

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

プロスタグランジンD₂・トロンボキサンA₂受容体拮抗剤
アレルギー性鼻炎治療剤

ラマトロバン錠 50mg「KO」
ラマトロバン錠 75mg「KO」

RAMATROBAN TAB. 50mg「KO」

RAMATROBAN TAB. 75mg「KO」

剤形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	50mg : 1錠中 ラマトロバン 50mg 75mg : 1錠中 ラマトロバン 75mg		
一般名	和名：ラマトロバン 洋名：Ramatroban		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		50mg	75mg
	製造販売承認年月日	2018年8月15日	2018年8月15日
	薬価基準収載年月日	2018年12月14日	2018年12月14日
発売年月日	2019年1月31日	2019年1月31日	
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：寿製薬株式会社		
医薬品情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	寿製薬株式会社 くすり相談窓口 フリーコール：0120-996-156 FAX：0268-82-2215 受付時間：9時～12時、13時～17時 （土、日、祝日、その他当社休業日を除く） ホームページ URL： https://ssl.kotobuki-pharm.co.jp/		

本IFは2018年12月作成（第1版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適性使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬品情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適性使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。
ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意して作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名.....	2
2. 一般名.....	2
3. 構造式又は示性式.....	2
4. 分子式及び分子量.....	2
5. 化学名（命名法）.....	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2
7. CAS 登録番号.....	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質.....	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3
3. 有効成分の確認試験法.....	3
4. 有効成分の定量法.....	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形.....	4
2. 製剤の組成.....	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	4
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	5
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	5
7. 溶出性.....	5
8. 生物学的試験法.....	10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	10
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	10
11. 力価.....	10
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	10
14. その他.....	10
V. 治療に関する項目	11
1. 効能又は効果.....	11
2. 用法及び用量.....	11
3. 臨床成績.....	11
VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	12
2. 薬理作用.....	12
VII. 薬物動態に関する項目	13

1.	血中濃度の推移・測定法	13
2.	薬物速度論的パラメータ	16
3.	吸収	16
4.	分布	16
5.	代謝	17
6.	排泄	17
7.	トランスポーターに関する情報	17
8.	透析等による除去率	17
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目		18
1.	警告内容とその理由	18
2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
5.	慎重投与内容とその理由	18
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
7.	相互作用	18
8.	副作用	19
9.	高齢者への投与	19
10.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
11.	小児等への投与	20
12.	臨床検査結果に及ぼす影響	20
13.	過量投与	20
14.	適用上の注意	20
15.	その他の注意	20
16.	その他	20
IX. 非臨床試験に関する項目		21
1.	薬理試験	21
2.	毒性試験	21
X. 管理的事項に関する項目		22
1.	規制区分	22
2.	有効期間又は使用期限	22
3.	貯法・保存条件	22
4.	薬剤取扱い上の注意点	22
5.	承認条件等	22
6.	包装	22
7.	容器の材質	22
8.	同一成分・同効薬	22
9.	国際誕生年月日	22
10.	製造販売承認年月日 及び承認番号	22
11.	薬価基準収載年月日	22
12.	効能又は効果追加、用法 及び用量変更・追加等の 年月日及びその内容	23
13.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
14.	再審査期間	23
15.	投与期間制限医薬品に関する情報	23
16.	各種コード	23

17. 保険給付上の注意	23
XI. 文献	24
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24
XII. 参考資料	25
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
XIII. 備考	26
その他の関連資料	26

I. 概要に関する項目

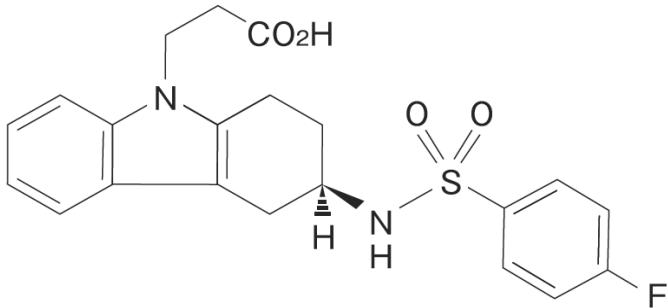
1. 開発の経緯

ラマトロバン錠 50mg「KO」及びラマトロバン錠 75mg「KO」は、2018年8月15日に寿製薬株式会社で製造販売承認を取得し、2018年12月14日に薬価基準収載された製品である。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ラマトロバンは、他社が行ったアレルギー性鼻炎を対象とした二重盲検試験において、有用性が確認されている。
- (2) ラマトロバンは、プロスタグランジン D₂・トロンボキサン A₂受容体拮抗剤である。
- (3) 50mg 錠と 75mg 錠の 2 規格を有する。







II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ラマトロバン錠 50mg 「KO」 ラマトロバン錠 75mg 「KO」
(2) 洋名	RAMATROBAN TAB. 50mg 「KO」 RAMATROBAN TAB. 75mg 「KO」
(3) 名称の由来	通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき命名した。
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	ラマトロバン (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	Ramatroban (JAN、INN)
(3) ステム	トロンボキサン A ₂ 受容体拮抗剤、抗血栓剤：-troban
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₂₁ H ₂₁ FN ₂ O ₄ S 分子量：416.47
5. 化学名 (命名法)	(+)-(3 <i>R</i>)-3-(4-Fluorobenzenesulfonamido)-1,2,3,4-tetrahydrocarbazole-9-propionic acid
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	該当しない
7. CAS登録番号	116649-85-5

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	白色～微帯黄白色の粉末である。
(2) 溶解性	アセトニトリル、メタノール、エタノール (99.5) 又は酢酸エチルに溶けやすく、2-プロパノールにやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水、ヘプタン又はヘキサンにほとんど溶けない。
(3) 吸湿性	吸湿性はない。
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	融点 : 149～153℃
(5) 酸塩基解離定数	pKa=4.0 (カルボキシ基)
(6) 分配係数	11.54 (1-オクタノール／水系溶媒、pH7 の緩衝液)
(7) その他の主な示性値	該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	赤外吸収スペクトル測定法 薄層クロマトグラフィー
4. 有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状	50mg :	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠		
	色・剤形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠		
	外形	表面	裏面	側面
				
	大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
		約 7	約 3.5	約 137.5
	75mg :	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠		
	色・剤形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠		
	外形	表面	裏面	側面
				
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	
	約 8	約 3.7	約 183	
(2) 製剤の物性	該当資料なし			
(3) 識別コード	50mg : KO57 75mg : KO58			
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	該当しない			
2. 製剤の組成				
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	50mg : 1錠中 ラマトロバン50mg 75mg : 1錠中 ラマトロバン75mg			
(2) 添加物	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、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			
(3) その他	該当しない			
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	該当しない			

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6 ヶ月）の結果、ラマトロバン錠50mg「KO」及びラマトロバン錠75mg「KO」は通常の市場流通下において3 年間安定であることが推測された。

保存形態	保存条件	保存期間	結果
PTP 包装をアルミピロー包装して紙箱に入れた。	40℃、75%RH	6 ヶ月	変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

(1) ラマトロバン錠 50mg「KO」の溶出挙動における同等性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に準じ、ラマトロバン錠 50mg「KO」と標準製剤（錠剤、ラマトロバン 50mg）の溶出挙動の同等性を検討した。なお、両製剤とも経口徐放性製剤に含まれる。

<試験条件>

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法（パドル法及び回転バスケット法）

試験液の量：900 mL

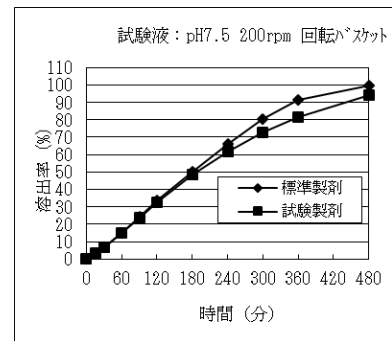
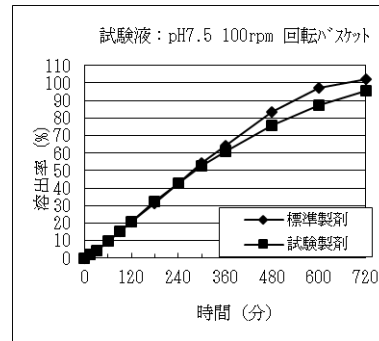
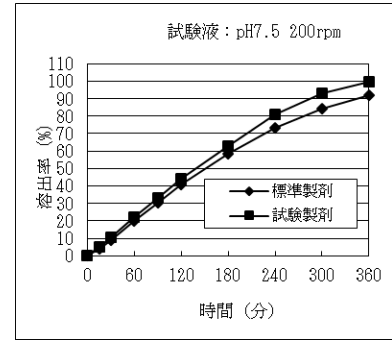
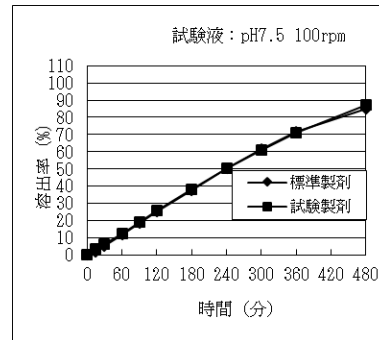
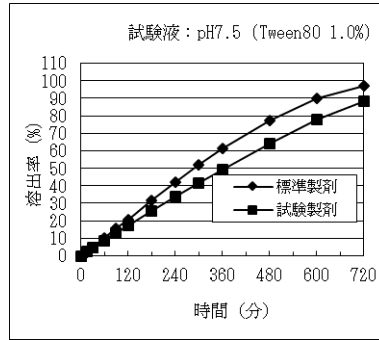
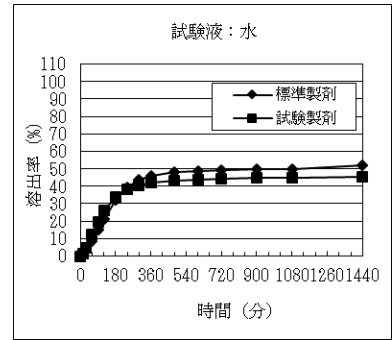
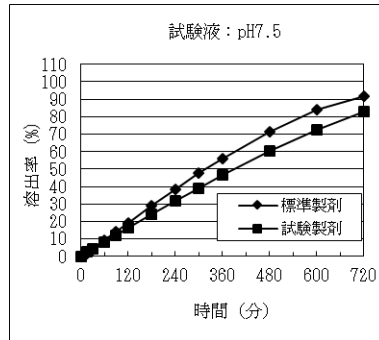
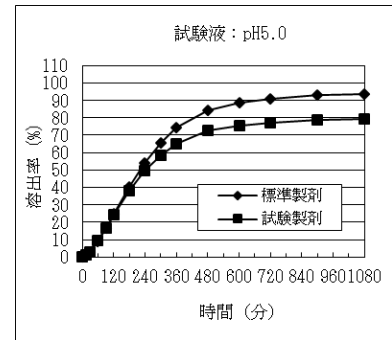
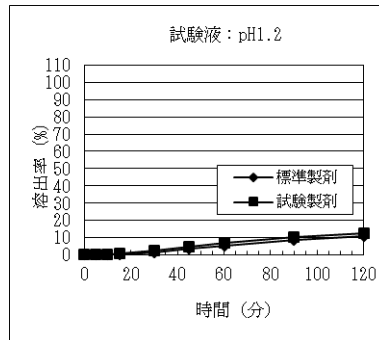
試験液の温度：37±0.5℃

試験回数：12 ベッセル

装置	回転数 (rpm)	試験液	
		pH	試験液
パドル	50	pH1.2	日局溶出試験第 1 液
		pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
		pH7.5	薄めた McIlvaine 緩衝液
		水	日局精製水
		pH7.5 + Tween 80	薄めた McIlvaine 緩衝液（ポリソルベート 80 1.0%添加）
	100	pH7.5	薄めた McIlvaine 緩衝液
	200	pH7.5	薄めた McIlvaine 緩衝液
回転バスケット	100	pH7.5	薄めた McIlvaine 緩衝液
	200	pH7.5	薄めた McIlvaine 緩衝液

<結果>

ラマトロバン錠 50mg「KO」と標準製剤（錠剤、ラマトロバン 50mg）の溶出挙動を検討したところ、すべての条件で溶出挙動の同等性の判定基準に適合し、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率についても試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものはなく同等性の判定基準に適合していたため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。



◆：標準製剤（錠剤、50mg） ■：試験製剤（ラマトロバン錠 50mg 「KO」）

装置	回転数 (rpm)	試験液	時間 (分)	平均溶出率 (%)		同等性の判定基準	判定
				標準製剤	試験製剤		
パドル	50	pH1.2	60	5.3	6.8	標準製剤の平均溶出率±6%	適合
			120 (規定時間)	10.8	12.7		
		pH5.0	Ta/4 : 120	24.6	24.1	f2 関数値 ≥ 50	適合
			2Ta/4 : 240	54.2	49.7		
			3Ta/4 : 360	74.2	64.9		
			Ta : 480	84.2	72.5		
				f2 関数	55.2		
		pH7.5	Ta/4 : 120	19.3	16.2	f2 関数値 ≥ 50	適合
			2Ta/4 : 300	47.5	39.2		
			3Ta/4 : 480	71.3	60.3		
			Ta : 600	84.0	72.7		
				f2 関数	52.0		
	水	Ta/4 : 60	8.5	12.2	f2 関数値 ≥ 55	適合	
		2Ta/4 : 120	21.3	25.9			
		3Ta/4 : 180	32.0	33.8			
		Ta : 240	39.4	38.2			
			f2 関数	74.1			
	pH7.5+ Tween 80	Ta/4 : 120	20.8	17.2	f2 関数値 ≥ 50	適合	
		2Ta/4 : 240	42.0	33.7			
		3Ta/4 : 360	61.5	49.4			
		Ta : 480	77.5	63.9			
			f2 関数	49.6			
	100	pH7.5	Ta/4 : 120	25.0	25.5	f2 関数値 ≥ 50	適合
			2Ta/4 : 240	50.2	50.3		
3Ta/4 : 360			71.6	71.1			
Ta : 480			85.3	87.1			
		f2 関数	92.5				
200	pH7.5	Ta/4 : 60	19.9	22.0	f2 関数値 ≥ 50	適合	
		2Ta/4 : 180	58.5	62.8			
		3Ta/4 : 240	73.0	80.9			
		Ta : 300	84.1	93.2			
		f2 関数	59.2				
回転バスケット	100	pH7.5	Ta/4 : 120	20.7	21.0	f2 関数値 ≥ 50	適合
			2Ta/4 : 240	42.6	42.8		
			3Ta/4 : 360	64.4	61.1		
			Ta : 480	73.3	75.5		
			f2 関数	68.2			
	200	pH7.5	Ta/4 : 60	15.2	15.2	f2 関数値 ≥ 50	適合
			2Ta/4 : 180	50.2	48.8		
			3Ta/4 : 240	66.1	61.7		
Ta : 300			80.6	72.6			
		f2 関数	66.3				

装置	回転数 (rpm)	試験液	最終比較時点 (分)	個々の溶出率 (%)		平均値との差の最大値 (%)	判定*
				最小値~最大値	平均値		
パドル	50	pH1.2	120	10.8~14.1	12.7	1.9	適合
		pH5.0	1440	79.8~86.4	81.6	4.8	適合
		pH7.5	900	87.6~102.2	93.2	9.0	適合
		水	1440	43.6~47.2	45.2	2.0	適合
		pH7.5+ Tween 80	900	95.9~100.6	97.9	2.6	適合
	100	pH7.5	900	100.8~106.0	102.8	3.2	適合
200	pH7.5	900	100.4~105.6	102.7	2.9	適合	
回転バスケット	100	pH7.5	900	95.2~103.1	98.9	4.2	適合
	200	pH7.5	900	99.8~104.5	102.4	2.6	適合

*判定基準：試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

(2) ラマトロバン錠 75mg「KO」の溶出挙動における同等性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に準じ、ラマトロバン錠 75mg「KO」と標準製剤（錠剤、ラマトロバン 75mg）の溶出挙動の同等性を検討した。なお、両製剤とも経口徐放性製剤に含まれる。

<試験条件>

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法（パドル法及び回転バスケット法）

試験液の量：900 mL

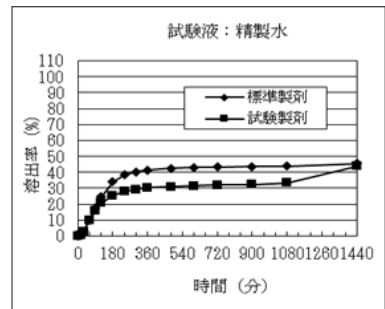
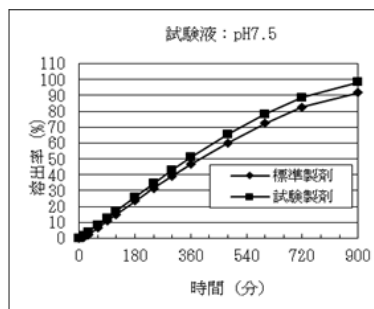
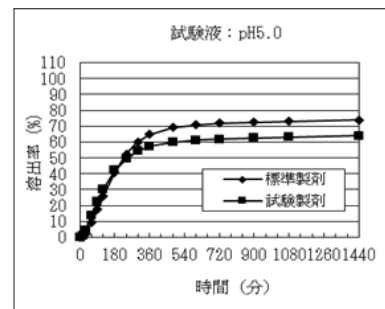
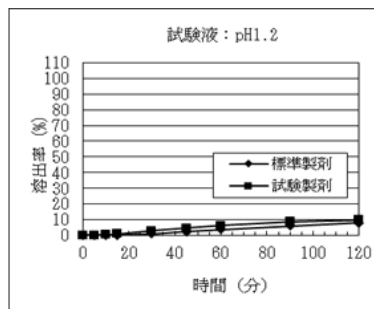
試験液の温度：37±0.5℃

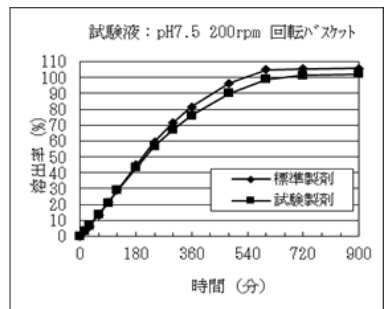
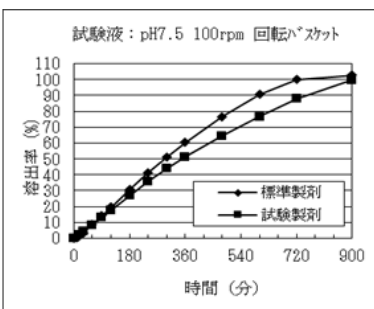
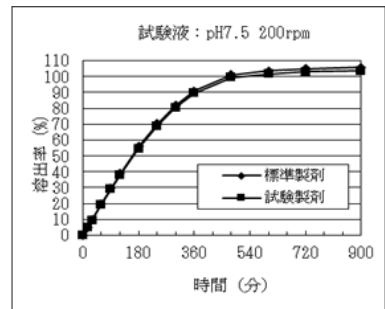
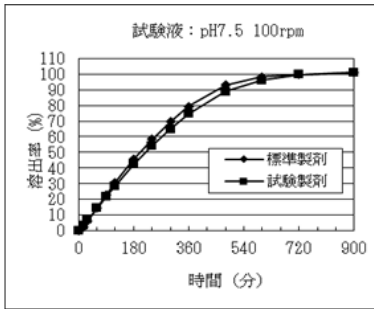
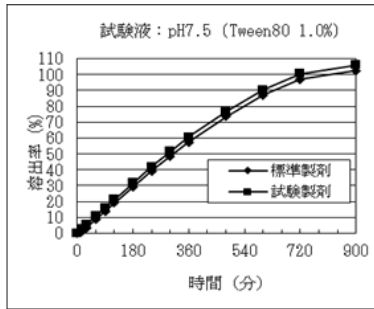
試験回数：12 ベッセル

装置	回転数 (rpm)	試験液	
		pH	試験液
パドル	50	pH1.2	日局溶出試験第 1 液
		pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
		pH7.5	薄めた McIlvaine 緩衝液
		水	日局精製水
		pH7.5 + Tween 80	薄めた McIlvaine 緩衝液 (ポリソルベート 80 1.0%添加)
パドル	100	pH7.5	薄めた McIlvaine 緩衝液
	200	pH7.5	薄めた McIlvaine 緩衝液
	回転バスケット	100	pH7.5
回転バスケット	200	pH7.5	薄めた McIlvaine 緩衝液

<結果>

ラマトロバン錠 75mg「KO」と標準製剤（錠剤、ラマトロバン 75mg）の溶出挙動を検討したところ、すべての条件で溶出挙動の同等性の判定基準に適合していたため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。





◆：標準製剤（錠剤、75mg） ■：試験製剤（ラマトロバン錠 75mg 「KO」）

装置	回転数 (rpm)	試験液	時間 (分)	平均溶出率 (%)		同等性の判定 基準	判定			
				標準 製剤	試験 製剤					
パドル	50	pH1.2	60	3.6	6.4	標準製剤の平均溶出率±6%	適合			
			120 (規定時間)	8.0	10.0					
		pH5.0	Ta/4 : 60	9.1	13.7	f2 関数値 ≥ 55	適合			
			2Ta/4 : 120	25.9	30.5					
			3Ta/4 : 240	52.3	49.5					
			Ta : 300	60.0	54.3					
				f2 関数	66.7					
		pH7.5	240	31.5	34.6	標準製剤の平均溶出率±10%	適合			
			360	46.5	51.0					
			720	82.7	88.7					
		水	120	24.7	20.7	標準製剤の平均溶出率±6%	適合			
			1440	45.4	43.7					
	pH7.5+ Tween 80	180	29.2	31.7	標準製剤の平均溶出率±10%	適合				
		300	48.6	51.6						
		480	73.6	76.8						
	100	pH7.5	120	30.8	28.6	標準製剤の平均溶出率±10%	適合			
			180	45.6	42.2					
			360	79.4	74.5					
pH7.5		90	29.6	28.9	標準製剤の平均溶出率±10%	適合				
		180	56.0	54.7						
		300	81.8	80.5						
回転 バスケット	100	pH7.5	Ta/4 : 120	19.7	17.7	f2 関数値 ≥ 50	適合			
			2Ta/4 : 240	41.3	35.8					
			3Ta/4 : 360	60.3	51.3					
			Ta : 480	76.7	64.5					
					f2 関数			54.3		
	200	pH7.5	120	29.0	28.9	標準製剤の平均溶出率±10%	適合			
			180	44.9	43.3					
			360	81.5	76.1					

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局 紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	アレルギー性鼻炎
2. 用法及び用量	通常、成人にはラマトロバンとして1回75mgを1日2回、朝食後及び夕食後（又は就寝前）に経口投与する。
3. 臨床成績	
（1）臨床データパッケージ	該当資料なし
（2）臨床効果	該当資料なし
（3）臨床薬理試験	該当資料なし
（4）探索的試験	該当資料なし
（5）検証的試験	
1）無作為化並行用量反応試験	該当資料なし
2）比較試験	該当資料なし
3）安全性試験	該当資料なし
4）患者・病態別試験	該当資料なし
（6）治療的使用	
1）使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）	該当資料なし
2）承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	プロスタグランジン D ₂ ・トロンボキサン A ₂ 受容体拮抗剤
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 ³⁾	ラマトロバンは、プロスタグランジンD ₂ 受容体の1つであるCRTH2とトロンボキサンA ₂ 受容体であるTPの両者をブロックするデュアルアンタゴニストである。CRTH2を介するシグナルは鼻粘膜局所の好酸球浸潤を促進し、またTPを介するシグナルは鼻粘膜の血管透過性亢進や鼻腔抵抗の上昇に寄与する。ラマトロバンはこれらのシグナルをブロックすることによりアレルギー性鼻炎の三主徴（くしゃみ、鼻漏、鼻閉）に作用を示す。
(2) 薬効を裏付ける試験成績	該当資料なし
(3) 作用発現時間・持続時間	該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法
 (1) 治療上有効な血中濃度
 (2) 最高血中濃度到達時間
 (3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

該当資料なし

食後投与後 3~4 時間

<生物学的同等性試験>

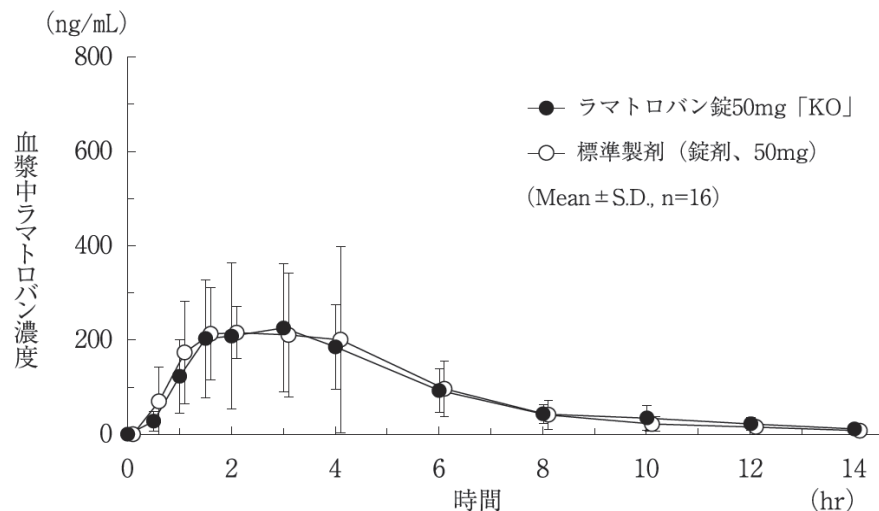
(1) ラマトロバン錠50mg「KO」

ラマトロバン錠50mg「KO」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ラマトロバンとして50mg）健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC_t、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) 絶食投与

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ラマトロバン錠 50mg「KO」	1234 ± 408	330 ± 152	2.3 ± 1.0	2.8 ± 1.4
標準製剤 (錠剤、50mg)	1259 ± 455	347 ± 169	2.1 ± 0.9	2.3 ± 0.8

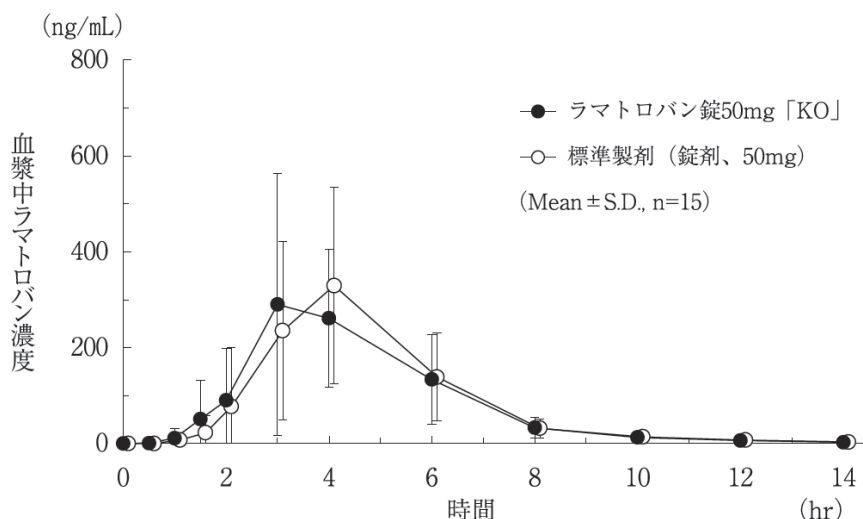
(Mean ± S.D., n=16)



2) 食後投与

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ラマトロバン錠 50mg 「KO」	1156 ± 320	428 ± 194	4.1 ± 1.2	1.8 ± 0.3
標準製剤 (錠剤、50mg)	1189 ± 352	430 ± 152	3.9 ± 1.1	1.9 ± 0.6

(Mean ± S.D., n=15)



血漿中濃度並びに AUC_t、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。

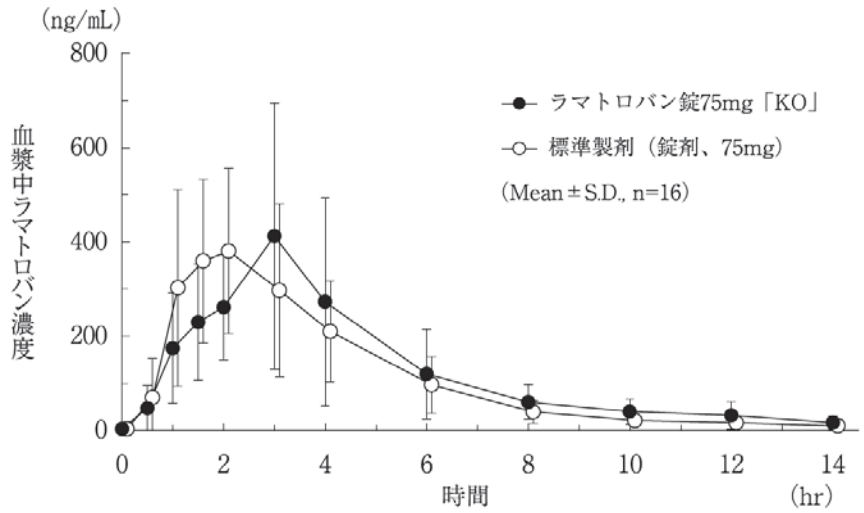
(2) ラマトロバン錠 75mg 「KO」

ラマトロバン錠 75mg 「KO」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ラマトロバンとして75mg）健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC_t、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) 絶食投与

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ラマトロバン錠 75mg 「KO」	1722 ± 887	467 ± 244	2.3 ± 1.0	2.8 ± 1.4
標準製剤 (錠剤、75mg)	1579 ± 700	456 ± 193	1.7 ± 0.7	2.4 ± 1.1

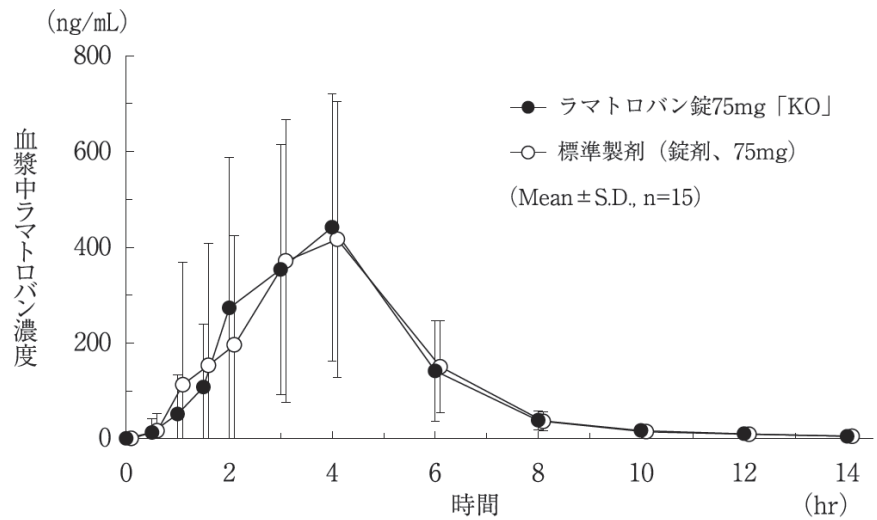
(Mean ± S.D., n=16)



2) 食後投与

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ラマトロバン錠 75mg「KO」	1722 ± 477	644 ± 259	3.2 ± 0.9	2.1 ± 0.4
標準製剤 (錠剤、75mg)	1705 ± 418	672 ± 184	3.1 ± 1.0	2.6 ± 1.1

(Mean ± S.D., n=15)



血漿中濃度並びに AUC_t、C_{max} 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。

(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	食事の影響なし
(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) 吸収速度定数	該当資料なし
(3) バイオアベイラビリティ	該当資料なし
(4) 消失速度定数	ラマトロバン錠 50mg 「KO」： （絶食投与） $0.302 \pm 0.139 \text{ hr}^{-1}$ （食後投与） $0.397 \pm 0.0732 \text{ hr}^{-1}$ ラマトロバン錠 75mg 「KO」： （絶食投与） $0.304 \pm 0.137 \text{ hr}^{-1}$ （食後投与） $0.335 \pm 0.0634 \text{ hr}^{-1}$
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積	該当資料なし
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2) 血液－胎盤関門通過性	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし

5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	肝臓/未変化体のアシル型グルクロン酸抱合体
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	チトクローム P450 分子種：主として CYP3A
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	該当資料なし
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	該当資料なし
(2) 排泄率	該当資料なし
(3) 排泄速度	該当資料なし
7. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
8. 透析等による除去率	該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	該当しない												
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>(次の患者には投与しないこと) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> </div>												
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない												
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	高齢者には低用量（100mg/日）から投与を開始するなど注意すること。 （「高齢者への投与」の項参照）												
5. 慎重投与内容とその理由	<p>(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1) 出血傾向のある患者 [出血を助長するおそれがある。] (2) 月経期間中の患者 [出血を助長するおそれがある。] (3) 肝障害のある患者 [本剤は肝機能異常を起こすことがある。] (4) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]</p>												
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考慮して、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。												
7. 相互作用													
(1) 併用禁忌とその理由	該当しない												
(2) 併用注意とその理由	<p>(併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>抗血小板剤 チクロピジン等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ等 抗凝血剤 ヘパリン ワルファリン等</td> <td>これらの薬剤と併用することにより出血傾向の増強をきたすおそれがある。 観察を十分に行い、用量を調節するなど注意すること。</td> <td>本剤は血小板凝集能を抑制するため、類似の作用を持つ薬剤と併用することにより作用が増強する可能性がある。</td> </tr> <tr> <td>サリチル酸系製剤 アスピリン等</td> <td>ヒト血漿蛋白結合に対する相互作用の検討 (<i>in vitro</i>) において、サリチル酸により本剤の非結合型分率が1.3～1.9倍上昇することがある。</td> <td>本剤がサリチル酸と血漿蛋白結合部位で置換し、遊離型血中濃度が上昇すると考えられる。</td> </tr> <tr> <td>テオフィリン</td> <td>テオフィリンとの併用により、本剤の血中濃度が上昇することがある。</td> <td>機序不明</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	抗血小板剤 チクロピジン等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ等 抗凝血剤 ヘパリン ワルファリン等	これらの薬剤と併用することにより出血傾向の増強をきたすおそれがある。 観察を十分に行い、用量を調節するなど注意すること。	本剤は血小板凝集能を抑制するため、類似の作用を持つ薬剤と併用することにより作用が増強する可能性がある。	サリチル酸系製剤 アスピリン等	ヒト血漿蛋白結合に対する相互作用の検討 (<i>in vitro</i>) において、サリチル酸により本剤の非結合型分率が1.3～1.9倍上昇することがある。	本剤がサリチル酸と血漿蛋白結合部位で置換し、遊離型血中濃度が上昇すると考えられる。	テオフィリン	テオフィリンとの併用により、本剤の血中濃度が上昇することがある。	機序不明
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
抗血小板剤 チクロピジン等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ等 抗凝血剤 ヘパリン ワルファリン等	これらの薬剤と併用することにより出血傾向の増強をきたすおそれがある。 観察を十分に行い、用量を調節するなど注意すること。	本剤は血小板凝集能を抑制するため、類似の作用を持つ薬剤と併用することにより作用が増強する可能性がある。											
サリチル酸系製剤 アスピリン等	ヒト血漿蛋白結合に対する相互作用の検討 (<i>in vitro</i>) において、サリチル酸により本剤の非結合型分率が1.3～1.9倍上昇することがある。	本剤がサリチル酸と血漿蛋白結合部位で置換し、遊離型血中濃度が上昇すると考えられる。											
テオフィリン	テオフィリンとの併用により、本剤の血中濃度が上昇することがある。	機序不明											

8. 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) 副作用の概要																					
(2) 重大な副作用と初期症状	<p>(頻度不明)</p> <p>肝炎、肝機能障害、黄疸: 肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、γ-GTP、LDHの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。</p>																				
(3) その他の副作用	<table border="1" data-bbox="560 651 1442 1189"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注1)}</td> <td>発疹、痒疹</td> </tr> <tr> <td>肝臓^{注1)}</td> <td>AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、γ-GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、ビリルビン 上昇</td> </tr> <tr> <td>出血傾向^{注2)}</td> <td>APTT 延長、尿潜血、歯肉出血、鼻出血、皮下出血、紫斑、月経延長、プロトロンビン時間延長</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>クレアチニン 上昇、BUN 上昇</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>動悸、浮腫</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>嘔気、下痢、腹痛、便秘、胃不快感、嘔吐、消化不良、食欲不振、口内炎</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>好酸球増多、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット値増加、白血球減少</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>眠気、頭痛・頭重、めまい、舌しびれ、手足のこわばり</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>鼻乾燥、関節痛、ほてり、胸部圧迫感、胸部異常感、味覚異常、倦怠感</td> </tr> </tbody> </table>		頻度不明	過敏症 ^{注1)}	発疹、痒疹	肝臓 ^{注1)}	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、ビリルビン 上昇	出血傾向 ^{注2)}	APTT 延長、尿潜血、歯肉出血、鼻出血、皮下出血、紫斑、月経延長、プロトロンビン時間延長	腎臓	クレアチニン 上昇、BUN 上昇	循環器	動悸、浮腫	消化器	嘔気、下痢、腹痛、便秘、胃不快感、嘔吐、消化不良、食欲不振、口内炎	血液	好酸球増多、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット値増加、白血球減少	精神神経系	眠気、頭痛・頭重、めまい、舌しびれ、手足のこわばり	その他	鼻乾燥、関節痛、ほてり、胸部圧迫感、胸部異常感、味覚異常、倦怠感
	頻度不明																				
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒疹																				
肝臓 ^{注1)}	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、ビリルビン 上昇																				
出血傾向 ^{注2)}	APTT 延長、尿潜血、歯肉出血、鼻出血、皮下出血、紫斑、月経延長、プロトロンビン時間延長																				
腎臓	クレアチニン 上昇、BUN 上昇																				
循環器	動悸、浮腫																				
消化器	嘔気、下痢、腹痛、便秘、胃不快感、嘔吐、消化不良、食欲不振、口内炎																				
血液	好酸球増多、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット値増加、白血球減少																				
精神神経系	眠気、頭痛・頭重、めまい、舌しびれ、手足のこわばり																				
その他	鼻乾燥、関節痛、ほてり、胸部圧迫感、胸部異常感、味覚異常、倦怠感																				
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	該当資料なし																				
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	該当資料なし																				
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	該当資料なし																				
9. 高齢者への投与	<p>高齢者には、低用量 (100mg/日) から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[高齢者 (65 歳以上) では本剤の血中濃度が非高齢者に比し高くなることが推定されている。]</p>																				

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(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。]</p> <p>(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[動物実験（ラット）で母乳中へ移行することが報告されている。]</p>
11. 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。]
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	<p>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。]</p>
15. その他の注意	<p>変異原性については、培養細胞を用いた染色体異常試験の非代謝活性化法で陽性の結果が得られた。しかし、同試験の代謝活性化法で陰性であり、また別の培養細胞を用いた染色体異常試験及び他の変異原性試験（細菌を用いる復帰突然変異試験、マウスを用いた小核試験、哺乳類の培養細胞を用いた前進突然変異試験、ラット初代培養肝細胞を用いた不定期DNA試験）のいずれにおいても陰性であり、生体内で変異原性が発現する可能性は低い。</p>
16. その他	該当しない。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験	(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)
(2) 副次的薬理試験	該当資料なし
(3) 安定性薬理試験	該当資料なし
(4) その他の薬理試験	該当資料なし
2. 毒性試験	
(1) 単回投与毒性試験	該当資料なし
(2) 反復投与毒性試験	該当資料なし
(3) 生殖発生毒性試験	該当資料なし
(4) その他の特殊毒性	該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
2. 有効期間又は使用期限	3年（外箱に表示の使用期限内に使用すること。）
3. 貯法・保存条件	室温、気密容器に保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
（1）薬局での取り扱い上の留意点について	本剤は徐放性フィルムコーティング剤であり、粉砕により著しく苦味を呈し、また作用持続性が失われることが考えられるため、粉砕して使用しないこと。
（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照）
（3）調剤時の留意点について	該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	50mg : (PTP包装) 100錠 75mg : (PTP包装) 100錠、500錠
7. 容器の材質	[PTP包装] PTP包装：ポリ塩化ビニル／アルミニウム 内装：アルミニウム 外箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：バイナス錠50mg、バイナス錠75mg（日本新薬） 同効薬：フェキソフェナジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、セラトロダスト
9. 国際誕生年月日	2000年3月31日：日本
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	50mg : 製造販売承認年月日：2018年8月15日 製造販売承認番号：23000AMX00784000 75mg : 製造販売承認年月日：2018年8月15日 製造販売承認番号：23000AMX00785000
11. 薬価基準収載年月日	50mg : 2018年12月14日 75mg : 2018年12月14日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更・追加等の年月日及びその内容	該当しない
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	該当しない
14. 再審査期間	該当しない
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付け）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。
16. 各種コード	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード 50mg : 4490021F1033 75mg : 4490021F2030
17. 保険給付上の注意	本剤は、保険診療上の後発品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 寿製薬株式会社社内資料：安定性試験
- 2) 寿製薬株式会社社内資料：溶出試験
- 3) 岡野光博：アレルギー・免疫 21 (12) : 1978, 2014
- 4) 寿製薬株式会社社内資料：生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

- | | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | なし |
| 2. 海外における臨床支援情報 | なし |

XIII. 備考

その他の関連資料

なし

製造販売元 **寿製薬株式会社**
長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原198