

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

5-HT_{1B/1D}受容体作動型片頭痛治療剤

リザトリプタン安息香酸塩口腔内崩壊錠

リザトリプタン OD 錠 10mg 「TCK」

RIZATRIPTAN OD Tablets 「TCK」

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
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錠中にリザトリプタン安息香酸塩を14.53mg（リザトリプタンとして10mg）含有する。
一般名	和名：リザトリプタン安息香酸塩（JAN） 洋名：Rizatriptan Benzoate（JAN）
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2017年2月15日
薬価基準収載 ・販売開始年月日	薬価基準収載年月日：2017年6月16日 販売開始年月日：2017年6月16日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事・学術課 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向け情報 https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php

本IFは2023年12月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・

判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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利用者自らが内容を充実させ、I F 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、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I F を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いただきたい。I F は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが I F の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I F を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I.	概要に関する項目	1	8.	トランスポーターに関する情報	15
1.	開発の経緯	1	9.	透析等による除去率	15
2.	製品の治療学的特性	1	10.	特定の背景を有する患者	15
3.	製品の製剤学的特性	1	11.	その他	15
4.	適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
5.	承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1.	警告内容とその理由	16
6.	RMP の概要	1	2.	禁忌内容とその理由	16
II.	名称に関する項目	2	3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	16
1.	販売名	2	4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	16
2.	一般名	2	5.	重要な基本的注意とその理由	16
3.	構造式又は示性式	2	6.	特定の背景を有する患者に関する注意	17
4.	分子式及び分子量	2	7.	相互作用	19
5.	化学名（命名法）又は本質	2	8.	副作用	21
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	2	9.	臨床検査結果に及ぼす影響	22
III.	有効成分に関する項目	3	10.	過量投与	22
1.	物理化学的性質	3	11.	適用上の注意	23
2.	有効成分の各種条件下における安定性	3	12.	その他の注意	23
3.	有効成分の確認試験法、定量法	3	IX.	非臨床試験に関する項目	24
IV.	製剤に関する項目	4	1.	薬理試験	24
1.	剤形	4	2.	毒性試験	24
2.	製剤の組成	4	X.	管理的事項に関する項目	25
3.	添付溶解液の組成及び容量	4	1.	規制区分	25
4.	力価	5	2.	有効期間	25
5.	混入する可能性のある夾雑物	5	3.	包装状態での貯法	25
6.	製剤の各種条件下における安定性	5	4.	取扱い上の注意	25
7.	調製法及び溶解後の安定性	6	5.	患者向け資材	25
8.	他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	6.	同一成分・同効薬	25
9.	溶出性	7	7.	国際誕生年月日	25
10.	容器・包装	8	8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準取載年月日、販売開始年月日	25
11.	別途提供される資材類	8	9.	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	25
12.	その他	8	10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
V.	治療に関する項目	9	11.	再審査期間	26
1.	効能又は効果	9	12.	投薬期間制限に関する情報	26
2.	効能又は効果に関連する注意	9	13.	各種コード	26
3.	用法及び用量	9	14.	保険給付上の注意	26
4.	用法及び用量に関連する注意	9	XI.	文献	27
5.	臨床成績	9	1.	引用文献	27
VI.	薬効薬理に関する項目	11	2.	その他の参考文献	27
1.	薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	XII.	参考資料	28
2.	薬理作用	11	1.	主な外国での発売状況	28
VII.	薬物動態に関する項目	12	2.	海外における臨床支援情報	28
1.	血中濃度の推移	12	XIII.	備考	29
2.	薬物速度論的パラメータ	14	1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	29
3.	母集団（ポピュレーション）解析	14	2.	その他の関連資料	30
4.	吸収	14			
5.	分布	14			
6.	代謝	15			
7.	排泄	15			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リザトリプタン OD 錠 10mg 「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（2014 年 11 月 21 日）に基づき、承認申請し、2017 年 2 月に承認を得て、2017 年 6 月発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

本剤は、リザトリプタン安息香酸塩を有効成分とする 5-HT_{1B/1D} 受容体作動型片頭痛治療剤である。

主な副作用として傾眠、倦怠感、めまいがある。重大な副作用として、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー、虚血性心疾患様症状、頻脈（WPW 症候群における）、てんかん様発作、血管浮腫、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、呼吸困難、失神、薬剤の使用過多による頭痛があらわれることがある。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

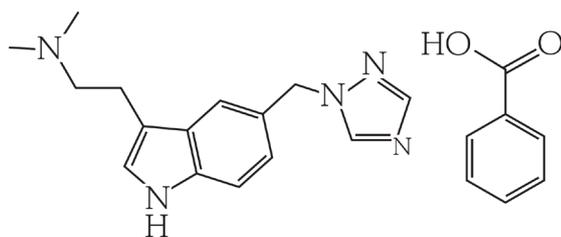
- (1) 和名：リザトリプタン OD 錠 10mg 「TCK」
- (2) 洋名：RIZATRIPTAN OD Tablets 10mg 「TCK」
- (3) 名称の由来
含有する有効成分名＋剤形＋含量＋屋号

2. 一般名

- (1) 和名：リザトリプタン安息香酸塩 (JAN)
- (2) 洋名：Rizatriptan Benzoate (JAN)
- (3) ステム：セロトニン (5-HT₁) 受容体作動薬、スマトリプタン誘導体：-triptan

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₁₉N₅ · C₇H₆O₂
分子量：391.47

5. 化学名（命名法）又は本質

N,N-Dimethyl-2-[5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-1*H*-indol-3-yl]ethanamine benzoate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

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

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、定量法

確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

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

錠剤（素錠・口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形			色調 剤形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
リザトリプタン OD 錠 10mg 「TCK」	 9.0	 2.6	 200	白色 素錠

香料によりペパーミントの風味を付けている。

(3) 識別コード

販売名	本体	包装材料
リザトリプタン OD 錠 10mg 「TCK」	TU 277	TU 277

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
リザトリプタン OD 錠 10mg 「TCK」	リザトリプタン安息香 酸塩 14.53mg (リザトリプタンとし て 10mg)	D-マンニトール、低置換度ヒドロキ シプロピルセルロース、リン酸水素 カルシウム水和物、ヒドロキシプロ ピルセルロース、スクラロース、結 晶セルロース、クロスカルメロース ナトリウム、軽質無水ケイ酸、香料、 ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目及び規格

試験項目	規 格
性状	白色の素錠
確認試験	薄層クロマトグラフィー 規格：試料溶液から得た2個のスポットと標準溶液から得た2個のスポットのそれぞれのRf値は等しい
製剤均一性 (含量均一性)	判定値は15.0%を超えない
崩壊性	90秒以内
溶出性	15分間の溶出率は75%以上である(パドル法、水、50rpm)
定量	表示量の95.0~105.0%を含む

<加速試験>¹⁾

保管条件：40±1°C、75±5%RH

包装形態：ブリスター包装

試験結果：

	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	適合	適合	適合
崩壊性	適合	適合	適合	適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量 (%)	98.2 98.4 98.8	98.4 98.6 98.5	99.3 99.3 99.0	99.9 100.2 100.2

1ロット n=3 3ロット

< 無包装下の安定性 >

平成 11 年 8 月 20 日付「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）」
（日本病院薬剤師会）を参考に、無包装状態の試験を行った。

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2°C 遮光 気密容器	性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	5.4	6.6	6.3	6.5
		溶出性*2 (%)	15 分間、75%以上 (最小値～最大値)	95～99	96～99	95～99	89～99
		定量*3 (%)	95.0%～105.0%	100.9	99.8	100.2	100.9
湿度	25±2°C 75±5%RH 遮光 開放	性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	5.4	2.3	2.4	2.6
		溶出性*2 (%)	15 分間、75%以上 (最小値～最大値)	95～99	97～100	98～101	91～100
		定量*3 (%)	95.0%～105.0%	100.9	99.5	100.1	100.0

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60 万 lx・hr
光	25°C 1000lx/hr 気密容器	性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	5.4	5.0
		溶出性*2 (%)	15 分間、75%以上 (最小値～最大値)	95～99	93～100
		定量*3 (%)	95.0%～105.0%	100.9	100.7

*1 n=10 の平均値

*2 n=6

*3 n=3 の平均値

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

<溶出挙動における類似性>²⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号、2012 年 2 月 29 日）に従いリザトリプタン OD 錠 10mg 「TCK」（試験製剤）とマクサルト RPD 錠 10mg（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

結果

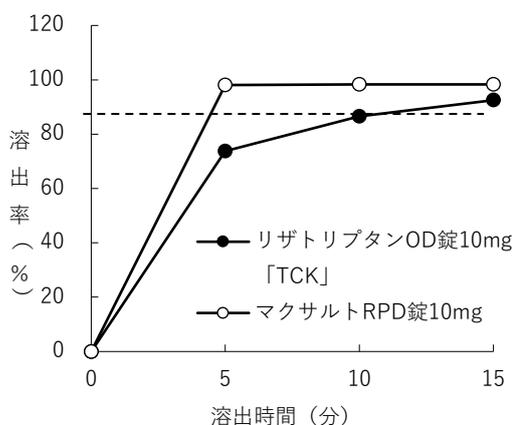
○pH 1.2（毎分 50 回転）、pH 4.0（毎分 50 回転）、pH 6.8（毎分 50 回転）、水（毎分 50 回転）試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

なお、毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH 6.8 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率の 差 (%)
			マクサルト RPD 錠 10mg	リザトリプタン OD 錠 10mg 「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	98.3	92.5	範囲内
pH 4.0	50 回転/分	15	98.5	88.7	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	15	98.2	92.4	範囲内
水	50 回転/分	15	99.5	90.9	範囲内

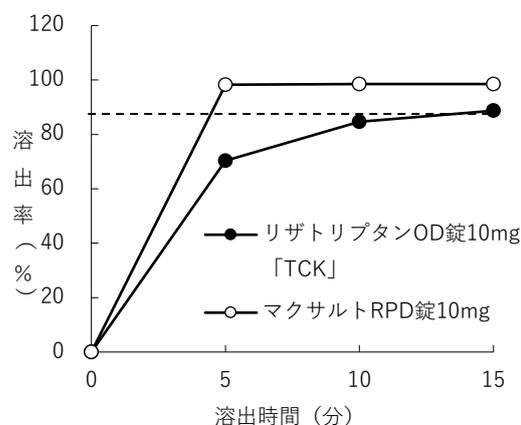
(n=12)

pH 1.2（毎分 50 回転）



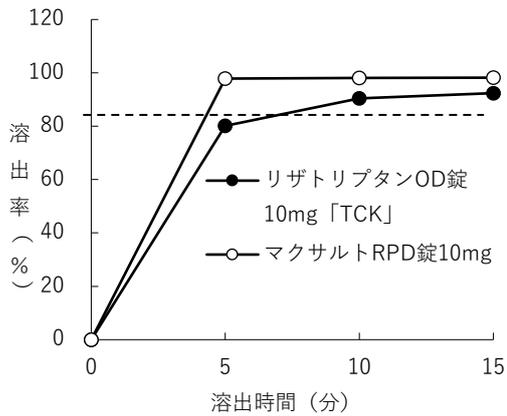
(n=12)

pH 4.0（毎分 50 回転）



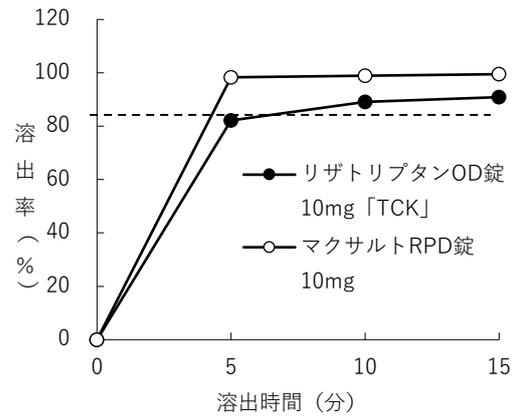
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



(n=12)

水 (毎分 50 回転)



(n=12)

---- 溶出率 85%

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

18錠 (6錠 (ブリスター) ×3)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
ブリスター包装	アルミニウム・ポリ塩化ビニルラミネートフィルム アルミニウム箔

11. 別途提供される資材類

無し

12. 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

片頭痛

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤は、国際頭痛学会による片頭痛診断基準³⁾により「前兆のない片頭痛」あるいは「前兆のある片頭痛」と診断が確定された場合にのみ使用すること。特に次のような患者は、クモ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ため、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。

- ・今までに片頭痛と診断が確定したことのない患者
- ・片頭痛と診断されたことはあるが、片頭痛に通常み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

5.2 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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはリザトリプタンとして1回10mg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2時間以上あけること。

ただし、1日の総投与量を20mg以内とする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤は片頭痛の頭痛発現時に限り使用し、予防的に投与しないこと。

7.2 本剤投与により全く効果が認められない場合は、その発作に対して追加投与をしないこと。このような場合は、再検査の上、頭痛の原因を確認すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後ベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

ナラトリプタン塩酸塩、ゾルミトリプタン、エレクトリプタン臭化水素酸塩 など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

リザトリプタンは、頭蓋血管に存在する 5-HT_{1B} 受容体に作用し、片頭痛発作時に拡張すると考えられている脳外の頭蓋内動脈を選択的に収縮させる。また、三叉神経に存在する末梢及び中枢抑制性 5-HT_{1D} 受容体に作用し、各種ペプチド（サブスタンス P、カルシトニン遺伝子関連ペプチド等）の放出を妨げ、血管拡張、硬膜の炎症、中枢性疼痛の伝達を抑制すると思われる。リザトリプタンは、これらの作用により片頭痛を改善すると考えられている^{4)~10)}。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

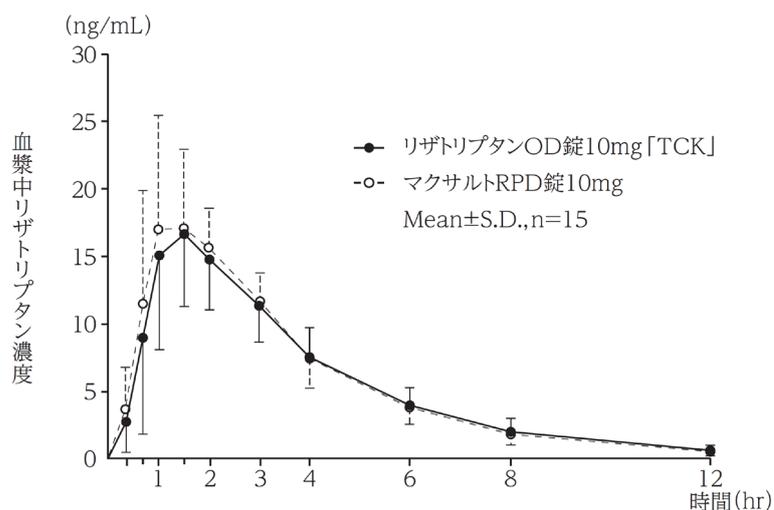
生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号 2012 年 2 月 29 日）

リザトリプタン OD 錠 10mg 「TCK」とマクサルト RPD 錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（リザトリプタンとして 10mg）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（AUC、Cmax）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

1) 水なし投与

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→12hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リザトリプタン OD 錠 10mg 「TCK」	66.82±13.31	19.01±5.88	1.54±0.56	2.03±0.43
マクサルト RPD 錠 10mg	68.93±15.96	20.39±6.50	1.51±0.58	2.01±0.43

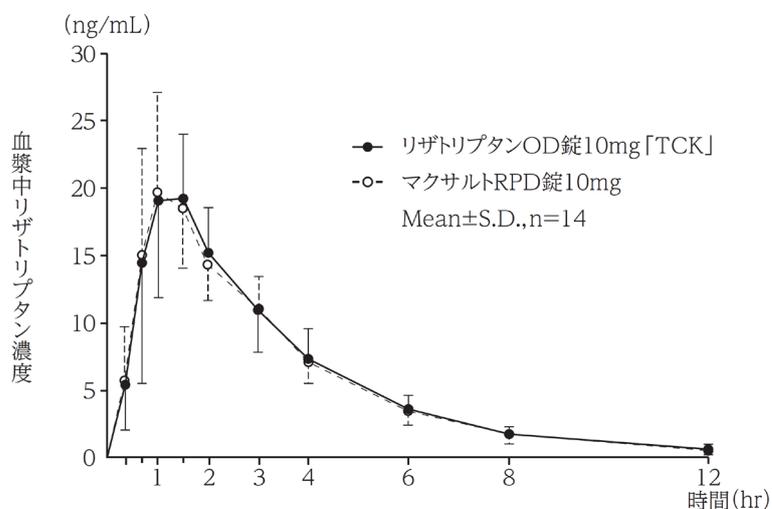
(Mean ± S.D., n=15)



2) 水あり投与

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→12hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
リザトリプタン OD錠 10mg 「TCK」	69.99±15.72	21.98±7.09	1.27±0.43	1.96±0.31
マクサルト RPD錠 10mg	68.99±12.75	21.23±6.58	1.24±0.43	1.91±0.29

(Mean ± S.D., n=14)



血漿中濃度並びに AUC、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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

モクロベミド

A 型 MAO 阻害薬（モクロベミド：国内未承認）150mg を健康成人に 1 日 3 回 4 日間反復経口投与し、4 日目にリザトリプタン 10mg 錠を単回経口投与したとき、モクロベミド併用時のリザトリプタン未変化体の AUC 及び C_{max} は非併用時のそれぞれ 2.2 倍及び 1.4 倍、N-脱メチル体ではそれぞれ 5.3 倍及び 2.6 倍となった（外国人データ）¹²⁾。[10.1 参照]

プロプラノロール塩酸塩

プロプラノロール塩酸塩 120mg を健康成人に 7.5 日 12 時間毎に反復経口投与し、7 又は 8 日目にリザトリプタン 10mg 錠を単回経口投与したとき、プロプラノロール塩酸塩併用時のリザトリプタンの AUC 及び C_{max} は非併用時のそれぞれ 1.67 倍及び 1.75 倍となった（外国人データ）¹³⁾。[10.1 参照]

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

該当資料なし

(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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

リザトリプタンの主要代謝経路は、A型MAOによる酸化的脱アミノ化であり、薬理学的に不活性なインドール酢酸体を生成する¹⁴⁾。[10.1 参照]

(2) 代謝に關与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者

腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス 10～60mL/min/1.73m²）にリザトリプタン 5mg 液剤を経口投与^{注)}したとき、未変化体のAUCは健康成人と比較して差が認められなかった。透析患者におけるAUCは健康成人に比べ44%増加した（外国人データ）¹⁵⁾。[2.7, 9.2.1 参照]

肝機能障害患者

軽度から中等度の肝機能障害患者にリザトリプタン 5mg 錠を経口投与^{注)}した後の薬物動態を健康成人と比較した。経口投与後の未変化体の血漿中濃度は軽度の肝機能障害患者と健康成人とで差は認められなかった。中等度の肝機能障害患者では健康成人と比較して未変化体の血漿中濃度は約30%増加した。N-脱メチル体の血漿中濃度は、健康成人に比べ肝機能障害患者で有意に低下した（外国人データ）¹⁶⁾。[9.3.1, 9.3.2 参照]

注) 本剤の承認された1回の用法・用量は「10mgを経口投与」であり、1日の総投与量は「20mg以内」である。

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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。]

2.3 脳血管障害や一過性脳虚血発作の既往のある患者 [脳血管障害や一過性脳虚血発作があらわれることがある。]

2.4 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。]

2.5 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。]

2.6 重度の肝機能障害を有する患者 [9.3.1 参照]

2.7 血液透析中の患者 [9.2.1,16.6.1 参照]

2.8 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 [10.1 参照]

2.9 モノアミン酸化酵素阻害剤（MAO 阻害剤）を投与中、あるいは投与中止 2 週間以内の患者 [10.1 参照]

2.10 プロプラノロール塩酸塩を投与中の患者 [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。
[9.1.1,11.1.2 参照]

8.2 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。

8.3 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」の可能性を考慮し、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと³⁾。[11.1.9 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 虚血性心疾患の可能性のある患者

例えば、以下のような患者では不整脈、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。[8.1,11.1.2 参照]

- ・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

9.1.2 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

てんかん様発作が発現したとの報告がある。[11.1.4 参照]

9.1.3 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。

9.1.4 ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群（WPW 症候群）又は他の心臓副伝導路と関連した不整脈のある患者

WPW 症候群の典型的症状である重篤な発作性頻脈が発現したとの報告がある。
[11.1.3 参照]

9.1.5 コントロールされている高血圧症患者

一過性の血圧上昇や末梢血管抵抗の上昇がみられたとの報告がある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 血液透析中の患者

投与しないこと。透析患者に本剤を投与したとき、健康成人に比べ AUC が増加したとの報告がある（外国人データ）。[2.7,16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害患者

投与しないこと。本剤は主に肝臓で代謝されるので、重度の肝機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある。[2.6,16.6.2 参照]

9.3.2 肝機能障害患者（重度の肝機能障害患者を除く）

外国において、健康成人と比較して中等度の肝機能障害患者では、本剤の AUC と C_{max} が増加する傾向が報告されている。[16.6.2 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

10. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1. 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エルゴタミン製剤 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（エルゴメトリンマレイン酸塩「F」） メチルエルゴメトリンマレイン酸塩（メテルギン） [2.8 参照]	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<p>5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬</p> <p>スマトリプタン コハク酸塩(イミグラン) ゾルミトリプタン(ゾーミック) エレトリプタン 臭化水素酸塩(レルパックス) ナラトリプタン塩酸塩(アマージ)</p> <p>[2.8 参照]</p>	<p>血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。</p> <p>本剤投与後に他の 5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬を投与する場合、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。</p>	<p>併用により相互に作用を増強させる。</p>
<p>MAO 阻害剤</p> <p>[2.9,16.4.1, 16.7.1 参照]</p>	<p>本剤及び活性代謝物の消失半減期 ($t_{1/2}$) が延長し、血中濃度-時間曲線下面積 (AUC) が増加するので、MAO 阻害剤を投与中あるいは投与中止 2 週間以内の患者には本剤を投与しないこと。</p>	<p>A 型 MAO 阻害剤により本剤の代謝が阻害され、本剤の作用が増強される可能性がある。</p>
<p>プロプラノロール塩酸塩(インデラル)</p> <p>[2.10,16.4.1, 16.7.2 参照]</p>	<p>本剤の消失半減期 ($t_{1/2}$) が延長し、血中濃度-時間曲線下面積 (AUC) が増加するので、プロプラノロールを投与中あるいは投与中止から次の期間が経過していない患者には本剤を投与しないこと。</p> <p>錠剤：24 時間、 徐放製剤：48 時間</p>	<p>両薬剤の代謝には A 型 MAO が関与するため本剤の代謝が阻害され、本剤の作用が増強される可能性がある。</p>

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
選択的セロトニン再取り込み阻害剤 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等 セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 ミルナシプラン塩酸塩	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。5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬との併用により、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

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

11.1.2 虚血性心疾患様症状（頻度不明）

不整脈、狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状があらわれることがある。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。[8.1,9.1.1 参照]

11.1.3 頻脈（WPW 症候群における）（頻度不明）

WPW 症候群の典型的症状である重篤な発作性頻脈の報告がある。[9.1.4 参照]

11.1.4 てんかん様発作（頻度不明）

[9.1.2 参照]

11.1.5 血管浮腫（頻度不明）

顔面、舌、咽頭等の浮腫があらわれることがある。

11.1.6 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）

11.1.7 呼吸困難（頻度不明）

11.1.8 失神（頻度不明）

11.1.9 薬剤の使用過多による頭痛（頻度不明）

[8.3 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
全身症状	—	倦怠感、脱力、胸痛、冷感	無力症・疲労
循環器	—	動悸	頻脈、高血圧
消化器	—	悪心、嘔吐、下痢、口内乾燥、口渇、腹痛	消化不良
筋・骨格系	—	硬直	頸部痛、局所性重圧感、局所性絞扼感、筋力低下、顔面痛
精神神経系	傾眠 (7.7%)	めまい、感覚減退、錯感覚、知覚過敏	頭痛、精神明瞭性の減退、不眠症、振戦、運動失調、神経過敏、失見当識、多幸症
呼吸器	—	鼻乾燥	咽頭不快感、喘鳴
皮膚	—	蕁麻疹、そう痒症	潮紅、発汗、発疹
肝臓	—	肝機能異常(ALT 上昇、AST 上昇等)	—
その他	—	CK 上昇、光視症、頻尿、食欲減退	霧視、ほてり、温感、味覚異常

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

過量投与の主な症状は、傾眠、めまい、高血圧又は他の血管収縮の徴候を含む心・血管系の事象である。その他に、嘔吐、徐脈、失神、アトロピン反応性の3度房室ブロック、失禁が起きる可能性がある。

13.2 処置

本剤を過量に投与した場合は、胃洗浄及び活性炭による吸着を行い、12時間以上は症状及び心電図のモニタリングを行うこと。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 ブリスター包装の薬剤はブリスター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。

14.1.2 ブリスターシートを乾いた手で剥がして、本剤を取り出し服用する。

14.1.3 本剤を舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：リザトリプタン OD 錠 10mg 「TCK」

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：リザトリプタン安息香酸塩 劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者用資料：リザトリプタン OD 錠 10mg 「TCK」を服用される方へ

（辰巳化学株式会社ホームページ 医療関係者向け情報

https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/information.php 参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：マクサルト錠 10mg/RPD 錠 10mg

同効薬：ナラトリプタン塩酸塩、ゾルミトリプタン、エレトリプタン臭化水素酸塩 など

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
リザトリプタン OD 錠 10mg 「TCK」	2017年2月15日	22900AMX00213000	2017年6月16日	2017年6月16日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 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	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号 (9桁)	レセプト電算処理 システム用コード
リザトリブタン OD錠 10mg 「TCK」	2160006F2030	2160006F2030	125413601	622541301

14. 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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) Headache Classification Committee of the International Headache Society:Cephalalgia. 2018 ;38 :1-211
- 4) Longmore, J. et al.:Br. J. Clin. Pharmacol. 1998 ;46 :577-582
- 5) Ferro, A. et al.:Br. J. Clin. Pharmacol. 1995 ;40 :245-251
- 6) Longmore, J. et al.:Br. J. Clin. Pharmacol. 1996 ;42 :431-441
- 7) Longmore, J. et al.:Funct. Neurol. 1997 ;12 :3-9
- 8) Williamson, D.J. et al.:Eur. J. Pharmacol. 1997 ;328 :61-64
- 9) Cumberbatch, M.J. et al.:Eur. J. Pharmacol. 1997 ;328 :37-40
- 10) 効力を裏付ける試験_ 総括 (マクサルト錠/RPD 錠：2003 年 7 月 17 日承認、申請資料概要ホ.1)
- 11) 社内資料：生物学的同等性試験
- 12) van Haarst, A.D. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol.1999 ; 48 : 190-196
- 13) Goldberg, M.R. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2001 ; 52 : 69-76
- 14) 動物における成績_代謝 (マクサルト錠/ RPD 錠：2003 年 7 月 17 日承認、申請資料概要へ.2. (3))
- 15) 腎機能不全患者における薬物動態_ 外国臨床試験 (マクサルト錠/RPD 錠：2003 年 7 月 17 日承認、申請資料概要 へ.3. (4))
- 16) 肝機能不全患者における薬物動態_ 外国臨床試験 (マクサルト錠/RPD 錠：2003 年 7 月 17 日承認、申請資料概要 へ.3. (5))

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

粉碎時の安定性試験結果

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	2 週間	4 週間
湿度	25±2℃	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
	75±5%RH 遮光 開放	定量*1 (%)	95.0%~105.0%	100.9	101.8	101.5

*1 n=3 の平均値

(2) 崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版(監修：藤島一郎、執筆：倉田なおみ)、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊(乳棒で数回叩く)後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水（約 55°C）

製剤を 55°C の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55°C の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

結果

経管チューブサイズ	水（約 55°C）		破壊→水	
	5 分	10 分	5 分	10 分
8Fr.*	○			

* 20mL × 2 回のすすぎが必要であった。

2. その他の関連資料

該当資料なし