2024年3月改訂(第9版)　　日本標準商品分類番号：87216

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-HT1B/1D受容体作動型片頭痛治療剤

エレトリプタン臭化水素酸塩口腔内崩壊錠

エレトリプタンOD錠20mg「アメル」

Eletriptan OD Tablets「AMEL」

剤　　形	素錠
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、エレトリプタン臭化水素酸塩24.242mg （エレトリプタンとして20mg）を含有する。
一　般　名	和名：エレトリプタン臭化水素酸塩（JAN） 洋名：eletriptan hydrobromide（JAN）
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載年月日・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2018年8月15日 薬価基準収載年月日：2018年12月14日 販売開始年月日：2018年12月14日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社　お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル)　FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2024年3月改訂の電子添文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，ＩＦ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ＩＦの位置付け，ＩＦ記載様式，ＩＦ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ＩＦ記載要領の改訂を行ってきた．

ＩＦ記載要領 2008 以降，ＩＦ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ＩＦが速やかに提供されることとなった．最新版のＩＦ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ＩＦ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・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，「ＩＦ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. ＩＦとは

ＩＦ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．

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ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，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．

ＩＦ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．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは，ＰＭＤＡ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ＩＦを作成・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利用者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，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，ＩＦの使用にあたっては，最新の添付文書をＰＭＤＡ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

ＩＦ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．ＩＦ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・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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ＩＦ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，ＩＦを利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
1. 開発の経緯……1
2. 製品の治療学的特性……1
3. 製品の製剤学的特性……1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6. ＲＭＰの概要……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）又は本質……3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ. 有効成分に関する項目……4
1. 物理化学的性質……4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……4
3. 有効成分の確認試験法、定量法……4

Ⅳ. 製剤に関する項目……5
1. 剤　形……5
2. 製剤の組成……5
3. 添付溶解液の組成及び容量……6
4. 力価……6
5. 混入する可能性のある夾雑物……6
6. 製剤の各種条件下における安定性……6
7. 調製法及び溶解後の安定性……7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……7
9. 溶出性……7
10. 容器・包装……8
11. 別途提供される資材類……9
12. その他……9

Ⅴ. 治療に関する項目……10
1. 効能又は効果……10
2. 効能又は効果に関連する注意……10
3. 用法及び用量……10
4. 用法及び用量に関連する注意……10
5. 臨床成績……11

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目……15
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……15
2. 薬理作用……15

Ⅶ. 薬物動態に関する項目……16
1. 血中濃度の推移……16
2. 薬物速度論的パラメータ……20
3. 母集団（ポピュレーション）解析……21
4. 吸収……21
5. 分布……21
6. 代謝……22
7. 排泄……22
8. トランスポーターに関する情報……22
9. 透析等による除去率……22
10. 特定の背景を有する患者……22
11. その他……23

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……24
1. 警告内容とその理由……24
2. 禁忌内容とその理由……24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……24
5. 重要な基本的注意とその理由……24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……25
7. 相互作用……26
8. 副作用……28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……29
10. 過量投与……29
11. 適用上の注意……29
12. その他の注意……30

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……31
1. 薬理試験……31
2. 毒性試験……31

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……32
1. 規制区分……32
2. 有効期間……32
3. 包装状態での貯法……32
4. 取扱い上の注意……32
5. 患者向け資材……32
6. 同一成分・同効薬……32
7. 国際誕生年月日……32
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……32
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……33
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……33
11. 再審査期間……33
12. 投薬期間制限に関する情報……33
13. 各種コード……33
14. 保険給付上の注意……33

ⅩⅠ. 文献……34
1. 引用文献……34
2. その他の参考文献……35

ⅩⅡ. 参考資料……36
1. 主な外国での発売状況……36
2. 海外における臨床支援情報……36

ⅩⅢ. 備考……37
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……37
2. その他の関連資料……38

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日　薬食発 1121 第 2 号）」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 30 年 8 月に承認を取得して同年 12 月に上市した。

2. 製品の治療学的特性

(1) エレトリプタンは、トリプタン系の片頭痛治療薬である。

(2) 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、てんかん様発作、頻脈（WPW 症候群における）、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

(1) 新剤形の OD 錠として開発した。

(2) 錠剤の識別性に配慮し、エレトリプタン（ELETRIPTAN）の略語の「ELT」、含量、「OD」、「アメル」を表示している。

(3) オレンジ風味の香料を使用している。

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

エレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」

(2) 洋名

Eletriptan OD Tablets「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「エレトリプタン臭化水素酸塩」、口腔内崩壊錠を示す「OD」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

エレトリプタン臭化水素酸塩(JAN)

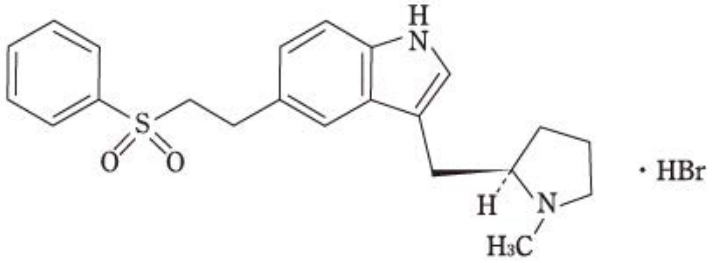
(2) 洋名(命名法)

eletriptan hydrobromide (JAN)
eletriptan (INN)

(3) ステム(ｓｔｅｍ)

セロトニン($5HT_1$)受容体作動薬：-triptan

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{22}H_{26}N_2O_2S$・HBr
分子量：463.43

5. 化学名（命名法）又は本質

(+)-(*R*)-3-(1-methylpyrrolidin-2-ylmethyl)-5-(2-phenylsulfonylethyl)-1*H*-indole monohydrobromide （JAN）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色又はわずかに着色した粉末である。

(2) 溶解性

溶　媒	日局表現
ジメチルアセトアミド メタノール	溶けやすい
アセトニトリル	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	溶けにくい
水	極めて溶けにくい

(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

有効成分の確認試験法：(1) 臭化物の定性反応(1)
(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
(3) 示差走査熱量測定法

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

錠剤(素錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
エレトリプタンOD錠20mg「アメル」	素錠		アメル ELT /OD 20
	淡黄色	直径：約　8.0mm 厚さ：約　2.9mm 質量：約　180.0mg	

※本剤の錠剤表面に斑点が認められることがありますが、これは使用色素によるものであり、品質に影響はありません。

味：オレンジ風味の香料を使用している。

(3) 識別コード

Ⅳ.1.(2) 参照

錠剤本体、PTP包装資材に表示。

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

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	エレトリプタンOD錠20mg「アメル」
有効成分	1錠中、エレトリプタン臭化水素酸塩24.242mg（エレトリプタンとして20mg)を含有する。
添加剤	クロスカルメロースナトリウム、スクラロース、黄色三二酸化鉄、D-マンニトール、D-マンニトール・カルメロース・結晶セルロース・クロスポビドン混合物、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

該当資料なし

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

(1) 長期保存試験での安定性 [1)]

エレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」

保存条件	保存形態※	試験期間	試験項目	試験結果
25±2℃、 60±5%RH	PTP 包装	36 ヶ月	性状、確認試験、製剤均一性、 崩壊性、溶出性、定量法	規格内

※PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

(2) 加速試験での安定性 [2)]

エレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」

保存条件	保存形態※	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃、 75±5%RH	PTP 包装	6 ヶ月	性状、確認試験、製剤均一性、 崩壊性、溶出性、定量法	規格内

※PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

(3) 無包装下の安定性 [3)]

エレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	30 日目：硬度の低下 (5.2 kgf→2.6 kgf)により規格外
40±2℃ (温度)	遮光・ 気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±2℃、 60±5%RH、 120 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 50 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
	開放		性状、溶出性、定量法、硬度	60 万 lx・hr：硬度の 低下(5.2 kgf→3.8 kgf) により規格外

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（物理化学的変化）

該当しない

9. 溶出性 [4)]

(1)溶出挙動における類似性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、エレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」（試験製剤）及びレルパックス錠 20mg（標準製剤）の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方　一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

判定基準：

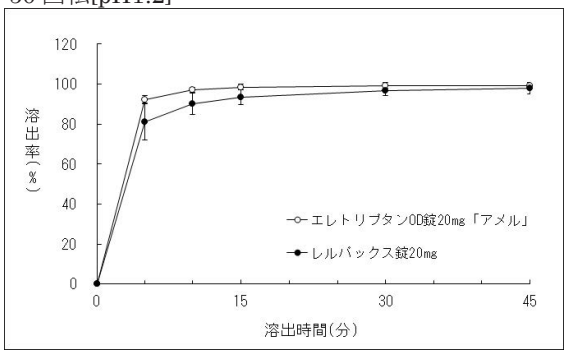
回転数	試験液	判　定
50	pH1.2 pH5.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。
なお、水においては、試験製剤について原薬が添加剤に吸着するため、水を除いた試験液での溶出結果により溶出挙動の評価を行うこととした。

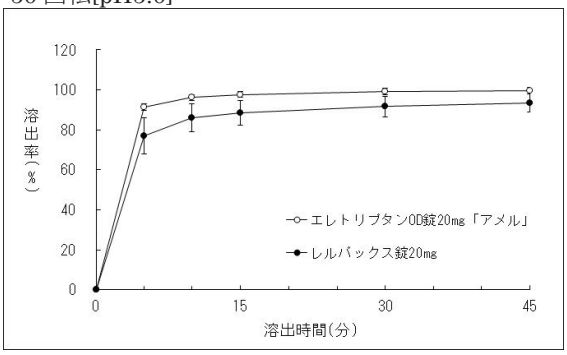
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線(n=12；mean±S.D.)

50 回転[pH1.2]



50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]

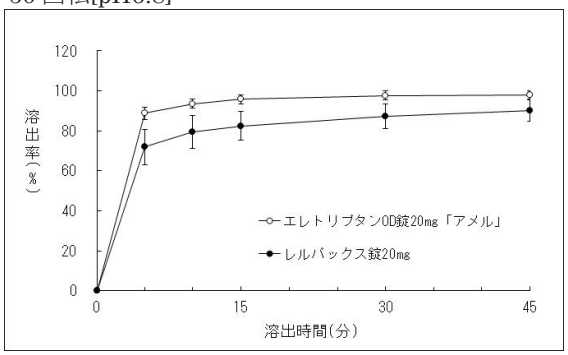


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	93.5	98.5	適合
		pH5.0	85%以上	15 分	88.5	97.7	適合
		pH6.8	60%付近	15 分	82.5	95.8	適合
			85%付近	30 分	87.3	97.6	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方一般試験法　溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
20 mg	50 rpm	日本薬局方溶出試験第 2 液	15 分	85%以上

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

該当しない

(2) 包装

10 錠[10 錠(PTP)×1]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装　：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋
PTP サイズ：10 錠シート　35×88（mm）

11. 別途提供される資材類

該当しない

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[5)]により「前兆のない片頭痛」あるいは「前兆のある片頭痛」と確定診断が行われた場合にのみ投与すること。特に次のような患者は、くも膜下出血等の脳血管障害や他の原因による頭痛の可能性があるので、本剤投与前に問診、診察、検査を十分に行い、頭痛の原因を確認してから投与すること。

・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、片頭痛に通常見られる症状や経過とは異なった頭痛及び随伴症状のある患者

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、成人にはエレトリプタンとして 1 回 20mg 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、追加投与を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。

また、20mg の経口投与で効果が不十分であった場合には、次回片頭痛発現時から 40mg を経口投与することができる。

ただし、1 日の総投与量を 40mg 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 本剤は頭痛発現時にのみ使用し、予防的には使用しないこと。

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

該当しない

(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

有効性を評価するために、国内用量反応試験及び外国第Ⅱ/Ⅲ相試験(7 試験)を実施した。

これらの試験は、プラセボ対照、二重盲検比較試験にて実施され、エレトリプタン錠のいずれの用量も服用 2 時間後の頭痛の改善率(頭痛の程度が「重度」又は「中等度」から、「軽度」又は「なし」に軽減した症例の割合)はプラセボと比較して統計的に有意に高かった($p<0.05$)。

また、エルゴタミン酒石酸塩 2 mg・無水カフェイン 200 mg を対照とした試験では、エレトリプタン錠のいずれの用量も服用 2 時間後の頭痛の改善率はエルゴタミン酒石酸塩・無水カフェインと比較して統計的に有意に高かった($p<0.0001$)[6, 7]。

①国内第Ⅱ相試験(レルパックス錠:治験 No.160-901)

1 回の片頭痛発作に対するエレトリプタンの 3 用量(20 mg、40 mg 及び 80 mg[注)])の有効性と安全性を、プラセボを対照として検討した。服用 2 時間後の頭痛の改善率は、エレトリプタン 20 mg 及び 40 mg でそれぞれ 64%(51/80)及び 67%(51/76)、プラセボで 51%(40/79)であり、統計的に有意な用量反応が認められた。

副作用発現率は、20mg で 16.3%、40mg で 32.5%であり、主な副作用は、無力症、倦怠(感)、嘔気、嘔吐及び傾眠であった[8, 9]。

②外国第Ⅱ相試験(レルパックス錠:治験 No.160-314)

1 回の片頭痛発作に対するエレトリプタン 3 用量(20 mg、40 mg 及び 80 mg[注)])の有効性と安全性を、プラセボ及びスマトリプタン 100 mg を対照として検討した。服用 2 時間後の頭痛の改善率は、エレトリプタン 20 mg 及び 40 mg でそれぞれ 54%(70/129)及び 65%(76/117)、プラセボで 24%(30/126)であり、統計的に有意な用量反応が認められた。

副作用発現率は、20 mg で 26.4%、40 mg で 24.3%であり、主な副作用は、無力症、嘔気、めまい、異常感覚及び傾眠であった[10, 11]。

注:本剤の日本での承認用量は 1 回 20 mg 又は 40 mg であり、1 日の総投与量は 40 mg 以内である。

③外国第Ⅲ相試験（レルパックス錠：治験 No.160-305）

3 回の片頭痛発作に対するエレトリプタン 2 用量（40 mg 及び 80 mg[注)]）の有効性と安全性を、プラセボを対照として検討した。1 回目発作に対する初回服用 2 時間後の頭痛の改善率は、エレトリプタン 40 mg で 62%（265/430）であり、プラセボの 19%（44/232）と比較して統計的に有意に高かった。

1 回目発作において初回服用としてエレトリプタン 40 mg を服用した患者のうち、初回服用のみ行った患者、初回服用と追加服用（エレトリプタン 40 mg）[注)]を行った患者の副作用発現率は、それぞれ 33.8%、39.8%であった。服用回数及び発作回数に関わらず認められた主な副作用は、無力症、嘔気、めまい及び傾眠であった[12, 13)]。

④外国第Ⅲ相試験（レルパックス錠：治験 No.160-307）

1 回の片頭痛発作に対するエレトリプタン 2 用量（40 mg 及び 80 mg[注)]）の有効性と安全性を、エルゴタミン酒石酸塩 2 mg・無水カフェイン 200 mg 及びプラセボを対照として検討した。初回服用 2 時間後の頭痛の改善率は、エレトリプタン 40 mg で 54%（111/206）であり、エルゴタミン酒石酸塩 2 mg・無水カフェイン 200 mg 及びプラセボの 33%（65/197）及び 21%（21/102）と比較して統計的に有意に高かった。

初回服用としてエレトリプタン 40 mg を服用した患者のうち、初回服用のみ行った患者、初回服用と追加服用（エレトリプタン 40 mg）[注)]を行った患者の副作用発現率は、それぞれ 35.4%、28.6%であった。服用回数に関わらず認められた主な副作用は、無力症、嘔気及びめまいであった[7, 14)]。

⑤外国第Ⅲ相試験（レルパックス錠：治験 No.160-318）

3 回の片頭痛発作に対するエレトリプタン 2 用量（40 mg 及び 80 mg[注)]）の有効性と安全性を、スマトリプタン 2 用量（50 mg 及び 100 mg）及びプラセボを対照として検討した。1 回目発作に対する初回服用 2 時間後の頭痛の改善率は、エレトリプタン 40 mg で 64%（108/169）であり、プラセボの 31%（25/80）と比較して統計的に有意に高かった。

1 回目発作において初回服用としてエレトリプタン 40 mg を服用した患者のうち、初回服用のみ行った患者、初回服用と追加服用（エレトリプタン 40 mg）[注)]を行った患者の副作用発現率は、それぞれ 37.7%、22.2%であった。服用回数及び発作回数に関わらず認められた主な副作用は、無力症、嘔気、めまい及び傾眠であった[15, 16)]。

注：本剤の日本での承認用量は 1 回 20 mg 又は 40 mg であり、1 日の総投与量は 40 mg 以内である。

⑥外国第Ⅲ相試験（レルパックス錠：治験 No.160-102）

3 回の片頭痛発作に対するエレトリプタン 3 用量（20 mg、40 mg 及び 80 mg[注)]）の有効性と安全性を、プラセボを対照として検討した。1 回目発作に対する初回服用 2 時間後の頭痛の改善率は、エレトリプタン 20 mg 及び 40 mg でそれぞれ 47%（129/273）及び 62%（174/281）、プラセボで 22%（60/276）であり、統計的に有意な用量反応が認められた。

1 回目発作において初回服用としてエレトリプタン 20 mg を服用した患者のうち、初回服用のみ行った患者、初回服用と追加服用（エレトリプタン 20 mg）を行った患者の副作用発現率は、それぞれ 20.4%、24.6%であった。同様に、エレトリプタン 40 mg[注)]では、それぞれ 37.1%、24.3%であった。服用回数及び発作回数に関わらず認められた主な副作用は、無力症、嘔気、めまい及び傾眠であった[17, 18)]。

⑦外国第Ⅲ相試験（レルパックス錠：治験 No.160-103）

2 回の片頭痛発作に対するエレトリプタン 40 mg から 80 mg[注)]への漸増投与による有効性と安全性を、プラセボを対照として検討した。1 回目発作に対する初回服用 2 時間後の頭痛の改善率はエレトリプタン 40 mg で 58%（283/492）であり、プラセボの 30%（36/122）と比較して高かった。

1 回目発作において初回服用としてエレトリプタン 40 mg を服用した患者のうち、初回服用のみ行った患者、初回服用と追加服用（エレトリプタン 40 mg）[注)]を行った患者の副作用発現率は、それぞれ 35.3%、23.5%であった。服用回数及び発作回数に関わらず認められた主な副作用は、口内乾燥、嘔気、めまい及び傾眠であった[19)]。

⑧外国第Ⅲ相試験（レルパックス錠：治験 No.160-104）

3 回の片頭痛発作に対するエレトリプタン 2 用量（40 mg 及び 80 mg[注)]）の有効性と安全性を、スマトリプタン 2 用量（25 mg 及び 50 mg）及びプラセボを対照として検討した。1 回目発作に対する初回服用 2 時間後の頭痛の改善率は、エレトリプタン 40 mg で 62%（109/175）であり、プラセボの 40%（34/86）に比較して統計的に有意に高かった。

1 回目発作において初回服用としてエレトリプタン 40 mg を服用した患者のうち、初回服用のみ行った患者、初回服用と追加服用（エレトリプタン 40 mg）[注)]を行った患者の副作用発現率は、それぞれ 26.6%、22.2%であった。服用回数及び発作回数に関わらず認められた主な副作用は、嘔気、めまい及び傾眠であった[20)]。

注：本剤の日本での承認用量は 1 回 20 mg 又は 40 mg であり、1 日の総投与量は 40 mg 以内である。

服用 2 時間後における頭痛の改善率(%)(ITT)

実施国	開発相 (治験 No.)	頭痛の改善率(%)			
		エレトリプタン		プラセボ	エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン
		20 mg	40 mg		
国内	第Ⅱ相[8, 9] (160-901)	64%[a)] (51/80)	67%[a)] (51/76)	51% (40/79)	
外国	第Ⅱ相[10, 11] (160-314)	54%[a)] (70/129)	65%[a)] (76/117)	24% (30/126)	
	第Ⅲ相[12, 13] (160-305)		62%[a)] (265/430)	19% (44/232)	
	第Ⅲ相[7, 14] (160-307)		54%[a),b)] (111/206)	21% (21/102)	33% (65/197)
	第Ⅲ相[15, 16] (160-318)		64%[a)] (108/169)	31% (25/80)	
	第Ⅲ相[17, 18] (160-102)	47%[a)] (129/273)	62%[a)] (174/281)	22% (60/276)	
	第Ⅲ相[19] (160-103)		58%[a)] (283/492)	30% (36/122)	
	第Ⅲ相[20] (160-104)		62%[a)] (109/175)	40% (34/86)	
	計	50%[a)] (199/402)	60%[a)] (1126/1870)	24% (250/1024)	

a) $p<0.05$: プラセボとの比較
b) $p<0.0001$: エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェインとの比較

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)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

トリプタン系薬剤：スマトリプタン、ゾルミトリプタン、リザトリプタン安息香酸塩 等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

5-HT_{1D} と 5-HT_{1B} 受容体に麦角アルカロイドより選択的に相互作用し、動静脈吻合を含む脳内の血管の収縮を引き起こす。また、血管周囲腔の神経終末の段階で炎症誘発性の神経ペプチドの遊離を遮断する。[21)]

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 頭蓋内血管に対する収縮作用

エレトリプタンは、ヒトから摘出した中硬膜動脈を濃度依存的に収縮させた。この作用は、冠動脈に対する収縮作用と比較して約 80 倍選択的であった[22, 23)]。また、脳動脈収縮の指標として測定した麻酔イヌの頸動脈血流量を、冠動脈血流量、大腿動脈血流量及び全身血圧に影響を及ぼさない用量で減少させた（ED_{50} 値 12 μg/kg、静脈内投与）[22, 24)]。

2) 硬膜での血管透過性の亢進に対する抑制作用

エレトリプタンは、100 μg/kg（静脈内投与）以上の用量で、麻酔ラットの三叉神経節を電気刺激したときに硬膜に惹起される血漿蛋白の漏出を抑制した[22, 24)]。

3) 5-HT_{1B} 及び 5-HT_{1D} 受容体に対する親和性

エレトリプタンは、ヒト 5-HT_{1B} 及び 5-HT_{1D} 受容体に対して選択的な親和性を示し、いずれの受容体に対しても作動薬として作用した[22, 25)]。

(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

1) 単回投与

健康成人にエレトリプタン 20 mg、40 mg、80 mg[注)]及び 120 mg[注)]（各 6 例）を単回経口投与した時の最高血漿中濃度（Cmax）は、それぞれ 38.9、69.7、134 及び 174 ng/mL、最高血漿中濃度到達時間（Tmax）は、それぞれ 1.0、1.2、2.4 及び 3.1 時間、血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC）は、それぞれ 146、416、916 及び 1,398 ng・h/mL、消失半減期（$T_{1/2}$）は、それぞれ 3.2、3.9、4.1 及び 5.5 時間であった[26)]。

また、健康成人にエレトリプタン 6 mg[注)]（24 例）を単回静脈内投与した時の全身クリアランスは 33.4 L/h、定常状態における分布容積は 119 L であった。静脈内投与時の AUC を基準にして求めたエレトリプタン 80 mg[注)]（24 例）単回経口投与時の絶対生物学的利用率は 36.4%であった[27)]。

2) 反復投与

健康成人 6 例にエレトリプタン 1 回 40 mg を 1 日 3 回[注)]（投与間隔は 1 回目投与 2 時間後及び 12 時間後）7 日間反復経口投与した時の AUC_{0-24h} は、1 日目 1,375 ng・h/mL から 7 日目 1,894 ng・h/mL と 38%増大し、各投与後の Cmax は 1 日目にそれぞれ 96、130 及び 92 ng/mL から、7 日目にはそれぞれ 178、157 及び 119 ng/mL とそれぞれ 85、21 及び 29%上昇した。7 日目の $T_{1/2}$ は 6.6 時間であった。最小血漿中濃度（Cmin）の推移から、投与 2 日目には定常状態に達していると考えられた[28)]。

注：本剤の日本での承認用量は 1 回 20 mg 又は 40 mg であり、1 日の総投与量は 40 mg 以内である。

3) 生物学的同等性試験

エレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、エレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」又はレルパックス錠 20mg を健康成人男子に水あり又は水なしで単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した[29]。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成24年2月29日　薬食審査発0229第10号）」に準じ、非盲検下における2剤2期のクロスオーバー法を用いた。初めの2泊3日の入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とした。 なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は3日間以上とした。
投与条件	【水なし投与試験】 健康成人男子33例（1群15例、18例）に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にエレトリプタン臭化水素酸塩24.242mg（エレトリプタンとして20 mg）含有するエレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」1錠を水なしで唾液とともに単回経口投与、又はレルパックス錠 20mg 1錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。 【水あり投与試験】 健康成人男子24例（1群12例）に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にエレトリプタン臭化水素酸塩24.242mg（エレトリプタンとして20 mg）含有するエレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」1錠又はレルパックス錠 20mg 1錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。
採血時点	第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後20分、40分、1、1.5、2、3、4、6、8、12、24時間後の12時点とした。
分 析 法	LC/MS/MS 法

<u>水なし投与試験</u>

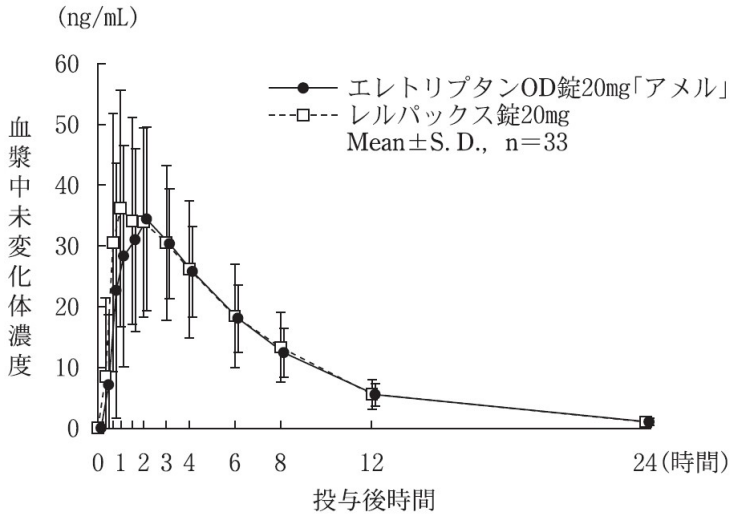
＜薬物動態パラメータ＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{(0\to24)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
エレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」	256.31±81.59	40.02±17.06	1.71±0.79	4.44±0.73
レルパックス錠 20mg※	268.81±117.12	39.65±18.41	1.43±0.85	4.34±0.66

※水で服用　　(Mean±S.D.,n=33)

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。

	$AUC_{(0\to24)}$	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(0.99)	log(1.04)
90%信頼区間	log(0.93)～ log(1.06)	log(0.94)～ log(1.14)



<u>水あり投与試験</u>

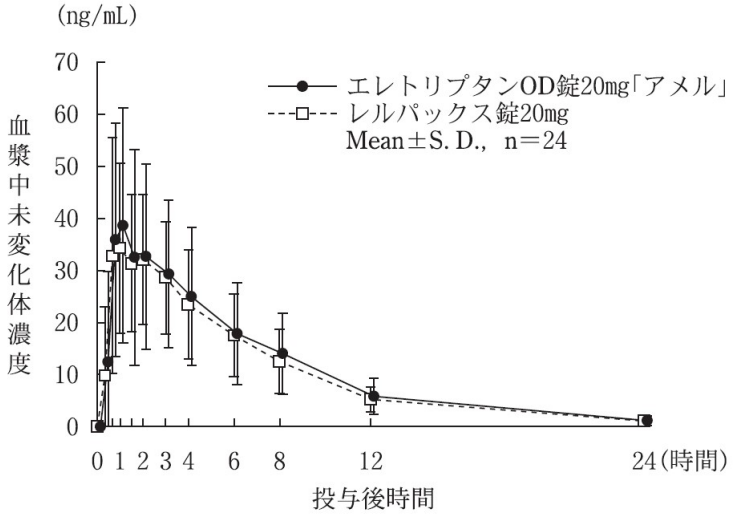
＜薬物動態パラメータ＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{(0\to24)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
エレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」	270.60±135.84	44.91±23.75	1.17±0.91	4.45±0.56
レルパックス錠 20mg	252.54±98.10	42.56±18.78	1.41±1.02	4.34±0.69

(Mean±S.D.,n=24)

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。

	$AUC_{(0\to24)}$	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.04)	log(1.03)
90%信頼区間	log(0.96)～ log(1.12)	log(0.94)～ log(1.14)



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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

食事の影響

健康成人16例にエレトリプタン80 mg[注)]を食後又は空腹時に単回経口投与し、血漿中濃度に及ぼす食事の影響を検討した。エレトリプタンの最高血漿中濃度到達時間(Tmax)は空腹時1.6時間から食後2.6時間に延長した。食後投与によりCmax及びAUCは空腹時に比べてそれぞれ27%及び30%増大した[30)]。

併用薬の影響

1) エリスロマイシン

健康成人18例にエリスロマイシン500 mg又はプラセボを反復経口投与し、投与7日目にエレトリプタン80 mg[注)]を単回経口投与した時、エリスロマイシン併用群ではプラセボ併用群と比較してエレトリプタンのCmaxは約2倍、AUCが約4倍に増大し、$T_{1/2}$は4.6時間から7.1時間に延長した。同時に軽度の血圧上昇が認められた[31)](外国人データ)。

2) ベラパミル

健康成人18例にベラパミル240 mg又はプラセボを反復経口投与し、投与6日目にエレトリプタン80 mg[注)]を単回経口投与した時、ベラパミル併用群ではプラセボ併用群と比較してエレトリプタンのCmaxは2.2倍、AUCが2.7倍に増大し、$T_{1/2}$は4.5時間から4.9時間となり、その差は小さかった。臨床的に問題となる血圧への影響は認められなかった[32)](外国人データ)。

注：本剤の日本での承認用量は1回20 mg又は40 mgであり、1日の総投与量は40 mg以内である。

3) フルコナゾール

健康成人 18 例にフルコナゾール(1 日目は 200 mg、2 日目以降は 100 mg)又はプラセボを反復経口投与し、投与 6 日目にエレトリプタン 80 mg[注)]を単回経口投与した時、フルコナゾール併用群ではプラセボ併用群と比較してエレトリプタンの Cmax は 1.36 倍、AUC が 2.0 倍に増大し、$T_{1/2}$ は 4.68 時間から 6.44 時間に延長した。臨床的に問題となる血圧への影響は認められなかった[33)]。

4) ケトコナゾール

健康成人 18 例にケトコナゾール(本邦未承認) 400 mg 又はプラセボを反復経口投与し、投与 3 日目にエレトリプタン 80 mg[注)]を単回経口投与した時、ケトコナゾール併用群ではプラセボ併用群と比較してエレトリプタンの Cmax は約 2.7 倍、AUC が約 5.9 倍に増大し、$T_{1/2}$ は 4.8 時間から 8.3 時間に延長した。同時に軽度の血圧上昇が認められた[34)](外国人データ)。

5) プロプラノロール

健康成人 12 例にプロプラノロール 80 mg 又はプラセボを反復経口投与し、投与 7 日目にエレトリプタン 80 mg[注)]を単回経口投与した時、プロプラノロール併用群ではプラセボ併用群と比較してエレトリプタンの Cmax は 1.1 倍、AUC が 1.3 倍に増大し、$T_{1/2}$ は 4.9 時間から 5.2 時間となり、その差は小さかった。臨床的に問題となる血圧への影響は認められなかった[35)](外国人データ)。

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

健康成人にエレトリプタン 20 mg、40 mg、80 mg[注)]及び 120 mg[注)](各 6 例)を単回経口投与した時の腎クリアランスは、それぞれ 80.2、66.4、64.3 及び 85.0 mL/min であった[26)]。

健康成人 6 例にエレトリプタン 1 回 40 mg を 1 日 3 回[注)]、あるいは 1 回 80 mg[注)]を 1 日 2 回 7 日間反復経口投与した時の腎クリアランスは、1 日目(それぞれ 90.8 及び 88.7 mL/min)と比較して 7 日目(それぞれ 79.1 及び 63.4 mL/min)では減少傾向を示した[28)]。

注：本剤の日本での承認用量は 1 回 20 mg 又は 40 mg であり、1 日の総投与量は 40 mg 以内である。

(5) 分布容積

「Ⅶ.1.(2).1)単回投与」の項参照

(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

絶対生物学的利用率:「Ⅶ.1.(2).1)単回投与」の項参照

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

本剤は投与後 24 時間までにヒト母乳中に約 0.02%の移行が認められている。

(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

健康成人 6 例にエレトリプタン 40 mg を 1 日 3 回[注)]7 日間反復経口投与した時、血漿蛋白結合率は 87%であった[28)]。

注:本剤の日本での承認用量は 1 回 20 mg 又は 40 mg であり、1 日の総投与量は 40 mg 以内である。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝臓

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

本剤は、主にチトクローム P450 3A4 により代謝されると考えられる[36]。

(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

健康成人 3 例に ^{14}C-エレトリプタン 30 mg を単回経口投与した時、尿中及び糞中に排泄された放射能は、投与量のそれぞれ 44.5%及び 45.0%であった。尿中に未変化体は投与量の 6%、N-脱メチル体（活性代謝物）は 2%認められた[37]（外国人データ）。

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

(1) 高齢者

高齢者（65～93 歳） 16 例及び若年者（18～36 歳） 16 例にエレトリプタン 80 mg[注)]を単回経口投与した時の Tmax、Cmax 及び AUC に有意差は認められなかった。しかし、消失速度定数（kel）は、高齢者の方が若年者に比べ有意に小さく、また、高齢者の $T_{1/2}$ （5.7 時間）は若年者（4.4 時間）と比較して延長した[38]（外国人データ）。

(2) 腎機能障害患者

健康成人 6 例及び腎機能障害患者 16 例にエレトリプタン 80 mg[注)]を単回経口投与した時の Cmax 及び AUC に有意差は認められなかったが、重度腎機能障害患者の Tmax （5.6 時間）は健康成人（2.6 時間）と比較して有意に延長した[39]（外国人データ）。

注：本剤の日本での承認用量は 1 回 20 mg 又は 40 mg であり、1 日の総投与量は 40 mg 以内である。

(3) 肝機能障害患者

健康成人 10 例及び軽度又は中等度の肝機能障害患者 10 例にエレトリプタン 80 mg[注)]を単回経口投与した時の肝機能障害患者の AUC（2,234 ng・h/mL）は、健康成人（1,661 ng・h/mL）と比較して有意に増大（35%）した。Cmax は、有意ではないもののわずかに上昇した[40)]（外国人データ）。

注：本剤の日本での承認用量は 1 回 20 mg 又は 40 mg であり、1 日の総投与量は 40 mg 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性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、16.6.3 参照］
2.7 エルゴタミン、エルゴタミン誘導体含有製剤、他の 5-$HT_{1B/1D}$ 受容体作動薬、HIV プロテアーゼ阻害薬（リトナビル）、あるいはニルマトレルビル・リトナビルを投与中の患者［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。
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」[5)]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。［11.1.5 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。[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 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。[11.1.4 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 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

てんかん様発作がおこるおそれがある。[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を引き起こすことがある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害を有する患者

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、16.6.3 参照]

9.3.2 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、血中濃度が上昇することがある。[16.6.3 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

授乳しないことが望ましい。本剤は投与後 24 時間までにヒト母乳中に約 0.02%の移行が認められている[41](外国人データ)。

(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

9.8 高齢者

血圧の上昇は、若年者よりも高齢者で大きいので慎重に投与すること。高齢者と若年者における収縮期血圧の最大上昇の差は 10.19 mmHg、拡張期血圧の最大上昇の差は 2.59 mmHg であった[38](外国人データ)。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素チトクローム P450 3A4 により代謝される。[16.4.1 参照]

(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 エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン(クリアミン) エルゴタミン誘導体含有製剤 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩(ジヒデルゴット) エルゴメトリンマレイン酸塩(エルゴメトリン F) メチルエルゴメトリンマレイン酸塩(メテルギン) [2.7 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
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) ゾルミトリプタン(ゾーミッグ) リザトリプタン安息香酸塩(マクサルト) ナラトリプタン塩酸塩(アマージ)[2.7 参照]	血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。 本剤投与後に他の 5-$HT_{1B/1D}$ 受容体作動型の片頭痛薬を投与する場合、もしくはその逆の場合は、それぞれ 24 時間以内に投与しないこと。	併用により相互に作用を増強させる。
HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル(ノービア) [2.7 参照]	本剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤は、主として肝代謝酵素チトクローム P450 3A4 により代謝され、代謝酵素阻害薬によりクリアランスが減少する。
ニルマトレルビル・リトナビル(パキロビッド) [2.7 参照]	本剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤は、主として肝代謝酵素チトクローム P450 3A4 により代謝され、代謝酵素阻害薬によりクリアランスが減少する。

(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
マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン、 ジョサマイシン、 クラリスロマイシン [16.7.1 参照]	エリスロマイシンとの併用により、本剤の最高血漿中濃度(Cmax)は 2 倍、血漿中濃度－時間曲線下面積(AUC)は 4 倍に増大し、軽度に血圧が上昇した。	本剤は、主として肝代謝酵素チトクローム P450 3A4 により代謝され、代謝酵素阻害薬によりクリアランスが減少する。
抗真菌剤 イトラコナゾール	イトラコナゾールとの併用により、本剤の Cmax、AUC が増大し、血圧が上昇するおそれがある。	本剤は、主として肝代謝酵素チトクローム P450 3A4 により代謝され、代謝酵素阻害薬によりクリアランスが減少する。
カルシウム拮抗剤 ベラパミル [16.7.2 参照]	ベラパミルとの併用により、本剤の Cmax、AUC が増大した。	本剤は、主として肝代謝酵素チトクローム P450 3A4 により代謝され、代謝酵素阻害薬によりクリアランスが減少する。
飲食物 グレープフルーツジュース	本剤の作用が増強するおそれがある。	本剤は、主として肝代謝酵素チトクローム P450 3A4 により代謝され、代謝酵素阻害薬によりクリアランスが減少する。
エンシトレルビル　フマル酸	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	エンシトレルビル　フマル酸のチトクローム P450 3A に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害されることが考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副腎皮質ホルモン剤 　デキサメタゾン 抗てんかん剤 　カルバマゼピン 抗結核薬 　リファンピシン	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがある。	酵素誘導剤により本剤の代謝が促進されるおそれがある。
飲食物 　セイヨウオトギリソウ(St.John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがある。	セイヨウオトギリソウにより本剤の代謝が促進されるおそれがある。
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 　フルボキサミンマレイン酸塩 　パロキセチン塩酸塩水和物 　セルトラリン塩酸塩 セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 　ミルナシプラン塩酸塩 　デュロキセチン塩酸塩	セロトニン症候群(不安、焦燥、興奮、頻脈、発熱、反射亢進、協調運動障害、下痢等)があらわれることがある。	セロトニンの再取り込みを阻害し、セロトニン濃度を上昇させる。よって本剤との併用により、セロトニン作用が増強する可能性が考えられる。

8. 副作用

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(頻度不明)、**アナフィラキシー**(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。[9.1.1、11.2 参照]

11.1.3 てんかん様発作(頻度不明)

[9.1.4 参照]

11.1.4 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。[9.1.2 参照]

11.1.5 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

	1%以上 a)	1%未満 a)	頻度不明
神経系	浮動性めまい、傾眠・眠気、異常感覚、頭痛	感覚減退、回転性めまい、筋緊張亢進	
心・血管系	熱感	潮紅	動悸、頻脈、血圧上昇
消化器系	嘔気、口内乾燥	消化不良、腹痛	嘔吐
皮　膚			発疹、そう痒症、蕁麻疹、血管浮腫
その他	疲労、咽喉絞扼感 b)	多汗、胸部絞扼感 b)、無力症、悪寒、咽喉頭疼痛、疼痛、背部痛	胸痛 b)、倦怠感、筋痛、胸部圧迫感 b)、筋無力症

a) 発現頻度は承認時の国内臨床試験及び外国で実施された第Ⅱ相/第Ⅲ相試験の結果に基づいている。
b) これらの症状は通常一過性であるが、ときに激しい場合があり、胸部、咽喉頭部を含む身体各部でおこる可能性がある。[11.1.2 参照]

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 処置

本剤の消失半減期は約 4 時間であり、少なくとも 20 時間、あるいは症状・徴候が持続する限り患者をモニターすること。

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 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ある。

14.1.2 本剤は舌の上にの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」の項参照

(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　　：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：エレトリプタン臭化水素酸塩　劇薬

2. 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
その他の患者向け資材：エレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」を服用される方へ
　　（参照先：共和薬品工業株式会社医療関係者向けホームページ
　　https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/ ）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：レルパックス錠 20mg
同効薬　　：スマトリプタンコハク酸塩、ゾルミトリプタン、リザトリプタン安息香酸塩
　　等

7. 国際誕生年月日

不明

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
エレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」	2018 年 8 月 15 日	23000AMX00783	2018 年 12 月 14 日	2018 年 12 月 14 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（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
エレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」	2160005F2028	2160005F2028	126631301	622663101

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療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（長期保存試験）
2) 社内資料：安定性試験（加速試験）
3) 社内資料：安定性試験（無包装）
4) 社内資料：溶出試験
5) International Headache Society 2018：Cephalalgia. 2018；38（1）：1-211（PMID：29368949）（D-002626）
6) 臨床成績のまとめ（有効性）（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 ト.2.1.1）（D-002682）
7) 外国第Ⅲ相試験（治験 No.160-307）（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 ト.1.1.4.4）（D-002683）
8) Eletriptan Steering Committee in Japan：Cephalalgia. 2002；22（6）：416-423（PMID：12133040）（D-002684）
9) 国内第Ⅱ相試験（治験 No.160-901）（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 ト.1.1.2.1）（D-002685）
10) Goadsby P J, et al.：Neurology. 2000；54（1）：156-163（PMID：10636142）（D-002686）
11) 外国第Ⅱ相試験（治験 No.160-314）（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 ト.1.1.2.2）（D-002685）
12) Stark R, et al.：Cephalalgia. 2002；22（1）：23-32（PMID：11993610）（D-002687）
13) 外国第Ⅲ相試験（治験 No.160-305）（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 ト.1.1.4.1）（D-002683）
14) Diener H-C, et al.：Eur Neurol. 2002；47（2）：99-107（PMID：11844898）（D-002688）
15) Sandrini G, et al.：Neurology. 2002；59（8）：1210-1217（PMID：12391349）（D-002689）
16) 外国第Ⅲ相試験（治験 No.160-318）（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 ト.1.1.4.2）（D-002683）
17) Sheftell F, et al.：Headache. 2003；43（3）：202-213（PMID：12603638）（D-002690）
18) 外国第Ⅲ相試験（治験 No.160-102）（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 ト.1.1.2.3）（D-002685）
19) 外国第Ⅲ相試験（治験 No.160-103）（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 ト.1.1.4.5）（D-002683）
20) 外国第Ⅲ相試験（治験 No.160-104）（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 ト.1.1.4.3）（D-002683）
21) グッドマン・ギルマン：薬理書（上） 第 12 版. 廣川書店. 2013：431（D-002695）

22) 非臨床薬理（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 ホ.1.2.1、ホ.1.2.2、ホ.1.2.3、ホ.1.2.4）（D-002691）
23) Maassen VanDenBrink A, et al. : Neurology. 2000 ; 55（10）: 1524-1530（PMID : 11094108）（D-002692）
24) Gupta P, et al. : Eur J Pharmacol. 2000 ; 398（1）: 73-81（PMID : 10856450）（D-002693）
25) Napier C, et al. : Eur J Pharmacol. 1999 ; 368（2/3）: 259-268（PMID : 10193663）（D-002694）
26) 単回投与時の薬物動態（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 へ.3.1.1、へ.3.1.3）（D-002680）
27) 単回投与及び単回静脈内投与時の薬物動態（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 へ.3.1.1、へ.3.1.2、へ.3.5.1）（D-002680）
28) 反復投与時の薬物動態（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 へ.3.1.1、へ.3.1.2、へ.3.1.3）（D-002680）
29) 社内資料：生物学的同等性試験［OD 錠 20mg］
30) 単回投与時の薬物動態に及ぼす食事の影響（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 へ.3.1.1、へ.3.5.1）（D-002680）
31) エリスロマイシン併用時の薬物動態（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 へ.3.4.7.1、ト.1.3.2.1）（D-002681）
32) ベラパミル併用時の薬物動態（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 へ.3.4.7.3、ト.1.3.2.3）（D-002681）
33) フルコナゾール併用時の薬物動態（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 へ.3.4.7.4、ト.1.3.2.4）（D-002681）
34) ケトコナゾール併用時の薬物動態（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 へ.3.4.7.2、ト.1.3.2.2）（D-002681）
35) プロプラノロール併用時の薬物動態（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 へ.3.4.7.5、ト.1.3.2.5）（D-002681）
36) 代謝に関与するチトクロム P450（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 へ.3.4.1）（D-002680）
37) 尿中及び糞中排泄（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 へ.3.1.3）（D-002680）
38) 高齢者（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 へ.3.1.6、ト.1.3.1）（D-002681）
39) 腎機能障害患者における薬物動態（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 へ.3.3.2）（D-002680）
40) 肝機能障害患者における薬物動態（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 へ.3.3.1）（D-002680）
41) 母乳中排泄（レルパックス錠：2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要へ.3.1.3）（D-002680）

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。

(1) 粉砕

エレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90 日)、光(120 万 lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	淡黄色の素錠	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法※1	95.0 ～ 105.0%	98.7	97.7	98.7	98.4

※1. 3 回の平均値(%)

光(25±2℃、60±5%RH、120 万 lx・hr※1、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性　　状	淡黄色の素錠	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	98.7	99.2	97.0

※1. 1000 lx、50 日間
※2. 3 回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第 3 版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教授)、㈱じほう、2015)を参考にした。

使用器具：

テルモシリンジラテックスフリー(20 mL)(テルモ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃の湯 20 mL を吸い取り放置し、5 分及び 10 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約 2 ～ 3 mL/sec の速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端(注入端)を 30 cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、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。

結果：

エレトリプタン OD 錠 20mg「アメル」: 水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし