[redacted]

® 登録商標

製造発売元 キッセイ薬品工業株式会社
松本市芳野19番48号

01-TP

[redacted]

※※2001年4月改訂(第2版)
※1999年12月改訂

日本標準商品分類番号	871244

貯法 室温保存
使用期限 製造後5年(外箱に表示の使用期限内に使用すること)

鎮痙剤

マグネゾール®

MAGNESOL®

承認番号	(42A)第492号
薬価収載	1967. 10. 1.
販売開始	1946. 6. 1.
再評価結果	1986. 12. 3.

※※ **【警告】**
本剤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[1,2](血圧低下、中枢神経抑制、心機能抑制、呼吸麻ひ等)が惹起されることがあるため、投与中、特に投与量を増加させた場合には、慎重な観察(膝蓋腱反射の確認、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。

※ **【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〕
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〕
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〕

【組成・性状】

1. 組成

本剤は1管(20mL)中に下記成分を含有する。
日本薬局方 硫酸マグネシウム 2g
日本薬局方 ブドウ糖 2g

2. 性状

無色澄明な注射液
pH：3.5～6.5
浸透圧比(0.9%生理食塩液に対する比)：約4
本剤はアンプル入り製剤である。

【効能又は効果】

子癇

【用法及び用量】

1回1管を徐々に静脈内注射する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、増量する場合は注意すること。

※※ 〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉
腎機能障害のある患者においては、マグネシウム排泄が遅延するおそれがあるので、慎重に投与すること。

【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)
(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) 高マグネシウム血症の患者〔マグネシウム中毒〕
(3) 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〕
(4) 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〕
(5) 糖尿病の患者〔ブドウ糖含有〕
(6) 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〕
(7) 腸内寄生虫疾患のある小児
(8) 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〕
(9) 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(膝蓋腱反射の確認、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)を行い、患者に対し注意深い観察を行うこと。
(2) 本剤投与中に、眼瞼下垂、膝蓋腱反射の消失、筋緊張低下、心電図異常、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[1,2]の可能性があるので、投与を中止する等適切な処置を行うこと。

※※ 3. 相互作用
(1) 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
スルファミン剤	スルホヘモグロビン血症を起こすことがある。	機序不明
骨格筋弛緩剤(ツボクラリン等)	作用持続時間を延長することがある。	機序不明
塩酸リトドリン	悪心、嘔吐、CK(CPK)上昇[3]、心室頻拍等があらわれることがある。	機序不明

※※ 4. 副作用

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

マグネシウム中毒

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、呼吸数低下、呼吸困難等の異常が認められた場合には投与を中止する等適切な処置を行うこと。なお、心肺停止[1]、呼吸停止[2]に至る場合がある。

(2) その他の副作用

	頻度不明
消化器	悪心、嘔吐
その他	電解質異常、筋緊張低下

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

マグネシウムイオンは容易に胎盤を通過するため、まれに新生児に高マグネシウム血症を起こすことがある。

※※ 7. 過量投与

過量投与の場合に、熱感、潮紅、口渇、血圧低下、中枢神経抑制、心機能抑制、呼吸麻ひ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が有効であるとの報告がある。

※※ 8. 適用上の注意

(1) 注射速度

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、徐々に静脈内注射すること。

(2) 注射部位

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、アミノフィリン等を含む製剤と混合した場合、沈澱を生じることがあるので混合を避けること。

(4) アンプルカット時

本剤はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット時の微生物汚染を防止するため、アンプルの首部の周りをエタノール綿等で清拭しカットすること。

※※ 9. その他の注意

本邦では承認以外であるが、切迫早産防止の目的で使用した際に、母体において腸管麻ひ(イレウス)、高カリウム血症、尿崩症、肺水腫、心電図異常、胸痛、心停止が、新生児において低カルシウム血症、哺乳力不良、呼吸抑制、尿量減少、傾眠、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)[1)～9)]が認められたとの報告がある。

【薬物動態】

1.血清マグネシウム濃度[10)]

4人の成人患者に25%硫酸マグネシウム10mLを単回注射し、血清Mg値を経時的に測定した結果、投与後1～2時間で最高値(6.0～6.5mg/100mL)を示し、以後徐々に減少して投与12時間後には投与前値に復した。

【薬効薬理】

1. 硫酸マグネシウム[11)]

筋注又は静注すると、血中のMg^{2+}が増加してCa^{2+}との平衡が破れて、中枢神経系の抑制と骨格筋弛緩が起こる。

本薬の急速静注の際見られる麻酔様状態は、Mg^{2+}が神経筋接合部におけるアセチルコリンの放出を阻害し、神経インパルスの伝達を遮断して骨格筋弛緩を起こすことによると考えられている。

この神経筋に対する作用は、カルシウムで拮抗される。

【有効成分に関する理化学的知見】

1. 一般名：硫酸マグネシウム[11)]

分子式：$MgSO_4 \cdot 7H_2O$

分子量：246.48

性　状：無色又は白色の結晶で、味は苦く、清涼味及び塩味がある。

水に極めて溶けやすく、エタノール又はエーテルにほとんど溶けない。

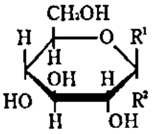
2. 一般名：ブドウ糖[11)]

分子式：$C_6H_{12}O_6$

分子量：180.16

化学名：D-glucopyranose

化学構造式：



α-D-グルコピラノース：R^1=H,R^2=OH
β-D-グルコピラノース：R^1=OH,R^2=H

性　状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。

水に溶けやすく、エタノールに溶けにくく、エーテルにほとんど溶けない。

【包装】

20mL×10管

【主要文献】

1) McCubbin, J. H., *et al.*：Lancet, 1, 1058 (1981).
2) Wax, T. R., *et al.*：Int. J. Gynecol. Obstet., 48, 213～214 (1995).
3) 岩崎竜彦, 他：栃木産婦医報, 24, 94 (1997).
4) Lamm, C. I., *et al.*：J. Pediatr., 113, 1078 (1988).
5) Cumming, W. A., *et al.*：AJR., 152, 1071 (1989).
6) Holcomb, W. L., *et al.*：Obstet. Gynecol., 78, 611 (1991).
7) Edwards, D. K., *et al.*：AJR., 161, 141 (1993).
8) Santi, M. D., *et al.*：J. Pediatr. Orthop., 14, 249 (1994).
9) Matsuda, Y., *et al.*：Gynecol. Obstet. Invest., 44, 82 (1997).
10) Moore, R. M., *et al.*：Am. J. Physiol., 135, 492 (1942).
11) 第十三改正日本薬局方解説書及び第1追補 (1998).

【文献請求先】

東亜薬品工業株式会社　学術情報部
〒151-0073　東京都渋谷区笹塚2丁目1番11号
TEL 03(3375)0511

製造元　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
東京都渋谷区笹塚2丁目1番11号

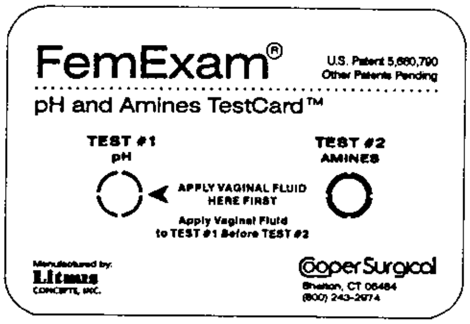
販売元　鳥居薬品株式会社
東京都中央区日本橋本町3丁目4番1号

FemExam®

pH and Amines TestCard™

For the assessment of elevated vaginal pH and the presence of amines.

Instructions For Use



PRODUCT NO.: **52-7464-5**
52-7464-25
52-7464-50

DISPOSABLE: Discard after single use.
CAUTION: For professional use only.
PACKAGED: 5; 25; and 50 individual devices per box.
STORE AT ROOM TEMPERATURE:
59°-77°F (15°-25°C).

USE WITH VAGINAL FLUID ONLY.
FOR *IN VITRO* DIAGNOSTIC USE

CooperSurgical
Shelton, CT 06484
Phone: (203) 929-6321
Toll Free: (800) 243-2974
Fax: (203) 926-9435

INDICATIONS FOR USE:
The FemExam® Testcard™ contains two qualitative, colorimetric tests for use in the characterization of a vaginal fluid sample:

1. A pH test that differentiates vaginal fluid pH less than pH 4.7 from vaginal fluid pH equal to or greater than pH 4.7.

2. A test that detects alkali volatilized amines in vaginal fluid.

For *In Vitro* Diagnostic Use Only. For Professional Use Only.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST:
Vaginal discharge and odor are among the most frequent gynecological complaints and two of the most common reasons for an adult woman to visit a physician (1-3). Because vulvovaginal infections can result in serious clinical sequelae (4-9), vulvovaginal symptoms and signs warrant careful evaluation and appropriate therapy. The diagnostic approach to a patient with vaginal discharge should include a detailed sexual history and ascertainment of the source of the discharge (i.e., cervical or vaginal) (1,10,11). The clinical evaluation of vaginal discharge should include examination of the following parameters: appearance (color, amount and consistency); pH; release of a fishy amine odor upon the addition of 10% KOH (the whiff test); the presence of clue cells; and wet mount microscopy (1,10-12).

Elevated vaginal fluid pH (pH 4.7 or higher) and the detection of a fishy odor upon adding 10% KOH to vaginal fluid represent two of the four Amsel criteria (13). The other two Amsel criteria include examination of the vaginal discharge for color, amount and consistency, and microscopic evaluation of vaginal fluid for clue cells.

The FemExam® TestCard™ is designed to provide indications of elevated vaginal fluid pH (pH $\geq$ pH 4.7) and the presence of volatile vaginal fluid amines. It is intended to be used as part of the clinical evaluation of vaginal discharge. The formation of a blue plus sign (+) within each test circle indicates a positive test result; a blue minus sign within each test circle indicates a negative test result.

PRINCIPLES OF THE FEMEXAM® TESTCARD™:

Principle of the pH Test:

The FemExam® TestCard pH test system contains a traditional colorimetric pH indicator, nitrazine yellow, which produces a visual, geometric color change within two minutes of specimen application. When contacted with a vaginal fluid specimen at or above pH 4.7, the pH test produces a blue plus sign against a greenish-yellow background. When contacted with a vaginal fluid specimen below pH 4.7, the pH test produces a blue minus sign against a greenish-yellow background.

A narrow minus sign across the center of the pH test serves as the positive procedural control and is produced when the pH test is wetted with a vaginal fluid specimen. The positive control contains nitrazine yellow specifically formulated to change color (from greenish-yellow to blue) regardless of whether the pH of the vaginal fluid specimen is normal or elevated. Although the area surrounding the undeveloped plus sign within the pH test circle also contains nitrazine yellow, it is specifically designed not to change color, regardless of whether the pH of the vaginal fluid specimen is normal or elevated, and serves as the negative background control.

Principle of the Amine Test:

The FemExam® TestCard™ amine test system contains a traditional colorimetric pH indicator, bromocresol green (BCG), which produces a visual, geometric color change within two minutes of specimen application. When contacted with a vaginal fluid specimen that contains alkali volatilizable amines, the amine test produces a blue plus sign against a yellow background. When contacted with a vaginal fluid specimen that does not contain alkali volatilizable amines, the amine test produces a blue minus sign against a yellow background.

The TestCard™ amine test employs a very thin dried film of BCG in the yellow test circle which is surrounded by a thick black ring covered with a dried alkali, sodium aluminate. The BCG on the yellow amine test circle produces a visual color change (blue plus sign) in response to the pH elevation produced when the BCG is contacted with a vaginal fluid specimen containing amines volatilized by contact with the sodium aluminate on the thick black ring. The amine test detects volatile amines at concentrations above 0.5mM.

Sodium aluminate is a strong alkalinization reagent analogous to the potassium hydroxide (KOH) used to perform the whiff test capable of volatilizing vaginal fluid amines. The sodium aluminate on the thick black ring is physically separated from the BCG in the yellow circle. Additionally, the BCG is specifically formulated to prevent the pH indicator from turning color when contacted by an alkalized vaginal fluid sample that does not contain volatile amines. However, the BCG is permeable to alkaline amine vapor released by contact of a vaginal fluid sample containing alkali volatilizable amines with the sodium aluminate on the thick black ring and produces a blue color change. A narrow blue minus sign across the center of the amine test serves as the positive procedural control and is produced when the amine test is wetted with a vaginal fluid specimen. The positive control contains BCG specifically formulated to change color (from yellow to blue) regardless of whether the vaginal fluid specimen does or does not contain alkali volatilizable amines. Although the area surrounding the undeveloped plus sign within the test circle also contains BCG, it is specifically designed not to change color upon the addition of the vaginal fluid specimen, regardless of whether it contains alkali volatilized amines, and serves as the negative background control.

REAGENTS:

- pH Test - Nitrazine Yellow (1.3 µg / test)
- Amine Test - Bromocresol Green (1.8 µg / test)
- Amine Test Alkali Ring - Sodium Aluminate (equivalent to 29.2 µg HCL / test)

WARNINGS AND PRECAUTIONS:

- For *In Vitro* Diagnostic Use Only.
- Do not use a FemExam® TestCard™ after the expiration date printed on the foil pouch or if the foil pouch is not sealed.
- Do not remove the FemExam® TestCard™ from the foil pouch until ready to use. Once the foil pouch has been opened, the TestCard™ must be used within 30 minutes.
- Cards with a blue plus sign (+) or blue minus sign (-) in either test circle prior to the application of a clinical specimen should not be used and should be discarded.
- This product is intended only for vaginal fluid use.
- Do not touch or collect vaginal fluid near the cervix.
- Do not use vaginal fluid specimens that contain blood. The FemExam® TestCard™ should not be used in women who are menstruating or otherwise have vaginal blood.

WARNINGS AND PRECAUTIONS CON'T:

- The thick black ring surrounding the yellow amine test circle contains an alkali, sodium aluminate, and should be handled with care. Do not expose unprotected skin to the alkaline sodium aluminate since it may cause irritation.
- Used FemExam® TestCard™, sample swabs and other associated materials should be considered potentially infectious and discarded in appropriate receptacles. Products should never be reused.
- Patient vaginal swabs are not appropriate for any other purpose, including bacterial culture, after performing the FemExam® TestCard™

STORAGE AND STABILITY:

Foil pouches should be stored at room temperature 59° - 77°F (15° - 25°C) to ensure that the FemExam® TestCard™ remains stable until the expiration date printed on the foil pouch.

INDICATIONS OF INSTABILITY:

Indications of possible product deterioration are a blue plus sign (+) or blue minus sign (–) in either test circle prior to the application of a clinical specimen.

SPECIMEN COLLECTION:

Collect an undiluted vaginal fluid sample with a cotton swab. The swab can be moistened with vaginal fluid by gently stroking the walls of the vagina. Moisten the swab thoroughly with the sample. The sample should be tested immediately.

NOTE: Do not use vaginal fluid specimens that contain blood. Do not touch or collect vaginal fluid near the cervix.

MATERIALS:

Materials Provided:

- Individual foil pouched FemExam® pH and Amines TestCard™
- Instructions for Use

Material Not Provided:

- Timer
- Cotton Swabs

DIRECTIONS FOR USE:

CAUTION: APPLY THE SWAB FIRST TO THE pH TEST AND THEN TO THE AMINE TEST. The alkali reagent in the thick black ring surrounding the yellow amine test circle may interfere with pH test results if the amine test is done first.

DIRECTIONS FOR USE CON'T:

The FemExam® TestCard™ contains two specimen application areas one for the **pH test** (Test Number 1) and one for the **amine test** (Test Number 2).

1. **Remove a TestCard™ from the protective foil pouch prior to use.**
   The TestCard™ should be used within 30 minutes once the foil pouch has been opened.
2. **Perform the pH test first.**
   Using a circular motion, gently rub the moistened swab over the entire surface of the pH test several times until the entire surface is completely wetted. The same swab may then be used to perform the amine test.
3. **Apply the swab to the amine test.**
   Using a circular motion, gently rub the moistened swab over the entire surface of the amine test starting from the outside black ring and proceeding towards the center of the yellow amine test circle. The alkali is picked up on the swab which is then rubbed over the surface of the yellow amine test circle. The entire surface of the amine test should be completely wetted with the vaginal fluid specimen.

CAUTION: The black ring surrounding the yellow amine test circle contains a dry alkali, sodium aluminate, which may cause skin irritation. Do not contact with exposed skin.

4. **The results of the pH test and the amine test are interpreted within 2 minutes after addition of the vaginal fluid specimen to both tests.**

NOTE: Volatilized amines are transient and the amine test is correctly interpreted as positive even if the blue plus sign forms and subsequently fades within 2 minutes.

RESULTS:

pH Test:

The formation of a blue PLUS sign (+) within the pH test circle indicates a positive pH test (pH ≥ 4.7); a blue MINUS sign (–) within the pH test circle indicates a negative pH test (pH < 4.7). A positive pH test is indicative of elevated vaginal fluid pH (pH ≥ pH 4.7). A negative pH test is indicative of normal vaginal fluid pH (pH < pH 4.7). Elevated vaginal fluid pH is one of the four Amsel criteria.

RESULTS CON'T:

Amine Test:

The formation of a blue PLUS sign (+) within the amine test circle indicates a positive amine test (presence of amines volatilized by an alkali); a blue MINUS sign (–) within the amine test circle indicates a negative amine test (absence of amines volatilized by an alkali). A positive amine test is indicative of the presence of alkali volatilized amines. The amine test detects volatile amine concentrations above 0.5mM. A negative amine test is indicative of the absence of alkali volatilized amines. The presence of volatile vaginal fluid amines is one of the four Amsel criteria.

Test Result Combinations:

There are four possible FemExam® TestCard™ results: (1) positive pH test and negative amine test; (2) positive pH test and positive amine test; (3) negative pH test and positive amine test; and (4) negative pH test and negative amine test.

QUALITY CONTROL:

Each test on the Fem Exam® TestCard™ contains both a built-in positive procedural control and a negative background control. The controls are performed simultaneously with the tests by the addition of an undiluted vaginal fluid specimen to each test circle.

Positive Procedural Control:

The formation of a blue minus sign (–) in each test circle within 2 minutes is the positive procedural control. If no minus sign forms within 2 minutes, this indicates a possible failure of that test due to either an inadequate vaginal fluid specimen or test reagent deterioration. Results for that test should be disregarded and/or that test repeated.

Negative Background Control:

The background of each test should not change color although there may be some minor color variations or darkening of the background color as a result of wetting the test with the vaginal fluid specimen. A substantial change in background color of a test indicates a potential failure of that test due to the presence of an interferent. Results for that test should be disregarded and/or that test repeated.

External Controls:

Solutions containing the following materials may also be used as separate controls. If the controls do not perform as expected repeat with another FemExam® TestCard™ or call Customer Service at CooperSurgical (1-800-234-2974). Follow state, local and federal regulations for quality control.

pH Test Negative Control:

Citric Acid, Monohydrate	1.68 grams
Sodium Citrate, Dihydrate	1.18 grams
Bovine Serum Albumin	8.00 grams
Deionized Water	Dissolve to final volume of 40ml.

pH Test Positive Control:

Citric Acid, Monohydrate	0.12 grams
Sodium Citrate, Dihydrate	0.42 grams
Bovine Serum Albumin	8.00 grams
Deionized Water	Dissolve to final volume of 40ml.

Amine Test Negative Control:

N-Propanol	0.10 grams
Methylcellulose	2.50 grams
Citric Acid, Monohydrate	3.93 grams
Sodium Citrate, Dihydrate	3.07 grams
Deionized Water	Dissolve to final volume of 100ml.

Amine Test Positive Control:

N-Propanol	4.00 grams
Methylcellulose	2.50 grams
Citric Acid, Monohydrate	0.09 grams
Sodium Citrate, Dihydrate	0.32 grams
Trimethylamine, HCL	0.05 grams
Deionized Water	Dissolve to final volume of 100ml.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE:

- Test results may be affected by improper specimen collection and/or handling.
- Elevated vaginal fluid pH and/or the presence of volatile vaginal fluid amines is not diagnostic for a vaginal disorder.
- The FemExam® TestCard™ should not be used in women who are menstruating or otherwise have vaginal blood.
- Failure to follow instructions may adversely affect performance of the FemExam® TestCard™ as described in the package insert.

EXPECTED VALUES:

The FemExam® TestCard™ pH test can differentiate vaginal fluid pH< 4.7 from vaginal fluid pH ≥ 4.7. A positive FemExam® TestCard™ pH test means that the pH of the vaginal fluid is ≥ 4.7. A negative pH test result means that the pH of the vaginal fluid is < pH 4.7.

The FemExam® TestCard™ amine test can detect volatile vaginal fluid amines at a concentration above 0.50mM. A positive FemExam® TestCard™ amine test means that the vaginal fluid contains volatile vaginal amines at a concentration above 0.50mM. A negative amine test result means that the vaginal fluid contains volatile amines at a concentration below 0.50mM.

Paired Subpopulations:

A total of 604 women were tested, among these women, 416 had vaginal complaints; 40 were pregnant; 98 had candidiasis; 43 had trichomoniasis; and 94 had engaged in sexual intercourse or used vaginal products within 24 hours of testing (some women had more than one of these conditions). There were no significant differences in performance of the FemExam® TestCard™ among the subpopulations of women with these conditions.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS:

Method Comparison:

The FemExam® TestCard™ pH and amine tests were evaluated in a statistically designed study conducted by 12 site personnel at 5 geographically separate clinical sites. While a total of 629 women were enrolled and consecutively tested, individual tables and analysis utilize fewer than 629 women. Incomplete data was available on individual women, thereby reducing the number of specimens used in a particular analysis. The only protocol exclusion criteria was the presence of blood in the vagina. Three different production lots of the FemExam® TestCard™ were used in the clinical study.

FemExam® TestCard™ pH Test:

In the clinical study, independent investigators evaluated the performance of the FemExam® TestCard™ pH test to differentiate vaginal fluid pH less than pH 4.7 from vaginal fluid pH equal to or greater than pH 4.7. The performance of the FemExam® TestCard™ pH test was established by comparison to a commercial pH test strip (ColorpHast™ pH test strip) in 607 women (TABLE 1). Any result equal to or greater than pH 4.7 on the pH test strip was considered a positive test; any result less than pH 4.7 was considered a negative test.

TABLE 1:
FEMEXAM® TESTCARD™ pH TEST COMPARED TO A pH TEST STRIP

COMPARATIVE METHOD	RESULT	pH TEST STRIP		N
		POSITIVE	NEGATIVE	
FEMEXAM® TESTCARD™ pH TEST	POSITIVE	263	40	607
	NEGATIVE	46	258	

Positive agreement between the FemExam® TestCard™ pH test and the pH test strip was 85.1%; negative agreement was 86.6%; and overall agreement was 85.8%.

FemExam® TestCard™ Amine Test:

In the clinical study, independent investigators also evaluated the performance of the FemExam® TestCard™ amine test to detect alkali volatilizable amines in vaginal fluid. The performance of the FemExam® TestCard™ amine test was established by comparison to the whiff test in 617 women (TABLE 2). The FemExam® TestCard™ amine test detects volatile vaginal fluid amines at concentrations above 0.50mM.

TABLE 2:
FEMEXAM® TESTCARD™ AMINE TEST COMPARED TO THE WHIFF TEST

COMPARATIVE METHOD	RESULT	REFERENCE METHOD: WHIFF TEST		N
		POSITIVE	NEGATIVE	
FEMEXAM® TESTCARD™ AMINE TEST	POSITIVE	166	36	617
	NEGATIVE	30	385	

Positive agreement between the FemExam® TestCard™ amine test and the whiff test was 84.7%; negative agreement was 91.4%; and overall agreement was 89.3%.

CUTOFF PRECISION:
FEMEXAM® TESTCARD™ pH TEST:

Analytical Samples:

The FemExam® TestCard™ pH test produces a positive result when the pH of the vaginal fluid is ≥ pH 4.7. This performance was defined in laboratory studies employing blinded, coded buffer solutions at eight different pH values (pH 4.0, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8, and 5.0) (TABLE 3). A total of 104 observations were made.

TABLE 3:
FEMEXAM® TESTCARD™ pH TEST
CUTOFF PRECISION

COMPARATIVE METHOD	RESULT	CODED BUFFER SOLUTIONS		N
		POSITIVE (pH ≥ 4.7)	NEGATIVE (pH < 4.7)	
FEMEXAM® TESTCARD™ pH TEST	POSITIVE	35	0	104
	NEGATIVE	4	65	

100% of the observations correctly interpreted the FemExam® TestCard™ pH test as negative using coded buffer solutions with a pH < 4.7. 90% of the observations correctly interpreted the FemExam® TestCard™ pH test as positive using coded buffer solutions with a pH ≥ 4.7. When compared to the coded buffer solutions, the FemExam® TestCard™ pH test produced an overall agreement of 96%.

Clinical Samples:
The performance of the FemExam® TestCard™ pH test was also verified in the clinical study using vaginal fluid specimens from 607 women (TABLE 1). Clinical study participants determined the pH of the vaginal fluid specimens using the ColorpHast® pH test strip and recorded the numerical pH value on the Case Report Form. These pH test strips have 14 individual pH color keys covering the pH range of 4.0-7.0 which are defined by a color chart provided by the manufacturer. Applying the Mann-Whitney Rank Sum Test, no statistically significant differences (positive, negative or overall) were found between the results of the pH test strip and the FemExam® TestCard™ pH test.

FEMEXAM® TESTCARD™ AMINE TEST:

Analytical Samples:
The FemExam® TestCard™ amine test produces a positive result for volatile vaginal fluid amines at concentrations above 0.50mM. This sensitivity was defined in laboratory studies employing serially diluted calibrated test solutions of individual amines and control solutions containing no amines (TABLE 4). Amines were tested at 11 concentrations: 0, 0.05mM, 0.10mM, 0.25mM, 0.5mM, 1.0mM, 2.0mM 3.0mM, 4.0mM, 5.0mM and 10.0mM. Coded solutions were tested in triplicate by investigators blinded to the contents of the test solutions. A total of 165 observations were made.

TABLE 4:
FEMEXAM® TESTCARD™ AMINE TEST
CUTOFF PRECISION

COMPARATIVE METHOD	RESULT	STANDARDIZED AMINE SOLUTION (a)		N
		POSITIVE (≥ 0.50mM)	NEGATIVE (< 0.50mM)	
FEMEXAM® TESTCARD™ AMINE TEST	POSITIVE	105	0	165
	NEGATIVE	0	60	

(a) Solutions of five amines (trimethylamine, methylamine, isobutylamine, amylamine and phenylethylamine) were tested.

The minimum concentration of each volatile amine which produced a positive FemExam® TestCard™ amine test result in 100% of the tests was 0.50mM. All concentrations of each amine at a concentration of 0.50mM or higher produced a positive FemExam® TestCard™ amine test result. When compared to the standardized amine solutions, the FemExam® TestCard™ amine test produced an overall agreement of 100%.

Clinical Samples - Quantitative Amine Analysis:
The performance of the FemExam® TestCard™ amine test was verified by quantitating volatile amines in vaginal fluid specimens. Vaginal fluid specimens from 123 of the 629 women who participated in the clinical study were quantitatively analyzed for volatile amines. Of these 123 vaginal fluid specimens, 109 contained amines at concentrations above 0.50mM. The results of the FemExam® TestCard™ amine test were compared to the results of the whiff test in these 109 vaginal fluid specimens with quantitatively determined volatile amine concentrations above 0.50mM to verify the cutoff precision of the FemExam® TestCard™ amine test in clinical samples.

TABLE 5:
FEMEXAM® TESTCARD™ AMINE TEST CUTOFF PRECISION COMPARED TO THE WHIFF TEST IN VAGINAL FLUID SPECIMENS QUANTITATED FOR AMINE CONTENT

COMPARATIVE METHOD	RESULT	REFERENCE METHOD: WHIFF TEST		N
		POSITIVE	NEGATIVE	
FEMEXAM® TESTCARD™ AMINE TEST	POSITIVE	89	0	109
	NEGATIVE	2	18	

Positive agreement between the FemExam® TestCard™ amine test and the whiff test was 98%; negative agreement was 100%; and overall agreement was 98% in 109 vaginal fluid specimens with volatile amine concentrations above 0.50mM.

Clinical Samples:
The performance of the FemExam® TestCard™ amine test was also verified in the clinical study using vaginal fluid specimens from 617 women (TABLE 2). Clinical study participants determined the presence of detectable volatile vaginal fluid amines using the whiff test and recorded the results on the Case Report Form. Applying the Mann-Whitney Rank Sum Test, no statistically significant differences (positive, negative or overall) were found between the results of the whiff test and the FemExam® TestCard™ amine test.

REPRODUCIBILITY STUDY:
Analytical Samples:
The total reproducibility of the FemExam® TestCard™ was evaluated in three separate studies performed at three different sites by different types of users: (1) at 3 physician offices by 4 first time users; (2) at 2 clinical sites by 2 experienced, trained health care providers; and (3) in-house by 3 trained users. The study was conducted following the general guidelines outlined in the National Committee for Laboratory Standards (NCCLS) EP5-T2 (Vol. 12 No. 4). The samples tested contained different levels of volatile amines and pH buffers corresponding to a negative test result and a positive test result.

TABLE 6:
REPRODUCIBILITY OF THE FEMEXAM® TESTCARD™ pH AND AMINE TESTS USING ANALYTICAL SAMPLES

EXPECTED RESULTS	pH	AMINE CONC.	OBSERVATIONS	RESULTS	
				CORRECT	%
POSITIVE	4.7		111	111	100
POSITIVE	5.5		111	111	100
NEGATIVE	4.0		111	111	100
NEGATIVE		0.0	111	109	98.2
POSITIVE		1.0	111	110	99.1
POSITIVE		5.0	111	111	100

The results of this reproducibility study confirms the first time users, trained clinicians and trained in-house users are able to perform and interpret FemExam® TestCard™ pH and amine tests accurately.

Clinical Samples:
The reproducibility of the FemExam® TestCard™ was also tested using duplicate vaginal fluid specimens obtained from 94 women at two separate clinical sites. Each of the two swabs was used to perform a FemExam® TestCard™ pH and amine test. The results from each FemExam® TestCard™ were compared (TABLE 7).

TABLE 7:
REPRODUCIBILITY OF THE FEMEXAM® TESTCARD™ pH AND AMINE TESTS USING VAGINAL FLUID SAMPLES

FEMEXAM® TESTCARD™	OBSERVATIONS	RESULTS	
		AGREEMENT	%
pH TEST	196	188	96
AMINE TEST	198	186	94

The two FemExam® TestCard™ pH tests produced an overall agreement of 96% using duplicate vaginal fluid specimens. The two FemExam® TestCard™ amine tests produced an overall agreement of 94% using duplicate vaginal fluid specimens.

REFERENCES:

1. Wasserheit, J.N. and Holmes, K.K. 1985. Em. Med. Clin. North America 3: 47-74.
2. Holmes, K.K. In: Holmes, K.K., Mardh, P-A., Sparling, P.F., et al. eds. Sexually Transmitted Diseases, McGraw-Hill, New York. 1990. Chapter 46; 527-545.
3. Sobel, J.D. 1985. Am. J. Obstet. Gynecol., 152: 924-935.
4. Eschenbach, D.A., Hillier, S., Crinchlow, C., Stevens, C., DeRouen, T., Holmes, K.K. 1988. Am. J. Obstet. Gynecol., 158 (4): 819-828.
5. Soper, D.E., Bump, R.C., Hurt, W.G. 1990. Am. J. Obstet. Gynecol., 163: 1016-1023.
6. Martius, J., Krohn, M., Hillier, S., Stamm, W., Holmes, K.K., and Eschenbach, D.A. 1988. Obstet. Gynecol., 71: 89-95.
7. Holst, E. 1990. J. Clin. Micobiol., 28: 2035-2039.
8. Spiegel, C.A., Amsel R., Holmes, K.K. 1983. J. Clin. Microbiol., 18: 170-177.
9. Hillier, S.L., Nugent, R.P., Eschenbach, D.A., Krohn, M.A., Gibbs, R.S., Martin, D.H., Cotch, M.F., Edelman, R., Pastorek, J.G., Rao, A.V., McNellis, D., Regan, J.A., Carey, C., Klebanoff, M.A. 1995. N. Eng. J. Med., 333: 1737-1742.
10. Sweet, R.L., Gibbs, R.S. (eds.) Infectious Diseases of the Female Genital Tract, Williams & Wilkins, Baltimore. 3rd edition, Chapter 12.
11. Schwebke, J. and Hillier, S.L. In: Weatherall, D.J., Ledingham, J.G.G., Warrel, D.A. (eds.) Oxford Textbook of Medicine, Oxford University Press, Oxford. 1996. Volume 3, Section 21.4.

Manufactured by
Litmus Concepts, Inc.

Form #34510

Rev. 4/98

12. Sobel, J.D. In: Mandell, G.L., Rein, M.F (eds.) Atlas of Infectious Diseases, Current Medicine, Inc., Philadelphia. Volume V, Chapter 7.
13. Amsel, R., Totten, P.A., Spiegel, C.A., Chen, K.C.S., Eschenbach, D.A, and Holmes, K.K. 1983. Am J. Med., 74: 14-22.

CooperSurgical
Shelton, CT 06484
Phone: (203) 929-6321
Toll Free: (800) 243-2974
Fax: (203) 926-9435

別添資料 4

承認番号
21100AMZ00013000

※2003年 4月 改訂
1999年 9月 作成
日本標準商品分類番号：877449

体外診断用医薬品

子宮頸管粘液中顆粒球エラスターゼ検出用

エラスターゼ テスト テイゾー®

開発の経緯

顆粒球エラスターゼは、体内に侵入した病原性微生物による感染部位に早期に遊走する好中球から放出される中性プロテアーゼであり、異物や細菌の破壊、殺菌に直接働きますが、基質特異性が低く、自己組織をも同様に破壊して炎症反応を起こすことから、生体内における炎症の存在を示す指標として有用であることが知られています。

切迫早産や前期破水(Premature Rupture of the Membranes：PROM) 又はそれらを成因とする早産は、絨毛膜羊膜炎(Chorioamnionitis：CAM)が原因となり発生することが多いとされています。

このCAM は、頸管炎・膣炎の上行波及により発生するため、CAM 発生前の顆粒球エラスターゼの検出により頸管炎・膣炎を診断し、早期に抗菌的治療を施すことで切迫早産、PROM、早産を防止することが可能と言われております。

本品は、子宮頸管部より採取した粘液を検体として用い、好中球から放出される顆粒球エラスターゼを迅速・簡便に検出する試薬であり、頸管炎・膣炎の有無の判定を補助することを目的として開発されたものです。

特徴

①測定操作が簡単な定性試薬です。
②結果判定が容易です。
③測定時間は約３分です。

組成

①試験片 ……………………………… 10枚
　1枚当たり
　　抗ヒト顆粒球エラスターゼマウスモノクローナル抗体　0.73 µg
　　抗ヒト顆粒球エラスターゼマウスモノクローナル抗体感作ラテックス　9.5 µg
②子宮頸管粘液採取用綿棒 ……………… 10本
③抽出液 ……………………………… 1 mL×10個
④操作法 ……………………………… 1枚

使用目的

子宮頸管粘液中の顆粒球エラスターゼの検出

測定原理

本品は、赤色ラテックス着色法により、子宮頸管粘液中の遊離顆粒球エラスターゼ及びα_1プロテアーゼインヒビター（以下、α_1PI）と結合して複合体を形成している顆粒球エラスターゼ(以下、顆粒球エラスターゼ複合体）の両者を合算した量として検出する定性試薬です。

検体として測定する子宮頸管粘液中には遊離顆粒球エラスターゼと顆粒球エラスターゼ複合体の両者が共存しますが、遊離顆粒球エラスターゼは抽出液中に含まれるα_1PIにより顆粒球エラスターゼ複合体に変換されます。顆粒球エラスターゼは全て複合体となり、クロマト担体上の抗ヒト顆粒球エラスターゼマウスモノクローナル抗体を感作した赤色ラテックス（以下、抗体感作赤色ラテックスという）と結合します。これがクロマト担体上を展開していき、テスト部に固相化されている抗ヒト顆粒球エラスターゼマウスモノクローナル抗体(以下、固相抗体という)に捕捉されると[固相抗体]－[顆粒球エラスターゼ複合体]－[抗体感作赤色ラテックス]の結合体が形成され、赤色のラインが現れます。

更に、コントロール部には抗マウス抗体ウサギポリクローナル抗体が固定されているので、抗体感作赤色ラテックスが正常に展開された場合には、未反応の抗体感作赤色ラテックスが捕捉されて同様に赤色のラインが現れます。

用法・用量※

1. 試液の調製
そのまま使用します。

2. 測定操作方法
操作にあたっては、本書（添付文書）及び「操作法」を参照して下さい。

(1)検体採取法
1)子宮膣部の粘液を綿球で丁寧に拭い取ります。
2)綿棒を子宮頸管内腔に挿入します。
3)綿棒をゆっくりと２回転させ、頸管粘液（滲出液）を採取します。

［検体採取の注意事項］
※・検体の採取は、十分習熟した人が実施して下さい。
※・綿棒は滅菌済み（EOG滅菌）です。包装を開封した後は、速やかに使用して下さい。
※・綿棒の包装に破れやピンホールなどがあった場合や、綿棒の破損・折れ・曲がり・異常などを認めた場合には使用しないで下さい。
・子宮頸管部より採取して下さい。
・検体採取は膣部洗浄前に行って下さい。
・綿棒が外子宮口周辺の分泌物や粘液に接触しないようにして下さい。
・綿棒の先が初めて接触する部分が頸管内腔であるように挿入して下さい。
・綿棒１回転あたり約５秒をかけ、自然に粘液（滲出液）をしみ込ませるようにして下さい。
・少量の固形物が付着した場合には、摂子等で取り除いて下さい。又、大量の固形物が付着した場合には、検体採取をやり直して下さい。
・採取した検体は15分以内に抽出操作を行って下さい。

(2)抽出方法
1)抽出液の入った抽出容器の青色キャップをはずします。
2)頸管粘液（滲出液）を採取した綿棒を抽出液に浸けて２～３分間放置します。
3)綿棒を約30回細かく上下させて検体を抽出します。
4)検体抽出液がしみ込んだ綿棒を抽出容器壁面に軽く押しつけて抽出液が滴らない程度にした後、取り除きます。

(3)測定方法
1)アルミ袋から試験片を取り出し、抽出を完了した抽出液に浸けます。
2)試験片を抽出液に浸けたまま約３分間放置します。
3)蛍光灯等の明るい光の下で、目視によりコントロールライン及びテストラインの有無を確認します。

(4)判定方法
1)テストラインとコントロールラインが共に呈色した場合は陽性と判定して下さい。わずかでもテストラインに呈色が認められた場合は全て陽性と判定して下さい。
2)コントロールラインのみ呈色した場合は陰性と判定して下さい。
3)コントロールラインが呈色しない場合は再検査して下さい。

注意) 判定しづらい場合は、暫く放置してから判定して下さい。但し、初回の確認後 10 分以内に判定して下さい。尚、試験片を抽出液に浸けたままでも、また、取り出して放置しても判定可能です。

■妨 害 物 質■

ヘモグロビン (430μg/mL)、総ビリルビン (21.5μg/mL)、リウマチ因子(1024 倍)は、判定結果に影響を与えません。

■性 能■

1. 感度試験

抽出液 (顆粒球エラスターゼ濃度 0μg/mL) 及び顆粒球エラスターゼ濃度が 0.8μg/mL、1.4μg/mL の管理検体を試料として操作するときテストラインを認めず陰性 (−) と判定されました。1.6μg/mL、3.2μg/mL の管理検体を試料として操作するときテストラインを認め陽性(+)と判定されました。

2. 特異性試験・同時再現性試験

自社施設において本品を用い、下記の管理検体を 6 回測定したところ、結果は以下の通りでした。

	管理検体A	管理検体B	管理検体C
表示値	0.7μg/mL	1.6μg/mL	2.4μg/mL
判　定	(−)	(+)	(+)
一致率	6/6	6/6	6/6

■相 関 性■

自社施設において子宮頸管粘液中の顆粒球エラスターゼ測定試薬である (株) 三和化学研究所製のファグノス・エラスターゼ (承認番号 : 20900 AMZ 00435000 号) との相関性について検討したところ下記の相関結果が得られました。

		本品	
		陰性(−)	陽性(+)
ファグノス・エラスターゼ	陰性(−)	53	0
	陽性(+)	0	27

感　度 : {27/(27+0)}×100=100%
特異度 : {53/(53+0)}×100=100%
有効度 : (27+53) /(27+53+0+0)×100=100%

■使用上又は取扱い上の注意■※

1. 一般的注意

(1)測定に際しては用法・用量の記載事項を厳守して下さい。
(2)期限切れの試薬は使用しないで下さい。また、製造番号の異なる試験片と抽出液を組み合わせて使用しないで下さい。
※(3)本品の構成品は測定の目的以外には、使用しないで下さい。
(4)本品のうち試験片及び抽出液にはアジ化ナトリウムが含有されています。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。
また、未使用の抽出液の残液を廃棄する場合には多量の水で流して下さい。
※(5)全ての検体は病原菌に汚染されているものとして十分注意して取扱って下さい。

2. 測定に際しての注意

(1)冷蔵庫で保管した試験片及び抽出液は、室温に戻してから(10分以上放置)使用して下さい。
(2)使用直前にアルミ袋を開封して試験片を取り出して下さい。
(3)試験片の抽出液への浸漬部には直接手を触れないで下さい。
(4)本品の抽出液は、他法での顆粒球エラスターゼ測定には使用できません。

■検 出 感 度■

顆粒球エラスターゼ濃度が 1.6 μg/mL 未満の場合は陰性(−)、1.6 μg/mL 以上の場合は陽性(+)と判定されます。

■貯 法■

2～8℃

■有 効 期 間■

製造後 1 年 3 カ月

■包 装 単 位■

10 回用

■主 要 文 献■

1)Baugh, R. & Travis, J : Human Leukocyte Granule Elastase : Rapid isolation and characterization.Biochemistry,15 : 836,1976.
2)Sakamoto S. Terao T. : How to lower perinatal mortality? Perinatal care in Japan. Croatian Medical Journal,39 : 197,1998.
3)寺尾俊彦 他 : 妊婦子宮頸管粘液中顆粒球エラスターゼ測定の臨床的意義−CAMの早期診断について−. 産婦人科の実際, 42 : 2021,1993.
4)Iams J.D., et al. : The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. NEJM, 334 : 567,1996.
5)小粟久典, 柴田清住 : 子宮頸管粘液中顆粒球エラスターゼ測定と経腟超音波を用いた早産予防の試み. 産婦人科の世界, 51:761,1999.
6)Mercer BM, et al. : Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial.JAMA,278: 989,1997.
7)Mercer BM,Arheart KL : Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. The Lancet, 346: 1271,1995.
8)佐川 正 他 : 前方視的観察による妊娠時の頸管炎と頸管粘液中顆粒球エラスターゼ量との関連. 産婦人科の世界, 46:295,1994.
9)吉武英憲 他 : 子宮頸管粘液中顆粒球エラスターゼ迅速試薬の基礎評価及び臨床評価. 基礎と臨床, 31 : 3043,1997.
10)金山尚裕 他 : 子宮頸管粘液中顆粒球エラスターゼ定性測定試薬の基礎的性能および臨床的有用性の評価. 基礎と臨床, 31 : 3163,1997.

◆文献請求先
帝国臓器製薬株式会社 医薬学術部
〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目５番１号

発売元
帝国臓器製薬株式会社
東京都港区芝浦二丁目5番1号

製造元
株式会社三和化学研究所
SKK 名古屋市東区東外堀町35番地 〒461-8631

CD-5

SKK

※ 2003年 1月 改訂	
1999年 9月 作成	
日本標準商品分類番号	877449
体外診断用医薬品	
承認番号	21000AMZ00850000

子宮頸管粘液中顆粒球エラスターゼ検出用

ファグノス®・エラスターゼDip

■開発の経緯■

顆粒球エラスターゼは、体内に侵入した病原性微生物による感染部位に早期に遊走する好中球から放出される中性プロテアーゼであり、異物や細菌の破壊、殺菌に直接働きますが、基質特異性が低く、自己組織をも同様に破壊して炎症反応を起こすことから、生体内における炎症の存在を示す指標として有用であることが知られています。

切迫早産や前期破水(Premature Rupture of the Membranes：PROM)又はそれらを成因とする早産は、絨毛膜羊膜炎(Chorioamnionitis：CAM)が原因となり発生することが多いとされています。

このCAMは、頸管炎・腟炎の上行波及により発生するため、CAM発生前の顆粒球エラスターゼの検出により頸管炎・腟炎を診断し、早期に抗菌的治療を施すことで切迫早産、PROM、早産を防止することが可能と言われております。

本品は、子宮頸管部より採取した粘液を検体として用い、好中球から放出される顆粒球エラスターゼを迅速・簡便に検出する試薬であり、頸管炎・腟炎の有無の判定を補助することを目的として開発されたものです。

■特徴■

①測定操作が簡単な定性試薬です。
②結果判定が容易です。
③測定時間は約3分です。

■組成■

①試験片 ……… 10枚
　1枚当たり
　　抗ヒト顆粒球エラスターゼマウスモノクローナル抗体 0.73μg
　　抗ヒト顆粒球エラスターゼマウスモノクローナル抗体感作ラテックス 9.5μg
②子宮頸管粘液採取用綿棒 ……… 10本
③抽出液 ……… 1mL×10個
④操作法 ……… 1枚

■使用目的■

子宮頸管粘液中の顆粒球エラスターゼの検出

■測定原理■

本品は、赤色ラテックス着色法により、子宮頸管粘液中の遊離顆粒球エラスターゼ及びα_1プロテアーゼインヒビター(以下、α_1PI)と結合して複合体を形成している顆粒球エラスターゼ(以下、顆粒球エラスターゼ複合体)の両者を合算した量として検出する定性試薬です。

検体として測定する子宮頸管粘液中には遊離顆粒球エラスターゼと顆粒球エラスターゼ複合体の両者が共存しますが、遊離顆粒球エラスターゼは抽出液中に含まれるα_1PIにより顆粒球エラスターゼ複合体に変換されます。顆粒球エラスターゼは全て複合体となり、クロマト担体上の抗ヒト顆粒球エラスターゼマウスモノクローナル抗体を感作した赤色ラテックス(以下、抗体感作赤色ラテックスという)と結合します。これがクロマト担体上を展開していき、テスト部に固相化されている抗ヒト顆粒球エラスターゼマウスモノクローナル抗体(以下、固相抗体という)に捕捉されると[固相抗体]－[顆粒球エラスターゼ複合体]－[抗体感作赤色ラテックス]の結合体が形成され、赤色のラインが現れます。

更に、コントロール部には抗マウス抗体ウサギポリクローナル抗体が固定されているので、抗体感作赤色ラテックスが正常に展開された場合には、未反応の抗体感作赤色ラテックスが捕捉されて同様に赤色のラインが現れます。

■用法・用量■※

1. 試液の調製
　そのまま使用します。

2. 測定操作方法
　操作にあたっては、本書(添付文書)及び「操作法」を参照して下さい。

(1)検体採取法
　1)子宮腟部の粘液を綿球で丁寧に拭い取ります。
　2)綿棒を子宮頸管内腔に挿入します。
　3)綿棒をゆっくりと2回転させ、頸管粘液(滲出液)を採取します。

[検体採取の注意事項]
※・検体の採取は、十分習熟した人が実施して下さい。
※・綿棒は滅菌済み(EOG滅菌)です。包装を開封した後は、速やかに使用して下さい。
※・綿棒の包装に破れやピンホールなどがあった場合や、綿棒の破損・折れ・曲がり・異常などを認めた場合には使用しないで下さい。
・子宮頸管部より採取して下さい。
・検体採取は腟部洗浄前に行って下さい。
・綿棒が外子宮口周辺の分泌物や粘液に接触しないようにして下さい。
・綿棒の先が初めて接触する部分が頸管内腔であるように挿入して下さい。
・綿棒1回転あたり約5秒をかけ、自然に粘液(滲出液)をしみ込ませるようにして下さい。
・少量の固形物が付着した場合には、接子等で取り除いて下さい。又、大量の固形物が付着した場合には、検体採取をやり直して下さい。
・採取した検体は15分以内に抽出操作を行って下さい。

(2)抽出方法
　1)抽出液の入った抽出容器の青色キャップをはずします。
　2)頸管粘液(滲出液)を採取した綿棒を抽出液に浸けて2～3分間放置します。
　3)綿棒を約30回細かく上下させて検体を抽出します。
　4)検体抽出液がしみ込んだ綿棒を抽出容器壁面に軽く押しつけて抽出液が滴らない程度にした後、取り除きます。

(3)測定方法
　1)アルミ袋から試験片を取り出し、抽出を完了した抽出液に浸けます。
　2)試験片を抽出液に浸けたまま約3分間放置します。
　3)蛍光灯等の明るい光の下で、目視によりコントロールライ

ン及びテストラインの有無を確認します。

(4)判定方法

1)テストラインとコントロールラインが共に呈色した場合は陽性と判定して下さい。わずかでもテストラインに呈色が認められた場合は全て陽性と判定して下さい。

2)コントロールラインのみ呈色した場合は陰性と判定して下さい。

3)コントロールラインが呈色しない場合は再検査して下さい。

注意) 判定しづらい場合は、暫く放置してから判定して下さい。但し、初回の確認後10分以内に判定して下さい。尚、試験片を抽出液に浸けたままでも、また、取り出して放置しても判定可能です。

■妨 害 物 質■

ヘモグロビン(430 μg/mL)、総ビリルビン(21.5 μg/mL)、リウマチ因子(1024倍)は、判定結果に影響を与えません。

■性 能■

1. 感度試験

抽出液(顆粒球エラスターゼ濃度0 μg/mL)及び顆粒球エラスターゼ濃度が0.8 μg/mL、1.4 μg/mLの管理検体を試料として操作するときテストラインを認めず陰性(−)と判定されました。1.6 μg/mL、3.2 μg/mLの管理検体を試料として操作するときテストラインを認め陽性(+)と判定されました。

2. 特異性試験・同時再現性試験

自社施設において本品を用い、下記の管理検体を6回測定したところ、結果は以下の通りでした。

	管理検体A	管理検体B	管理検体C
表示値	0.7 μg/mL	1.6 μg/mL	2.4 μg/mL
判 定	(−)	(+)	(+)
一致率	6/6	6/6	6/6

■相 関 性■

自社施設において子宮頸管粘液中の顆粒球エラスターゼ測定試薬である(株)三和化学研究所製のファグノス・エラスターゼ(承認番号:20900 AMZ 00435000号)との相関性について検討したところ下記の相関結果が得られました。

		本品	
		陰性(−)	陽性(+)
ファグノス・エラスターゼ	陰性(−)	53	0
	陽性(+)	0	27

感 度:{27/(27+0)}×100=100%

特異度:{53/(53+0)}×100=100%

有効度:(27+53) /(27+53+0+0)×100=100%

■使用上又は取扱い上の注意■※

1. 一般的注意

(1)測定に際しては用法・用量の記載事項を厳守して下さい。

(2)期限切れの試薬は使用しないで下さい。また、製造番号の異なる試験片と抽出液を組み合わせて使用しないで下さい。

※(3)本品の構成品は測定の目的以外には、使用しないで下さい。

(4)本品のうち試験片及び抽出液にはアジ化ナトリウムが含有されています。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。

また、未使用の抽出液の残液を廃棄する場合には多量の水で流して下さい。

※(5)全ての検体は病原菌に汚染されているものとして十分注意して取扱って下さい。

2. 測定に際しての注意

(1)冷蔵庫で保管した試験片及び抽出液は、室温に戻してから(10分以上放置)使用して下さい。

(2)使用直前にアルミ袋を開封して試験片を取り出して下さい。

(3)試験片の抽出液への浸漬部には直接手を触れないで下さい。

(4)本品の抽出液は、他法での顆粒球エラスターゼ測定には使用できません。

■検 出 感 度■

顆粒球エラスターゼ濃度が1.6 μg/mL未満の場合は陰性(−)、1.6 μg/mL以上の場合は陽性(+)と判定されます。

■貯 法■

2〜8℃

■有 効 期 間■

製造後1年3ヶ月

■包 装 単 位■

10回用

■主 要 文 献■

1)Baugh R, Travis J : Human Leukocyte Granule Elastase : Rapid isolation and characterization.Biochemistry 15 : 836,1976.

2)Sakamoto S, Terao T : How to lower perinatal mortality? Perinatal care in Japan. Croatian Medical Journal,39 : 197,1998.

3)寺尾俊彦 他:妊婦子宮頸管粘液中顆粒球エラスターゼ測定の臨床的意義−CAMの早期診断について−. 産婦人科の実際, 42 : 2021,1993.

4)Iams JD, et al : The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. NEJM 334 : 567,1996.

5)小栗久典, 柴田清住:子宮頸管粘液中顆粒球エラスターゼ測定と経膣超音波を用いた早産予防の試み. 産婦人科の世界, 51.761,1999.

6)Mercer BM, et al : Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial.JAMA,278: 989,1997.

7)Mercer BM,Arheart KL : Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. The Lancet, 346: 1271,1995.

8)佐川正 他:前方視的観察による妊娠時の頸管炎と頸管粘液中顆粒球エラスターゼ量との関連. 産婦人科の世界, 46:295,1994.

9)吉武英憲 他:子宮頸管粘液中顆粒球エラスターゼ迅速試薬の基礎評価及び臨床評価. 基礎と臨床, 31 : 3043,1997.

10)金山尚裕 他:子宮頸管粘液中顆粒球エラスターゼ定性測定試薬の基礎的性能および臨床的有用性の評価. 基礎と臨床, 31 : 3163,1997.

◆文献請求先

株式会社三和化学研究所 試薬部

〒461−8631 名古屋市東区東外堀町35番地

TEL(052)951−8130

製造販売元

株式会社 三和化学研究所

SKK 名古屋市東区東外堀町35番地 〒461-8631

BK-3

＊＊2002 年 8 月改訂（第 3 版，事務連絡に基づく使用上の注意の項等の改訂）
＊2001 年 4 月改訂

日本標準商品分類番号
872454

貯　法：遮光・凍結を避け冷所保存
使用期限：外箱等に表示（使用期間 2 年）

合成副腎皮質ホルモン剤
リン酸ベタメタゾンナトリウム注射液
指定医薬品，要指示医薬品[注1)]

リンデロン®注

Rinderon®

シオノギ製薬

	2mg 注射液	4mg 注射液	20mg 注射液
承認番号	13900AZY00463	13900AZY00463	13900AZY00463
薬価収載	1965 年 11 月	1965 年 11 月	1976 年 9 月
販売開始	1964 年 9 月	1964 年 9 月	1974 年 8 月
再評価結果	1990 年 12 月	1990 年 12 月	1990 年 12 月

【禁忌（次の患者又は部位には投与しないこと）】
1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 感染症のある関節腔内，滑液嚢内，腱鞘内又は腱周囲［免疫機能抑制作用により，感染症が増悪することがある。］
3. 動揺関節の関節腔内［関節症状が増悪することがある。］

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが，特に必要とする場合には慎重に投与すること）】
1. 有効な抗菌剤の存在しない感染症，全身の真菌症の患者［免疫機能抑制作用により，症状が増悪することがある。］
2. 消化性潰瘍の患者［肉芽組織増殖抑制作用により，潰瘍治癒（組織修復）が障害されることがある。］
3. 精神病の患者［大脳辺縁系の神経伝達物質に影響を与え，症状が増悪することがある。］
4. 結核性疾患の患者［免疫機能抑制作用により，症状が増悪することがある。］
5. 単純疱疹性角膜炎の患者［免疫機能抑制作用により，症状が増悪することがある。］
6. 後嚢白内障の患者［症状が増悪することがある。］
7. 緑内障の患者［眼圧の亢進により，緑内障が増悪することがある。］
8. 高血圧症の患者［電解質代謝作用により，高血圧症が増悪することがある。］
9. 電解質異常のある患者［電解質代謝作用により，電解質異常が増悪することがある。］
10. 血栓症の患者［血液凝固促進作用により，症状が増悪することがある。］
11. 最近行った内臓の手術創のある患者［創傷治癒（組織修復）が障害されることがある。］
12. 急性心筋梗塞を起こした患者［心破裂を起こしたとの報告がある。］
13. ウイルス性結膜・角膜疾患，結核性眼疾患，真菌性眼疾患及び急性化膿性眼疾患の患者に対する眼科的投与［免疫機能抑制作用により，症状が増悪することがある。］

【組成・性状】＊＊

1. 組成

販売名	リンデロン注	リンデロン注	リンデロン注
成分・含量	1 管（0.5mL）中 リン酸ベタメタゾンナトリウム 2.65mg （ベタメタゾンとして 2mg に相当）	1 管（1mL）中 リン酸ベタメタゾンナトリウム 5.3mg （ベタメタゾンとして 4mg に相当）	1 管（5mL）中 リン酸ベタメタゾンナトリウム 26.5mg （ベタメタゾンとして 20mg に相当）
添加物	リン酸水素ナトリウム 結晶リン酸二水素ナトリウム D-ソルビトール 15mg 乾燥亜硫酸ナトリウム 0.5mg 注射用水	リン酸水素ナトリウム 結晶リン酸二水素ナトリウム D-ソルビトール 30mg 乾燥亜硫酸ナトリウム 1mg 注射用水	リン酸水素ナトリウム 結晶リン酸二水素ナトリウム D-ソルビトール 150mg 乾燥亜硫酸ナトリウム 5mg 注射用水

2. 性状

販売名	リンデロン注	リンデロン注	リンデロン注
性状・剤形	無色澄明の液である。（注射剤）	無色澄明の液である。（注射剤）	無色澄明の液である。（注射剤）
pH	7.0 ～ 8.0	7.0 ～ 8.0	7.0 ～ 8.0
浸透圧比（生理食塩液に対する比）	約 1	約 1	約 1

注1）注意－医師等の処方せん・指示により使用すること

【効能・効果】

☆印の付されている投与法は以下のような条件でのみ使用できる。（その事由がなくなった場合は，速やかに他の投与法に切り替えること。）
1) 静脈内注射及び点滴静脈内注射：経口投与不能時，緊急時及び筋肉内注射不適時
2) 筋肉内注射：経口投与不能時

効能・効果	静脈内注射	点滴静脈内注射	筋肉内注射	その他の用法
1．内科・小児科領域				
1) 内分泌疾患				
慢性副腎皮質機能不全（原発性，続発性，下垂体性，医原性）			○	
急性副腎皮質機能不全（副腎クリーゼ）	○	○	○	
副腎性器症候群，亜急性甲状腺炎，甲状腺疾患に伴う悪性眼球突出症			○☆	
甲状腺中毒症［甲状腺（中毒性）クリーゼ］	○	○	○☆	
2) リウマチ疾患				
慢性関節リウマチ，若年性関節リウマチ（スチル病を含む）			○	関節腔内注射
リウマチ熱（リウマチ性心炎を含む）	○☆	○☆	○	
リウマチ性多発筋痛			○	
3) 膠原病				
エリテマトーデス（全身性及び慢性円板状），全身性血管炎（大動脈炎症候群，結節性動脈周囲炎，多発性動脈炎，ヴェゲナ肉芽腫症を含む），多発性筋炎（皮膚筋炎）	○☆	○☆	○	
強皮症			○☆	
4) 腎疾患				
ネフローゼ及びネフローゼ症候群	○☆	○☆	○☆	
5) 心疾患				
うっ血性心不全	○☆	○☆	○☆	
6) アレルギー性疾患				
気管支喘息（ただし，筋肉内注射は他の投与法では不適当な場合に限る）	○	○	○	ネブライザー
喘息性気管支炎（小児喘息性気管支炎を含む）			○☆	ネブライザー
喘息発作重積状態，アナフィラキシーショック	○	○		
薬剤その他の化学物質によるアレルギー・中毒（薬疹，中毒疹を含む）	○☆	○☆	○☆	
血清病	○	○	○☆	
7) 重症感染症				
重症感染症（化学療法と併用する）	○	○	○☆	
8) 血液疾患				
溶血性貧血（免疫性又は免疫性機序の疑われるもの），白血病（急性白血病，慢性骨髄性白血病の急性転化，慢性リンパ性白血病）（皮膚白血病を含む），顆粒球減少症（本態性，続発性），紫斑病（血小板減少性及び血小板非減少性），再生不良性貧血，凝固因子の障害による出血性素因	○	○	○☆	
髄膜白血病				脊髄腔内注入
9) 消化器疾患				
限局性腸炎，潰瘍性大腸炎	○☆	○☆	○☆	注腸
10) 重症消耗性疾患				
重症消耗性疾患の全身状態の改善（癌末期，スプルーを含む）	○☆	○☆	○☆	

効能・効果	静脈内注射	点滴静脈内注射	筋肉内注射	その他の用法
(11) 肝疾患				
劇症肝炎（臨床的に重症とみなされるものを含む）	○	○	○☆	
胆汁うっ滞型急性肝炎		○☆	○☆	
肝硬変（活動型，難治性腹水を伴うもの，胆汁うっ滞を伴うもの）			○☆	
(12) 肺疾患				
びまん性間質性肺炎（肺線維症）（放射線肺臓炎を含む）	○☆	○☆		ネブライザー
(13) 結核性疾患（抗結核剤と併用する）				
結核性髄膜炎				脊髄腔内注入
結核性胸膜炎				胸腔内注入
(14) 神経疾患				
脳脊髄炎（脳炎，脊髄炎を含む）（ただし，一次性脳炎の場合は頭蓋内圧亢進症状がみられ，かつ他剤で効果が不十分なときに短期間用いること），重症筋無力症，多発性硬化症（視束脊髄炎を含む）	○	○	○☆	脊髄腔内注入
末梢神経炎（ギランバレー症候群を含む）	○☆	○☆	○☆	脊髄腔内注入
小舞踏病，顔面神経麻痺，脊髄蜘網膜炎			○☆	
(15) 悪性腫瘍				
悪性リンパ腫（リンパ肉腫症，細網肉腫症，ホジキン病，皮膚細網症，菌状息肉症）及び類似疾患（近縁疾患）	○	○	○☆	脊髄腔内注入
好酸性肉芽腫	○	○	○☆	
乳癌の再発転移			○☆	
(16) その他の内科的疾患				
特発性低血糖症	○	○	○☆	
原因不明の発熱			○☆	
2．外科領域				
副腎摘除	○	○	○	
臓器・組織移植，副腎皮質機能不全患者に対する外科的侵襲，蛇毒・昆虫毒（重症の虫さされを含む）			○☆	
侵襲後肺水腫	○			ネブライザー
外科的ショック及び外科的ショック様状態，脳浮腫，輸血による副作用，気管支痙攣（術中）	○			
3．整形外科領域				
強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎）			○	
強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎）に伴う四肢関節炎，変形性関節症（炎症症状がはっきり認められる場合），外傷後関節炎，非感染性慢性関節炎，痛風性関節炎				関節腔内注射
関節周囲炎（非感染性のものに限る），腱周囲炎（非感染性のものに限る）				軟組織内注射 腱鞘内注射 滑液嚢内注入
腱炎（非感染性のものに限る）				軟組織内注射 腱鞘内注射
腱鞘炎（非感染性のものに限る）				腱鞘内注射
滑液包炎（非感染性のものに限る）				滑液嚢内注入
4．産婦人科領域				
卵管閉塞症（不妊症）に対する通水療法				卵管腔内注入
卵管整形術後の癒着防止			○☆	卵管腔内注入
副腎皮質機能障害による排卵障害			○☆	
5．泌尿器科領域				
前立腺癌（他の療法が無効な場合），陰茎硬結			○☆	
6．皮膚科領域				
△印の付されている効能・効果に対しては，外用剤を用いても効果が不十分な場合あるいは十分な効果を期待し得ないと推定される場合にのみ用いること △湿疹・皮膚炎群（急性湿疹，亜急性湿疹，慢性湿疹，接触皮膚炎，貨幣状湿疹，自家感作性皮膚炎，アトピー皮膚炎，乳・幼・小児湿疹，ビダール苔癬，その他の神経皮膚炎，脂漏性皮膚炎，進行性指掌角皮症，その他の手指の皮膚炎，陰部あるいは肛門湿疹，耳介及び外耳道の湿疹・皮膚炎，鼻前庭及び鼻翼周辺の湿疹・皮膚炎等）（ただし，重症例以外は極力投与しないこと）			○☆	
△痒疹群（小児ストロフルス，蕁麻疹様苔癬，固定蕁麻疹を含む）（ただし，重症例に限る。また，固定蕁麻疹は局注が望ましい） △類乾癬（重症例に限る），△掌蹠膿疱症（重症例に限る），△毛孔性紅色粃糠疹（重症例に限る），成年性浮腫性硬化症，紅斑症〔△多形滲出性紅斑（重症例に限る），結節性紅斑〕，レイノー病，先天性表皮水疱症，帯状疱疹（重症例に限る），顔面播種状粟粒性狼瘡（重症例に限る），潰瘍性慢性膿皮症，新生児スクレレーマ			○☆	
蕁麻疹（慢性例を除く）（重症例に限る），△乾癬及び類症〔尋常性乾癬（重症例），関節症性乾癬，乾癬性紅皮症，膿疱性乾癬，稽留性肢端皮膚炎，疱疹状膿痂疹，ライター症候群〕，アナフィラクトイド紫斑（単純型，シェーンライン型，ヘノッホ型）（重症例に限る），ウェーバークリスチャン病，皮膚粘膜眼症候群〔開口部びらん性外皮症，スチブンス・ジョンソン病，皮膚口内炎，フックス症候群，ベーチェット病（眼症状のない場合），リップシュッツ急性陰門潰瘍〕，天疱瘡群（尋常性天疱瘡，落葉状天疱瘡，Senear-Usher症候群，増殖性天疱瘡），デューリング疱疹状皮膚炎（類天疱瘡，妊娠性疱疹を含む），△紅皮症（ヘブラ紅色粃糠疹を含む）		○☆	○☆	
7．眼科領域				
内眼・視神経・眼窩・眼筋の炎症性疾患の対症療法（ブドウ膜炎，網脈絡膜炎，網膜血管炎，視神経炎，眼窩炎性偽腫瘍，眼窩漏斗尖端部症候群，眼筋麻痺）	○☆		○☆	結膜下注射 球後注射 点眼
外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法で点眼が不適当又は不十分な場合（眼瞼炎，結膜炎，角膜炎，強膜炎，虹彩毛様体炎）	○☆		○☆	結膜下注射 球後注射
眼科領域の術後炎症	○☆		○☆	結膜下注射 点眼
8．耳鼻咽喉科領域				
急性・慢性中耳炎	○☆	○☆	○☆	中耳腔内注入
滲出性中耳炎・耳管狭窄症	○☆	○☆	○☆	中耳腔内注入 耳管内注入
メニエル病及びメニエル症候群，急性感音性難聴，口腔外科領域手術後の後療法	○	○	○	
血管運動（神経）性鼻炎，アレルギー性鼻炎，花粉症（枯草熱）			○	ネブライザー 鼻腔内注入 鼻甲介内注射
副鼻腔炎・鼻茸			○	ネブライザー 鼻腔内注入 副鼻腔内注入 鼻茸内注射
進行性壊疽性鼻炎	○	○	○	ネブライザー 鼻腔内注入 副鼻腔内注入 喉頭・気管注入
喉頭炎・喉頭浮腫	○	○	○	ネブライザー 喉頭・気管注入
喉頭ポリープ・結節	○☆	○☆	○☆	ネブライザー 喉頭・気管注入
食道の炎症（腐蝕性食道炎，直達鏡使用後）及び食道拡張術後	○	○	○	ネブライザー 食道注入
耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法	○	○	○	軟組織内注射 ネブライザー 鼻腔内注入 副鼻腔内注入 鼻甲介内注射 喉頭・気管注入 中耳腔内注入 食道注入
難治性口内炎及び舌炎（局所療法で治癒しないもの）				軟組織内注射
嗅覚障害	○☆	○☆	○☆	ネブライザー 鼻腔内注入
急性・慢性（反復性）唾液腺炎	○☆	○☆	○☆	唾液腺管内注入

【用法・用量】

（静脈内注射）
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 2 ～ 8mg を 3 ～ 6 時間ごとに静脈内注射する。

（点滴静脈内注射）
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 2 ～ 10mg を 1 日 1 ～ 2 回点滴静脈内注射する。

（筋肉内注射）
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 2 ～ 8mg を 3 ～ 6 時間ごとに筋肉内注射する。

（関節腔内注射）
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 1 ～ 5mg を関節腔内注射する。原則として投与間隔を 2 週間以上とすること。

(軟組織内注射)
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 1 ～ 5mg を軟組織内注射する。原則として投与間隔を 2 週間以上とすること。
(腱鞘内注射)
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 1 ～ 5mg を腱鞘内注射する。原則として投与間隔を 2 週間以上とすること。
(滑液嚢内注入)
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 1 ～ 5mg を滑液嚢内注入する。原則として投与間隔を 2 週間以上とすること。
(脊髄腔内注入)
通常，成人にはベタメタゾンとして1回1～5mgを週1～3回脊髄腔内注入する。
(胸腔内注入)
通常，成人にはベタメタゾンとして1回1～5mgを週1～3回胸腔内注入する。
(卵管腔内注入)
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 0.4 ～ 1mg を卵管腔内注入する。
(注腸)
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 0.4 ～ 6mg を直腸内注入する。
(結膜下注射)
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 0.4 ～ 2mg を結膜下注射する。その際の液量は 0.2 ～ 0.5mL とする。
(球後注射)
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 0.8 ～ 4mg を球後注射する。その際の液量は 0.5 ～ 1.0mL とする。
(点眼)
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 0.25 ～ 1mg/mL 溶液 1 ～ 2 滴を 1 日 3 ～ 8 回点眼する。
(ネブライザー)
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 0.1 ～ 2mg を 1 日 1 ～ 3 回ネブライザーで投与する。
(鼻腔内注入)
通常，成人にはベタメタゾンとして1回0.1～2mgを1日1～3回鼻腔内注入する。
(副鼻腔内注入)
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 0.1 ～ 2mg を 1 日 1 ～ 3 回副鼻腔内注入する。
(鼻甲介内注射)
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 1 ～ 5mg を鼻甲介内注射する。
(鼻茸内注射)
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 1 ～ 5mg を鼻茸内注射する。
(喉頭・気管注入)
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 0.1 ～ 2mg を 1 日 1 ～ 3 回喉頭あるいは気管注入する。
(中耳腔内注入)
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 0.1 ～ 2mg を 1 日 1 ～ 3 回中耳腔内注入する。
(耳管内注入)
通常，成人にはベタメタゾンとして1回0.1～2mgを1日1～3回耳管内注入する。
(食道注入)
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 1 ～ 2mg を食道注入する。
(唾液腺管内注入)
通常，成人にはベタメタゾンとして 1 回 0.5 ～ 1mg を唾液腺管内注入する。

なお，上記用量は年齢，症状により適宜増減する。

【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）
(1) 感染症の患者 [免疫機能抑制作用により，感染症が増悪するおそれがある。]
(2) 糖尿病の患者 [糖新生作用等により血糖が上昇し，糖尿病が増悪するおそれがある。]
(3) 骨粗鬆症の患者 [蛋白異化作用等により，骨粗鬆症が増悪するおそれがある。]
(4) 腎不全の患者 [薬物の排泄が遅延するため，体内蓄積による副作用があらわれるおそれがある。]
(5) 甲状腺機能低下のある患者 [血中半減期が延長するとの報告があり，副作用があらわれるおそれがある。]
(6) 肝硬変の患者 [代謝酵素活性の低下等により，副作用があらわれやすい。]
(7) 脂肪肝の患者 [脂肪分解・再分布作用により，肝臓への脂肪沈着が増大し，脂肪肝が増悪するおそれがある。]
(8) 脂肪塞栓症の患者 [大量投与により脂肪塞栓症が起こるとの報告があり，症状が増悪するおそれがある。]
(9) 重症筋無力症の患者 [使用当初，一時症状が増悪するおそれがある。]
(10) 高齢者 [「5. 高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意
(1) 本剤の投与により，誘発感染症，続発性副腎皮質機能不全，消化性潰瘍，糖尿病，精神障害等の重篤な副作用があらわれることがあるので，本剤の投与にあたっては次の注意が必要である。
1) 投与に際しては，特に適応，症状を考慮し，他の治療法によって十分に治療効果が期待できる場合には，本剤を投与しないこと。また，局所的投与で十分な場合には，局所療法を行うこと。
2) 投与中は副作用の発現に対し，常に十分な配慮と観察を行い，また，患者をストレスから避けるようにし，事故，手術等の場合には増量するなど適切な処置を行うこと。
3) 特に，本剤投与中に水痘又は麻疹に感染すると，致命的な経過をたどることがあるので，次の注意が必要である。
a. 本剤投与前に水痘又は麻疹の既往や予防接種の有無を確認すること。
b. 水痘又は麻疹の既往のない患者においては，水痘又は麻疹への感染を極力防ぐよう常に十分な配慮と観察を行うこと。感染が疑われる場合や感染した場合には，直ちに受診するよう指導し，適切な処置を講ずること。
c. 水痘又は麻疹の既往や予防接種を受けたことがある患者であっても，本剤投与中は，水痘又は麻疹を発症する可能性があるので留意すること。
4) 連用後，投与を急に中止すると，ときに発熱，頭痛，食欲不振，脱力感，筋肉痛，関節痛，ショック等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。離脱症状があらわれた場合には，直ちに再投与又は増量すること。
5) 眼科用に用いる場合には原則として，2 週間以上の長期投与は避けること。
(2) 他の副腎皮質ホルモン剤の投与により，気管支喘息患者の喘息発作を増悪させたとの報告があるので，薬物，食物，添加物等に過敏な喘息患者には特に注意が必要である。

3. 相互作用
(1) 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
バルビツール酸誘導体 フェノバルビタール フェニトイン リファンピシン	本剤の作用が減弱することが報告されているので，併用する場合には用量に注意すること。	機序：バルビツール酸誘導体，フェニトイン，リファンピシンはチトクローム P-450 を誘導し，本剤の代謝が促進される。
サリチル酸誘導体 アスピリン，アスピリンダイアルミネート，サザピリン等	併用時に本剤を減量すると，サリチル酸中毒を起こすことが報告されているので，併用する場合には用量に注意すること。	機序：本剤はサリチル酸誘導体の腎排泄と肝代謝を促進し，血清中のサリチル酸誘導体の濃度が低下する。
抗凝血剤 ワルファリンカリウム	抗凝血剤の作用を減弱させることが報告されているので，併用する場合には用量に注意すること。	本剤は血液凝固促進作用がある。
経口糖尿病用剤 塩酸ブホルミン，クロルプロパミド，アセトヘキサミド等 インスリン製剤	経口糖尿病用剤，インスリン製剤の効果を減弱させることが報告されているので，併用する場合には用量に注意すること。	機序：本剤は肝臓での糖新生を促進し，末梢組織での糖利用を抑制する。
利尿剤（カリウム保持性利尿剤を除く） フロセミド，アセタゾラミド，トリクロルメチアジド等	低カリウム血症があらわれることがあるので，併用する場合には用量に注意すること。	機序：本剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用がある。
シクロスポリン	他の副腎皮質ホルモン剤の大量投与で，シクロスポリンの血中濃度が上昇するとの報告があるので，併用する場合には用量に注意すること。	機序：副腎皮質ホルモン剤はシクロスポリンの代謝を抑制する。
エリスロマイシン	本剤の作用が増強されるとの報告があるので，併用する場合には用量に注意すること。	本剤の代謝が抑制される。
非脱分極性筋弛緩剤 臭化パンクロニウム，臭化ベクロニウム	筋弛緩作用が減弱又は増強するとの報告があるので，併用する場合には用量に注意すること。	機序は不明

4. 副作用
再評価結果における安全性評価対象例 3324 例中，副作用は 346 例 (10.41%) に認められた。主なものは，静脈内及び筋肉内注射では，副腎皮質機能低下が 18 件，17 - OHCS 低下が 14 件等であった。静脈内及び筋肉内以外の投与では，眼圧上昇が 210 件，満月様顔貌が 23 件等であった [1]。
(1) 重大な副作用
次の症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
1) ショック，アナフィラキシー様症状 (0.1%未満)：ショックを起こすことがある。呼吸困難，全身潮紅，血管浮腫，蕁麻疹等のアナフィラキシー様症状を伴うことがあるので，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。
2) 誘発感染症，感染症の増悪（頻度不明）
3) 続発性副腎皮質機能不全，糖尿病（頻度不明）
4) 消化性潰瘍，膵炎（頻度不明）
5) 精神変調，うつ状態，痙攣（頻度不明）
6) 骨粗鬆症，大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死，ミオパチー（頻度不明）
7) 緑内障，後嚢白内障（頻度不明）：連用により眼圧亢進，緑内障，後嚢白内障を来すことがあるので，定期的に検査をすることが望ましい。
8) 血栓症（頻度不明）
(2) 重大な副作用（類薬）
喘息発作の増悪（頻度不明）：気管支喘息患者で他の副腎皮質ホルモン剤の投与により喘息発作を増悪させたとの報告があるので十分注意すること。
(3) その他の副作用
次の症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

種類＼頻度	頻度不明
投与部位	関節の不安定化（関節腔内注射時）注1，疼痛・腫脹・圧痛の増悪（関節腔内注射時），局所組織の萎縮による陥没（筋肉内注射時）
内分泌系	月経異常等
消化器	下痢，悪心・嘔吐，胃痛，胸やけ，腹部膨満感，口渇，食欲不振，食欲亢進等
精神神経系	多幸症，不眠，頭痛，めまい等

種類＼頻度	頻度不明
筋・骨格	筋肉痛，関節痛等
脂質・蛋白質代謝	満月様顔貌，野牛肩，窒素負平衡，脂肪肝等
体液・電解質	浮腫，血圧上昇，低カリウム性アルカローシス等
眼	中心性漿液性網脈絡膜症等による網膜障害，眼球突出等
血液	白血球増多等
皮膚	ざ瘡，多毛，脱毛，色素沈着，皮下溢血，紫斑，線条，そう痒，発汗異常，顔面紅斑，創傷治癒障害，皮膚菲薄化・脆弱化，脂肪織炎等
その他	発熱，疲労感，ステロイド腎症，体重増加，精子数及びその運動性の増減

注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。これらの症状は投与直後に患部を強く動かすと起こりやすいとされているので，投与後は患者をしばらく安静にさせること。

5. 高齢者への投与

高齢者に長期投与した場合，感染症の誘発，糖尿病，骨粗鬆症，高血圧症，後嚢白内障，緑内障等の副作用があらわれやすいので，慎重に投与すること。

6. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(1) 妊婦又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。[動物試験（マウス，ラット）で催奇形性作用が報告[2]されており，また，新生児に副腎不全を起こすことがある。]

(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳中へ移行することがある。]

7. 小児等への投与

(1) 低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児の発育抑制があらわれることがあるので，観察を十分に行うこと。

(2) 長期投与した場合，頭蓋内圧亢進症状があらわれることがある。

(3) 低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児では，特に投与部位の組織の萎縮（陥没）を起こしやすいので，筋肉内注射はなるべく避けること。

8. 適用上の注意

(1) **アンプルカット時**：アンプルカット時に異物の混入を避けるため，アンプルの首部の周りをエタノール綿等で清拭しカットすること。

(2) **静脈内注射時**：静脈内注射により，血管痛，静脈炎を起こすことがあるので，これを予防するため，注射部位，注射方法等について十分注意し，その注射速度はできるだけ遅くすること。

(3) **筋肉内注射時**：筋肉内注射にあたっては，下記の点に注意すること。

1) 筋肉内注射はやむを得ない場合にのみ，必要最小限に行うこと。
同一部位への反復注射は行わないこと。
特に低出生体重児，新生児，乳児，幼児，小児には注意すること。

2) 神経走行部位を避けること。

3) 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。

4) 注射部位に疼痛，硬結をみることがある。

9. その他の注意

副腎皮質ホルモン剤を投与中の患者にワクチン（種痘等）を接種して神経障害，抗体反応の欠如が起きたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 血中濃度

(1) 健康成人にベタメタゾンとして 8mg に相当するリン酸ベタメタゾンナトリウム注を単回静脈内注射したとき，血中ベタメタゾン濃度は，投与1時間後95.5±12.5ng/mLで，その後極めて徐々に減少した[3]。(測定法:RIA)

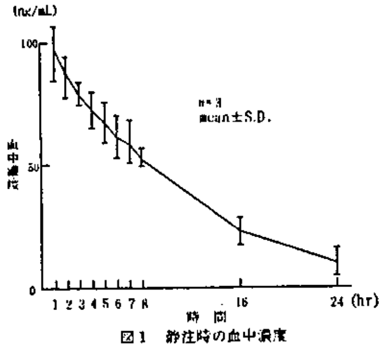


図1 静注時の血中濃度

(2) 健康成人 8 例にベタメタゾンとして 8mg に相当するリン酸ベタメタゾンナトリウム注 10.6mg を単回静脈内注射したとき，ベタメタゾンの $T_{1/2}$ は 5.6 ± 0.9hr，$AUC_{0-\infty}$は 46.3 ± 8.6μg・min/mL であった[4]。(測定法：HPLC) (mean ± S.D.)（外国人によるデータ）

2. 分布

脳腫瘍患者 5 例にベタメタゾンとして 8mg に相当するリン酸ベタメタゾンナトリウム注を単回静脈内注射したとき，脳脊髄液中のベタメタゾン濃度は，投与 1 時間後では血中濃度の 1/10 ～ 1/20，6 時間後では 1/2 ～ 1/3 であった[5]。(測定法：RIA)

3. 代謝

ベタメタゾンの一部は C-6 位が代謝され 6β- 水酸化体になる。その主な代謝酵素はチトクローム P-450 3A4 である[6),7]。

4. 排泄

健康成人 10 例にベタメタゾンとして 8mg に相当するリン酸ベタメタゾンナトリウム注 10.6mg を単回静脈内投与したとき，投与開始から 24 時間までの尿中にベタメタゾンとして投与量の 4.8%が排泄された[4]。(測定法：HPLC) (mean)（外国人によるデータ）

5. その他

血漿蛋白結合率:64%[4](測定法:HPLC)(mean,10例)(外国人によるデータ)

【臨床成績】

再評価結果における有効性評価対象例は 1432 例であり，有効率は 80.9%（1159 例）であった[1]。

【薬効薬理】

薬理作用
リン酸ベタメタゾンナトリウムは合成糖質副腎皮質ホルモンで，抗炎症作用，抗アレルギー作用，免疫抑制作用のほか，広範囲にわたる代謝作用を有する。

【有効成分に関する理化学的知見】

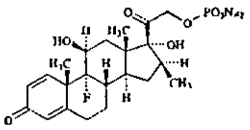
一般的名称：リン酸ベタメタゾンナトリウム（JAN）［日局］
Betamethasone Sodium Phosphate

化学名：Disodium 9-fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-phosphate

分子式：$C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$

分子量：516.40

化学構造式：



性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末又は塊で，においはない。
水に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，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。
吸湿性である。

融点：約 213 ℃（分解）

【包装】

2mg 注射液： 0.5mL10 管
4mg 注射液： 1mL10 管
20mg 注射液： 5mL10 管

【主要文献及び文献請求先】*

〔文献請求番号〕

1) 塩野義製薬集計；高岸直人：臨牀と研究，43(2),363(1966) を含む計 102 文献〔196600061〕
2) 長谷川靖彦ほか：応用薬理，8(6),705(1974)〔197400194〕
3) 魚住徹ほか（広島大学医学部脳神経外科）：塩野義製薬社内資料（1977）〔197700689〕
4) Petersen,M.C.et al.：Eur.J.Clin.Pharmacol.,25(5),643(1983)〔198302347〕
5) 楠忠樹ほか：脳神経外科，9(3),247(1981)〔198100300〕
6) 千葉寛：治療，76(9),2214(1994)〔199401231〕
7) 宮崎達男：ステロイドホルモン（清水直容編），pp.50-51，中外医学社，東京（1988）

塩野義製薬株式会社 製品情報部 リンデロン係
〒 541-0045 大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号

シェリング・プラウ
インターナショナル社提携
製造発売元

塩野義製薬株式会社

〒 541-0045 大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号

®：登録商標

RDJ 33 DA

同　症例登録フォーム