

貯法：気密容器に入れ、室温保存(錠)
室温保存(内用液)

使用期限：外箱等に表示(3年)

5-HT_{1B/1D}受容体作動型片頭痛治療剤

	錠	内用液
承認番号	22400AMX01044	22400AMX01043
薬価収載	2012年12月	2012年12月
販売開始	2012年12月	2012年12月

劇薬

処方箋医薬品

(注意-医師等の処方箋により使用すること)

スマトリプタン錠50mg「タカタ」

スマトリプタン内用液50mg「タカタ」

スマトリプタンコハク酸塩製剤

SUMATRIPTAN






【禁忌(次の患者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. 心筋梗塞の既往歴のある患者、虚血性心疾患又はその症状・兆候のある患者、異型狭心症(冠動脈攣縮)のある患者[不整脈、狭心症、心筋梗塞を含む重篤な虚血性心疾患様症状があらわれることがある。]
3. 脳血管障害や一過性脳虚血性発作の既往のある患者[脳血管障害や一過性脳虚血性発作があらわれることがある。]
4. 末梢血管障害を有する患者[症状を悪化させる可能性が考えられる。]
5. コントロールされていない高血圧症の患者[一過性の血圧上昇を引き起こすことがある。]
6. 重篤な肝機能障害を有する患者[本剤は主に肝臓で代謝されるので、重篤な肝機能障害患者では、血中濃度が上昇するおそれがある。]
7. エルゴタミン、エルゴタミン誘導体含有製剤、あるいは他の5-HT_{1B/1D}受容体作動薬を投与中の患者(「3. 相互作用」の項参照)
8. モノアミンオキシダーゼ阻害剤(MAO阻害剤)を投与中、あるいは投与中止2週間以内の患者(「3. 相互作用」の項参照)

品名	スマトリプタン内用液50mg「タカタ」
成分・分量	1包(2mL)中 スマトリプタンコハク酸塩 70mg (スマトリプタンとして50mg)
添加物	キシリトール、スクラロース、アセスルファミカリウム、クエン酸水和物、クエン酸ナトリウム水和物、安息香酸ナトリウム、香料、カラメル

2. 製剤の性状

品名	スマトリプタン錠50mg「タカタ」		
性状	白色のフィルムコーティング錠		
外形	表面直径	裏面重さ	側面厚さ
	 約7.6mm	 約0.153g	 約3.4mm
識別コード	TTS-257		

品名	スマトリプタン内用液50mg「タカタ」
性状	微黄色～微黄褐色澄明の液

【効能・効果】

片頭痛

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

1. 本剤は国際頭痛学会による片頭痛診断基準(「参考」の項参照)により「前兆のない片頭痛」あるいは「前兆のある片頭痛」と確定診断が行われた場合にのみ投与すること。特に次のような患者は、くも膜下出血等の脳血管障害や他の原因による頭痛の可能性があるので、本剤投与前に問診、診察、検査を十分に行い、頭痛の原因を確認してから投与すること。
 - (1) 今までに片頭痛と診断が確定したことのない患者
 - (2) 片頭痛と診断されたことはあるが、片頭痛に通常見られる症状や経過とは異なった頭痛及び随伴症状のある患者
2. 家族性片麻痺性片頭痛、孤発性片麻痺性片頭痛、脳底型片頭痛あるいは眼筋麻痺性片頭痛の患者には、投与しないこと。

【組成・性状】

1. 組成

品名	スマトリプタン錠50mg「タカタ」
成分・分量	1錠中 スマトリプタンコハク酸塩 70mg (スマトリプタンとして50mg)
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、カルナウバロウ

【用法・用量】

通常、成人にはスマトリプタンとして1回50mgを片頭痛の頭痛発現時に経口投与する。

なお、効果が不十分な場合には、追加投与をすることができるが、前回の投与から2時間以上あけること。

また、50mgの経口投与で効果が不十分であった場合には、次回片頭痛発現時から100mgを経口投与することができる。ただし、1日の総投与量を200mg以内とする。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 本剤は頭痛発現時にのみ使用し、予防的には使用しないこと。
2. 本剤投与により全く効果が認められない場合は、その発作に対して追加投与をしないこと。このような場合は、再検査の上、頭痛の原因を確認すること。
3. スマトリプタン製剤を組み合わせる使用する場合には、少なくとも以下の間隔をあけて投与すること。
 - (1) 錠剤、内用液投与後に注射液あるいは点鼻液を追加投与する場合には、2時間以上
 - (2) 注射液投与後に錠剤、内用液を追加投与する場合には、1時間以上
 - (3) 点鼻液投与後に錠剤、内用液を追加投与する場合には、2時間以上

【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) 虚血性心疾患の可能性のある患者(例えば、虚血性心疾患を疑わせる重篤な不整脈のある患者、閉経後の女性、40歳以上の男性、冠動脈疾患の危険因子を有する患者)[不整脈、狭心症、心筋梗塞を含む重篤な虚血性心疾患様症状があらわれるおそれがある。]
- (2) てんかん様発作の既往歴のある患者あるいはてんかん様発作発現を来す危険因子のある患者(脳炎等の脳疾患のある患者、痙攣の閾値を低下させる薬剤を使用している患者等)[てんかん様発作が発現したとの報告がある。](「3. 相互作用」の項参照)
- (3) 肝機能障害のある患者[本剤は主に肝臓で代謝されるので、重篤な肝機能障害患者では、血中濃度が上昇するおそれがある。]
- (4) 腎機能障害のある患者[本剤は腎臓を介して排泄されるので、重篤な腎機能障害患者では、血中濃度が上昇するおそれがある。]
- (5) 高齢者(「5. 高齢者への投与」の項参照)
- (6) スルホンアミド系薬剤に過敏症の既往歴のある患者[本剤はスルホンアミド基を有するため、交叉過敏症(皮膚の過敏症からアナフィラキシーまで)があらわれる可能性がある。]
- (7) コントロールされている高血圧症患者[一過性の血圧上昇や末梢血管抵抗の上昇が少数の患者でみられたとの報告がある。]
- (8) 脳血管障害の可能性のある患者[脳血管障害があらわれるおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤投与後、胸痛、胸部圧迫感等の一過性の症状(強度で咽喉頭部に及ぶ場合がある。)があらわれることが

ある。このような症状が虚血性心疾患によると思われる場合には、以後の投与を中止し、虚血性心疾患の有無を調べるための適切な検査を行うこと。

- (2) 心血管系の疾患が認められない患者においても、重篤な心疾患が極めてまれに発生することがある。このような場合は、以後の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) 片頭痛あるいは本剤投与により眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械操作に従事させないよう十分注意すること。
- (4) 本剤を含むトリプタン系薬剤により、頭痛が悪化することがあるので、頭痛の改善を認めない場合には、「薬剤の使用過多による頭痛」¹⁾の可能性を考慮し、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

3. 相互作用

本剤は、主としてモノアミンオキシダーゼ(MAO)で代謝される。

(1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エルゴタミン エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン クリアミン エルゴタミン誘導体含有製剤 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 ジヒデルゴット エルゴメトリンマレイン酸塩 エルゴメトリンF メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 メテルギン	血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。 本剤投与後にエルゴタミンあるいはエルゴタミン誘導体含有製剤を投与する場合、若しくはその逆の場合は、それぞれ24時間以上の間隔をあけて投与すること。	5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬との薬理的相加作用により、相互に作用(血管収縮作用)を増強させる。
5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬 ゾルミトリプタン ゾーミッグ エレクトリプタン臭化水素酸塩 レルパックス リザトリプタン安息香酸塩 マクサルト ナラトリプタン塩酸塩 アマージ	血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。 本剤投与後に他の5-HT _{1B/1D} 受容体作動型の片頭痛薬を投与する場合、若しくはその逆の場合は、それぞれ24時間以内に投与しないこと。	併用により相互に作用を増強させる。

今回改訂
→

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO阻害剤	本剤の消失半減期(t _{1/2})が延長し、血中濃度-時間曲線下面積(AUC)が増加するおそれがあるので、MAO阻害剤を投与中あるいは投与中止2週間以内の患者には、本剤を投与しないこと。	MAO阻害剤により本剤の代謝が阻害され、本剤の作用が増強される可能性が考えられる。

(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
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 フルボキサミン マレイン酸塩、 パロキセチン塩 酸塩水和物、 セルトラリン塩 酸塩 セロトニン・ノル アドレナリン再取 り込み阻害薬 ミルナシブラン 塩酸塩、 デュロキセチン 塩酸塩	セロトニン症候群(不安、焦燥、興奮、頻脈、発熱、反射亢進、協調運動障害、下痢等)があらわれることがある。	セロトニンの再取り込みを阻害し、セロトニン濃度を上昇させる。よって本剤との併用により、セロトニン作用が増強する可能性が考えられる。
痙攣の閾値を低下させる薬剤	てんかん様発作が起ることがある。〔1. 慎重投与〕の項参照)	痙攣の閾値を低下させる可能性がある。

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(頻度不明)

- 1) アナフィラキシーショック、アナフィラキシーがまれに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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 不整脈、狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状を起こすことがまれにあるので、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。
- 3) てんかん様発作を起こすことがまれにあるので、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) 薬剤の使用過多による頭痛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するなど、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	蕁麻疹、発疹等の皮膚症状
呼吸器	呼吸困難
循環器	動悸、一過性の血圧上昇、頻脈、レイノー現象、徐脈、低血圧
消化器	悪心、嘔吐、 <u>虚血性大腸炎</u>

	頻度不明
眼	一過性の視力低下、暗点、ちらつき、複視、眼振、視野狭窄
精神神経系	眠気、めまい、感覚障害(錯感覚、しびれなどの感覚鈍麻等)、振戦、ジストニア
肝臓	肝機能障害
その他 ^{注2)}	<u>痛み、倦怠感、圧迫感、ひっ迫感、脱力感、熱感、重感、潮紅、冷感</u>

注1) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。(太字)

注2) これらの症状は通常一過性であるが、ときに激しい場合があり、胸部、咽喉頭部を含む身体各部で起こる可能性がある〔2. 重要な基本的注意〕の項参照)。また、痛みは頭痛、筋肉痛、関節痛、背部痛、頸部痛等を含む。(太字)

5. 高齢者への投与

本剤は主として肝臓で代謝され、腎臓で排泄されるが、高齢者では、肝機能あるい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慎重に投与すること。〔1. 慎重投与〕の項参照)

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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

(2) 授乳中の婦人には、本剤投与後12時間は授乳を避けさせること。〔皮下投与後にヒト母乳中へ移行することが認められている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

8. 過量投与

本剤の消失半減期は約2時間であり、過量投与時には、少なくとも12時間、あるいは症状・徴候が持続する限り患者をモニターすること。本剤に特異的な解毒薬はないので、重症中毒の場合、気道の確保・維持、適度の酸素負荷・換気、循環器系のモニタリング、対症療法を含む集中治療が望ましい。なお、血液透析・腹膜透析の効果は不明である。

9. 適用上の注意

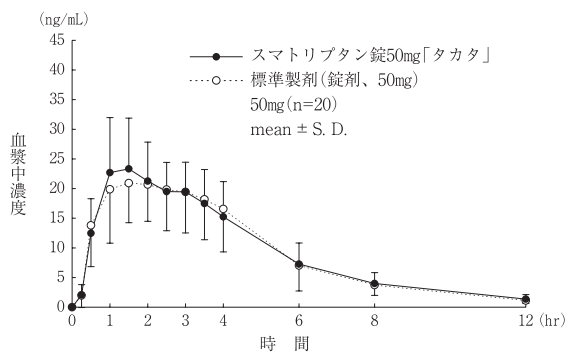
薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

【薬物動態】

生物学的同等性試験

1. スマトリプタン錠50mg〔タカタ〕²⁾

本剤と標準製剤(錠剤、50mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子20名にそれぞれ1錠(スマトリプタンとして50mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.25、0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、6、8及び12時間に前腕静脈から採血した。LC/MSにより測定したスマトリプタンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差はlog(0.80)~log(1.25)の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



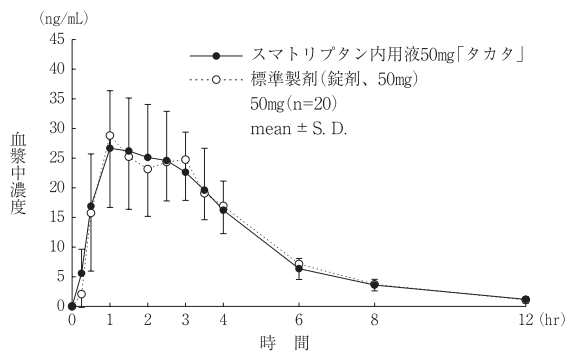
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
スマトリプタン錠 50mg「タカタ」	115.37 ± 26.97	27.62 ± 7.62	1.7 ± 1.0	2.7 ± 0.9
標準製剤 (錠剤, 50mg)	113.39 ± 31.34	27.16 ± 6.07	2.0 ± 1.1	2.5 ± 0.7

(mean ± S.D.)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2. スマトリプタン内用液50mg「タカタ」³⁾

本剤1包(50mg/2 mL)と標準製剤(錠剤, 50mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子20名にそれぞれ1包又は1錠(スマトリプタンとして50mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.25、0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、6、8及び12時間に前腕静脈から採血した。LC/MSにより測定したスマトリプタンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差はlog(0.80)~log(1.25)の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
スマトリプタン内 用液50mg「タカタ」	126.29 ± 30.06	32.70 ± 8.27	1.8 ± 0.9	2.5 ± 0.9
標準製剤 (錠剤, 50mg)	127.98 ± 31.89	31.45 ± 10.54	1.7 ± 0.8	2.3 ± 0.6

(mean ± S.D.)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【薬効薬理】

スマトリプタンは、セロトニン受容体(5-HT)のうち、特に5-HT_{1B}、5-HT_{1D}受容体に作用して、片頭痛で拡張した頭蓋内外の血管を収縮することで片頭痛を改善させると考えられている。また、三叉神経終末5-HT_{1D}に作用して血管作動性ペプチドの放出を抑制することにより血管拡張

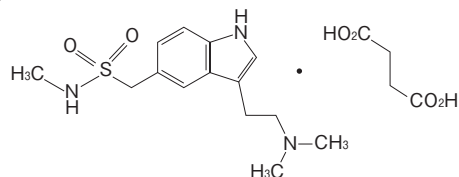
と炎症を抑制することも片頭痛の改善に関与していると考えられている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：スマトリプタンコハク酸塩(Sumatriptan Succinate)

化学名：3-[2-(Dimethylamino)ethyl]-N-methylindole-5-methanesulfonamide monosuccinate

構造式：



分子式：C₁₄H₂₁N₃O₂S · C₄H₆O₄

分子量：413.49

性状：白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

水又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

融点 166~170℃

pH：1.0gを水100mLに溶かした液のpHは4.5~5.3である。

【取扱い上の注意】

安定性試験

1. スマトリプタン錠50mg「タカタ」⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6ヵ月)の結果、3年間安定であることが推測された。

2. スマトリプタン内用液50mg「タカタ」⁵⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、60%RH、36ヵ月)の結果、3年間安定であることが確認された。

【包装】**

スマトリプタン錠50mg「タカタ」

PTP包装：12錠(6錠×2)

60錠(6錠×10)

スマトリプタン内用液50mg「タカタ」

2 mL×14包(7包×2)

【主要文献】**

- 今回改訂 →
- 1) International Headache Society: Cephalalgia, 38 (1): 1, 2018.
 - 2) 高田製薬(株)社内資料(錠：生物学的同等性)
 - 3) 高田製薬(株)社内資料(内用液：生物学的同等性)
 - 4) 高田製薬(株)社内資料(錠：安定性)
 - 5) 高田製薬(株)社内資料(内用液：安定性)

【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下さい。

高田製薬株式会社 学術部

〒336-8666 さいたま市南区沼影1丁目11番1号

電話 0120-989-813

FAX 048-816-4183

参 考

国際頭痛学会による片頭痛の分類^(注)

1.1 前兆のない片頭痛
1.2 前兆のある片頭痛 <ul style="list-style-type: none">1.2.1 典型的な前兆に片頭痛を伴うもの1.2.2 典型的な前兆に非片頭痛様の頭痛を伴うもの1.2.3 典型的な前兆のみで頭痛を伴わないもの1.2.4 家族性片麻痺性片頭痛1.2.5 孤発性片麻痺性片頭痛1.2.6 脳底型片頭痛
1.3 小児周期性症候群(片頭痛に移行することが多いもの) <ul style="list-style-type: none">1.3.1 周期性嘔吐症1.3.2 腹部片頭痛1.3.3 小児良性発作性めまい
1.4 網膜片頭痛
1.5 片頭痛の合併症 <ul style="list-style-type: none">1.5.1 慢性片頭痛1.5.2 片頭痛発作重積1.5.3 遷延性前兆で脳梗塞を伴わないもの1.5.4 片頭痛性脳梗塞1.5.5 片頭痛により誘発される痙攣
1.6 片頭痛の疑い <ul style="list-style-type: none">1.6.1 前兆のない片頭痛の疑い1.6.2 前兆のある片頭痛の疑い1.6.5 慢性片頭痛の疑い

国際頭痛学会による片頭痛診断基準^(注)

1.1 前兆のない片頭痛 <ul style="list-style-type: none">A. B～Dを満たす頭痛発作が5回以上あるB. 頭痛の持続時間は4～72時間(未治療もしくは治療が無効の場合)C. 頭痛は以下の特徴の少なくとも2項目を満たす<ul style="list-style-type: none">1.片側性2.拍動性3.中等度～重度の頭痛4.日常的な動作(歩行や階段昇降などの)により頭痛が増悪する、あるいは頭痛のために日常的な動作を避けるD. 頭痛発作中に少なくとも以下の1項目を満たす<ul style="list-style-type: none">1.悪心または嘔吐(あるいはその両方)2.光過敏および音過敏E. その他の疾患によらない
--

1.2 前兆のある片頭痛 <ul style="list-style-type: none">A. Bを満たす頭痛が2回以上あるB. 片頭痛の前兆がサブフォーム1.2.1～1.2.6のいずれかの診断基準項目BおよびCを満たす<ul style="list-style-type: none">1.2.1 典型的な前兆に片頭痛を伴うもの<ul style="list-style-type: none">A. B～Dを満たす頭痛発作が2回以上あるB. 少なくとも以下の1項目を満たす前兆があるが、運動麻痺(脱力)は伴わない<ul style="list-style-type: none">1.陽性徴候(例えばきらきらした光・点・線)および・または陰性徴候(視覚消失)を含む完全可逆性の視覚症状2.陽性徴候(チクチク感)および・または陰性徴候(感覚鈍麻)を含む完全可逆性の感覚症状3.完全可逆性の失語性言語障害C. 少なくとも以下の2項目を満たす<ul style="list-style-type: none">1.同名性の視覚症状または片側性の感覚症状(あるいはその両方)2.少なくとも1つの前兆は5分以上かけて徐々に進展するかおよび・または異なる複数の前兆が引き続き5分以上かけて進展する3.それぞれの前兆の持続時間は5分以上60分以内D. 1.1「前兆のない片頭痛」の診断基準B～Dを満たす頭痛が、前兆の出現中もしくは前兆後60分以内に生じるE. その他の疾患によらない1.2.2 典型的な前兆に非片頭痛様の頭痛を伴うもの<ul style="list-style-type: none">下記を除き1.2.1と同じD. 1.1「前兆のない片頭痛」のB～Dを満たさない頭痛が、前兆の出現中もしくは前兆後60分以内に生じるC. その他の疾患によらない1.2.3～1.2.6の診断基準については省略した

注)国際頭痛分類 第2版(ICHD-II)：日本頭痛学会(新国際分類普及委員会)・厚生労働科学研究(慢性頭痛の診療ガイドラインに関する研究班)共訳より抜粋

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1

