

# 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

経口プロスタグランジンE<sub>1</sub>誘導体制剤

## リマプロストアルファデクス錠5 $\mu$ g「SN」

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	処方せん医薬品 注意－医師等の処方せんにより使用すること
規格・含量	1錠中 リマプロスト5 $\mu$ gをリマプロスト アルファデクスとして含有する
一般名	和名：リマプロスト アルファデクス（JAN） 洋名：Limaprost Alfadex（JAN） limaprost（INN）
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：2014年2月3日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：2001年9月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオノケミカル株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	シオノケミカル株式会社 学術情報本部 TEL：03-5202-0213 FAX：03-5202-0230 医療関係者向けホームページ：http://www.shiono.co.jp/

本IFは2014年6月改訂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.info.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て、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 など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 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 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、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)

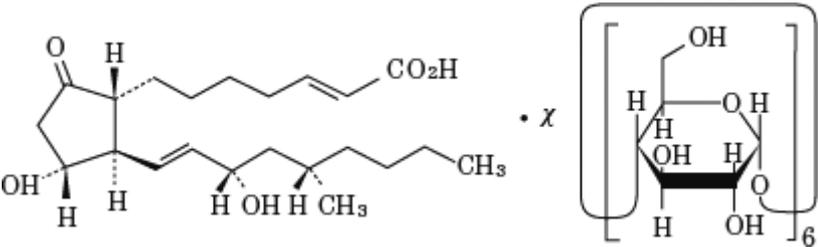
# 目 次

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	
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		
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		
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	4	
5. 調製法及び溶解後の安定性	4	
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	4	
7. 溶出性	5	
8. 生物学的試験法	5	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	
11. 力価	5	
12. 混入する可能性のある夾雑物	5	
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5	
14. その他	5	
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果	6	
2. 用法及び用量	6	
3. 臨床成績	6	
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	7	
2. 薬理作用	7	
VII. 薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	8	
2. 薬物速度論的パラメータ	9	
3. 吸収	9	
4. 分布	9	
5. 代謝	9	
6. 排泄	9	
7. トランスポーターに関する情報	9	
8. 透析等による除去率	9	
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	10	
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	10	
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	10	
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	10	
5. 慎重投与内容とその理由	10	
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	10	
7. 相互作用	10	
8. 副作用	10	
9. 高齢者への投与	11	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	11	
11. 小児等への投与	11	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	11	
13. 過量投与	11	
14. 適用上の注意	11	
15. その他の注意	11	
16. その他	11	
IX. 非臨床試験に関する項目		
1. 薬理試験	12	
2. 毒性試験	12	
X. 管理的事項に関する項目		
1. 規制区分	13	
2. 有効期間又は使用期限	13	
3. 貯法・保存条件	13	
4. 薬剤取扱い上の注意点	13	
5. 承認条件等	13	
6. 包装	13	
7. 容器の材質	13	
8. 同一成分、同効薬	13	
9. 国際誕生年月日	13	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	13	
11. 薬価基準収載年月日	13	
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	14	
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	14	
14. 再審査期間	14	
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	14	
16. 各種コード	14	
17. 保険給付上の注意	14	
XI. 文献		
1. 引用文献	15	
2. その他の参考文献	15	
XII. 参考資料		
1. 主な外国での発売状況	16	
2. 海外における臨床支援情報	16	
XIII. 備考		
1. その他の関連資料	16	

## I. 概要に関する項目

<b>1. 開発の経緯</b>	<p>リマプロスト アルファデクスは経口プロスタグランジン E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) 誘導体制剤であり、本邦では昭和 63 年 4 月に上市されている。</p> <p>旧販売名であるゼフロプト錠 5<math>\mu</math>g は、シオノケミカル株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬第 487 号（平成 9 年 12 月 22 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 13 年 3 月に承認を得て、平成 13 年 9 月に発売に至った。</p> <p>平成 18 年 5 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）及び歩行能力の改善」の効能・効果及び関連する用法・用量が追加された。</p> <p>その後、医療事故防止のため、ゼフロプト錠 5<math>\mu</math>g の名称をリマプロストアルファデクス錠 5<math>\mu</math>g「SN」とする代替新規申請を行い、平成 26 年 2 月に承認を得て、平成 26 年 6 月に発売し現在に至っている。</p>
<b>2. 製品の治療学的・製剤学的特性</b>	<p>(1) 本剤は、PGE<sub>1</sub> 分解酵素による不活化を防ぐためリマプロストを <math>\alpha</math>-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></p> <p>(2) リマプロスト アルファデクスの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）（「Ⅷ.-8. 重大な副作用と初期症状」の項参照）。</p>

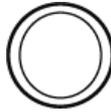
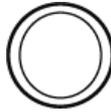
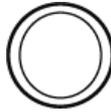
## II. 名称に関する項目

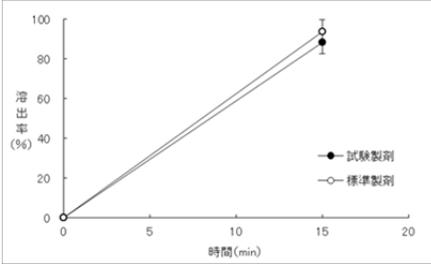
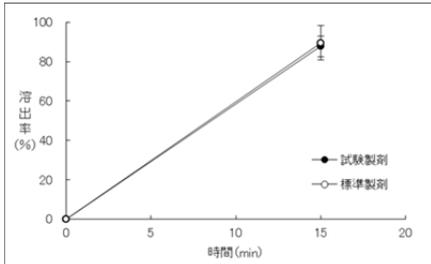
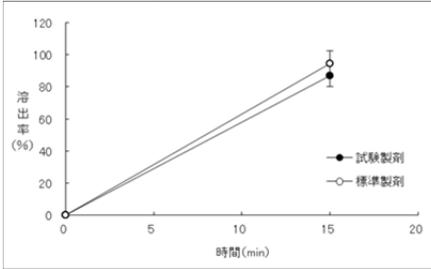
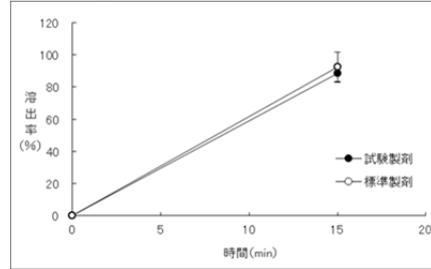
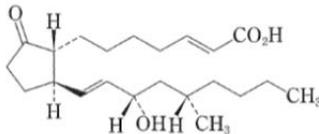
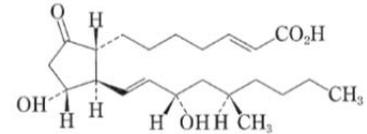
<p>1. 販売名            (1) 和名            (2) 洋名            (3) 名称の由来</p>	<p>リマプロストアルファデクス錠 5<math>\mu</math>g 「SN」            Limaprost Alfadex Tablets 5<math>\mu</math>g 「SN」            「有効成分名」 + 「剤形」 + 「規格」 + 「屋号」 より命名した。</p>
<p>2. 一般名            (1) 和名 (命名法)            (2) 洋名 (命名法)            (3) ステム</p>	<p>リマプロスト アルファデクス (JAN)            Limaprost Alfadex (JAN)            limaprost (INN)            プロスタグランジン類 : -prost</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式 : C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub> · x C<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)</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>(2<i>E</i>)-7-[(1<i>R</i>, 2<i>R</i>, 3<i>R</i>)-3-Hydroxy-2-[(1<i>E</i>, 3<i>S</i>, 5<i>S</i>)-3-hydroxy-5-methylnon-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]hept-2-enoic acid · <math>\alpha</math>-cyclodextrin (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS 登録番号</p>	<p>74397-12-9 (limaprost)            100459-01-6 (Limaprost Alfadex)</p>

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>	<p>白色の粉末である。</p> <p>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。</p> <p>吸湿性である。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>旋光度 <math>[\alpha]_D^{20}</math> : +125~+135°          （脱水物に換算したもの 0.1g、希エタノール、20mL、100mm）</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>日本薬局方「リマプロスト アルファデクス」の確認試験法による</p> <p>(1) 硫酸による呈色反応</p> <p>(2) 1,3-ジニトロベンゼン試液による呈色反応</p> <p>(3) ヨウ素試液による呈色沈殿反応</p> <p>(4) 紫外可視吸光度測定法</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>日本薬局方「リマプロスト アルファデクス」の定量法による液体クロマトグラフィー</p>

#### IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状</p> <p>(2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等</p>	<p>区別：素錠</p> <table border="1" data-bbox="544 264 1449 636"> <tr> <td>販売名</td> <td colspan="3">リマプロストアルファデクス錠 5<math>\mu</math>g 「SN」</td> </tr> <tr> <td>色・剤形</td> <td colspan="3">白色の素錠</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">外形</td> <td>表面</td> <td>裏面</td> <td>側面</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">規格</td> <td>直径 (mm)</td> <td>厚さ (mm)</td> <td>重量 (mg)</td> </tr> <tr> <td>6.0</td> <td>2.4</td> <td>90</td> </tr> </table> <p>該当資料なし LS (錠剤)、ZFP (PTP) 該当しない</p>	販売名	リマプロストアルファデクス錠 5 $\mu$ g 「SN」			色・剤形	白色の素錠			外形	表面	裏面	側面				規格	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	6.0	2.4	90								
販売名	リマプロストアルファデクス錠 5 $\mu$ g 「SN」																														
色・剤形	白色の素錠																														
外形	表面	裏面	側面																												
																															
規格	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)																												
	6.0	2.4	90																												
<p>2. 製剤の組成 (1) 有効成分 (活性成分) の含量 (2) 添加物 (3) その他</p>	<p>1錠中 リマプロスト5<math>\mu</math>gをリマプロスト アルファデクスとして含有する 乳糖水和物、セルロース、ステアリン酸マグネシウム 該当しない</p>																														
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																														
<p>4. 製剤の各種条件下における安定性</p>	<p>(1) 加速試験<sup>2)</sup> 試験条件：40℃、75%RH 試験製剤：紙箱入りのアルミパックした PTP 包装 (乾燥剤入り)</p> <table border="1" data-bbox="544 1189 1449 1339"> <thead> <tr> <th>試験項目</th> <th>規格</th> <th>開始時</th> <th>1 カ月</th> <th>3 カ月</th> <th>6 カ月</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状</td> <td>白色の素錠である</td> <td>白色の素錠であった</td> <td>変化なし</td> <td>変化なし</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>定量 (%)</td> <td>90~110</td> <td>99.4</td> <td>98.6</td> <td>97.6</td> <td>96.6</td> </tr> </tbody> </table> <p>その他の試験項目 (確認試験、純度試験、崩壊試験) についても変化を認めなかった。</p> <p>(2) 長期保存試験<sup>3)</sup> 最終包装製品を用いた長期保存試験 (温度 7.0~28.5℃、相対湿度 19.0~100.0%、3 年間) の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、リマプロストアルファデクス錠 5<math>\mu</math>g 「SN」 は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。</p> <p>試験条件：7.0~28.5℃、19.0~100.0%RH 試験製剤：アルミパックした PTP 包装 (乾燥剤入り)</p> <table border="1" data-bbox="544 1731 1449 1845"> <thead> <tr> <th>試験項目</th> <th>規格</th> <th>開始時</th> <th>36 カ月</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状</td> <td>白色の素錠である</td> <td>白色の素錠であった</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>定量 (%)</td> <td>90~110</td> <td>100.2</td> <td>96.6</td> </tr> </tbody> </table> <p>その他の試験項目 (純度試験、崩壊試験) についても変化を認めなかった。</p>	試験項目	規格	開始時	1 カ月	3 カ月	6 カ月	性状	白色の素錠である	白色の素錠であった	変化なし	変化なし	変化なし	定量 (%)	90~110	99.4	98.6	97.6	96.6	試験項目	規格	開始時	36 カ月	性状	白色の素錠である	白色の素錠であった	変化なし	定量 (%)	90~110	100.2	96.6
試験項目	規格	開始時	1 カ月	3 カ月	6 カ月																										
性状	白色の素錠である	白色の素錠であった	変化なし	変化なし	変化なし																										
定量 (%)	90~110	99.4	98.6	97.6	96.6																										
試験項目	規格	開始時	36 カ月																												
性状	白色の素錠である	白色の素錠であった	変化なし																												
定量 (%)	90~110	100.2	96.6																												
<p>5. 調製法及び溶解後の安定性</p>	<p>該当しない</p>																														
<p>6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)</p>	<p>該当しない</p>																														

<p>7. 溶出性</p>	<p>溶出挙動における類似性<sup>4)</sup>  試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）  試験条件  試験液量：500mL  試験液：pH1.2、pH6.0、pH6.8、水  回転数：50rpm  試験結果：全ての条件において、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日付 医薬審第487号)」の判定基準に適合した。</p> <p>&lt;溶出曲線&gt;  pH1.2、50rpm    pH6.0、50rpm    pH6.8、50rpm    水、50rpm  </p>
<p>8. 生物学的試験法</p>	<p>該当しない</p>
<p>9. 製剤中の有効成分の確認試験法</p>	<p>(1) 1,3-ジニトロベンゼン試液による呈色反応による呈色反応  (2) 薄層ロマトグラフィー  (3) 紫外可視吸光度測定法</p>
<p>10. 製剤中の有効成分の定量法</p>	<p>液体クロマトグラフィー</p>
<p>11. 力価</p>	<p>該当しない</p>
<p>12. 混入する可能性のある夾雑物</p>	<p>11-デオキシ体 [1] 及び 17-エピ体 [2] などがある。<sup>1)</sup></p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">   [1] </div> <div style="text-align: center;">   [2] </div> </div>
<p>13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>14. その他</p>	<p>該当しない</p>

## V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>(1) 閉塞性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛及び冷感などの虚血性諸症状の改善</p> <p>(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</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>(1) 閉塞性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛及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<math>\mu</math>gを3回に分けて経口投与する。</p> <p>(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<math>\mu</math>gを3回に分けて経口投与する。</p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>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）</p> <p>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</p>	<p>該当しない</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当しない</p>

## 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	アルプロスタジル アルファデクス、アルプロスタジル、ベラプロストナトリウム
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	血管平滑筋拡張やサイクリック AMP 増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。 <sup>1)</sup>
(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

該当資料なし

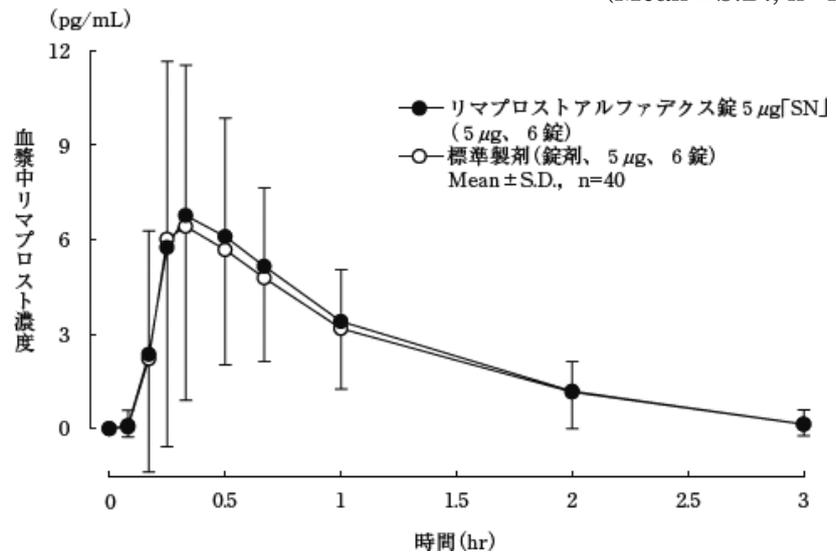
「Ⅶ.ー1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照  
 生物学的同等性試験<sup>5)</sup>

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成9年12月22日付 医薬審第487号)

リマプロストアルファデクス錠 5 $\mu$ g「SN」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ6錠(リマプロストとして30 $\mu$ g)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中リマプロスト濃度を測定し、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。(1回投与量：承認外用量)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-3</sub> (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
リマプロストアルファデクス錠5 $\mu$ g「SN」(5 $\mu$ g、6錠)	7.4 $\pm$ 3.3	8.8 $\pm$ 5.1	0.5 $\pm$ 0.3	1.1 $\pm$ 0.7
標準製剤 (錠剤、5 $\mu$ g、6錠)	7.0 $\pm$ 4.1	8.7 $\pm$ 5.7	0.5 $\pm$ 0.2	1.0 $\pm$ 0.4

(Mean $\pm$ S.D., n=40)



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。

- (4) 中毒域
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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

該当資料なし

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ (1) 解析方法 (2) 吸収速度定数 (3) バイオアベイラビリティ (4) 消失速度定数 (5) クリアランス (6) 分布容積 (7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし ヒト血漿蛋白結合率：95.8% <sup>1)</sup>
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布 (1) 血液－脳関門通過性 (2) 血液－胎盤関門通過性 (3) 乳汁への移行性 (4) 髄液への移行性 (5) その他の組織への移行性	該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし
5. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路 (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 (3) 初回通過効果の有無及 びその割合 (4) 代謝物の活性の有無及 び比率 (5) 活性代謝物の速度論的 パラメータ	該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし
6. 排泄 (1) 排泄部位及び経路 (2) 排泄率 (3) 排泄速度	該当資料なし 該当資料なし 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 style="text-align: center;"><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b></p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「VIII.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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	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	<p>慎重投与（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。]</p> <p>(2) 抗血小板剤、血栓溶解剤、抗凝血剤を投与中の患者（「VIII.-7. 相互作用」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	<p><b>重要な基本的注意</b></p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>										
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	<p>該当しない</p> <p><b>併用注意（併用に注意すること）</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <b>抗血小板剤</b>                      アスピリン                      チクロピジン                      シロスタゾール                 </td> <td rowspan="2">                     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 rowspan="2">                     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。                 </td> </tr> <tr> <td> <b>血栓溶解剤</b>                      ウロキナーゼ                 </td> </tr> <tr> <td> <b>抗凝血剤</b>                      ヘパリン                      ワルファリン                 </td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<b>抗血小板剤</b> アスピリン チクロピジン シロスタゾール	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。	<b>血栓溶解剤</b> ウロキナーゼ	<b>抗凝血剤</b> ヘパリン ワルファリン		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子									
<b>抗血小板剤</b> アスピリン チクロピジン シロスタゾール	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。									
<b>血栓溶解剤</b> ウロキナーゼ											
<b>抗凝血剤</b> ヘパリン ワルファリン											
8. 副作用 (1) 副作用の概要  (2) 重大な副作用と初期症状	<p>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。</p> <p><b>重大な副作用（頻度不明）</b>  <b>肝機能障害、黄疸</b>                      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。</p>										

(3) その他の副作用		<b>頻 度 不 明</b>
	過 敏 症 <sup>注1)</sup>	発疹、痒痒感、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、口渇、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	「Ⅷ.－8. (3) その他の副作用」の項参照	
9. 高齢者への投与	該当しない	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	妊婦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	健康成人に大量投与(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。	
14. 適用上の注意	<b>薬剤交付時</b> 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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験	該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし
2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性	該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 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：処方せん医薬品 <sup>注)</sup> 有効成分：処方せん医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）
3. 貯法・保存条件	乾燥剤を同封した気密容器、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 (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） (3) 調剤時の留意点について	本剤は吸湿性を有するので、内袋開封後は PTP 包装のまま保存し、服用時に PTP から取り出すこと。[本剤は乾燥剤を入れたアルミ箔の内袋及び防湿性の PTP を使用することにより品質保持をはかっている。] 「Ⅷ.-14. 適用上の注意」の項参照 該当資料なし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	210錠（PTP21錠×10） 1,050錠（PTP21錠×50）
7. 容器の材質	P T P：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー：ポリエチレン、アルミニウム 個装箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分：オパルモン錠 5 $\mu$ g、プロレナール錠 5 $\mu$ g 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、アルガトロバン水和物、イコサペント酸エチル、イノシトールヘキサニコチン酸エステル、トラゾリン塩酸塩、イソクスプリン塩酸塩、サルポグレラート塩酸塩、チクロピジン塩酸塩、カリジノゲナーゼ、シロスタゾール、トコフェロールニコチン酸エステル、ニセリトロール、バトロキシビン、ヘプロニカート、ベラプロストナトリウム、ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩
9. 国際誕生年月日	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2月3日（販売名変更による） 承認番号：22600AMX00135000 [注]旧販売名：ゼフロプト錠 5 $\mu$ g 製造販売承認年月日：2001年3月15日
11. 薬価基準記載年月日	リマプロストアルファデクス錠 5 $\mu$ g 「SN」（新販売名）：2014年6月20日 [注]旧販売名：ゼフロプト錠 5 $\mu$ g 2001年7月6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	2006年5月8日付 改訂内容〔下線部：追加改訂箇所〕								
	改訂後	改訂前							
	<p style="text-align: center;"><b>【効能・効果】</b></p> <p>(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</p> <p>(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</p>	<p style="text-align: center;"><b>【効能・効果】</b></p> <p>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</p>							
	<p style="text-align: center;"><b>【用法・用量】</b></p> <p>(1) 閉塞性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛及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<math>\mu</math>gを3回に分けて経口投与する。</p> <p>(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）及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<math>\mu</math>gを3回に分けて経口投与する。</p>	<p style="text-align: center;"><b>【用法・用量】</b></p> <p>通常成人に、リマプロストとして1日30<math>\mu</math>gを3回に分けて経口投与する。</p>							
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	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>HOT 番号</td> <td>厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</td> <td>レセプト電算コード</td> </tr> <tr> <td>114189405</td> <td>3399003F1120</td> <td>621418905</td> </tr> </table>			HOT 番号	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	114189405	3399003F1120	621418905
HOT 番号	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							
114189405	3399003F1120	621418905							
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) 第十六改正日本薬局方解説書 廣川書店 2) シオノケミカル(株) : リマプロストアルファデクス錠 $5\mu\text{g}$ 「SN」の安定性に関する資料 (社内資料) 3) シオノケミカル(株) : リマプロストアルファデクス錠 $5\mu\text{g}$ 「SN」の安定性に関する資料 (長期保存試験) (社内資料) 4) シオノケミカル(株) : リマプロストアルファデクス錠 $5\mu\text{g}$ 「SN」の溶出性に関する資料 (社内資料) 5) シオノケミカル(株) : リマプロストアルファデクス錠 $5\mu\text{g}$ 「SN」の生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
2. その他の参考文献	該当資料なし

## 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	該当資料なし

### XⅢ. 備考

1. その他の関連資料	該当資料なし
-------------	--------