

# 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

経口プロスタグラニジンE<sub>1</sub>誘導体製剤

## リマプロストアルファデクス錠5μg「サワイ」 LIMAPROST ALFADEX

リマプロスト アルファデクス錠

剤形	素錠
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	1錠中 日局リマプロストアルファデクスをリマプロストとして5μg含有
一般名	和名：リマプロストアルファデクス 洋名：Limaprost Alfadex
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日：2014年5月26日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年12月12日（販売名変更による） 発売年月日：2015年2月23日 (旧販売名：リマルモン錠5μg)2006年4月3日
開発・製造販売(輸入) 提携・販売会社名	製造販売元：メディサ新薬株式会社 販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室  : 0120-893-170 FAX番号：0120-893-172 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nihon-generic.co.jp/">http://www.nihon-generic.co.jp/</a>

本IFは2018年6月改訂(第13版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://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正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、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、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 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的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か審査・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、医薬品の適正使用のための情報、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 判、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、添付文書で赤枠・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があり、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ぬ。

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、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. 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

1. 販売名	2
(1)和名	2
(2)洋名	2
(3)名称の由来	2
2. 一般名	2
(1)和名(命名法)	2
(2)洋名(命名法)	2
(3)システム	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	3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	4
(1)外観・性状	4
(2)溶解性	4
(3)吸湿性	4
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4
(5)酸塩基解離定数	4
(6)分配係数	4
(7)その他の主な示性値	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	5
(1)剤形の区別、外観及び性状	5
(2)製剤の物性	5
(3)識別コード	5
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5
2. 製剤の組成	5
(1)有効成分(活性成分)の含量	5
(2)添加物	5
(3)その他	5

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調製法及び溶解後の安定性	8
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8
7. 溶出性	8
8. 生物学的試験法	11
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11
10. 製剤中の有効成分の定量法	11
11. 力価	11
12. 混入する可能性のある夾雑物	11
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11
14. その他	11

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	12
2. 用法及び用量	12
3. 臨床成績	12
(1)臨床データパッケージ	12
(2)臨床効果	12
(3)臨床薬理試験	12
(4)探索的試験	12
(5)検証的試験	12
1)無作為化並行用量反応試験	12
2)比較試験	12
3)安全性試験	12
4)患者・病態別試験	12
(6)治療的使用	13
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)	13
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	13

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 薬理作用	14
(1)作用部位・作用機序	14
(2)薬効を裏付ける試験成績	14
(3)作用発現時間・持続時間	14

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	15
(1)治療上有効な血中濃度	15

(2)最高血中濃度到達時間	15
(3)臨床試験で確認された血中濃度	15
(4)中毒域	17
(5)食事・併用薬の影響	17
(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	17
2. 薬物速度論的パラメータ	17
(1)解析方法	17
(2)吸収速度定数	17
(3)バイオアベイラビリティ	17
(4)消失速度定数	17
(5)クリアランス	17
(6)分布容積	17
(7)血漿蛋白結合率	18
3. 吸収	18
4. 分布	18
(1)血液一脳関門通過性	18
(2)血液一胎盤関門通過性	18
(3)乳汁への移行性	18
(4)髄液への移行性	18
(5)その他の組織への移行性	18
5. 代謝	19
(1)代謝部位及び代謝経路	19
(2)代謝に関する酵素(CYP450 等)の分子種	19
(3)初回通過効果の有無及びその割合	19
(4)代謝物の活性の有無及び比率	19
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	19
6. 排泄	19
(1)排泄部位及び経路	19
(2)排泄率	19
(3)排泄速度	19
7. トランスポーターに関する情報	19
8. 透析等による除去率	20

## VII. 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	21
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	21
5. 慎重投与内容とその理由	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
7. 相互作用	21
(1)併用禁忌とその理由	21
(2)併用注意とその理由	21
8. 副作用	22
(1)副作用の概要	22

(2)重大な副作用と初期症状	22
(3)その他の副作用	22
(4)項目別副作用発現頻度 及び臨床検査値異常一覧	22
(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	22
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	22
9. 高齢者への投与	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
11. 小児等への投与	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
13. 過量投与	23
14. 適用上の注意	23
15. その他の注意	23
16. その他	23

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	24
(1)薬効薬理試験	24
(2)副次的薬理試験	24
(3)安全性薬理試験	24
(4)その他の薬理試験	24
2. 毒性試験	24
(1)単回投与毒性試験	24
(2)反復投与毒性試験	24
(3)生殖発生毒性試験	24
(4)その他の特殊毒性	24

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	25
2. 有効期間又は使用期限	25
3. 貯法・保存条件	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	25
(1)薬局での取扱い上の留意点について	25
(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)	25
(3)調剤時の留意点について	25
5. 承認条件等	25
6. 包装	25
7. 容器の材質	25
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26
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	26
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	26

14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	26
17. 保険給付上の注意	26

#### X I. 文献

1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28

#### X III. 備考

その他の関連資料	29
----------	----

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

リマプロストアルファデクス錠 $5\mu\text{g}$ 「サワイ」は、日局リマプロストアルファデクスを含有する経口プロスタグラニン E<sub>1</sub>誘導体製剤である。

リマプロストアルファデクスはリマプロストをプロスタグラニンE<sub>1</sub>(PGE<sub>1</sub>)分解酵素による不活性化を防ぐため、 $\alpha$ -シクロデキストリンとの包接化合物としたものである。血管平滑筋に作用して血管拡張作用を示すほか、血小板凝集抑制作用も示す。<sup>1)</sup>

リマルモン錠 $5\mu\text{g}$ (旧販売名)は、後発医薬品として開発を企画し、医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施して平成17年3月に承認を取得し、平成18年4月に上市した。

平成18年4月に「後天性の腰部脊柱管狭窄症(SLR試験正常で、両側性の間欠跛行を呈する患者)に伴う自覚症状(下肢疼痛、下肢しびれ)および歩行能力の改善」の効能・効果を追加している。

なお、リマルモン錠 $5\mu\text{g}$ は、2014年12月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、リマプロストアルファデクス錠 $5\mu\text{g}$ 「サワイ」に販売名を変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 錠剤に識別コード及び規格が刻印されている。
- 2) 血管拡張作用と血小板凝集抑制作用を有する。<sup>1)</sup>
- 3) 封壠性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛、冷感などの虚血性諸症状を改善する。
- 4) 後天性の腰部脊柱管狭窄症に伴う自覚症状(下肢疼痛、下肢しびれ)および歩行能力を改善する。
- 5) 重大な副作用として肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

リマプロストアルファデクス錠 5 μg「サワイ」

#### (2) 洋名

Limaprost alfadex

#### (3) 名称の由来

薬食審査発第 0922001 号(平成 17 年 9 月 22 日)に基づいて命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

リマプロスト アルファデクス (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

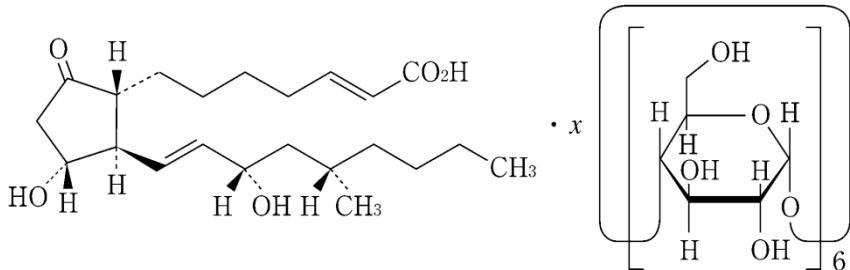
Limaprost Alfadex (JAN)

Limaprost (INN)

#### (3) ステム

プロスタグラニン類 : prost

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub> • xC<sub>36</sub>H<sub>60</sub>O<sub>30</sub>

分子量 : 380.52 (リマプロストとして)

### 5. 化学名 (命名法)

(2E)-7-{(1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[ (1E,3S,5S)-3-hydroxy-5-methylnon-1-en-1-yl] -5-oxocyclopentyl}hept-2-enoic acid- α-cyclodextrin (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

## II. 名称に関する項目

---

### 7. CAS登録番号

100459-01-6[Limaprost Alfadex] (リマプロスト : アルファデクス=1：1 包接化合物)  
74397-12-9[Limaprost]

### III. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の粉末である。

##### (2) 溶解性

水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、酢酸エチルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

吸湿性である。

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：260°C (分解)

##### (5) 酸塤基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$  : +125～+135° (脱水物に換算したもの 0.1g、希エタノール、20mL、100mm)<sup>1)</sup>

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

リマプロスト アルファデクスに関し次のように報告されている。<sup>2)</sup>

温度：-10°Cで42ヵ月間、5°Cで36ヵ月間、25°Cで24ヵ月間、40°Cで6ヵ月間安定である。

湿度：23°C 75%RHで4週間安定である。

光：陽光ランプ 1,800lxで2ヵ月間安定である。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「リマプロスト アルファデクス」の確認試験に準ずる。

#### 4. 有効成分の定量法

日局「リマプロスト アルファデクス」の定量法に準ずる。

(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

剤 形	外 形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)		性 状
素 錠	 6.5	 約 96	 2.9

#### (2) 製剤の物性

崩壊性：本品は日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、これに適合する。

製剤均一性：本品は日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、これに適合する。

#### (3) 識別コード

錠剤本体及びPTPシート上に記載：SW LIM

#### (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

1錠中に日局リマプロスト アルファデクスをリマプロストとして  $5\mu\text{g}$  含有する。

#### (2) 添加物

添加物として、カルメロース、軽質無水ケイ酸、 $\alpha$ -シクロデキストリン、 $\beta$ -シクロデキストリン、ステアリン酸Mg、デキストリン、乳糖を含有する。

#### (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

## IV. 製剤に関する項目

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

#### 1) PTP包装品の安定性試験（加速試験）

本製剤をPTP包装(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、加速試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合した。<sup>3)</sup>

試験項目	開始時	40°C75%RH・遮光 6カ月
性状	白色の素錠	変化なし
確認試験	規格に適合	規格に適合
純度試験	規格に適合	規格に適合
含量均一性試験	規格に適合	規格に適合
微生物限度試験	規格に適合	規格に適合
崩壊試験	規格に適合	規格に適合
定量試験*	100.5	100.3

\* : 表示量に対する含有率(%)

#### 2) バラ包装品の安定性試験（加速試験）

本製剤をポリエチレン瓶に入れた後、ポリプロピレンキャップ(乾燥剤付)で蓋をしたものについて、加速試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合した。<sup>3)</sup>

試験項目	開始時	40°C75%RH・遮光 6カ月
性状	白色の素錠	変化なし
確認試験	規格に適合	規格に適合
純度試験	規格に適合	規格に適合
含量均一性試験	規格に適合	規格に適合
微生物限度試験	規格に適合	規格に適合
崩壊試験	規格に適合	規格に適合
定量試験*	100.5	103.4

\* : 表示量に対する含有率(%)

## IV. 製剤に関する項目

### 3) 無包装下の安定性試験

無包装の本製剤について、下記条件下で保存し、安定性試験を行った。その結果、湿度①(25°C75%RH・遮光)及び光の条件下で含量低下、湿度②(30°C75%RH・遮光)及び室温の条件で不純物増加及び含量低下が観察された。<sup>3)</sup>

試験項目	開 始 時	温度 (40°C・遮光 3ヵ月)	湿度①(25°C75%RH・遮光)		
			1ヵ月	3ヵ月	4ヵ月
性 状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	5.7	5.5	4.2	4.0	4.2
純 度 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし <sup>1)</sup>
崩 壊 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験*	100	99.2	97.6	97.2	95.7

試験項目	開 始 時	湿度②(30°C75%RH・遮光)		光 <sup>2)</sup> ・開放 (総照射量60万1 x · h r)
		1ヵ月	3ヵ月	
性 状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	5.7 (光条件: 5.9)	4.2	4.3	6.2
純 度 試 験	問題なし	問題なし	不純物増加	問題なし
崩 壊 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験*	100	97.6	94.2	93.6

試験項目	開 始 時	室温(25°C60%RH・遮光)		
		1ヵ月	2ヵ月	4ヵ月
性 状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	5.7	5.8	5.5	5.5
純 度 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	不純物増加
崩 壊 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験*	100	98.2	96.9	95.0

\* : 開始時を 100 としたときの含有率(%)

\*1 : 規格内であるが、規格上限値であった

\*2 : 25°C60% R H · 1000 1 x × 25 日

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会）に準じて試験を行っている。

## IV. 製剤に関する項目

### 4) PTP包装品（ピロー包装なし）の安定性試験

PTP包装品（ピロー包装なし）の本製剤を下記条件で保存し、安定性試験を行った。その結果、湿度①(25°C75%RH・遮光)の条件で硬度上昇及び含量低下、湿度②(30°C75%RH・遮光)の条件で硬度上昇、不純物増加及び含量低下が観察された。<sup>3)</sup>

試験項目	開 始 時	湿度①(25°C75%RH・遮光)	
		6カ月	12カ月
性 状	白色の素錠	変化なし	変化なし
硬 度 (kg)	5.9	6.9	8.0
純 度 試 験	問題なし	問題なし	問題なし
崩 壊 試 験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験*	100	98.8	96.3

試験項目	開 始 時	湿度②(30°C75%RH・遮光)		
		1カ月	2カ月	4カ月
性 状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (kg)	5.9	7.4	7.5	7.7
純 度 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	不純物増加
崩 壊 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験*	100	97.1	94.2	91.9

\*：開始時を100としたときの含有率(%)

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（平成11年8月20日 日本病院薬剤師会）に準じて試験を行っている。

### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 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

溶出挙動における同等性および類似性<sup>4)</sup>

【標準製剤との比較】

通知等：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成18年11月24日 薬食審査  
発第1124004号

試験条件：パドル法 50ppm (pH1.2、pH6.5、pH7.5、水)、100rpm (pH1.2)

試験回数：12ベッセル

#### 【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が60%付近(15分)及び85%付近(30分)の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

## IV. 製剤に関する項目

<50rpm : pH6.5>

標準製剤の平均溶出率が60%付近(10分)及び85%付近(15分)の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が60%付近(10分)及び85%付近(30分)の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

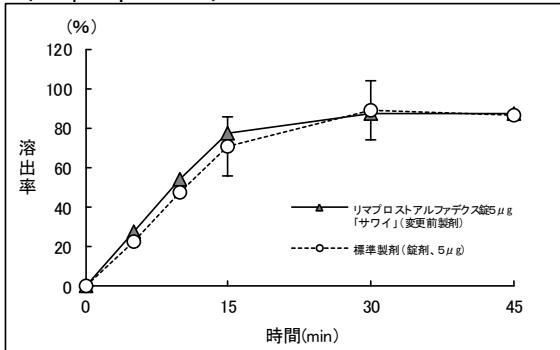
<100rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

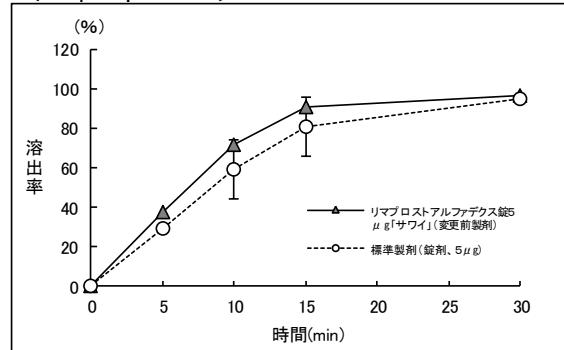
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

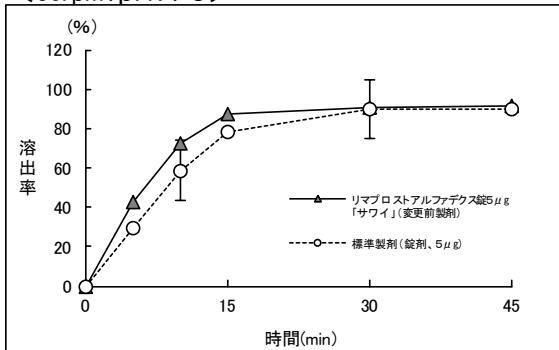
<50rpm:pH1.2>



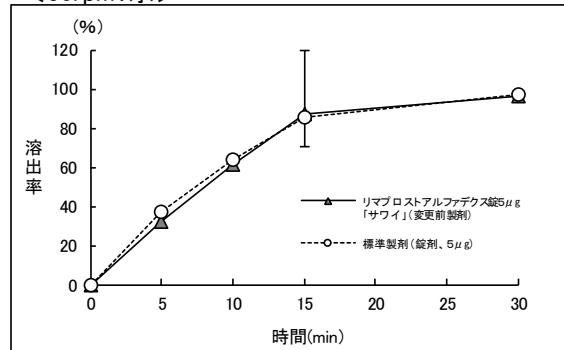
<50rpm:pH6.5>



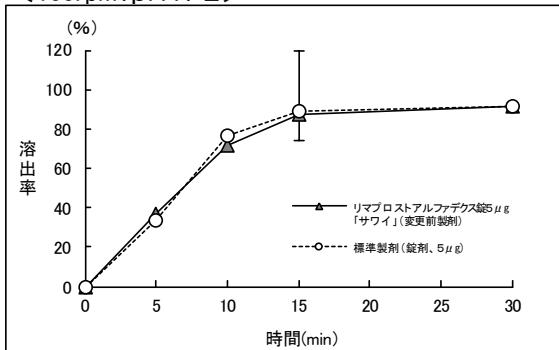
<50rpm:pH7.5>



<50rpm:水>



<100rpm:pH1.2>



( $\pm$ :判定基準の適合範囲)

## IV. 製剤に関する項目

### 【製剤変更前後の比較】

通知等：「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドラインについて」：平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号

試験条件：パドル法 50ppm (pH1.2, pH5.5, pH7.5、水)

試験回数：12 ベッセル

試験製剤：リマプロストアルファデクス錠 5 μg 「サワイ」(変更後製剤)

標準製剤：リマプロストアルファデクス錠 5 μg 「サワイ」(変更前製剤)

### 【結果及び考察】

〈50rpm : pH1.2〉

標準製剤の平均溶出率が 60%付近(10 分)及び 85%付近(15 分)の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

〈50rpm : pH5.5〉

両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

〈50rpm : pH7.5〉

標準製剤の平均溶出率が 60%(10 分)及び 85%(15 分)付近の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

〈50rpm : 水〉

両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

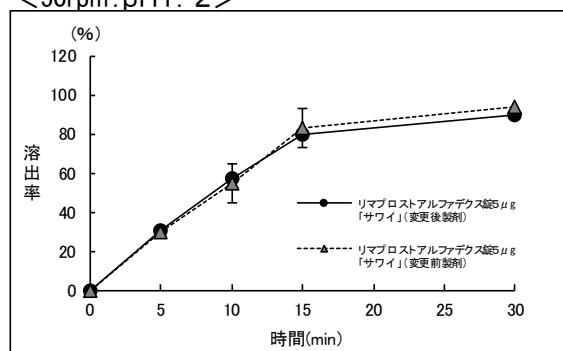
最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

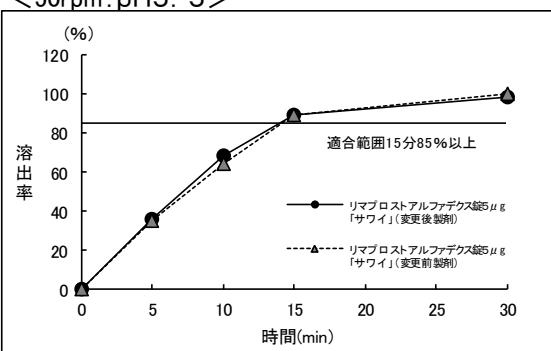
本剤の処方変更水準は E 水準であることから、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って生物学的同等性試験を実施し、両製剤の同等性を確認した。

### (溶出曲線)

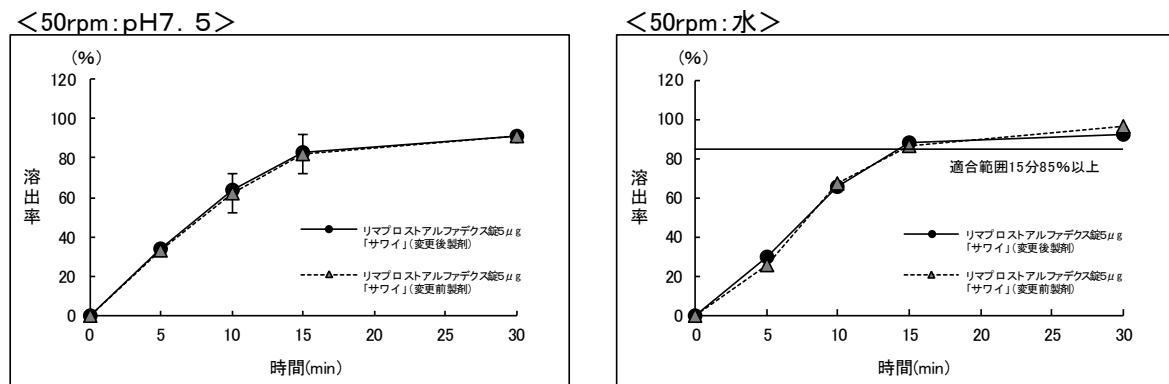
〈50rpm:pH1.2〉



〈50rpm:pH5.5〉



## IV. 製剤に関する項目



### 8. 生物学的試験法

該当しない

### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 水酸化カリウムのエタノール溶液による呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法による確認

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

### 11. 力値

該当しない

### 12. 混入する可能性のある夾雜物

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

該当しない

### 14. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

1. 閉塞性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛および冷感などの虚血性諸症状の改善
2. 後天性の腰部脊柱管狭窄症(SLR試験正常で、両側性の間欠跛行を呈する患者)に伴う自覚症状(下肢疼痛、下肢しびれ)および歩行能力の改善

### 2. 用法及び用量

1. 閉塞性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛および冷感などの虚血性諸症状の改善には  
通常成人に、リマプロストとして1日 $30\mu\text{g}$ を3回に分けて経口投与する。
2. 後天性の腰部脊柱管狭窄症(SLR試験正常で、両側性の間欠跛行を呈する患者)に伴う自覚症状(下肢疼痛、下肢しびれ)および歩行能力の改善には  
通常成人に、リマプロストとして1日 $15\mu\text{g}$ を3回に分けて経口投与する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (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

## V. 治療に関する項目

---

### (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

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

アルプロスタジル アルファデクス、アルプロスタジル等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

リマプロスト アルファデクスは、リマプロストの $\alpha$ -シクロデキストリン包接化合物である。

リマプロストは、プロスタグランジンE<sub>1</sub>(PGE<sub>1</sub>)誘導体で、血管平滑筋拡張やサイクリックAMP增加を介する血小板凝集抑制などのPGE<sub>1</sub>の作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

リマプロスト アルファデクスに関し次のように報告されている。<sup>2)</sup>

##### 1) 末梢循環障害改善作用

大腿動脈にラウリン酸を投与して作成した末梢(後肢)循環障害モデルおよびアドレナリンとエルゴタミンを皮下投与して作成した末梢(尾)循環障害モデルにおいて、虚血性病変の進行を抑制する(ラット)。

##### 2) 血流増加・皮膚温上昇作用

①大腿動脈血流量および後肢皮膚血流量を増加し、後肢皮膚温を上昇させるが、この血流増加作用は腰部交感神経切除によって影響されない(イヌ)。②閉塞性血栓血管炎患者に経口投与すると、末梢側(足背、足底)の皮膚温が上昇する。

##### 3) 血小板に対する作用

(1) 血小板粘着抑制作用：①血栓性疾患患者に経口投与すると、血小板粘着能が低下する。

②血小板の粘着を抑制し、その50%抑制濃度はリマプロストとして0.186ng/mLである(モルモット、*in vitro*)。経口投与においても、血小板粘着を抑制する(モルモット、*ex vivo*)。

(2) 血小板凝集抑制作用：①血栓性疾患患者に経口投与すると、血小板凝集を抑制する。

この作用の強さはプロスタグランジンI<sub>2</sub>に匹敵する(*in vitro*)。②種々の凝集誘発物質による血小板凝集を抑制し、また、ADP凝集を解離する(モルモット、*in vitro*)。経口投与においても、血小板凝集を抑制する(モルモット、*ex vivo*)。③血小板のサイクリックAMP含量を著明に増加し、また、トロンボキサンA<sub>2</sub>の生成を抑制する(モルモット、*in vitro*)。

##### 4) 抗血栓作用

電気刺激により腸間膜動脈に血栓を形成する実験において、用量依存的に血栓形成の閾値電圧を上昇させる(モルモット)。

#### (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

該当資料なし

### (2) 最高血中濃度到達時間

「VII. -1. -(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

## ＜生物学的同等性試験＞

## 【標準製剤との比較】

通知等：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査  
発第 1124004 号

採決時点 : 0, 0.17, 0.33, 0.5, 0.75, 1, 1.25, 1.5hr

休薬期間：2日間

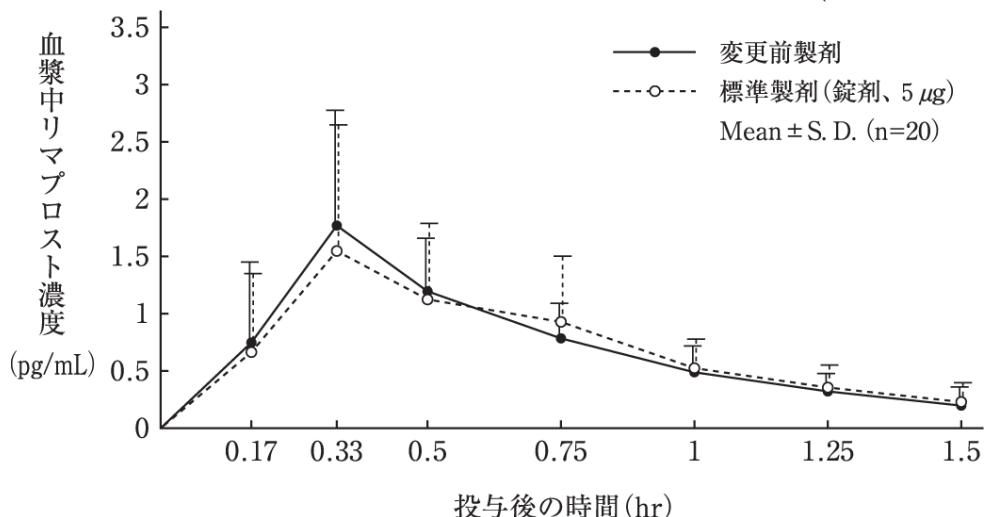
测定方法：LC/MS法

リマプロストアルファデクス錠 5 μg「サワイ」(変更前製剤)と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ 1錠(リマプロストとして 5 μg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中リマプロスト濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、AUCは対数値の平均値の差の 90%信頼区間が  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、また、Cmaxは対数値の平均値の差が  $\log(0.90) \sim \log(1.11)$  の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>5)</sup>

## 各製剤 1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>t</sub> (pg·hr/mL)
リマプロストアルファデクス錠5μg「サワイ」 [変更前製剤]	1.85±0.94	0.4±0.1	0.4±0.2	1.09±0.40
標準製剤(錠剤、5μg)	1.78±1.03	0.4±0.2	0.4±0.2	1.08±0.49

(Mean  $\pm$  S.D., n=20)



## VII. 薬物動態に関する項目

	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>t</sub>	log(1.05)	log(0.91)～log(1.20)
Cmax	log(1.07)	log(0.86)～log(1.33)

### 【製剤変更前後の比較】

通知等：「経口固形製剤の処方変更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

採検時点：0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.25、1.5hr

休薬期間：2日間

測定方法：LC/MS法

試験製剤：リマプロストアルファデクス錠5μg「サワイ」(変更後製剤)

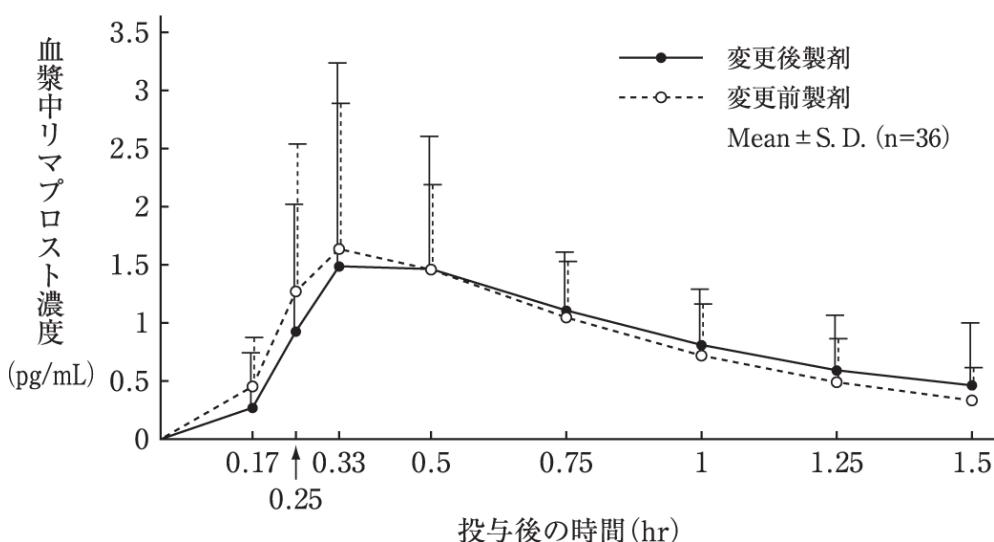
標準製剤：リマプロストアルファデクス錠5μg「サワイ」(変更前製剤)

リマプロストアルファデクス錠5μg「サワイ」について、「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、変更後製剤と変更前製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(リマプロストとして5μg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中リマプロスト濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、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。<sup>5)</sup>

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>t</sub> (pg·hr/mL)
リマプロストアルファデクス錠5μg「サワイ」 [変更後製剤]	2.07±1.54	0.6±0.3	0.4±0.2	1.29±0.71
リマプロストアルファデクス錠5μg「サワイ」 [変更前製剤]	1.93±1.25	0.5±0.2	0.5±0.7	1.28±0.58

(Mean±S.D., n=20)



## VII. 薬物動態に関する項目

	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>t</sub>	log(0.97)	log(0.89)～log(1.06)
Cmax	log(1.02)	log(0.88)～log(1.17)

血漿中濃度ならびに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。

### (4) 中毒域

該当資料なし

### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### (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

リマプロストアルファデクス錠 5 μg「サワイ」1錠を健康成人男子 20名に空腹時単回経口投与したときの消失速度定数<sup>5)</sup>

$$ke1(\text{hr}^{-1}) : 1.97 \pm 0.64$$

### (5) クリアランス

リマプロスト アルファデクスに関し次のように報告されている。<sup>2)</sup>

健康成人 116例にリマプロストとして 5 μg を空腹時経口投与した場合の経口クリアランス(CL/F)は 6,750L/hrであった。

### (6) 分布容積

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (7) 血漿蛋白結合率

リマプロスト アルファデクスに関し次のように報告されている。<sup>2)</sup>

本剤(0.023mM)の *in vitro* における蛋白結合率(限外ろ過法)は、ヒト血漿蛋白に対しては 95.8%、ヒト血清アルブミン(HSA)には 100% であった。

### 3. 吸収

リマプロスト アルファデクスに関し次のように報告されている。<sup>2)</sup>

<参考>

ラットに[ $^{11}\beta$ - $^3\text{H}$ ]リマプロスト アルファデクスを経口投与したとき、投与量の 90~95% が消化管から吸収される。

### 4. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

リマプロスト アルファデクスに関し次のように報告されている。<sup>2)</sup>

<参考>

ラットにおける全身オートラジオグラフィーによる体内分布の検討では、脳中には放射能は認められず、血液-脳関門は通過し難いと考えられる。

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

リマプロスト アルファデクスに関し次のように報告されている。<sup>2)</sup>

<参考>

全身オートラジオグラフィーによる体内分布の検討では、妊娠ラットでは胎盤、羊膜に微量の放射能が認められているが、胎仔への移行は認められていない。

#### (3) 乳汁への移行性

リマプロスト アルファデクスに関し次のように報告されている。<sup>2)</sup>

<参考>

母獣ラットに[ $^{11}\beta$ - $^3\text{H}$ ]リマプロスト アルファデクスを経口投与したとき、乳汁中への排泄量は母獣血漿中濃度の 1/20~1/3 と非常に低く、乳汁中排泄は少なかった。

#### (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

リマプロスト アルファデクスに関し次のように報告されている。<sup>2)</sup>

<参考>

[ $^{11}\beta$ - $^3\text{H}$ ]リマプロスト アルファデクスを雄ラットに経口投与したとき、各組織の放射能濃度は投与後 1~3 時間で最高濃度を示した。消化管以外の組織の中で血漿に比べて放射能濃度の高い組織は、肝臓、腎臓、膀胱であった。しかし、時間の経過とともに減少し、投与後 72 時間には全組織から放射能はほとんど消失した。

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

リマプロスト アルファデクスに関し次のように報告されている。<sup>2)</sup>

本剤は主に肝臓で一般の脂肪酸同様  $\beta$  酸化を受けて  $\alpha$  側鎖が短縮されるとともに、 $\omega$  鎮末端の酸化、五員環の異性化、C-9 位のカルボニル基の還元等を受けて代謝されるが、肺でのプロスタグランジン 15-ヒドロキシ脱水素酵素の作用は受けない。

#### (2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

#### (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

リマプロスト アルファデクスに関し次のように報告されている。<sup>2)</sup>

<参考>

本剤の主要代謝物 17S, 20-Dimethyl-2, 3-dinor-PGF<sub>1 $\alpha$</sub> は、イヌ大腿動脈血流量増加、モルモット血小板の粘着抑制および凝集抑制にほとんど活性を示さなかった。

#### (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

リマプロスト アルファデクスに関し次のように報告されている。<sup>2)</sup>

<参考>

ラットに[11 $\beta$ -<sup>3</sup>H]リマプロスト アルファデクスを経口投与したとき、雄では投与後 24 時間までに投与量の 64%が糞中に、28%が尿中に、投与後 72 時間までに投与量の 75%が糞中に、29%が尿中に排泄された。また、雌では投与後 24 時間までに投与量の 55%が糞中に、27%が尿中に、投与後 72 時間までに投与量の 72%が糞中に、28%が尿中に排泄された。

#### (2) 排泄率

「VII. -6. -(1) 排泄部位及び経路」の項参照

#### (3) 排泄速度

「VII. -6. -(1) 排泄部位及び経路」の項参照

### 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 8. 透析等による除去率

該当資料なし

## VII. 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）

**【禁忌】（次の患者には投与しないこと）**

妊娠又は妊娠している可能性のある婦人（「妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

### 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

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

**慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）**

- 1) 出血傾向のある患者〔出血を助長するおそれがある。〕
- 2) 抗血小板剤、血栓溶解剤、抗凝血剤を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

**重要な基本的注意**

- 1) 腰部脊柱管狭窄症に対しては、症状の経過観察を行い、漫然と継続投与しないこと。
- 2) 腰部脊柱管狭窄症において、手術適応となるような重症例での有効性は確立していない。

### 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

**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
抗血小板剤 アスピリン チクロピジン シロスタゾール 血栓溶解剤 ウロキナーゼ 抗凝血剤 ヘパリン ワルファリン	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を併用することにより作用を増強することが考えられる。

## VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

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。

#### (2) 重大な副作用と初期症状

**重大な副作用(頻度不明)**

**肝機能障害、黄疸** : AST(GOT)、ALT(GPT)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するなど、適切な処置を行うこと。

#### (3) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 <sup>注1)</sup>	発疹、瘙痒感、蕁麻疹、光線過敏症等
出 血 傾 向 <sup>注2)</sup>	出血
血 液	貧血、血小板減少
消 化 器	下痢、悪心、腹部不快感、腹痛、食欲不振、胸やけ、嘔吐、腹部膨満感、口渴、口内炎、舌しびれ
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常
循 環 器	心悸亢進、頻脈、低血圧、四肢のチアノーゼ、血圧上昇
精 神 神 経 系	頭痛、めまい、しびれ感、眠気、不眠
そ の 他	潮紅、ほてり、全身倦怠感、胸痛、胸部不快感、四肢痛、浮腫、乳腺腫脹、身ぶるい、下肢多毛、味覚異常

注 1) 発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注 2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

#### (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

本剤は動物での抗原性試験で特異抗体の產生は認められていないが、発疹、瘙痒感、アナフィラキシー様症状の副作用報告があるため、観察を十分に行い、このような症状が現れた場合には投与を中止するなど適切な処置を行う。過敏体质の患者では異常が認められないか特に注意する。また、過去に本剤に対する過敏症歴を有する患者には投与しない。<sup>2)</sup>

### 9. 高齢者への投与

該当しない

## VII. 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

妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験(妊娠サル、妊娠ラット静脈内投与)で子宮収縮作用が報告されており、またヒトにおける妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

### 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(使用経験がない)。

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

### 13. 過量投与

健常成人に大量投与(30~40 μg/回)したとき一過性の血圧下降を認めたとの報告がある。

(解説)

健常成人に大量投与(30~40 μg/回)したとき、1~3時間で血圧が10mmHg程度低下し、3~6時間で前値に復した報告がある。なお、心電図に特記すべき変化は認められなかった。<sup>2)</sup>

### 14. 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

### 15. その他の注意

該当資料なし

### 16. その他

## **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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

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

製 剤：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

### 3. 貯法・保存条件

室温保存（気密容器）

（「X. -4. -(1)薬局での取扱い上の留意点について」の項参照）

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1)薬局での取扱い上の留意点について

取扱い上の注意：吸湿性を有するため、アルミピロー又は瓶の開封後は湿気を避けて保存すること。

#### (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. -14. 適用上の注意」の項参照
- ・患者向医薬品ガイド：無し、くすりのしおり：有り
- ・服薬指導<sup>1)</sup>
  - 1) 出血傾向のある患者には申し出てもらう。
  - 2) 妊娠又は妊娠している可能性のある場合は申し出てもらう。

#### (3)調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

PTP：210錠(21錠×10)、1,050錠(21錠×50)

バラ：200錠

### 7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミニウム箔

[ピロー] アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

バラ：[本体] ポリエチレン瓶、[キャップ] ポリプロピレン

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：オパルモン錠 $5\mu\text{g}$ （小野薬品工業）

プロレナール錠 $5\mu\text{g}$ （大日本住友製薬）

## X. 管理的事項に関する項目

---

同 効 薬：アルプロスタジル アルファデクス、アルプロスタジル、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、イコサペント酸エチル、ベラプロストナトリウム等

### 9. 國際誕生年月日

該当しない

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2014年5月26日（販売名変更による）

承 認 番 号：22600AMZ00589000

(旧販売名)リマルモン錠 $5\mu\text{g}$  承認年月日：2005年3月8日

製造販売一部変更承認年月日：2011年3月31日（処方変更による）

### 11. 薬価基準収載年月日

2014年12月12日

(旧販売名)リマルモン錠 $5\mu\text{g}$ ：2005年7月8日 経過措置期間終了：2015年9月30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

効能・効果追加承認年月日：2006年4月13日

効能・効果内容：効能・効果に「後天性の腰部脊柱管狭窄症(SLR試験正常で、両側性の間欠跛行を呈する患者)に伴う自覚症状(下肢疼痛、下肢しびれ)および歩行能力の改善」を追加した。

用法・用量内容：効能・効果の追加に伴い、関連する用法・用量を追加した。

### 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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

### 16. 各種コード

販売名	HOT番号(9桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
リマプロストアルファ デクス錠 $5\mu\text{g}$ 「サワイ」	116941603	3399003 F 1146	621694102

### 17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## X I. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, “第十七改正日本薬局方 解説書,” 廣川書店, 東京, 2016, C-5839-C-5843.
- 2) 日本薬剤師研修センター編, “日本薬局方 医薬品情報 2011,” じほう, 東京, 2011, pp. 2135-2139.
- 3) メディサ新薬(株)社内資料[安定性試験]
- 4) メディサ新薬(株)社内資料[溶出試験]
- 5) メディサ新薬(株)社内資料[生物学的同等性試験]

### 2. その他の参考文献

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

### X III. 備考

---

その他の関連資料



販売元  
**日本ジェネリック株式会社**  
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号

製造販売元  
**メディサ新薬株式会社**  
大阪市淀川区宮原5丁目2-27