

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

経口プロスタグランジン E1 誘導体制剤
リマプロスト アルファデクス錠
リマプロストアルファデクス錠5 μ g「F」
LIMAPROST ALFADEX tablets

| | |
|---------------------------------|---|
| 剤形 | 錠剤（白色の素錠） |
| 製剤の規制区分 | 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、日局リマプロストアルファデクスを（リマプロストとして）5 μ g含有 |
| 一般名 | 和名：リマプロスト アルファデクス（JAN） 洋名：Limaprost Alfadex（JAN） |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売 開始年月日 | 製造販売承認年月日：2006年2月20日 薬価基準収載年月日：2006年7月7日 発売年月日：2006年7月7日 |
| 製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：富士製薬工業株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | 担当者氏名： 所属： 連絡先： |
| 問い合わせ窓口 | 富士製薬工業株式会社 くすり相談室 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間 9:00～17:00、土日祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuji-pharma.jp/ |

本 IF は、2023年11月改訂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、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（<https://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に審査・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が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 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 9 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 15 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 15 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 15 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 1 | 7. 相互作用 | 16 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1 | 8. 副作用 | 16 |
| 6. RMP の概要 | 1 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 17 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 10. 過量投与 | 17 |
| 1. 販売名 | 2 | 11. 適用上の注意 | 17 |
| 2. 一般名 | 2 | 12. その他の注意 | 18 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 19 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 1. 薬理試験 | 19 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 2 | 2. 毒性試験 | 19 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | X. 管理的事項に関する項目 | 20 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 1. 規制区分 | 20 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 2. 有効期間 | 20 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 3. 包装状態での貯法 | 20 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 3 | 4. 取扱い上の注意 | 20 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 5. 患者向け資材 | 20 |
| 1. 剤形 | 4 | 6. 同一成分・同効薬 | 20 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | 7. 国際誕生年月日 | 20 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 4 | 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 | 20 |
| 4. 力価 | 4 | 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加之年月日及びその内容 | 20 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 5 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 21 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | 11. 再審査期間 | 21 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 5 | 12. 投薬期間制限に関する情報 | 21 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） | 5 | 13. 各種コード | 21 |
| 9. 溶出性 | 5 | 14. 保険給付上の注意 | 21 |
| 10. 容器・包装 | 7 | X I. 文献 | 22 |
| 11. 別途提供される資材類 | 8 | 1. 引用文献 | 22 |
| 12. その他 | 8 | 2. その他の参考文献 | 22 |
| V. 治療に関する項目 | 9 | X II. 参考資料 | 23 |
| 1. 効能又は効果 | 9 | 1. 主な外国での発売状況 | 23 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 9 | 2. 海外における臨床支援情報 | 23 |
| 3. 用法及び用量 | 9 | X III. 備考 | 24 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 9 | 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 | 24 |
| 5. 臨床成績 | 9 | | |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 11 | | |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 11 | | |
| 2. 薬理作用 | 11 | | |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 12 | | |
| 1. 血中濃度の推移 | 12 | | |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 13 | | |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 13 | | |
| 4. 吸収 | 13 | | |
| 5. 分布 | 13 | | |
| 6. 代謝 | 14 | | |
| 7. 排泄 | 14 | | |
| 8. トランスポーターに関する情報 | 14 | | |
| 9. 透析等による除去率 | 14 | | |
| 10. 特定の背景を有する患者 | 14 | | |
| 11. その他 | 14 | | |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 .. | 15 | | |
| 1. 警告内容とその理由 | 15 | | |
| 2. 禁忌内容とその理由 | 15 | | |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 15 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リマプロストアルファデクスは、PGE₁誘導体で、抗血小板作用、血管拡張作用量と子宮収縮作用量の差が大きく、作用選択性を有する化合物である。「閉塞性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛および冷感などの虚血性諸症状の改善」の効能・効果に加え、2005年4月3日に「後天性の腰部脊柱管狭窄症（SLR試験正常で、両側性の間欠跛行を呈する患者）に伴う自覚症状（下肢疼痛、下肢しびれ）および歩行能力の改善」の効能・効果の再審査が終了し、その有用性が確認されている。

本剤 リマプロストアルファデクス錠 5 μ g「F」は、富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第481号（平成11年4月8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、2006年2月に承認を取得、同年7月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤は強力な血管拡張作用、血流増加作用および血小板凝集抑制作用を有する。（「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照）
- 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸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

- PTPシートの材質を高防湿のものに変更し、PTPシートで乾燥剤とアルミ袋での保存が必要だったのが不要になり、外箱を小さくすることができた。

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 |

(2023年11月時点)

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

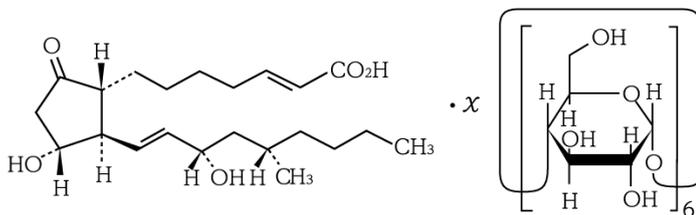
1. 販売名

- (1) 和名 : リマプロストアルファデクス錠 5 μ g 「F」
- (2) 洋名 : LIMAPROST ALFADEX tablets
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤型+含量+会社名(屋号)に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

2. 一般名

- (1) 和名(命名法) : リマプロスト アルファデクス (JAN)
- (2) 洋名(命名法) : Limaprost Alfadex (JAN)、Limaprost (INN)
- (3) ステム(stem) : プロスタグランジン類 - prost

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{22}H_{36}O_5 \cdot \chi C_{36}H_{60}O_{30}$
分子量 : 380.52 (リマプロストとして)

5. 化学名(命名法)又は本質

(2*E*)-7-[(1*R*, 2*R*, 3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*, 3*S*, 5*S*)-3-hydroxy-5-methylnon-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]hept-2-enoic acid- α -cyclodextrin

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：白色の粉末である。
- (2) 溶解性：水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくく、酢酸エチルにほとんど溶けない。
- (3) 吸湿性：吸湿性である。
- (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：
旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+125～+135°（脱水物に換算したものの0.1g、希エタノール、20mL、100mm）

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>

日局「リマプロスト アルファデクス」の確認試験法による¹⁾。

- (1) 硫酸による呈色反応
- (2) 1, 3-ジニトロベンゼン試液及び水酸化カリウムのエタノール溶液による呈色反応
- (3) ヨウ素試液による呈色反応
- (4) 紫外可視吸光度測定法

<定量法>

日局「リマプロスト アルファデクス」の定量法による¹⁾。

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

| | |
|-----|-----------------------------|
| 販売名 | リマプロストアルファデクス 5 μ g 「F」 |
| 剤形 | 白色の素錠 |

(2) 製剤の外観及び性状

| | | | |
|-----|--|-------|--|
| 販売名 | リマプロストアルファデクス錠 5 μ g 「F」 | | |
| 外観 |  | | |
| 大きさ | 直径 | 6.5mm | |
| | 厚さ | 2.3mm | |
| | 質量 | 100mg | |

(3) 識別コード

表示部位：PTP シート、錠剤

表示内容：FJ18

(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 | リマプロストアルファデクス錠 5 μ g 「F」 |
| 有効成分 | 1 錠中 日局 リマプロスト アルファデクス (リマプロストとして 5 μ g) |
| 添加剤 | ステアリン酸、デキストリン、トレハロース水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸 |

(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

加速試験²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、リマプロストアルファデクス錠 5 μg 「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、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。

| | 0 ヶ月 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|---------|------------|-------|------|------|
| 性状 | 白色の素錠であった。 | | | |
| 確認試験(1) | 適合 | — | — | 適合 |
| 確認試験(2) | 適合 | — | — | 適合 |
| 純度試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量均一性試験 | 適合 | — | — | 適合 |
| 微生物限度試験 | 適合 | — | — | 適合 |
| 崩壊試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量値(%) | 100.2 | 100.4 | 98.3 | 98.5 |

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³⁾

リマプロストアルファデクス錠 5 μg 「F」の医薬品製造承認申請にあたり、標準製剤とリマプロストアルファデクス錠 5 μg 「F」を試験製剤とし、「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）に従い生物学的同等性試験を実施した。

試験法：日局 一般試験法 溶出試験法第 2 法（パドル法）

回転数：毎分 50 及び 100 回転（pH1.2 のみ）

温度：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：日本薬局方 溶出試験法第 1 液（pH1.2）

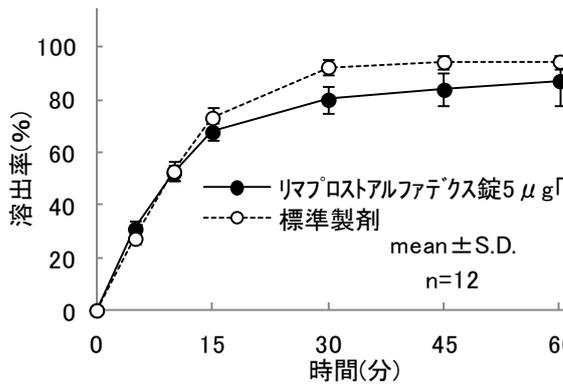
薄めた McIlvaine の緩衝液（pH4.0）

日本薬局方の溶出試験法第 2 液（pH6.8）

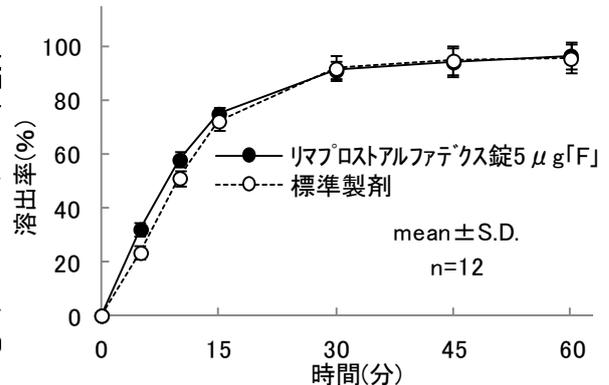
日本薬局方 精製水（水）

ベッセル数：各 12 ベッセル

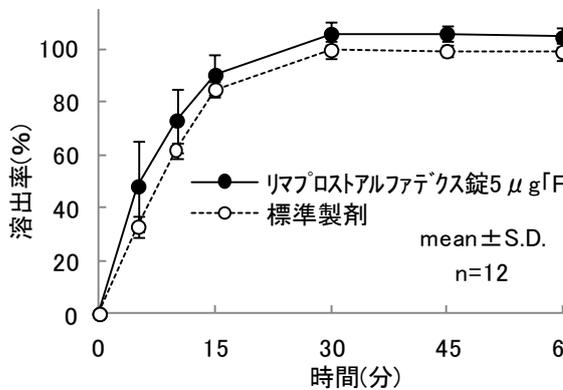
測定方法：液体クロマトグラフィー



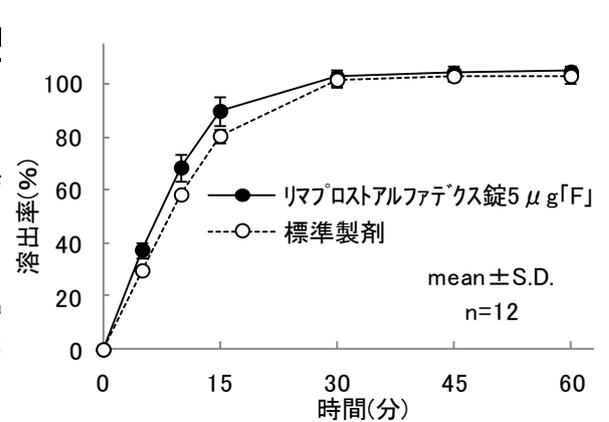
溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)



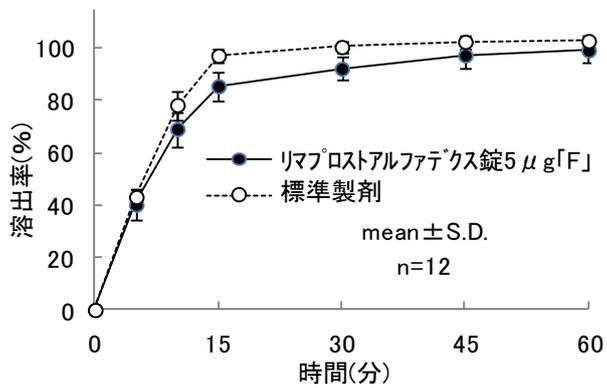
溶出試験結果 (pH3.0, 50rpm)



溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)



溶出試験結果 (水, 50rpm)



溶出試験結果 (pH1.2, 100rpm)

溶出試験の判定結果

| 回転数 (回転/分) | 試験液 | ガイドライン の判定区分 | 適当な 時点(分) | 標準製剤 の平均溶 出率(%) | 試験製剤の適合範囲(%) | | 試験製剤の 平均溶出率(%) | 判定 |
|---------------|-------|-----------------|--------------|-----------------------|--------------|------------|-------------------|----|
| | | | | | (±%) | 下限～上限 | | |
| 50 | pH1.2 | ② | 10 | 52.9 | ±15% | 37.9～67.9 | 52.3 | 適合 |
| | | | 30 | 92.6 | 以内 | 77.6～107.6 | 80.2 | |
| 50 | pH4.0 | ② | 10 | 51.2 | ±15% | 36.2～66.2 | 58.1 | 適合 |
| | | | 30 | 92.0 | 以内 | 77.0～107.0 | 91.3 | |
| 50 | pH6.8 | ② | 10 | 61.7 | ±15% | 46.7～76.7 | 73.2 | 適合 |
| | | | 15 | 84.9 | 以内 | 69.9～99.9 | 90.4 | |
| 50 | 水 | ② | 10 | 58.4 | ±15% | 43.4～73.4 | 68.6 | 適合 |
| | | | 15 | 80.5 | 以内 | 65.5～95.5 | 89.9 | |
| 100 | pH4.0 | ① | 15 | 97.3 | ±15% 以内 | 82.3～112.3 | 85.6 | 適合 |

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した (n=12)。各試験条件における個々の製剤の平均溶出曲線を上図に示した。以上の結果より、両製剤は溶出試験において同等であると判断した。

【参考】 溶出挙動の類似性の判定 (平成 24 年 2 月 29 日 2008 年 薬食審査発 0229 第 10 号別紙 1「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」)

- ① 標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合
試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における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。
- ② 標準製剤が 15～30 分に平均 85% 以上溶出する場合
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% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
- ③ 標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合
以下のいずれかの基準に適合する。
 - a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85% 以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 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% の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
 - b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50% 以上 85% に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間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±12% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
 - c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50% に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

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

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

外箱 : 紙

PTPシート : ポリ塩化ビニル・ポリクロトリフルオロエチレンフィルム、アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

4. 効能及び効果

- 閉塞性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛および冷感などの虚血性諸症状の改善
- 後天性の腰部脊柱管狭窄症（SLR 試験正常で、両側性の間欠跛行を呈する患者）に伴う自覚症状（下肢疼痛、下肢しびれ）および歩行能力の改善

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

- 〈後天性の腰部脊柱管狭窄症（SLR 試験正常で、両側性の間欠跛行を呈する患者）に伴う自覚症状（下肢疼痛、下肢しびれ）および歩行能力の改善〉
手術適応となるような重症例での有効性は確立していない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

- 〈閉塞性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛および冷感などの虚血性諸症状の改善〉
通常成人に、リマプロストとして1日 30 μ g を3回に分けて経口投与する。
- 〈後天性の腰部脊柱管狭窄症（SLR 試験正常で、両側性の間欠跛行を呈する患者）に伴う自覚症状（下肢疼痛、下肢しびれ）および歩行能力の改善〉
通常成人に、リマプロストとして1日 15 μ g を3回に分けて経口投与する。

(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

設定されていない

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：忍容性試験

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アルプロスタジルアルファデクス、アルプロスタジル、ベラプロストナトリウム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は強力な血管拡張作用、血流増加作用および血小板凝集抑制作用を有し、臨床的には閉塞性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛および冷感などの虚血性諸症状に対する効果および後天性の腰部脊柱管狭窄症（SLR 試験正常で、両側性の間欠跛行を呈する患者）に伴う自覚症状（下肢疼痛、下肢しびれ）および歩行能力に対する効果が認められている。

(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

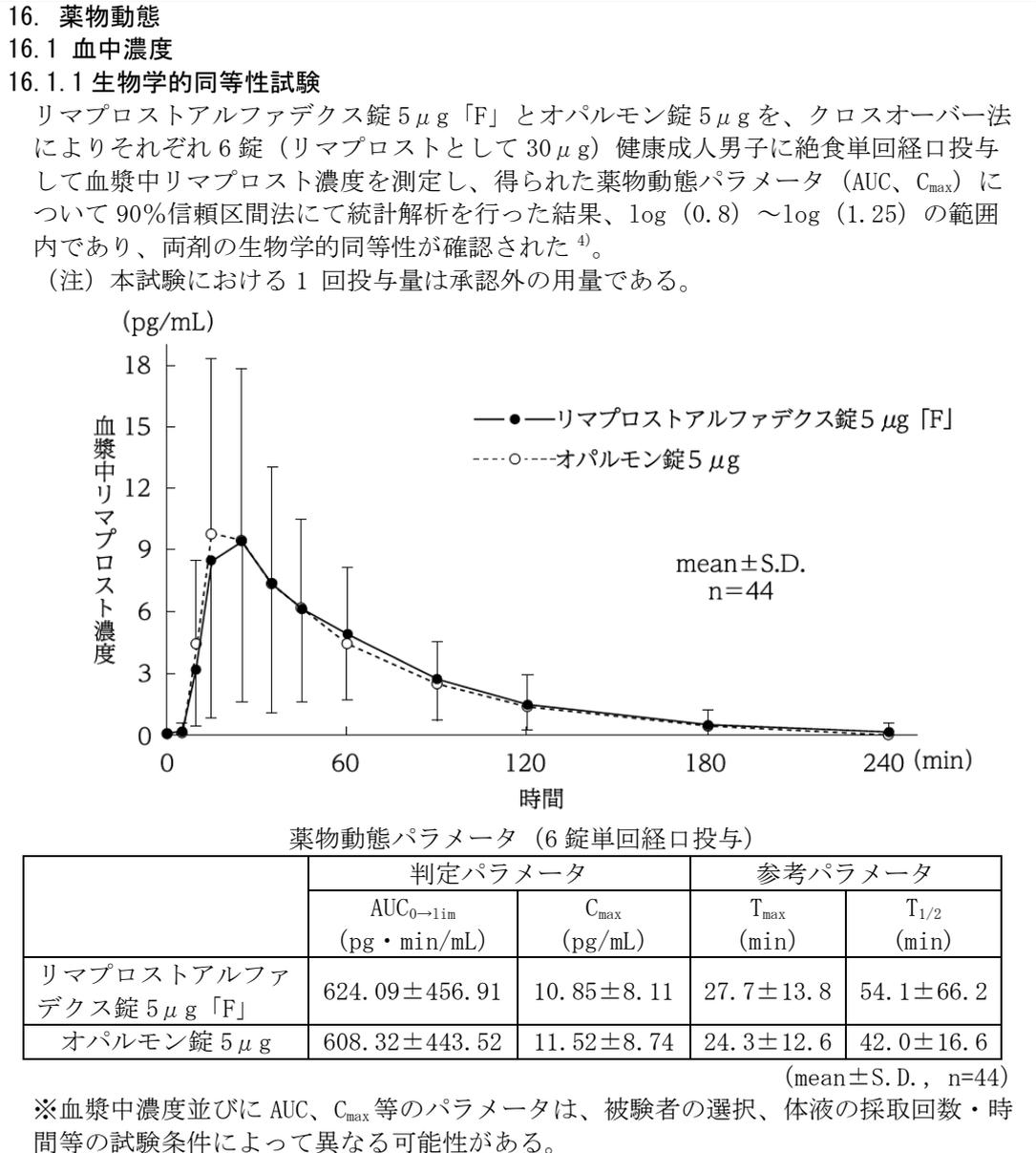
VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(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：



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 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
95.8%¹⁾

6. 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（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

該当資料なし

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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈後天性の腰部脊柱管狭窄症（SLR 試験正常で、両側性の間欠跛行を呈する患者）に伴う自覚症状（下肢疼痛、下肢しびれ）および歩行能力の改善）
症状の経過観察を行い、漫然と継続投与しないこと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往症等のある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 出血傾向のある患者

出血を助長するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(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投与しないこと。動物実験（妊娠サル、妊娠ラット静脈内投与）で子宮収縮作用が報告されている⁵⁾。[2.1 参照]

(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（授乳ラット経口投与）で乳汁中への移行が報告されている⁶⁾。

(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

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10. 相互作用
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 |
|--|--|---|
| 抗血小板剤 アスピリン チクロピジン シロスタゾール 血栓溶解剤 ウロキナーゼ 抗凝血剤 ヘパリン ワルファリン | これらの薬剤と併用することにより、出血傾向の増強をきたすおそれがある。観察を十分に行い、用量を調節するなど注意すること。 | 本剤は血小板凝集能を抑制するため、類似の作用を持つ薬剤を併用することにより作用を増強することが考えられる。 |

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 肝機能障害、黄疸 AST、ALT の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）があらわれることがある。 |
|--|

(2) その他の副作用

| | | | |
|---------------------|-------------------------|---|-------|
| 11.2 その他の副作用 | | | |
| | 0.1～1%以上 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
| 過敏症 | 発疹、そう痒感等 | 蕁麻疹 | 光線過敏症 |
| 出血傾向 | | 出血 | |
| 血液 | | 貧血、血小板減少 | |
| 消化器 | 下痢、悪心、腹部不快感、腹痛、食欲不振、胸やけ | 嘔吐、腹部膨満感、口渇、口内炎 | 舌しびれ |
| 肝臓 | AST・ALT の上昇等の肝機能異常 | | |
| 循環器 | 心悸亢進 | 頻脈、低血圧、四肢のチアノーゼ、血圧上昇 | |
| 精神神経系 | 頭痛、めまい | しびれ感、眠気、不眠 | |
| その他 | 潮紅、ほてり | 全身倦怠感、胸痛、胸部不快感、四肢痛、浮腫、乳腺腫脹、身ぶるい、下肢多毛、味覚異常 | |

注)：発現頻度は使用成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

| |
|--|
| 13. 過量投与 13.1 症状 健康成人に大量投与（30～40 μ g/回）したとき一過性の血圧下降を認めたとの報告がある ⁷⁾ 。 |
|--|

11. 適用上の注意

| |
|---|
| 14. 適用上の注意 14.1 薬剤交付時の注意 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。 |
|---|

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報
該当資料なし

(2) 非臨床試験に基づく情報
該当資料なし

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) 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：処方箋医薬品（注意一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

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

吸湿性を有するため、アルミピロー開封後は湿気を避けて PTP 包装のまま保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

先発薬：オパルモン錠 5 μ g（小野薬品）、プロレナール錠 5 μ g（大日本住友）

<同効薬>

アルプロスタジル、ベラプロストナトリウム等

7. 国際誕生年月日

1988年1月20日

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 |
|------------------------------------|------------|------------------|-----------|-----------|
| リマプロストア ルファデクス錠 5 μ g「F」 | 2006年2月20日 | 21800AMZ10062000 | 2006年7月7日 | 2006年7月7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

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

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 |
|------------------------------|---------------------------|-------------------------|-----------|------------------------------|
| リマプロストア ルファデクス錠5 μg「F」 | 3399003F1014 | 3399003F1103 | 117361101 | 620004095 |

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店 ; 2021. C-1801
- 2) 社内資料 (加速試験)
- 3) 社内資料 (溶出試験)
- 4) 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 5) 穂本 晃ほか : 現代医療, 1988 ; 20 : 817-820
- 6) 宮本茂敏ほか : 現代医療, 1986 ; 18 (増Ⅱ) : 56-69
- 7) 山本智英ほか : 薬理と治療, 1981 ; 9 : 1463-1476

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない
2. 海外における臨床支援情報

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QA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：該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性：

【試験方法】(倉田式を準用)

① 崩壊懸濁試験

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錠剤をそのまま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、筒先の蓋をして5分間自然放置した。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行った。

② 通過性試験崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管栄養チューブの注入端より約2~3mL/秒の速度で注入した。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30cmの高さにセットした。サイズ8Fr.(フレンチ)のチューブに注入し、通過性を観察した。薬を注入した後水20mLを注入してチューブ内を洗った。
フレンチ：気管内チューブや経管栄養チューブなどの太さをあらわす数字。外径×3がフレンチサイズ。1フレンチ(Fr.)=約0.33mmの外径

[使用機器]・ディスペンサーExacta-Med オーラルディスペンサー(自立式チップキャップ付)(Baxa社)・経管栄養チューブニューエントラルフィーディングチューブ(8Fr.)(日本シャーウッド社)

[試験結果]

| 試験 | 結果 | |
|------------------|-----------------|---|
| 崩壊懸濁試験 | 水 [約 55℃] | 5分、10分経過時点で完全に崩壊・懸濁しなかった。 |
| | 破壊→水(約 55℃) | 5分、10分経過時点では一部錠剤の形が残ったが、5分ほどの時間延長で完全に崩壊・懸濁した。 |
| 通過性試験 (通過サイズ) | 8Fr. チューブを通過した。 | |

本剤の承認された用法・用量は「〈閉塞性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛および冷感などの虚血性諸症状の改善〉通常成人に、リマプロストとして1日30 μ gを3回に分けて経口投与する。
(後天性の腰部脊柱管狭窄症(SLR試験正常で、両側性の間欠跛行を呈する患者)に伴う自覚症状(下肢疼痛、下肢しびれ)および歩行能力の改善)通常成人に、リマプロストとして1日15 μ gを3回に分けて経口投与する。」である。懸濁して投与する方法は、本剤の承認された用法・用量ではない。また、本剤を懸濁した状態での薬物動態、有効性及び安全性試験等は実施しておらず、これらの評価データはないため、本剤の簡易懸濁投与は推奨しない。

問い合わせ窓口：

富士製薬工業株式会社 くすり相談室

TEL：0120-956-792、

FAX：076-478-0336

(電話受付時間 9:00～17:00、土日祝日および当社休業日を除く)

製造販売元
 **富士製薬工業株式会社**
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地