2023年1月改訂(第2版)　　日本標準商品分類番号：87119

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

メラトニン受容体アゴニスト

ラメルテオン錠8mg「トーワ」

RAMELTEON TABLETS 8mg "TOWA"

≪ラメルテオン錠≫

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品[注)] 注）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 ラメルテオン8mg含有
一般名	和　名：ラメルテオン（JAN） 洋　名：Ramelteon（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：2022年 8月 15日 薬価基準収載年月日：2022年 12月 9日 販売開始年月日：2022年 12月 9日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部DIセンター フリーコール 0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本IFは2022年12月作成の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html 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 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 が添付文書を保管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）

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目 1
1．開発の経緯 1
2．製品の治療学的・製剤学的特性 1
Ⅱ．名称に関する項目 2
1．販 売 名 2
2．一 般 名 2
3．構造式又は示性式 2
4．分子式及び分子量 2
5．化学名（命名法） 2
6．慣用名、別名、略号、記号番号 2
7．ＣＡＳ登録番号 2
Ⅲ．有効成分に関する項目 3
1．物理化学的性質 3
2．有効成分の各種条件下における安定性 3
3．有効成分の確認試験法 3
4．有効成分の定量法 3
Ⅳ．製剤に関する項目 4
1．剤　　形 4
2．製剤の組成 4
3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 4
4．製剤の各種条件下における安定性 5
5．調製法及び溶解後の安定性 6
6．他剤との配合変化(物理化学的変化) 6
7．溶出性 8
8．生物学的試験法 9
9．製剤中の有効成分の確認試験法 9
10．製剤中の有効成分の定量法 9
11．力価 9
12．混入する可能性のある夾雑物 9
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 9
14．その他 9
Ⅴ．治療に関する項目 10
1．効能・効果 10
2．用法・用量 10
3．臨床成績 10
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 12
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 12
2．薬理作用 12
Ⅶ．薬物動態に関する項目 13
1．血中濃度の推移・測定法 13
2．薬物速度論的パラメータ 14
3．吸　　収 15
4．分　　布 15
5．代　　謝 15
6．排　　泄 16
7．トランスポーターに関する情報 16
8．透析等による除去率 16
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 17
1．警告内容とその理由 17
2．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) 17
3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 17
4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 17
5．慎重投与内容とその理由 17
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 17
7．相互作用 18
8．副作用 19
9．高齢者への投与 20
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 20
11．小児等への投与 20
12．臨床検査結果に及ぼす影響 20
13．過量投与 20
14．適用上の注意 20
15．その他の注意 20
16．その他 20
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 21
1．薬理試験 21
2．毒性試験 21
Ⅹ．管理的事項に関する項目 22
1．規制区分 22
2．有効期間又は使用期限 22
3．貯法・保存条件 22
4．薬剤取扱い上の注意点 22
5．承認条件等 22
6．包装 22
7．容器の材質 22
8．同一成分・同効薬 22
9．国際誕生年月日 23
10．製造販売承認年月日及び承認番号 23
11．薬価基準収載年月日 23
12．効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 23
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 23
14．再審査期間 23
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 23
16．各種コード 23
17．保険給付上の注意 23
ⅩⅠ．文　　献 24
1．引用文献 24
2．その他の参考文献 24
ⅩⅡ．参考資料 24
1．主な外国での発売状況 24
2．海外における臨床支援情報 24
ⅩⅢ．備　　考 25
その他の関連資料 25

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

ラメルテオン錠はメラトニン受容体アゴニストであり、本邦では 2010 年から製造販売されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ラメルテオン錠 8mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 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、2022 年 8 月に承認を取得、2022 年 12 月に発売した。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：ラメルテオン錠 8mg「トーワ」は、不眠症における入眠困難の改善に対して、通常、成人にはラメルテオンとして 1 回 8mg を就寝前に経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。
重大な副作用として、アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫等）があらわれることがある。〔Ⅷ．8．(2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕
副作用として、めまい、頭痛、眠気、発疹、便秘、悪心、けん怠感等が報告されている。〔Ⅷ．8．(3) その他の副作用の項を参照〕

製剤学的特性

・錠剤両面に製品名と含量を印刷
（Ⅳ．1．(1) 剤形の区別、外観及び性状の項参照）
・PTP シートに「就寝前服用」と服用時の注意点を記載
・サインカーブでメラトニン分泌のリズムを表現した PTP デザイン

Ⅱ．名称に関する項目

１．販 売 名

(1) 和　　名

ラメルテオン錠 8mg「トーワ」

(2) 洋　　名

RAMELTEON TABLETS 8mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」
〔「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)に基づく〕

２．一 般 名

(1) 和　　名(命名法)

ラメルテオン(JAN)

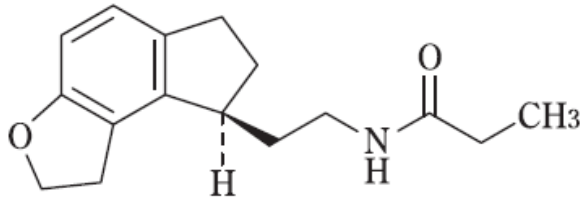
(2) 洋　　名(命名法)

Ramelteon (JAN)、ramelteon (INN)

(3) ステム

メラトニン受容体アゴニスト：-melteon

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{16}H_{21}NO_2$
分子量：259.34

５．化学名(命名法)

N-{*2*-[(8*S*)-1,6,7,8-Tetrahydro-2*H*-indeno[5,4-*b*]furan-8-yl]ethyl}propanamide(IUPAC)

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

７．ＣＡＳ登録番号

196597-26-9

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～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末

(2) 溶　解　性

溶　　媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶　解　性
メタノール	1mL 以上　　10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	1mL 以上　　10mL 未満	溶けやすい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(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

(1) 紫外可視吸光度測定法
(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

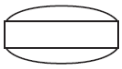
４．有効成分の定量法

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

剤形の区別		フィルムコーティング錠		
性状		ごくうすい黄色のフィルムコーティング錠		
本体表示	表	8 ラメルテオントーワ		
	裏			
外形		表	裏	側面
				
錠径(mm)		7.2		
厚さ(mm)		3.6		
質量(mg)		139		

(2) 製剤の物性

硬度	125N(12.8kg 重)

(3) 識別コード

該当しない

(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 ラメルテオン 8mg を含有する。

(2) 添　加　物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、その他 1 成分

(3) その他

該当資料なし

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) 加速試験 [1)]

包装形態：PTP 包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	ごくうすい黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	85.7～102.8	98.5～102.1
含量(%)	100.3～100.7	99.3～100.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	ごくうすい黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	85.7～102.8	91.9～102.0
含量(%)	100.3～100.7	99.5～100.2

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ラメルテオン錠 8mg「トーワ」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。

(2) 無包装状態における安定性 [2)]

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、開放シャーレに入れたもの

光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレに入れラップで蓋をしたもの

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	ごくうすい黄色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	100.6%	100.8%	100.8%	100.6%
硬度	規格内	変化なし	変化あり* （規格内）	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	125N	124N	64N	117N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
類縁物質	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊125N（開始時）→60N（規格内：1 箇月）→64N（規格内：3 箇月）

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり （規格内）	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり （規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf　(20N)未満の場合	規格値外の場合

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)

服薬補助ゼリーとの配合変化 [3)]

■方法

(1) 試験概要

ラメルテオン錠 8mg「トーワ」（1 錠）と服薬補助ゼリー（大さじ 1（およそ 15mL））を配合し、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

(3) 試験項目・方法

1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）（n=1）
2) におい：においを確認（n=1）
3) 定量：液体クロマトグラフィー（n=3）

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー（メーカー名）	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
ラメルテオン錠 8mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	試験製剤：ごくうすい黄色のフィルムコーティング錠	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨潤し、表層が崩壊した錠剤が包まれていた
		におい		レモン様のにおい	同左
		含量（%）	試験製剤：101.0	101.2	101.3
		残存率（%）		100.0	100.1

７．溶出性

(1) 規格及び試験方法 [4)]

ラメルテオン錠8mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

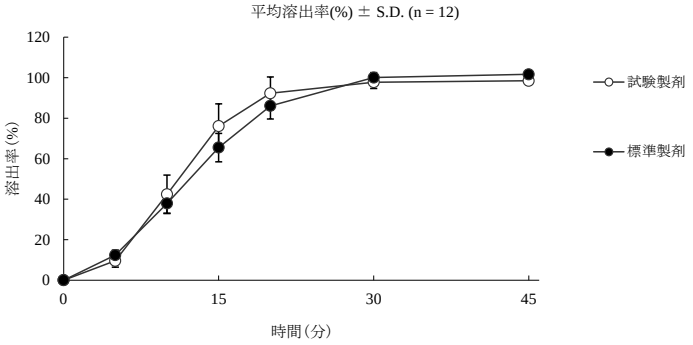
方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：水 900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験 [5)]

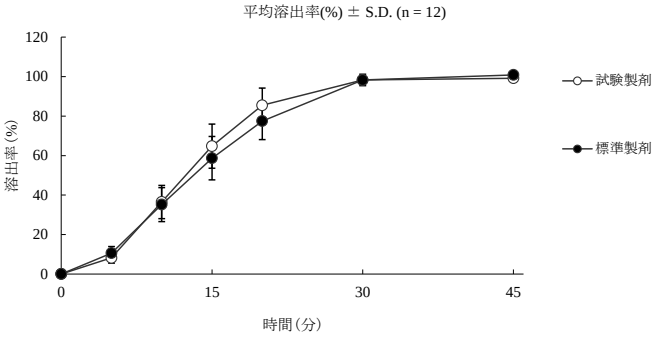
ラメルテオン錠 8mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

＜測定条件＞
試験液： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
回転数： 50rpm
試験製剤：ラメルテオン錠 8mg「トーワ」
検体数： n=12
試験法：パドル法
標準製剤：錠剤、8mg

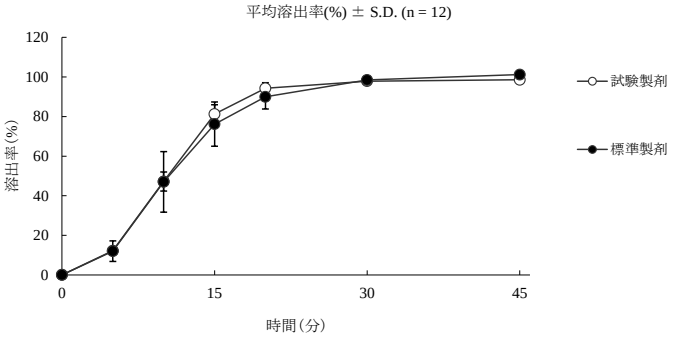
pH1.2，50rpm，パドル法



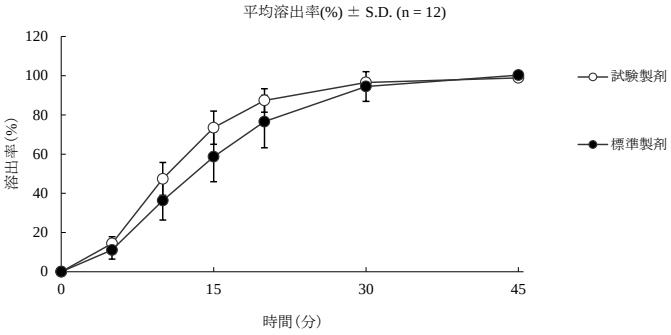
pH3.0，50rpm，パドル法



pH6.8，50rpm，パドル法



水，50rpm，パドル法



試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	76.1	65.5	10.6	標準製剤の平均溶出率の±15%	適
		20	92.3	86.1	6.2		
	pH3.0	15	64.8	58.7	6.1		適
		20	85.5	77.5	8.0		
	pH6.8	15	81.3	76.2	5.1		適
		20	94.3	90.0	4.3		
	水	15	73.5	58.7	14.8		適
		20	87.4	76.6	10.8		

(n=12)

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ラメルテオン錠 8mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ラメルテオン錠 8mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

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
液体クロマトグラフィー

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・効果

不眠症における入眠困難の改善

【効能・効果に関連する使用上の注意】

ベンゾジアゼピン系薬剤等他の不眠症治療薬による前治療歴がある患者における本剤の有効性、並びに精神疾患（統合失調症、うつ病等）の既往又は合併のある患者における本剤の有効性及び安全性は確立していないので、これらの患者に本剤を投与する際には治療上の有益性と危険性を考慮し、必要性を十分に勘案した上で慎重に行うこと。

２．用法・用量

通常、成人にはラメルテオンとして１回８㎎を就寝前に経口投与する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

1) 本剤の投与開始２週間後を目処に入眠困難に対する有効性及び安全性を評価し、有用性が認められない場合には、投与中止を考慮し、漫然と投与しないこと。(「重要な基本的注意」の項参照)
2) 本剤は、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときには服用させないこと。
3) 本剤は食事と同時又は食直後の服用は避けること。［食後投与では、空腹時投与に比べ本剤の血中濃度が低下することがある。］

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

該当しない

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序[6)]

メラトニン MT_1 及び MT_2 受容体に対する高い親和性を有するメラトニン受容体アゴニストである。$GABA_A$、ドパミン及びアセチルコリンなどの神経伝達物質受容体に対して親和性を示さない。

(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

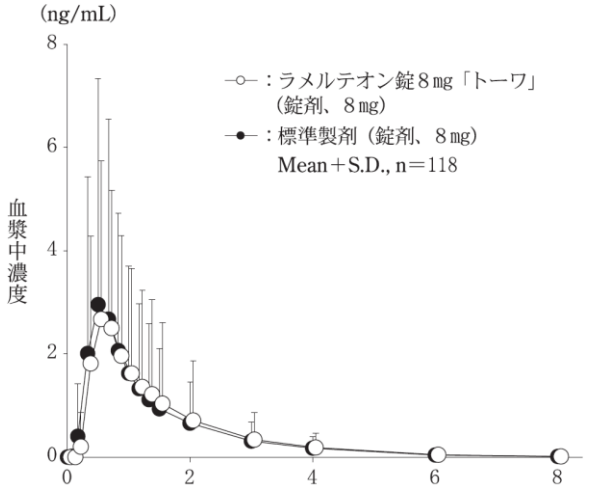
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験 [7)]

ラメルテオン錠 8mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ラメルテオンとして 8mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（n＝118）して血漿中未変化体及び主代謝物 M-Ⅱ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、いずれも 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)未変化体



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}8}$ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ラメルテオン錠８㎎「トーワ」（錠剤、８㎎）	3.81±4.53	3.46±3.46	0.692±0.407	1.100±0.225
標準製剤（錠剤、８㎎）	3.81±4.84	3.56±4.67	0.655±0.284	1.102±0.219

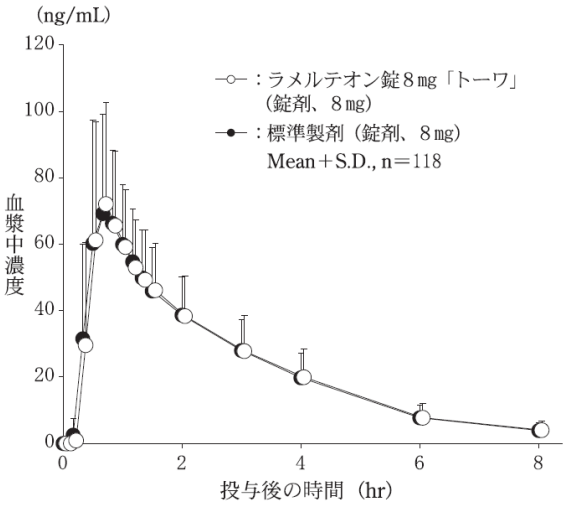
(Mean±S.D., n＝118)

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}8}$	Cmax
平均値の差	log(1.0326)	log(1.0867)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9599)～log(1.1108)	log(0.9804)～log(1.2044)

2)主代謝物 M-Ⅱ



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}8}$ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ラメルテオン錠８mg「トーワ」（錠剤、８mg）	186.4±57.4	85.9±26.2	0.822±0.474	1.688±0.295
標準製剤（錠剤、８mg）	186.8±52.9	85.3±28.0	0.838±0.382	1.663±0.271

（Mean±S.D.，n＝118）

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}8}$	Cmax
平均値の差	log(0.9912)	log(1.0162)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9752)～log(1.0075)	log(0.9659)～log(1.0691)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

Ⅴ．2．用法・用量の項を参照

(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[7)]

1)未変化体

kel：0.657±0.135hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)

2)主代謝物 M-Ⅱ

kel：0.4223±0.0696hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)

(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

Ⅷ．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

Ⅷ．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

主に肝臓

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

CYP1A2 が本剤の代謝に関与する主な代謝酵素であり、CYP2C サブファミリー及び CYP3A4 もわずかに関与している。

(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

Ⅷ．13．過量投与の項を参照

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)

【禁忌（次の患者には投与しないこと)】

1) 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者
2) 高度な肝機能障害のある患者［本剤は主に肝臓で代謝されるため、本剤の血中濃度が上昇し、作用が強くあらわれるおそれがある。］
3) フルボキサミンマレイン酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

３．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

【効能・効果に関連する使用上の注意】

ベンゾジアゼピン系薬剤等他の不眠症治療薬による前治療歴がある患者における本剤の有効性、並びに精神疾患（統合失調症、うつ病等）の既往又は合併のある患者における本剤の有効性及び安全性は確立していないので、これらの患者に本剤を投与する際には治療上の有益性と危険性を考慮し、必要性を十分に勘案した上で慎重に行うこと。

４．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・用量に関連する使用上の注意】

1) 本剤の投与開始２週間後を目処に入眠困難に対する有効性及び安全性を評価し、有用性が認められない場合には、投与中止を考慮し、漫然と投与しないこと。(「重要な基本的注意」の項参照)
2) 本剤は、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときには服用させないこと。
3) 本剤は食事と同時又は食直後の服用は避けること。［食後投与では、空腹時投与に比べ本剤の血中濃度が低下することがある。］

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) 軽度から中等度の肝機能障害のある患者［本剤は主に肝臓で代謝されるため、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。(「禁忌」の項参照)］
2) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
3) 高度の睡眠時無呼吸症候群患者［これらの患者に対する使用経験がなく、安全性は確立していない。］
4) 脳に器質的障害のある患者［これらの患者に対する使用経験がなく、安全性は確立していない。］

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) 本剤の影響が翌朝以後に及び、眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないように注意するこ

と。
2) 本剤の投与にあたっては、患者に対して生活習慣の改善を指導するとともに、投与開始２週間後を目処に入眠困難に対する有効性及び安全性を評価し、有用性が認められない場合には、投与中止を考慮し、漫然と投与しないこと。またその後も定期的に本剤の有効性及び安全性を評価した上で投与継続の要否を検討すること。(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)
3) 本剤の投与により、プロラクチン上昇があらわれることがあるので、月経異常、乳汁漏出又は性欲減退等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。

７．相互作用

CYP1A2 が本剤の代謝に関与する主な代謝酵素であり、CYP2C サブファミリー及び CYP3A4 もわずかに関与している。

(1) 併用禁忌とその理由

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
フルボキサミンマレイン酸塩 ルボックス デプロメール	ラメルテオン製剤の最高血中濃度、AUC が顕著に上昇するとの報告があり、併用により本剤の作用が強くあらわれるおそれがある。	本剤の主な肝薬物代謝酵素である CYP1A2 を強く阻害する。また、CYP2C9、CYP2C19 及び CYP3A4 に対する阻害作用の影響も考えられる。

(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
CYP1A2 阻害剤 キノロン系抗菌薬 等	本剤の作用が強くあらわれる可能性がある。	フルボキサミンマレイン酸塩との併用で顕著なラメルテオン製剤の血中濃度上昇が報告されており、その他の CYP1A2 阻害剤との併用においても、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
CYP2C9 阻害剤 フルコナゾール（アゾール系抗真菌薬） 等	本剤の作用が強くあらわれる可能性がある。 フルコナゾールとの併用によりラメルテオン製剤の最高血中濃度、AUC が上昇したとの報告がある。	これらの薬剤の肝薬物代謝酵素阻害作用により、本剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。
CYP3A4 阻害剤 マクロライド系抗菌薬等 ケトコナゾール（アゾール系抗真菌薬） 等	本剤の作用が強くあらわれる可能性がある。 ケトコナゾール（経口：国内未発売）との併用によりラメルテオン製剤の最高血中濃度、AUC が上昇したとの報告がある。	

CYP 誘導剤 リファンピシン（結核治療薬） 等	本剤の作用が減弱する可能性がある。 リファンピシンとの併用によりラメルテオン製剤の最高血中濃度、AUC が低下したとの報告がある。	CYP3A4 等の肝薬物代謝酵素を誘導することにより、本剤の代謝を促進し、血中濃度を減少させる可能性がある。
アルコール （飲酒）	注意力・集中力・反射運動能力等の低下が増強することがある。	アルコールが中枢神経抑制作用を示すため、本剤との相加作用が考えられる。

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

重大な副作用（頻度不明）
アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	めまい、頭痛、眠気、悪夢
皮膚	発疹
消化器	便秘、悪心
内分泌	プロラクチン上昇
その他	けん怠感、自殺企図

(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

電子添文より抜粋

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用（頻度不明）
アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

その他の副作用
発疹

９．高齢者への投与

高齢者への投与
高齢者においては血中濃度が上昇するおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること 。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与
1) 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まわると判断される場合にのみ投与すること。［ラットによる生殖試験（150 mg/kg/日以上）において、胎児の横隔膜ヘルニア、骨格変異等の催奇形性がみられている。］
2) 授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。［ラットでは乳汁中への移行が報告されている。］

11. 小児等への投与

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

該当しない

13. 過量投与

過量投与
1) **徴候・症状**
薬物依存の既往がある健康成人を対象として、ラメルテオン製剤を 160 mgまで単回投与した外国臨床試験において、眠気、けん怠感、めまい、腹痛、頭痛等の症状が認められている。
2) **処置**
呼吸、脈拍、血圧を十分監視するとともに、全身症状があらわれた場合には、一般的な処置や対症療法を行うこと。また、必要に応じ、胃洗浄、輸液など適切な処置を行うこと。なお、血液透析は本剤の除去に有用ではないと考えられる。

14. 適用上の注意

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。］

15. その他の注意

その他の注意
マウスに２年間強制経口投与した試験で、雄マウスの 100 mg/kg/日以上及び雌マウスの 300 mg/kg/日以上の群において肝腫瘍の発現増加がみられた。また、ラットに２年間強制経口投与した試験では、雄ラットにおいて 250 mg/kg/日以上の群で肝腫瘍及び良性の精巣間細胞腫の発現増加がみられ、雌ラットでは 60 mg/kg/日以上の群において肝腫瘍の発現増加がみられた。

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

該当資料なし

(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

Ⅷ．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(4) その他の特殊毒性

Ⅷ．15．その他の注意の項を参照

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[注)]

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(外箱、ラベルに記載)

３．貯法・保存条件

貯法：室温保存

４．薬剤取扱い上の注意点

⑴ 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

⑵ 薬剤交付時の取扱いについて

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

Ⅷ．14．適用上の注意の項を参照

⑶ 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

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
PTP 包装	100 錠
バラ包装	300 錠

７．容器の材質

包装形態	材質	
PTP 包装	PTP	：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
バラ包装	瓶	：ポリエチレン
	蓋	：ポリエチレン

８．同一成分・同効薬

同一成分：ロゼレム錠 8mg

同効薬：ベンゾジアゼピン系、非ベンゾジアゼピン系睡眠薬

９．国際誕生年月日
2005 年 7 月 22 日（米国）

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	承認番号	備考
2022 年 8 月 15 日	30400AMX00340000	

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
2022 年 12 月 9 日	

12. 効能・効果追加、用法・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

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
129235001	1190016F1075	622923501

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。

ＸＩ．文　　献

１．引用文献

1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(M74795-1)
2) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(M75603-1)
3) 東和薬品株式会社 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）(M76805-1)
4) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験
5) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(M74663-1)
6) グッドマン・ギルマン薬理書 第 12 版, 586, 2013
7) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(M74974-1)
8) 東和薬品株式会社 社内資料：粉砕後の安定性試験(M76806-1)
9) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

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

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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕 [8)]

■ 試験製剤

ラメルテオン錠 8mg「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

試験製剤 430 錠をとり，錠剤粉砕機（LAB MILL Ⅱ OML-2）で粉砕する．(n=1)

◇ 保存条件

・散光

条件：25℃，60%RH，1000 lx（15 日時点で 20 万 lx・hr 以上，1 箇月時点で 40 万 lx・hr 以上，3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする．

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う．

（累計照度に到達以降は，遮光（ラップフィルムの上からアルミ箔で覆った）状態で保存）

・遮光

条件：25℃，60%RH，検体の層の厚さは 3 mm 以下とする．

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆い，さらにアルミ箔で覆う．

◇ 試験項目及び試験方法

・試験項目：外観(n=1)，含量(n=3)（残存率［粉砕直後の含量を 100%として算出］）

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる．
粉砕後の製剤に重量変動が認められたため，重量変動分補正した．

■ 結果

保存条件	試験項目	粉砕直後	15 日後	1 箇月後
散光	外観	白色の粉末にごくうすい黄色のフィルム片が混在	白色の粉末にごくうすい黄色のフィルム片が混在	表層：微黄白色の粉末にごくうすい黄色のフィルム片が混在 内層：白色の粉末にごくうすい黄色のフィルム片が混在
	含量(%) (残存率(%))	99.8 (100)	99.5 (99.7)	99.4 (99.6)
遮光	外観	白色の粉末にごくうすい黄色のフィルム片が混在	—	白色の粉末にごくうすい黄色のフィルム片が混在
	含量(%) (残存率(%))	99.8 (100)	—	100.0 (100.2)

保存条件	試験項目	2 箇月後	3 箇月後
散光	外観	表層：微黄白色の粉末に微黄白色のフィルム片が混在 内層：白色の粉末に微黄白色のフィルム片が混在	表層：微黄白色の粉末に微黄白色のフィルム片が混在 内層：白色の粉末に微黄白色のフィルム片が混在
	含量(%) (残存率(%))	99.4 (99.6)	99.1 (99.3)
遮光	外観	—	白色の粉末にごくうすい黄色のフィルム片が混在
	含量(%) (残存率(%))	—	101.0 (101.2)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 [9)]

■ 試験製剤

ラメルテオン錠 8mg「トーワ」

■ 方法

①注入器のピストン部を抜き取り、注入器内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。

②水浴を用いて 55±1℃に設定したお湯を注入器口から約 20mL 吸い取り、キャップで閉じ、注入器を横にした状態で 5 分間放置する。

③注入器を手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。

④崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は⑤の操作へ進む。

⑤崩壊しない場合は、別途新しい錠剤を乳棒で亀裂を入れたもの（乳棒でうまく亀裂が入らない場合にはペンチ等を使用）、またはカプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。

⑥注入器からキャップを取り外し、8Fr のチューブ（予め挿入口から 2／3 を水平にし、注入器装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を押しこむ。

⑦チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。

⑧懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水 20mL を注入器で注入し、洗いこむ。

⑨洗いこみ後の注入器、チューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
⑩通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

■ 試験器具・機器
チューブ：（株）TOP 製 トップ栄養カテーテル （8 フレンチ(Fr)長さ：120cm）
注入器：（株）TOP 製 ネオフィードシリンジ 30mL サイズ
pH メーター：堀場製作所製 pH メーター LAQUA F72

■ 結果

試験項目	結果
	水(約 55℃)
崩壊性	5 分で崩壊した
通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する （全量を押し出せる）
残存	ほとんどなし
崩壊後 pH	pH 7.40

２．その他の関連資料
東和薬品株式会社　製品情報ホームページ
https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号