

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

リザトリプタン OD 錠 10 mg 「トowa」

RIZATRIPTAN OD TABLETS 10 mg “TOWA”

《リザトリプタン安息香酸塩口腔内崩壊錠》

剤形	口腔内崩壊錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 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 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) 含有
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 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2017年 2月 15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
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(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff

本 IF は 2019 年 6 月改訂(第 2 版、重要な基本的注意の項等)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/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.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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	21
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	24
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	24
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	24
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	25
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	25
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	25
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	26
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	26
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	27
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	2. 有効期間又は使用期限	27
7. 溶出性	7	3. 貯法・保存条件	27
8. 生物学的試験法	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	5. 承認条件等	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	27
11. 力価	9	7. 容器の材質	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	8. 同一成分・同効薬	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	9. 国際誕生年月日	28
14. その他	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
V. 治療に関する項目	10	11. 薬価基準収載年月日	28
1. 効能・効果	12	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	28
2. 用法・用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	28
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	28
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	28
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文 献	29
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	29
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の参考文献	29
3. 吸収	17	XII. 参考資料	29
4. 分布	17	1. 主な外国での発売状況	29
5. 代謝	18	2. 海外における臨床支援情報	29
6. 排泄	18	XIII. 備 考	30
7. トランスポーターに関する情報	18	その他の関連資料	32
8. 透析等による除去率	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リザトリプタン安息香酸塩口腔内崩壊錠は 5-HT_{1B/1D} 受容体作動型片頭痛治療剤であり、本邦では 2003 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、リザトリプタン OD 錠 10mg「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、2017 年 2 月に承認を取得、2017 年 6 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：リザトリプタン OD 錠 10mg「トーワ」は、片頭痛に対して、通常、成人にはリザトリプタンとして 1 回 10mg を偏頭痛の頭痛発現時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。

副作用として、無力症・疲労、頻脈、消化不良、頸部痛、傾眠、不眠症、咽頭不快感、潮紅、霧視等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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、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、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. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤的特性

- ・ RACTAB 技術を採用。速崩壊性と耐湿性を両立したペパーミント風味の製剤。
- ・ 錠剤サイズを小型化。(錠径 8.0mm)
- ・ 錠剤両面に製品名と含量を印刷。
- ・ 個装箱に、変動情報 (使用期限、製造番号) を含んだ GS1 コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。
- ・ 分包に QR コードを表示。携帯電話でアクセスすることで医薬品情報の入手が可能。

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 「トローワ」

(2) 洋名

RIZATRIPTAN OD TABLETS 10mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トローワ」

〔「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)

リザトリプタン安息香酸塩(JAN)

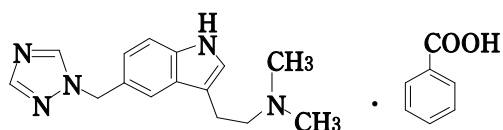
(2) 洋名(命名法)

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 (INN)

3. 構造式又は示性式



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)

3-[2-(Dimethylamino)ethyl]-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)indole monobenzoate (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

145202-66-0

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
水	10mL 以上	30mL 未満	やや溶けやすい
メタノール	10mL 以上	30mL 未満	やや溶けやすい
エタノール(95)	30mL 以上	100mL 未満	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

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		口腔内崩壊錠		
性状		淡黄色の口腔内崩壊錠		
本体表示	表	リザトリプタン OD 10 トーワ		
	裏			
外形	表	裏	側面	
				
錠径(mm)	8.0			
厚さ(mm)	3.5			
質量(mg)	180.0			

(2) 製剤の物性

硬度	44N(4.5kg 重)
摩損度	0.17%

(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 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) 含有

(2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール、乳糖水和物、軽質無水ケイ酸、酸化チタン 部分アルファー化デンプン
着色剤	黄色三二酸化鉄
甘味剤	アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)
香料	香料
滑沢剤	ステアリン酸 Mg

その他 2 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 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

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	淡黄色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	19~25	20~25
溶出率(%)	98.1~102.4	96.8~101.3
含量(%)	99.0~99.4	98.6~99.4

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、リザトリプタン OD 錠 10mg 「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⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

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」に準じて試験を実施した。

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法³⁾

リザトリプタン OD 錠 10mg「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：15 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⁴⁾

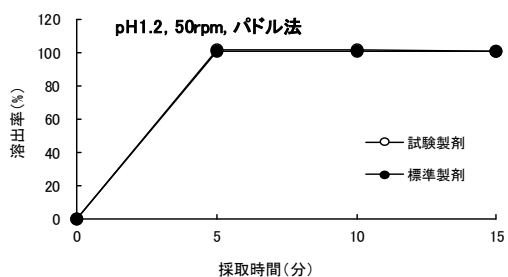
リザトリプタンOD錠 10mg「トーワ」

「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)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

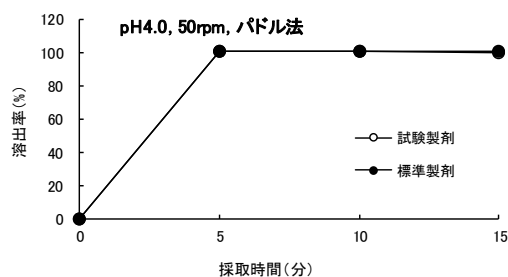
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm
 試験製剤 : リザトリプタンOD錠10mg「トーワ」

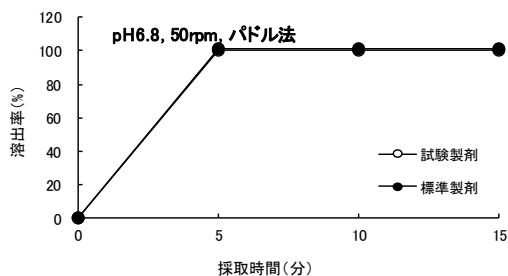
検体数 : n=12
 試験法 : バドル法
 標準製剤 : 錠剤、10mg



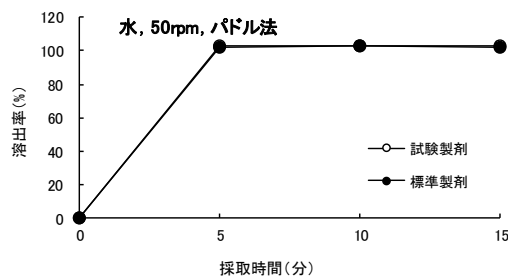
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	101.6	101.5	101.3
標準偏差	0	1.0	0.9	0.9
標準製剤	0	101.2	101.0	100.9
標準偏差	0	0.6	0.9	0.8



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	100.7	100.7	100.6
標準偏差	0	1.8	1.9	1.9
標準製剤	0	100.7	100.8	100.8
標準偏差	0	0.7	0.8	1.0



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	100.6	100.5	100.4
標準偏差	0	2.1	2.1	2.1
標準製剤	0	101.5	101.6	101.6
標準偏差	0	1.0	1.0	0.9



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	102.7	102.9	102.9
標準偏差	0	2.4	2.3	2.3
標準製剤	0	102.2	102.6	102.5
標準偏差	0	0.9	0.8	0.9

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(%)		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	pH 1.2	15	101.3	100.9	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH 4.0	15	100.6	100.8	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH 6.8	15	100.4	101.6	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	水	15	102.9	102.5	15 分以内に平均 85%以上溶出	適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、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。

従って、リザトリプタン OD 錠 10mg 「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。

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

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

参考

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 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） 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 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 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

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

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

- 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
 - 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
 - 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
- C. その他の疾患によらない
- 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
- 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

1. 効能・効果

片頭痛

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 1) 本剤は、国際頭痛学会による片頭痛診断基準（「参考」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。
 - (1) 今までに片頭痛と診断が確定したことのない患者
 - (2) 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
- 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。

2. 用法・用量

通常、成人にはリザトリプタンとして1回10 mg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20 mg以内とする。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 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。
- 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。

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

スマトリプタンコハク酸塩、ゾルミトリプタン、エレトリプタン臭化水素酸塩、エルゴタミン酒石酸塩、ロメリジン塩酸塩、ナラトリプタン塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁵⁾

5-HT_{1B/1D} 受容体に作用し、頭蓋内血管を収縮させる。また、血管周囲腔の神経終末からの炎症誘発性神経ペプチド放出を妨げることにより、片頭痛を改善すると考えられている。

(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

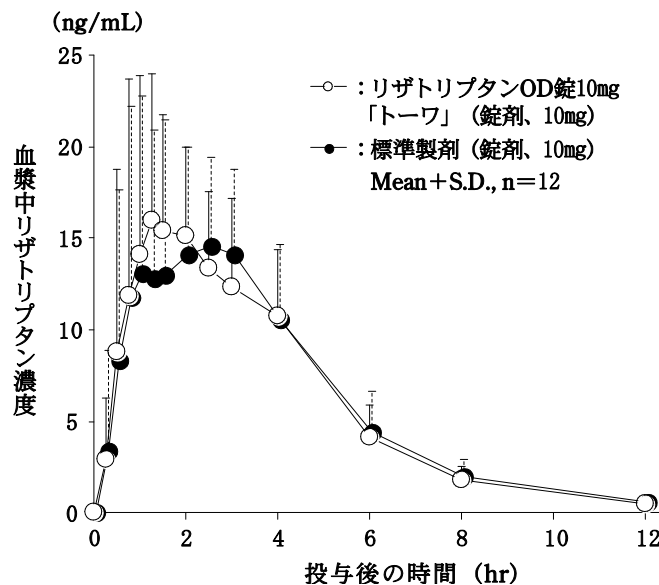
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁶⁾

リザトリプタン OD錠 10 mg「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（リザトリプタンとして 10 mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=12）及び水で服用（n=12））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) 水なしで服用



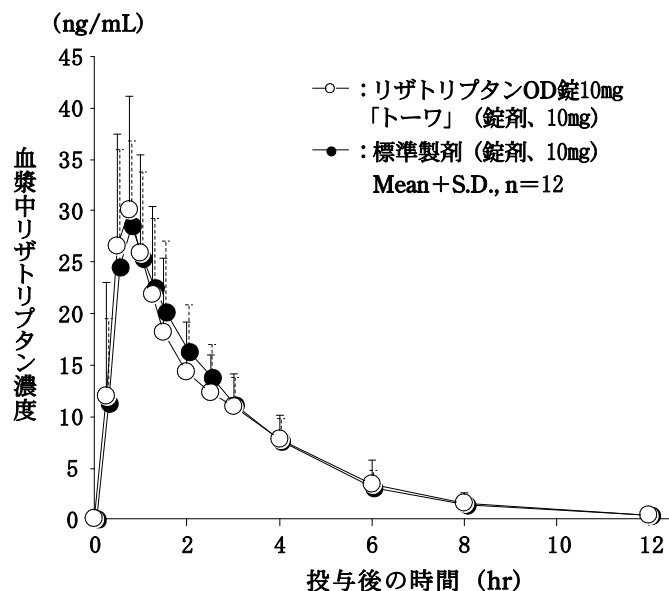
薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リザトリプタンOD錠 10mg「トーワ」 (錠剤、10mg)	73.4 ± 14.6	22.0363 ± 6.2939	1.750 ± 1.158	2.043 ± 0.240
標準製剤 (錠剤、10mg)	73.7 ± 18.0	20.9106 ± 7.1951	2.271 ± 1.444	2.029 ± 0.216

(Mean ± S. D. . n=12)

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。

(2) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リザトリプタンOD錠 10mg「トーワ」 (錠剤、10mg)	81.5 ± 17.4	31.8307 ± 10.3255	1.146 ± 1.535	2.094 ± 0.368
標準製剤 (錠剤、10mg)	81.4 ± 14.9	31.1983 ± 8.4965	0.729 ± 0.328	2.030 ± 0.261

(Mean ± S. D., n=12)

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

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⁶⁾

1) 水なしで服用

kel : $0.3436 \pm 0.0411 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

2) 水ありで服用

kel : $0.3395 \pm 0.0534 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

(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

該当資料なし

(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

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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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。]
- 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。]
- 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。]
- 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。]
- 6) 重度の肝機能障害を有する患者[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。]
- 7) 血液透析中の患者
- 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(「相互作用」の項参照)
- 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(「相互作用」の項参照)
- 10) プロプラノロール塩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】

- 1) 本剤は、国際頭痛学会による片頭痛診断基準(「参考」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。
 - (1) 今までに片頭痛と診断が確定したことのない患者
 - (2) 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
- 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。

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。
- 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. 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) 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。〕
- 2) 肝機能障害を有する患者〔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。〕
- 3) 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。〕
- 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) ウォルフ・パーキンソン・ホワイ特症候群（WPW症候群）又は他の心臓副伝導路に関連した不整脈のある患者〔類薬（5-HT_{1B/1D}受容体作動薬）で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。〕
- 6) 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。〕

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) OD錠は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。
- 2) 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。
- 3) 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。
- 4) 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。
- 5) 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」⁷⁾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

(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
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	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 ゴーミッグ 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	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。

MAO 阻害剤	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。	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考えられる。
プロプラノロール塩酸塩 インデラル	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。 徐放製剤：48 時間	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。

(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
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 ミルナシブラン塩酸塩	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

(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）	
(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) 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：	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を起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) 頻脈（WPW 症候群における）：	類薬（5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬）で 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。
(4) てんかん様発作：	てんかん様発作を起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。
(5) 血管浮腫：	顔面、舌、咽頭等の浮腫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。
(6) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）：	中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）を起こすことがあるので、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。
(7) 呼吸困難：	呼吸困難を起こすことがあるので、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。
(8) 失神：	失神を起こすことがあるので、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。
(9) 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

その他の副作用	
次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
全身症状	無力症・疲労、けん怠感、脱力、胸痛、冷感
循環器	頻脈、高血圧、動悸
消化器	消化不良、悪心、嘔吐、下痢、口内乾燥、口渇、腹痛
筋・骨格系	頸部痛、局所性重圧感、局所性絞扼感、筋力低下、顔面痛、硬直
精神神経系	不眠症、振戦、運動失調、神経過敏、失見当識、多幸症、傾眠、めまい、感覚減退、錯感覚、知覚過敏、頭痛、精神明瞭性の減退
呼吸器	咽頭不快感、喘鳴、鼻乾燥
皮膚	潮紅、発汗、発疹、蕁麻疹、そう痒症
肝臓	肝機能異常（ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇等）
その他	霧視、温感、味覚異常、CK(CPK)上昇、光視症、頻尿、食欲減退、ほてり

(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
添付文書より抜粋

【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

重大な副作用(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。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

外国での試験では、高齢者と非高齢者との間で、薬物動態、有効性及び副作用発現率に明らかな差は認められていない。しかし、一般に高齢者では生理機能が低下しているため、注意して投与すること。

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) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で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

小児等に対する安全性は確立していない。

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

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。

処置：本剤を過量投与した場合は、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。

本剤の血清中濃度に対する血液透析又は腹膜透析の効果は不明である。

14. 適用上の注意

適用上の注意

- 1) 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。]
- 2) 服用時：
 - (1) 本剤は舌の上へのせ、唾液を浸潤させて、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。
 - (2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

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

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

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1)}

注1) 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

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

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

(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

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
PTP包装	12錠(6錠×2)、60錠(6錠×10)

7. 容器の材質

包装形態	材質
PTP包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
	ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート

8. 同一成分・同効薬

同一成分：マクサルト錠 10mg、マクサルト RPD 錠 10mg

同効薬：スマトリプタンコハク酸塩、ゾルミトリプタン、エレトリプタン臭化水素酸塩、エルゴタミン酒石酸塩、ロメリジン塩酸塩、ナラトリプタン塩酸塩

9. 国際誕生年月日

1998年1月21日（メキシコ）

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
2017年2月15日	22900AMX00340000	

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
2017年6月16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
125450101	2160006F2057	622545001

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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 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
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験
- 4) 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
- 5) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版, 430, 2013
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度
- 7) International Headache Society 2018 : Cephalalgia, 38(1), 1, 2018
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 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
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(タカゾノ製)

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) 粉碎⁸⁾

■ 試験製剤

リザトリプタン OD 錠 10mg 「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

試験製剤 120 錠をとり、錠剤粉碎機（LAB MILL OML-1）で粉碎する。（n=1）

◇ 保存条件

- ・室内散光

条件：成り行き温度及び湿度，照度は 600～1000 lx 付近に調整（3 ヶ月後の時点で累計 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。

◇ 試験項目及び試験方法

- ・試験項目：外観，含量（残存率 [粉碎直後の含量を 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。（n=3）

■ 結果

保存条件	試験項目	粉碎直後	1 ヶ月後	3 ヶ月後
散光	外観	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
	含量(%) (残存率(%))	99.2 (100)	97.6 (98.4)	96.8 (97.6)

保存期間：2016 年 10 月 18 日～2017 年 1 月 18 日

温度：22.0～27.0℃

湿度：16～51%RH

(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

リザトリプタン OD 錠 10mg 「トーフ」

■ 方法

- ①ディスペンサー (Exacta-Med オーラルディスペンサー) のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。
- ②水浴を用いて $55 \pm 1^\circ\text{C}$ に設定したお湯あるいは室温水をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ (Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封) で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。
- ③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。
- 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放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。
- ⑤錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、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ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ (予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく) に取り付け、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、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑨洗いこみ後のチューブ注入口、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

日本コヴィディエン (株) ニューエンテラルフィーディングチューブ (8 フレンチ長さ : 120cm)

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー (透明) 60mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

堀場製作所製 pH メーター LAQUA F72

■ 結果

試験項目	結果	
	水(約 55℃)	室温水
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	チューブにのみわずかに認められる （目視で残留物が確認できるが微量 である）*	ほとんどなし
崩壊後 pH	pH 7.1	pH 7.0

*：水道水 20mL をディスペンサーで注入し洗いこむ操作を追加で1回行ったところ、全ての残留物を洗い流すことができた。

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>

自動分包機落下試験

1) 湯山製作所製 全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDS II)¹⁰⁾

検 体：リザトリプタン OD 錠 10mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段(5 段目)及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段(1 段目)に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

リザトリプタン OD 錠 10mg 「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包

(欠けが目視で認められた錠数/分包数)

加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

2) タカゾノ製 全自動錠剤分包機 ESER 128HS GP (HP-J128HS)¹¹⁾

検 体：リザトリプタン OD 錠 10mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法：

- ① 排出試験；錠剤カセットからの錠剤の排出状況と錠剤品質への影響を確認するため、錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。
- ② 分包試験；分包機で自動分包を実施することによる錠剤品質への影響及び分包機内の状況を確認するため、各検体を充填した錠剤カセット分包機の最上段(8 段目)に装着し、1 包あたり 1 錠または 5 錠で分包した(各 50 包)。分包速度は標準(約 50 包/分)とした。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

- ① 排出試験；5000 錠連続排出テストにおいて、全ての検体が錠剤カセットから良好に排出され、錠剤の品質に影響を及ぼす割れ・欠けは確認されなかった。
- ② 分包試験；最上段(8 段目)からの試験において、全ての検体で品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。

リザトリプタン OD 錠 10mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられないため、定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられる。ローターカセット内での長期間にわたる保存を避けるとともに、落下の衝撃を少なくするためにローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

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