

日本標準商品分類番号

87216

2020年3月作成（第1版）

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

5-HT_{1B/1D}受容体作動型片頭痛治療剤
ナラトリプタン塩酸塩錠

ナラトリプタン錠 2.5mg [KO]

Naratriptan Tablets 2.5mg [KO]

剤形	フィルムコーティング錠	
製剤の規制区分	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）	
規格・含量	1錠中 ナラトリプタン塩酸塩 2.78mg（ナラトリプタンとして 2.5mg）	
一般名	和名：ナラトリプタン塩酸塩（JAN） 洋名：Naratriptan Hydrochloride（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日	2020年2月17日
	薬価基準収載年月日	薬価基準未収載
	発売年月日	
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2020年2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 月に日病薬医薬品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
(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) 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.....	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質.....	3
(1) 外観・性状.....	3
(2) 溶解性.....	3
(3) 吸湿性.....	3
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点.....	3
(5) 酸塩基解離定数.....	3
(6) 分配係数.....	3
(7) その他の主な示性値.....	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
(1) 剤形の区別、外観及び性状.....	4
(2) 製剤の物性.....	4
(3) 識別コード.....	4
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等.....	4
2. 製剤の組成.....	4
(1) 有効成分 (活性成分) の含量.....	4

(2) 添加物	4
(3) その他	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	4
5. 調製法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5
7. 溶出性	5
8. 生物学的試験法	6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
10. 製剤中の有効成分の定量法	6
11. 力価	6
12. 混入する可能性のある夾雑物	6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6
14. その他	6
V. 治療に関する項目	7
1. 効能又は効果	7
2. 用法及び用量	7
3. 臨床成績	7
(1) 臨床データパッケージ	7
(2) 臨床効果	7
(3) 臨床薬理試験	7
(4) 探索的試験	7
(5) 検証的試験	7
1) 無作為化並行用量反応試験	7
2) 比較試験	7
3) 安全性試験	7
4) 患者・病態別試験	7
(6) 治療的使用	7
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）	7
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	7
VI. 薬効薬理に関する項目	8
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
2. 薬理作用	8
(1) 作用部位・作用機序	8
(2) 薬効を裏付ける試験成績	8
(3) 作用発現時間・持続時間	8
VII. 薬物動態に関する項目	9
1. 血中濃度の推移・測定法	9
(1) 治療上有効な血中濃度	9

(2) 最高血中濃度到達時間	9
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	9
(4) 中毒域	9
(5) 食事・併用薬の影響	9
(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	9
2. 薬物速度論的パラメータ	10
(1) 解析方法	10
(2) 吸収速度定数	10
(3) バイオアベイラビリティ	10
(4) 消失速度定数	10
(5) クリアランス	10
(6) 分布容積	10
(7) 血漿蛋白結合率	10
3. 吸収	10
4. 分布	10
(1) 血液－脳関門通過性	10
(2) 血液－胎盤関門通過性	10
(3) 乳汁への移行性	10
(4) 髄液への移行性	10
(5) その他の組織への移行性	10
5. 代謝	10
(1) 代謝部位及び代謝経路	10
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	10
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	10
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	10
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	10
6. 排泄	10
(1) 排泄部位及び経路	10
(2) 排泄率	10
(3) 排泄速度	10
7. トランスポーターに関する情報	10
8. 透析等による除去率	10
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	11
1. 警告内容とその理由	11
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	11
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	11
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	11
5. 慎重投与内容とその理由	11
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12

7. 相互作用	12
(1) 併用禁忌とその理由	12
(2) 併用注意とその理由	13
8. 副作用	13
(1) 副作用の概要	13
(2) 重大な副作用と初期症状	13
(3) その他の副作用	13
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	13
(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	14
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	14
9. 高齢者への投与	14
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	14
11. 小児等への投与	14
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
13. 過量投与	14
14. 適用上の注意	14
15. その他の注意	14
16. その他	14
IX. 非臨床試験に関する項目	15
1. 薬理試験	15
(1) 薬効薬理試験	15
(2) 副次的薬理試験	15
(3) 安定性薬理試験	15
(4) その他の薬理試験	15
2. 毒性試験	15
(1) 単回投与毒性試験	15
(2) 反復投与毒性試験	15
(3) 生殖発生毒性試験	15
(4) その他の特殊毒性	15
X. 管理的事項に関する項目	16
1. 規制区分	16
2. 有効期間又は使用期限	16
3. 貯法・保存条件	16
4. 薬剤取扱い上の注意点	16
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	16
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて	16
(3) 調剤時の留意点について	16
5. 承認条件等	16
6. 包装	16

7. 容器の材質	16
8. 同一成分・同効薬	16
9. 国際誕生年月日	16
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	16
11. 薬価基準収載年月日	16
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	16
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	16
14. 再審査期間	16
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	17
16. 各種コード	17
17. 保険給付上の注意	17
X I. 文献	18
1. 引用文献	18
2. その他の参考文献	18
X II. 参考資料	19
1. 主な外国での発売状況	19
2. 海外における臨床支援情報	19
X III. 備考	20
その他の関連資料	20

I. 概要に関する項目

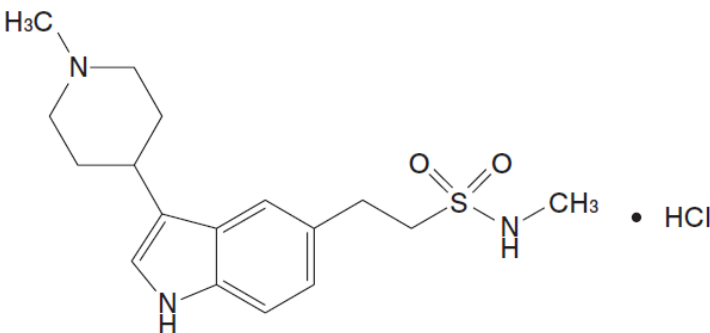
1. 開発の経緯

ナラトリプタン錠 2.5mg「KO」は、寿製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、2020年2月17日に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) バイオアベイラビリティが高く、半減期の長いトリプタン系片頭痛治療剤である。
- (2) 24時間にわたって頭痛を改善する。
- (3) 片頭痛の随伴症状を改善する。

II. 名称に関する項目

1. 販売名 (1) 和名	ナラトリプタン錠 2.5mg 「KO」
(2) 洋名	Naratriptan Tablets 2.5mg 「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)	ナラトリプタン塩酸塩 (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	Naratriptan Hydrochloride (JAN) naratriptan (INN)
(3) ステム	セロトニン (5-HT ₁) 受容体作動薬: -triptan
3. 構造式又は示性式	 <p>Chemical structure of Naratriptan Hydrochloride. The structure shows a 1-methylpiperidine ring attached to the 3-position of an indole ring, which is further attached to the 5-position of a benzene ring. The benzene ring is also attached to a 2-(N-methylsulfamoyl)ethyl group. The structure is shown as a monohydrochloride salt.</p>
4. 分子式及び分子量	分子式: C ₁₇ H ₂₅ N ₃ O ₂ S · HCl 分子量: 371.93
5. 化学名 (命名法)	<i>N</i> -Methyl-2-[3-(1-methylpiperidin-4-yl)-1 <i>H</i> -indol-5-yl] ethanesulfonamide monohydrochloride
6. 慣用名、別名、略号、記 号番号	該当しない
7. CAS 登録番号	143388-64-1

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～微黄白色の粉末である。
(2) 溶解性	ジメチルスルホキシドに溶けやすく、水にやや溶けやすく、アセトニトリル、エタノール (99.5) に極めて溶けにくく、2-プロパノール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：246℃ (分解を伴わない)
(5) 酸塩基解離定数	pKa=約 9.7 (ピペリジニル基の窒素)
(6) 分配係数	logP：1.95 (1-オクタノール/水系)
(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 (ペースト法)
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

色・剤形	緑色のフィルムコーティング錠		
	表面	裏面	側面
外形			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	7	約 3.4	約 134

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

KO83

(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 ナラトリプタン塩酸塩 2.78mg (ナラトリプタンとして 2.5mg)

(2) 添加物

結晶セルロース、D-マンニトール、クロスカルメロースナトリウム、黄色三二酸化鉄、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 400、酸化チタン、食用青色二号アルミニウムレーキ

(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) 安定性試験⁴⁾

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、ナラトリプタン錠 2.5mg 「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/アルミピロー包装	40℃、75%RH	6 ヶ月	変化なし

(2) 無包装状態での安定性試験⁵⁾

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法」に準じて実施・評価した。その結果、温度に対する安定性試験では変化は認められず安定であったが、湿度に対する安定性試験では、性状、溶出試験及び硬度に変化がみられた。また、光に対する安定性試験では、曝光後の性状に変化が見られた。

	保存形態	保存条件	保存期間	結果
温度	遮光、気密容器	40℃	3 ヶ月	変化なし
湿度	遮光、開放容器	25℃、75%RH	3 ヶ月	変化あり (規格外)
光	密閉容器	120 万 Lux・hr 及び 200 W・hr/m ² 、25℃		変化あり (規格外)

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（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

<溶出挙動における類似性>⁶⁾

「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、ナラトリプタン錠 2.5mg 「KO」と標準製剤（錠剤、ナラトリプタン 2.5mg）の溶出挙動の類似性を検討した。

・試験条件

試験方法	日局一般試験法 溶出試験法 第 2 法（パドル法）
試験液の量	900mL
試験液の温度	37±0.5℃
試験回数	12 ベッセル
回転数	50rpm
試験液	日局溶出試験第 1 液（pH1.2） 薄めた McIlvaine 緩衝液（pH4.0） 日局溶出試験第 2 液（pH6.8） 精製水 0.2%塩化ナトリウム溶液

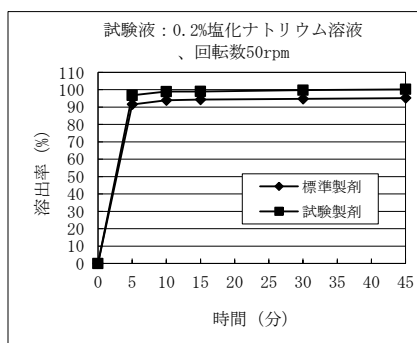
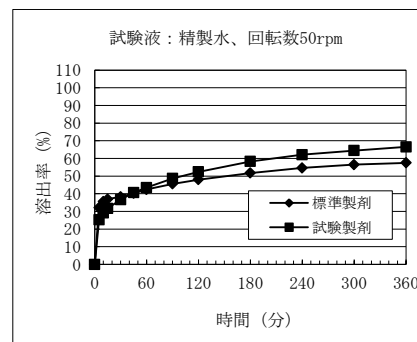
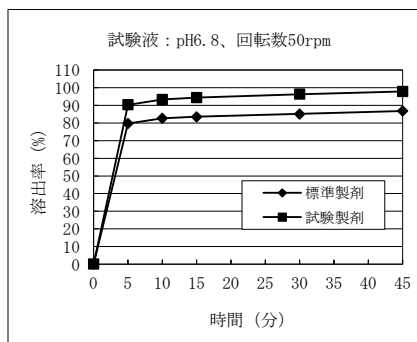
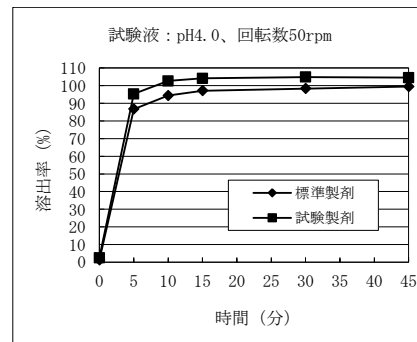
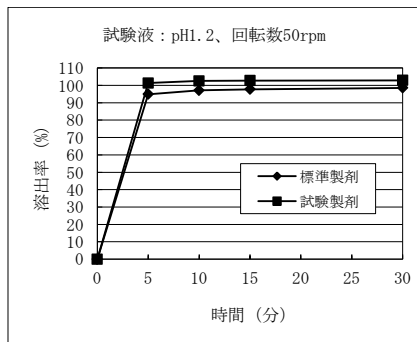
・判定基準

pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
pH4.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
pH6.8	15 分、30 分、45 分の時点で平均溶出率を比較するとき、f2 関数の値が 42 以上である。
精製水	規定された試験時間における標準製剤の平均溶出率の約 85%となる適当な時点を Ta とするとき、Ta/4, 2Ta/4, 3Ta/4, Ta の時点で平均溶出率を比較するとき、f2 関数の値が 46 以上である。
0.2%塩化ナトリウム溶液	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

・結果

ナラトリプタン錠 2.5mg 「KO」と標準製剤（錠剤、ナラトリプタン 2.5mg）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判定基準に適合していたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

図：溶出曲線



◆：標準製剤（錠剤、ナトリウム 2.5mg）
 ■：試験製剤（ナトリウム錠 2.5mg 「KO」）

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

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. カ価

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

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	片頭痛
2. 用法及び用量	通常、成人にはナラトリプタンとして1回 2.5mg 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、追加投与することができるが、前回の投与から4時間以上あけること。ただし、1日の総投与量を5mg以内とする。
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	トリプタン系化合物
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序	ナラトリプタンは、セロトニン受容体 (5-HT _{1B} 及び 5-HT _{1D}) アゴニストであり、次の薬理作用により効果を発揮する。①脳膜血管平滑筋の 5-HT _{1B} 受容体を刺激して血管収縮をきたして calcitonin gene-related peptide (CGRP) による血管拡張を是正する。②三叉神経終末のシナプス前 5-HT _{1D} 受容体刺激により CGRP 放出を抑制して、血管への逆行性刺激伝達と三叉神経脊髄路核における順行性刺激伝達も抑制する。 ³⁾
(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

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

食後投与後 2~3 時間

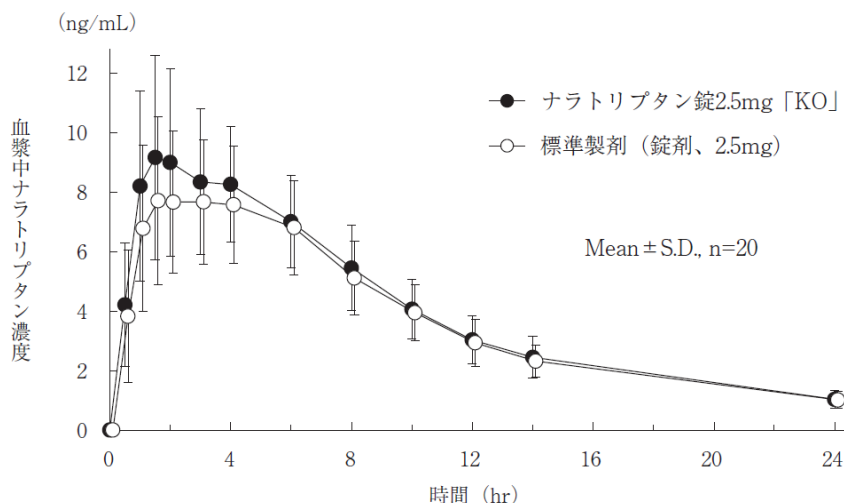
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

ナラトリプタン錠 2.5mg 「KO」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ナラトリプタンとして 2.5mg) 健康成人男子に絶食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 (AUCt、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

	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)
ナラトリプタン錠 2.5mg 「KO」	97.27±22.58	9.83±3.13	2.3±1.3	7.8±1.2
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	90.55±20.05	8.70±2.48	2.8±1.5	8.0±1.5

(Mean ± S.D., n=20)



血漿中濃度並びに AUCt、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

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	0.0907±0.0135 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」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	代謝部位：主に肝臓
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	ナラトリプタンは CYP1A2、CYP2C9、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4/5 などの複数の CYP 分子種で代謝されると考えられる。
(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）	<p>（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(6) 重度の肝機能障害又は重度の腎機能障害のある患者〔本剤は肝臓で代謝されるとともに腎臓から排泄されるので、重度の肝機能障害あるいは重度の腎機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある。〕</p> <p>(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〔「相互作用」の項参照〕</p>
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	<p>(1) 本剤は、国際頭痛学会による片頭痛診断基準（「その他の関連資料」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。</p> <p>1) 今までに片頭痛と診断が確定したことのない患者</p> <p>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</p> <p>(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。</p>
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	<p>(1) 本剤は、頭痛発現時のみに使用し、予防的には使用しないこと。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 肝機能障害患者又は腎機能障害患者では、血中濃度が上昇するおそれがあるので、1日の総投与量を 2.5mg とすること（「慎重投与」の項参照）。</p>
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) 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。〕</p> <p>(2) 肝機能障害又は腎機能障害のある患者〔本剤は肝臓で代謝を受けるとともに腎臓から排泄されるので、血中濃度が上昇するおそれがある。〕（「禁忌」、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）</p> <p>(3) 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。〕</p>

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (4) 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。]
- (5) てんかんあるいは痙攣を起こしやすい器質的脳疾患のある患者 [類薬 (スマトリプタン) でてんかん様発作が発現したとの報告がある。]
- (6) コントロールされている高血圧症患者 [類薬 (スマトリプタン) で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。]
- (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に十分注意すること。
- (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。

7. 相互作用

本剤は複数の肝チトクローム P450 (CYP) 分子種で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

(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、も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 スマトリプタンコハク酸塩 (イミグラン) ゴルミトリプタン (ゾーミッグ) エレ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)	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、も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。

(2) 併用注意とその理由

(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 ミルナシプラン塩酸塩 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。

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

(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**：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) **狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状**：狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状をお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) **薬剤の使用過多による頭痛**：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。

(3) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	蕁麻疹、発疹等の皮膚症状
循環器	末梢性虚血
消化器	悪心、嘔吐、虚血性大腸炎
精神神経系	眠気、めまい
その他	痛み ^{注)} 、倦怠感、重感 ^{注)} 、熱感 ^{注)} 、圧迫感 ^{注)} 、絞扼感 ^{注)}

注) 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（「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。

(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	<p>【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</p>				
	<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (3) 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。]</p>				
	<p>その他の副作用 次のような副作用が認められた場合には必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="560 725 1410 808"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td>蕁麻疹、発疹等の皮膚症状</td> </tr> </table>		頻度不明	過敏症	蕁麻疹、発疹等の皮膚症状
	頻度不明				
過敏症	蕁麻疹、発疹等の皮膚症状				
9. 高齢者への投与	<p>本剤は肝臓で代謝されるとともに、腎臓から排泄されるため、一般に生理機能が低下している高齢者では高い血中濃度が持続する可能性があるので注意すること。</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。] (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。[動物実験（ラット）で経口投与後乳汁中への移行が認められている。]</p>				
11. 小児等への投与	<p>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（国内での使用経験が少ない）。</p>				
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない				
13. 過量投与	<p>外国において、健康成人男性にナラトリプタン 25mg を単回経口投与した際に、頭部ふらふら感、頸部緊張、疲労、協調運動障害及び血圧上昇が認められた。 処置：本剤の消失半減期は約 5 時間であり、過量投与時には、少なくとも 24 時間、あるいは症状・兆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剤はないので、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。</p>				
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	該当しない				
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」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	製 剤：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) 有効成分：ナラトリプタン塩酸塩 劇薬
2. 有効期間又は使用期限	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	遮光、室温保存
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	該当しない
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて	重要な基本的注意 (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。 患者向け医薬品ガイド、くすりのしおり：有り 「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」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	20錠（10錠（PTP）×2）
7. 容器の材質	PTP：ポリ塩化ビニルとポリ塩化ビニリデンの多層フィルム、アルミニウム箔 内装：ポリエチレン、アルミニウム箔 外箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アマージ錠 2.5mg（グラクソ・スミスクライン） 同 効 薬：スマトリプタンコハク酸塩、ゾルミトリプタン、エレクトリプタン臭化水素酸塩、リザトリプタン安息香酸
9. 国際誕生年月日	1997年3月10日
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：2020年2月17日 製造販売承認番号：30200AMX00158000
11. 薬価基準収載年月日	薬価基準未収載
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、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	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ナラトリプタン錠 2.5mg「KO」			

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) International Headache Society 2018 : Cephalalgia, 38, 1-211 (2018)
- 2) 寿製薬株式会社社内資料 : 生物学的同等性試験
- 3) 田中千賀子 他編 : NEW 薬理学. 改訂第 7 版. 東京 : 南江堂 ; 2017.
p. 412-413.
- 4) 寿製薬株式会社社内資料 : 安定性試験
- 5) 寿製薬株式会社社内資料 : 無包装状態での安定性試験
- 6) 寿製薬株式会社社内資料 : 溶出試験

2. その他の参考文献

該当しない

X II. 参考資料

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

XIII. 備考

その他の関連資料

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

- 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
 - 1.2.1 典型的な前兆に片頭痛を伴うもの
 - 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
 - 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
 - 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
 - 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