以下又は推定胎児体重2500g未満の切迫早産に使用することが望ましい。
- (4) 妊娠22週未満の切迫流産における有効性及び安全性は確立していない（使用経験が少ない）。
- (5) 本剤を他の子宮収縮抑制剤と併用する場合には、呼吸抑制及び循環器関連の副作用の増強（胸痛、心筋虚血）が報告されており、注意深く監視を行うこと（「相互作用」の項参照）。
- (6) 本剤を分娩直前まで持続静脈内投与した場合、出生した新生児に高マグネシウム血症を起こすことがあるため、分娩前2時間は本剤を静脈内投与しないこと。
- (7) 本剤を投与する場合には、出産にあたって新生児に対する気管内挿管を含む必要十分な蘇生を実施できる体制等、新生児及び母体を含めた適切な周産期管理が可能な体制を確保すること。
- (8) 投与中血糖値が一過性に上昇することがあるので注意すること。

3. 相互作用

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
スルファミン剤	スルフヘモグロビン血症を起こすことがある。	機序不明
競合性（ツボクラリン等）及び脱分極性（サクシニルコリン等）筋弛緩剤	作用持続時間を延長することがある。	機序不明
リトリン塩酸塩	CK（CPK）上昇、悪心、嘔吐、心室頻拍等があらわれることがある。	機序不明
リトリン塩酸塩	呼吸抑制作用の報告がある。	機序不明
リトリン塩酸塩	心筋虚血の発生が増加したとの報告がある。	機序不明
カルシウム拮抗剤（ニフェジピン）	高度の低血圧及び神経筋伝達遮断が増大する。	併用により神経筋遮断作用が増強される。
カルシウム塩	マグネシウムの作用を減弱させる。	マグネシウム拮抗作用による。
バルビツレート、催眠剤、麻酔剤	呼吸抑制作用が増強することがある。	併用により呼吸抑制作用が増強される。
アミノグリコシド系抗生剤	神経筋遮断作用が増強される。マグネシウムを投与した母体から出生した新生児において、併用により呼吸停止を来した症例の報告がある。	併用により神経筋遮断作用が増強される。

4. 副作用

<マグセント注100mL>

国内臨床試験において副作用集計の対象となった124例に対し89例(71.8%)、延べ195件の副作用が発現した。このうち、主なものは従来よりマグネシウムの作用として知られている熱感63件(50.8%)、口渇36件(29.0%)、潮紅33件(26.6%)、倦怠感・無力症25件(20.2%)で全体の80.5%を占め、その多くは投与開始日に発現した。

承認後の使用成績調査における安全性の評価対象となった1049症例中223例(21.3%)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主な副作用は倦怠感101件(9.6%)、熱感55件(5.2%)、呼吸困難27件(2.6%)、注射部位疼痛26件(2.5%)、肝機能異常23件(2.2%)、嘔吐16件(1.5%)、頭痛14件(1.3%)、悪心13件(1.2%)等であった。

<マグセント注シリンジ40mL>

国内臨床試験において副作用集計の対象となった124例に対し89例(71.8%)、延べ195件の副作用が発現した。このうち、主なものは従来よりマグネシウムの作用として知られている熱感63件(50.8%)、口渇36件(29.0%)、潮紅33件(26.6%)、倦怠感・無力症25件(20.2%)で全体の80.5%を占め、その多くは投与開始日に発現した。

100mL製剤の承認後の使用成績調査における安全性の評価対象となった1049症例中223例(21.3%)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主な副作用は倦怠感101件(9.6%)、熱感55件(5.2%)、呼吸困難27件(2.6%)、注射部位疼痛26件(2.5%)、肝機能異常23件(2.2%)、嘔吐16件(1.5%)、頭痛14件(1.3%)、悪心13件(1.2%)等であった。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- ① マグネシウム中毒:眼瞼下垂、膝蓋腱反射の消失、筋緊張低下、心電図異常(房室ブロック、伝導障害)、呼吸数低下、呼吸困難等

血中マグネシウム濃度の上昇により、マグネシウム中毒を引き起こすことがあるので、眼瞼下垂、膝蓋腱反射の消失、筋緊張低下、心電図異常(房室ブロック、伝導障害)、呼吸数低下、呼吸困難等が認められた場合には直ちに投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

- ② 心(肺)停止、呼吸停止、呼吸不全

高用量の硫酸マグネシウム水和物急速投与により発現した報告があり、投与に際しては用法及び用量を遵守すること。なお、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- ③ 横紋筋融解症

筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれたとの症例の報告がされている。このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- ④ 肺水腫

本剤の投与により肺水腫が報告されているので、呼吸困難、胸部圧迫感、頻脈等に十分に注意し、肺水腫があら

れた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- ⑤ イレウス(腸管麻痺)

本剤の投与によりイレウス(腸管麻痺)が報告されている。嘔吐、腹部膨満等の症状に十分に注意し、イレウス(腸管麻痺)があらわれた場合には直ちに投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用^{注1)}

	5%以上	0.1~5%	頻度不明 ^{注2)}
血液		鼻出血	凝血異常
呼吸器		呼吸困難	
循環器		心悸亢進(動悸)、 不整脈、胸痛、潮紅	うっ血性心不全
消化器		口渇、嘔気、嘔吐、 食欲不振	
肝臓		肝機能障害 [AST(GOT)、 ALT(GPT)の上昇]	肝不全
腎臓			急性腎不全
精神神経系	熱感、 倦怠感	無力症、頭痛、視力 異常、調節障害、 複視、反射減退、 知覚減退(しびれ)、 浮動性めまい、振戦	意識障害
代謝異常		高マグネシウム血症	低カルシウム血症、 高カリウム血症、 電解質異常
過敏症		中毒疹	
投与部位		血管痛	
女性生殖			乳房うっ滞、乳汁 漏出、外陰浮腫
その他			尿管崩壊、乏尿、 踵骨骨折

注1) 国内臨床試験及び承認後の使用成績調査において報告された副作用を合算し発現頻度を算出

注2) 自発報告による副作用については頻度不明とした。

これらの症状があらわれた場合には、投与中止、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では、腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量に留意して慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) マグネシウムイオンは容易に胎盤を通過するため、本剤を分娩前24時間以内に投与した場合は、新生児に呼吸障害、筋緊張低下、腸管麻痺等の高マグネシウム血症を引き起こす場合があるので、生後から24時間まで、もしくは48時間までの間は監視を行う。なお、このような症状があらわれた場合には、カルシウム剤の投与、蘇生及び気管内挿管法、間欠的陽圧換気法等により処置すること。

(2) 本剤の投与中止後24時間は乳汁中のマグネシウム濃度が増大することがあるので注意すること。

(3) 妊娠中の投与により、胎児に胎動低下が、新生児に高カリウム血症があらわれることがある。

(4) ラット生殖発生毒性試験の3×1000mg/kg/日投与群において、出生児の低体重、分化遅延及び波状肋骨の増加が認められた。

7. 過量投与

過量投与の場合に、母体及び新生児に高マグネシウム血症を引き起こし、熱感、潮紅、口渇、血圧低下、中枢神経抑制、心機能抑制、呼吸麻痺、骨格筋弛緩等の症状があらわれることがある。

なお、治療にはカルシウム剤(グルコン酸カルシウム水和物)が有効であるとの報告がある。

血清マグネシウム濃度と中毒症状には下表の相関が知られている。

濃度 (mg/dL)	症状
4~7.5	治療域
8.4~12	膝蓋腱反射消失
12~14.4	呼吸抑制
14.4以上	呼吸麻痺、呼吸停止、 不整脈(房室ブロック、伝導障害)

8. 適用上の注意

(1) 投与速度

急速、大量投与により電解質喪失又は血栓性静脈炎を起こすことがあるので、徐々に静脈内投与すること。

(2) 投与部位

皮下大量投与により、血漿中から電解質が移動して循環不全を招くおそれがあるので皮下投与しないこと。

(3) 調製時

本剤とサルファ剤、アルカリ炭酸塩・重炭酸塩、酒石酸塩、可溶性リン酸塩、ヒ酸塩、臭化カリウム、臭化アンモニウム、水酸化アルカリ、カルシウム塩、サリチル酸塩、アミノフィリン水和物等を含む製剤と混合した場合、沈殿を生じることがあるので混合を避けること。

9. その他の注意

(1) 本剤の投与による新生児への影響について、低カルシウム血症、哺乳力不良、呼吸抑制、呼吸停止、心停止、尿量減少、傾眠、筋緊張低下、急性腎不全、心室細動、心機能障害、壊死性腸炎、三尖弁閉鎖不全症、上皮小体ホルモン(PTH)減少、胎便栓症候群、痙攣発作、死亡率の上昇、脳室内出血の増強、脳性麻痺の増加、一過性と考えられる骨の異常所見(上腕骨近位側骨幹端に放射線透過性の横断像や皮質の菲薄化等)、動脈管開存症の発生率の上昇が認められたとの報告がある。

(2) 本剤とバルビツレート、催眠剤、麻酔剤及びアミノグリコシド系抗生剤との併用により、新生児において、呼吸抑制作用や神経筋遮断作用が増強される報告があるので併用には十分に注意すること。

(3) イヌ持続静脈内投与による2週間及び4週間反復投与毒性試験において、100mg/kg/時投与群に軽度の貧血傾向、血清カルシウム量の低下及び血清無機リン量の増加、刺激伝導遅延等が認められている。

(4) イヌを用いた一般薬理試験において、100mg/kgの投与量で血圧低下、刺激伝導遅延が認められている。