

## 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E<sub>1</sub>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 $\mu$ g「サワイ」

LIMAPROST ALFADEX Tablets [SAWAI]

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 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 $\mu$ 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 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2025年6月23日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：薬価基準収載 販売開始年月日：2005年7月8日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	発売元：沢井製薬株式会社 製造販売元：メディサ新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2025年10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—

## 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て、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を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

# 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	24
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	24
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	24
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	24
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	25
1. 販売名	3	8. 副作用	25
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	26
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	26
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	27
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	27
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	28
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	28
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	28
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	28
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	28
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	28
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	28
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	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	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	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	29
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	29
9. 溶出性	10	11. 再審査期間	29
10. 容器・包装	13	12. 投薬期間制限に関する情報	29
11. 別途提供される資材類	13	13. 各種コード	29
12. その他	13	14. 保険給付上の注意	29
V. 治療に関する項目	14	XI. 文献	30
1. 効能又は効果	14	1. 引用文献	30
2. 効能又は効果に関連する注意	14	2. その他の参考文献	31
3. 用法及び用量	14	XII. 参考資料	32
4. 用法及び用量に関連する注意	14	1. 主な外国での発売状況	32
5. 臨床成績	14	2. 海外における臨床支援情報	32
VI. 薬効薬理に関する項目	16	XIII. 備考	33
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	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	33
2. 薬理作用	16	2. その他の関連資料	34
VII. 薬物動態に関する項目	18		
1. 血中濃度の推移	18		
2. 薬物速度論的パラメータ	21		
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		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

リマプロスト アルファデクス錠 5  $\mu$ g「サワイ」は、日局リマプロスト アルファデクスを含有する経口プロスタグランジンE<sub>1</sub>誘導体制剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	リマルモン錠 5 $\mu$ g(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号
承認	2005年3月
上市	2005年7月

2006年4月に「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」の効能又は効果が追加承認された。(X. -9. 参照)

2014年12月に「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)に基づき、『リマプロストアルファデクス錠 5  $\mu$ g「サワイ」』に販売名を変更した。2025年6月に「第十八改正日本薬局方における医薬品各条に掲げた日本名別名の削除について」(平成30年3月7日 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課 事務連絡)に基づき、『リマプロスト アルファデクス錠 5  $\mu$ g「サワイ」』に販売名を変更した。(X. -8. 参照)

### 2. 製品の治療学的特性

1) リマプロスト アルファデクス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。(VI. -2. 参照)<sup>1, 2)</sup>

2) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告されている。(VIII. -8. 参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

「IV. 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」  
<https://med.sawai.co.jp/> 参照

### 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

(2025年12月1日時点)

I. 概要に関する項目

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  $\mu$ g「サワイ」

## 2) 洋名

LIMAPROST ALFADEX Tablets [SAWAI]

## 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

## 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)

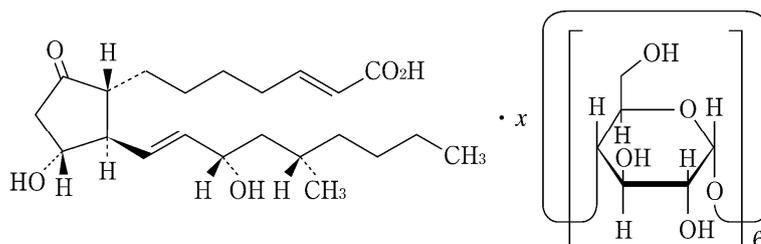
Limaprost Alfadex(JAN)

Limaprost(INN)

## 3) ステム(stem)

prost(x) : prostaglandins

## 3. 構造式又は示性式 .....



## 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 :  $C_{22}H_{36}O_5 \cdot xC_{36}H_{60}O_{30}$ 

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- $\alpha$ -cyclodextrin (IUPAC)

## 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。

水分：6.0%以下(0.2g、容量滴定法、直接滴定)

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

保存条件：遮光して、-10℃以下で保存する。

原薬の安定性<sup>3)</sup>

水：該当資料なし

液性(pH)：該当資料なし

光：

条件	陽光ランプ1800lxシリカゲル
期間	2ヵ月
外観	白色
定量(%)	99.8

定量値は開始時の量を100%として表した。

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

その他：

条件	開始時	40℃	25℃	23℃	23℃	5℃	-10℃
		シリカゲル	シリカゲル	75%RH	54%RH	シリカゲル	シリカゲル
期間		6ヵ月	24ヵ月	4週間	4週間	36ヵ月	42ヵ月
外観	白色	白色	白色	白色	白色	白色	白色
定量(%)	100	96.3	98.3	97.7	98.8	99.3	100.8

定量値は開始時の量を100%として表した。

### 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」の確認試験に準ずる。

- 1) 硫酸による呈色反応
- 2) 水酸化カリウムのエタノール溶液による呈色反応
- 3) ヨウ素試液による沈殿反応
- 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」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

素錠

2) 製剤の外観及び性状

外形			
性状	白色		
直径(mm)	6.5		
厚さ(mm)	2.9		
重量(mg)	約96		

3) 識別コード

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：リマプロスト 5 サワイ

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

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 $\mu$ g
添加剤	カルメロース、軽質無水ケイ酸、 $\alpha$ -シクロデキストリン、 $\beta$ -シクロデキストリン、ステアリン酸Mg、デキストリン、乳糖

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

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) 加速試験<sup>4)</sup>

## 目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

## 方法

本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

## 試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋/乾燥剤)/紙箱
	バラ包装	バラ(ポリエチレン瓶/ポリプロピレンキャップ/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①620TF907、②620TF908、③620TF909
	バラ包装	④620TF907、⑤620TF908、⑥620TF909

## 結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装 ロット番号	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
試験項目						
性状	白色の素錠			白色の素錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
微生物限度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装 ロット番号	イニシャル			6ヵ月後		
	④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
試験項目						
性状	白色の素錠			白色の素錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
微生物限度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

#### IV. 製剤に関する項目

##### 結論

本製剤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) 無包装下の安定性試験<sup>5)</sup>

###### 目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

###### 方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

###### 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件		
17Y01	温度	40℃、遮光気密容器	
	湿度	25℃	25℃/75%RH、遮光開放
		30℃	30℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放	
620TF917	光	1000lx、開放	

###### 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・定量試験	1回
硬度*	1回

\*：本製剤の未設定規格のため参考値

##### 結果

試験項目		性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	定量試験*
保存条件・期間						
イニシャル		白色の素錠	55.8 <sup>†</sup>	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 53.8	変化なし	変化なし	変化なし 99.2
湿度	25℃	3ヵ月	変化なし 39.2	変化なし	変化なし	変化なし 97.2
		4ヵ月	変化なし 41.4	変化なし <sup>‡</sup>	変化なし	変化あり (規格内) 95.7
	30℃	1ヵ月	変化なし 40.8	変化なし	変化なし	変化なし 97.6
		3ヵ月	変化なし 42.4	変化あり (規格外)	変化なし	変化あり (規格内) 94.2
室温	1ヵ月	変化なし	変化なし 56.4	変化なし	変化なし	変化なし 98.2
	3ヵ月	変化なし	変化なし 53.6	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) 96.9
	4ヵ月	変化なし	変化なし 53.8	変化あり (規格外)	変化なし	変化あり (規格内) 95.0
光	60万lx・hr	変化なし	変化なし 60.6	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) 93.6
	120万lx・hr	変化なし	変化なし 63.0	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) 90.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

†：光条件のみイニシャル57.4N

‡：規格内だが増加傾向だった

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>6)</sup>

## 目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

## 方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

## 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件		
620TF917	湿度	25°C	25°C/75%RH、遮光
		30°C	30°C/75%RH、遮光

## 試験項目

試験項目
性状・硬度*・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・定量試験

\*：本製剤の未設定規格のため参考値

## 結果

試験項目		性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	定量試験*
保存条件・期間						
イニシャル		白色の素錠	57.4	適合	適合	100.0
湿度	25°C	6ヵ月	変化なし 68.0	変化なし	変化なし	変化なし 98.8
		12ヵ月	変化なし 78.4	変化あり (規格内)	変化なし	変化あり (規格内) 96.3
	30°C	6ヵ月	変化なし 73.0	変化なし	変化なし	変化なし 97.1
		9ヵ月	変化なし 73.4	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) 94.2
		12ヵ月	変化なし 75.0	変化あり (規格内)	変化あり (規格外)	変化あり (規格内) 91.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

## A) 評価分類基準

## 【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
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
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

## 【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

IV. 製剤に関する項目

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

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) .....

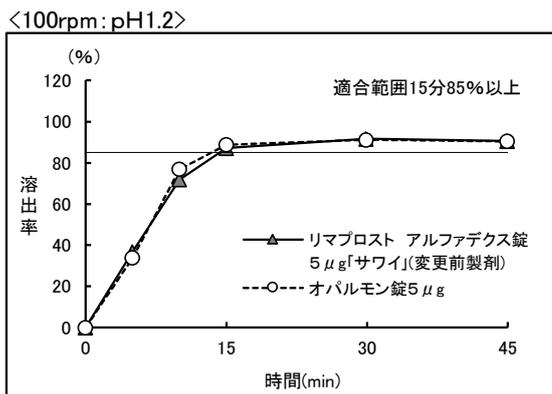
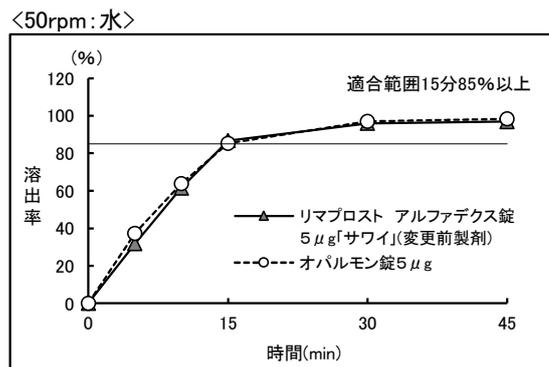
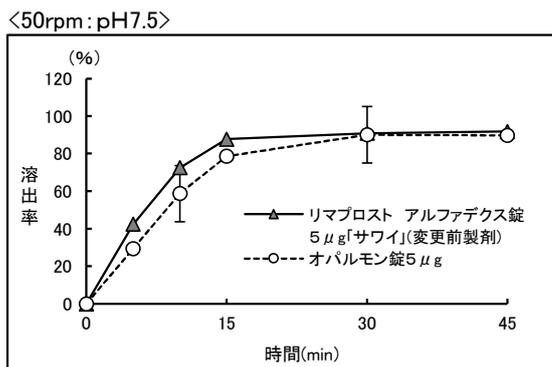
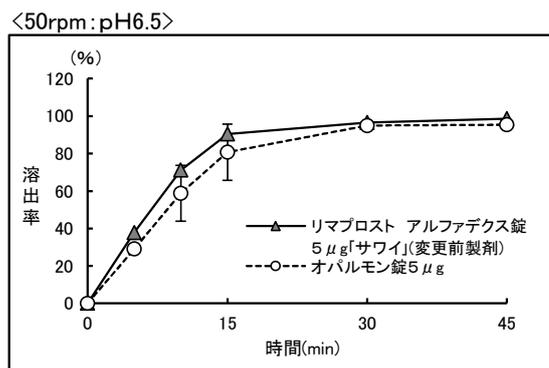
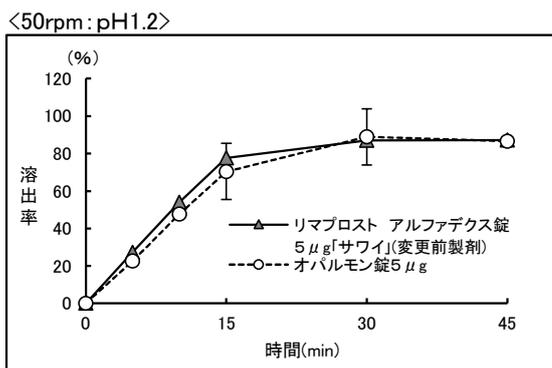
該当資料なし

9. 溶出性 .....

<溶出挙動における同等性及び類似性><sup>7)</sup>

【先発医薬品との比較】

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH6.5、50rpm : pH7.5、50rpm : 水、100rpm : pH1.2
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	リマプロスト アルファデクス錠 5 μg「サワイ」(変更前製剤)(ロット番号: 728TF4101)
	標準製剤	オパルモン錠 5 μg(ロット番号: 883DB)
結果	<p>&lt;50rpm : pH1.2&gt; 標準製剤の平均溶出率が60%(15分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm : pH6.5&gt; 標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(15分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm : pH7.5&gt; 標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm : 水&gt; 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>&lt;100rpm : pH1.2&gt; 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p>	
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

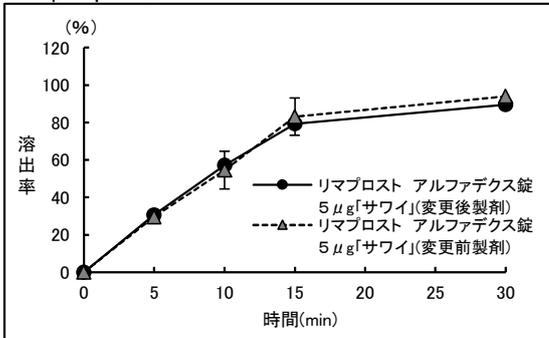
【処方変更前後の比較】

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性の判定及び生物学的同等性の確認を行うため、「経口固形製剤の処方変更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)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm: pH1.2、50rpm: pH5.5、50rpm: pH7.5、50rpm: 水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	リマプロスト アルファデクス錠 5 μg「サワイ」(変更後製剤) (ロット番号: 620TF907)
	標準製剤	リマプロスト アルファデクス錠 5 μg「サワイ」(変更前製剤) (ロット番号: 15209)

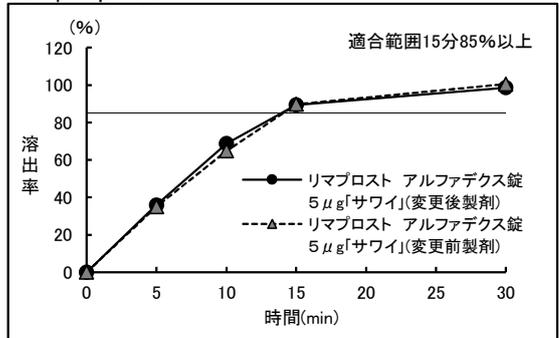
IV. 製剤に関する項目

<p>結果</p>	<p>&lt;50rpm : pH1.2&gt;                  標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。                  最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>&lt;50rpm : pH5.5&gt;                  両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。                  最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>&lt;50rpm : pH7.5&gt;                  標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。                  最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>&lt;50rpm : 水&gt;                  両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。                  最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p>
<p>結論</p>	<p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。                  本剤の処方変更水準はE水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>

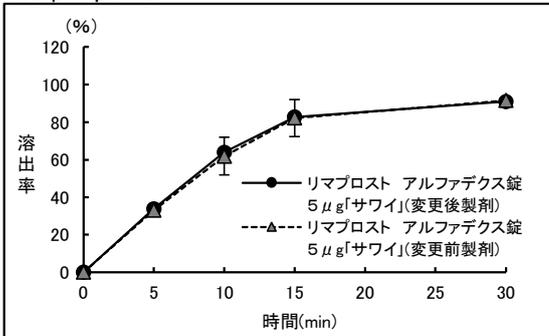
<50rpm: pH1.2>



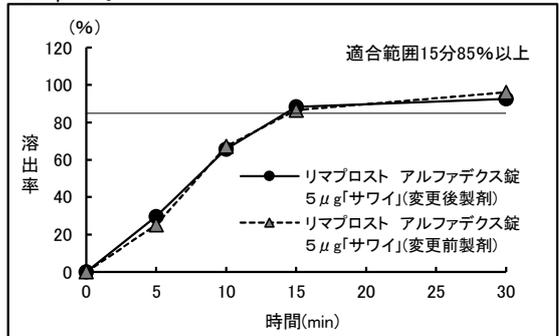
<50rpm: pH5.5>



<50rpm: pH7.5>



<50rpm: 水>



( I : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装 .....

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

PTP[乾燥剤入り] : 100錠(10錠×10)、210錠(21錠×10)、1,050錠(21錠×50)

バラ[乾燥剤入り] : 200錠、500錠

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリクロトリフルオロエチレンフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

バラ : [本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

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

4. 効能又は効果

- 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

該当資料なし

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

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

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

7) その他

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈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〉

17.1.1 国内二重盲検比較試験

二重盲検比較試験において閉塞性血栓血管炎に対する有用性が認められている<sup>1)</sup>。

〈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〉

17.1.2 国内二重盲検比較試験

二重盲検比較試験において腰部脊柱管狭窄症に対する有用性が認められている<sup>2)</sup>。

17.1.3 国内臨床試験

二重盲検比較試験を含む臨床試験において、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が認められ、全般改善度は56%(94/168例)である。なお、これらの評価は6週間投与で実施されている<sup>8, 9)</sup>。

## 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

プロスタグランジンE1作用：アルプロスタジル、アルプロスタジルアルファデクス<sup>10)</sup>

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

##### 18.1 作用機序

リマプロスト アルファデクス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<sup>1, 2)</sup>。

#### 2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 薬理作用

###### 18.2.1 末梢循環障害改善作用

大腿動脈にラウリン酸を投与して作成した末梢(後肢)循環障害モデルおよびアドレナリンとエルゴタミンを皮下投与して作成した末梢(尾)循環障害モデルにおいて、虚血性病変の進行を抑制する(ラット)<sup>11)</sup>。

###### 18.2.2 血流増加・皮膚温上昇作用

(1) 大腿動脈血流量および後肢皮膚血流量を増加し、後肢皮膚温を上昇させるが、この血流増加作用は腰部交感神経切除によって影響されない(イヌ)<sup>12)</sup>。

(2) 閉塞性血栓血管炎患者に経口投与すると、末梢側(足背、足底)の皮膚温が上昇する<sup>13)</sup>。

###### 18.2.3 血小板に対する作用

###### (1) 血小板粘着抑制作用

- ・血栓性疾患患者に経口投与すると、血小板粘着能が低下する<sup>14)</sup>。
- ・血小板の粘着を抑制し、その50%抑制濃度はリマプロストとして0.186ng/mLである(モルモット、*in vitro*)。経口投与においても、血小板粘着を抑制する(モルモット、*ex vivo*)<sup>15)</sup>。

###### (2) 血小板凝集抑制作用

- ・血栓性疾患患者に経口投与すると、血小板凝集を抑制する。この作用の強さはプロスタグランジンI<sub>2</sub>に匹敵する(*in vitro*)<sup>14)</sup>。
- ・種々の凝集誘発物質による血小板凝集を抑制し、また、ADP凝集を解離する(モルモット、*in vitro*)<sup>16)</sup>。
- ・経口投与においても、血小板凝集を抑制する(モルモット、*ex vivo*)<sup>15)</sup>。
- ・血小板のサイクリックAMP含量を著明に増加する(モルモット、*in vitro*)<sup>16)</sup>。

###### 18.2.4 抗血栓作用

電気刺激により腸間膜動脈に血栓を形成する実験において、用量依存的に血栓形成の閾値電圧を上昇させる(モルモット)<sup>17)</sup>。

###### 18.2.5 神経組織血流量増加作用

(1) 第6腰椎の硬膜上にバルーンを挿入して馬尾神経を圧迫したモデルにおいて、馬尾神経組織血流量を改善する(イヌ)<sup>18)</sup>。

(2) 第4および第6腰椎脊柱管内にシリコンラバーを挿入して馬尾神経を圧迫したモデルにおいて、馬尾神経組織血流量を改善する(ラット)<sup>19)</sup>。

(3) 右後肢の坐骨神経を2ヵ所結紮した坐骨神経結紮モデルにおいて、結紮中間部の坐骨神経組織血流量を改善する(ラット)<sup>20)</sup>。

**18.2.6 神経機能改善作用**

- (1) 第7腰椎の硬膜上にバルーンを挿入して馬尾神経を圧迫したモデルにおいて、神経伝導速度の低下を抑制する(イヌ)<sup>21)</sup>。  
(2) 右後肢の坐骨神経を4ヵ所結紮した坐骨神経結紮モデルにおいて、結紮側大腿部筋肉の熱刺激誘発筋放電持続時間の延長を抑制する(ラット)<sup>22)</sup>。

**18.2.7 痛覚過敏改善作用**

右後肢の坐骨神経を2ヵ所結紮した坐骨神経結紮モデルにおいて、結紮側の痛覚過敏を改善する(ラット)<sup>20)</sup>。

**18.2.8 歩行障害改善作用**

第4および第6腰椎脊柱管内にシリコンラバーを挿入して馬尾神経を圧迫したモデルにおいて、歩行距離の低下を改善する(ラット)<sup>19)</sup>。

**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

## 16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人にリマプロストとして5  $\mu$ gを空腹時単回経口投与すると、血漿中濃度は0.333時間後に最高に達し、その濃度は1.55pg/mLである。また、消失半減期は0.511時間である<sup>23)</sup>。

T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (pg/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (pg·hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
0.333	1.55	0.870	0.511

<生物学的同等性試験><sup>24)</sup>

## 【先発医薬品との比較】

## 目的

リマプロスト アルファデクス錠5  $\mu$ g「サワイ」(変更前製剤)について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

## 方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、リマプロスト アルファデクス錠5  $\mu$ g「サワイ」(変更前製剤)とオパールモン錠5  $\mu$ gをそれぞれ1錠(リマプロストとして5  $\mu$ g)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中リマプロスト濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.25、1.5hr
休薬期間	2日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	リマプロスト アルファデクス錠5 $\mu$ g「サワイ」(変更前製剤) (ロット番号:728TF4101)
標準製剤	オパールモン錠5 $\mu$ g(ロット番号:883DB)

## 評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC<sub>t</sub>およびC<sub>max</sub>の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)～log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

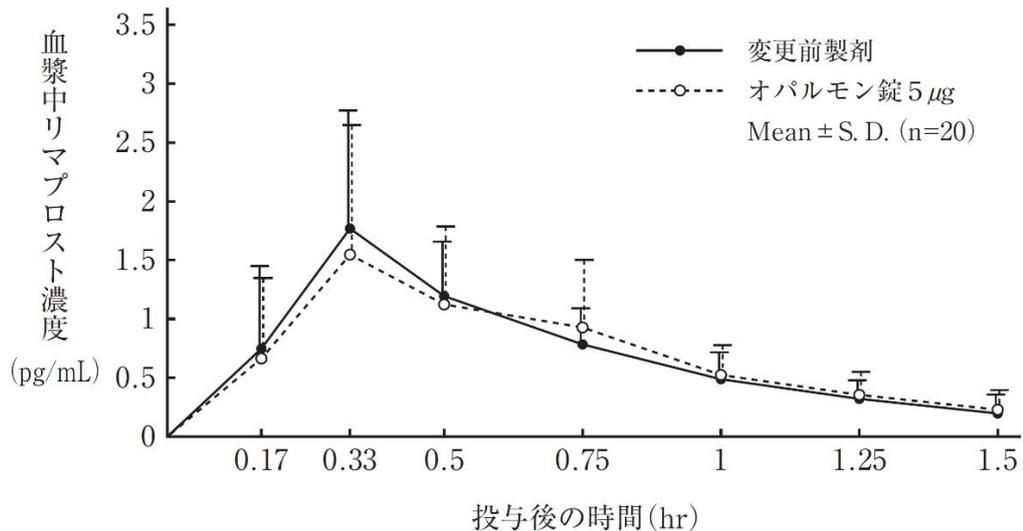
上記を満たさない場合、総被験者数が20例以上で、両製剤のAUC<sub>t</sub>およびC<sub>max</sub>の対数値の平均値の差がlog(0.90)～log(1.11)の範囲内にあり、かつ、溶出試験で両製剤の溶出挙動が類似であれば、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

## 結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-1.5hr</sub> (pg・hr/mL)
リマプロスト アルファデクス錠 5 μg「サワイ」(変更前製剤)	1.85±0.94	0.4±0.1	0.4±0.2	1.09±0.40
オパルモン錠 5 μg	1.78±1.03	0.4±0.2	0.4±0.2	1.08±0.49

(Mean±S.D., n=20)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>0-1.5hr</sub>	log (1.05)	log (0.91) ~ log (1.20)
Cmax	log (1.07)	log (0.86) ~ log (1.33)

血漿中濃度ならびにAUC<sub>t</sub>、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。

## 結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>t</sub>、Cmax) について、AUC<sub>t</sub>は対数値の平均値の差の90%信頼区間がlog (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であった。Cmaxは対数値の平均値の差の90%信頼区間がlog (0.80) ~ log (1.25) の範囲外であったが、対数値の平均値の差がlog (0.90) ~ log (1.11) の範囲内であった。また、総被験者数が20例以上で、かつ、溶出試験で両製剤の溶出挙動が類似であった<sup>7)</sup>ことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

## 【処方変更前後の比較】

## 目的

リマプロスト アルファデクス錠 5 μg「サワイ」(変更後製剤)について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 方法

「経口固形製剤の処方変更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、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、リマプロスト アルファデクス錠 5  $\mu$ g「サワイ」(変更後製剤)とリマプロスト アルファデクス錠 5  $\mu$ g「サワイ」(変更前製剤)をそれぞれ1錠(リマプロストとして5  $\mu$ g)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中リマプロスト濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.25、0.33、0.5、0.75、1、1.25、1.5hr
休薬期間	2日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	リマプロスト アルファデクス錠 5 $\mu$ g「サワイ」(変更後製剤) (ロット番号:620TF907)
標準製剤	リマプロスト アルファデクス錠 5 $\mu$ g「サワイ」(変更前製剤) (ロット番号:15209)

### 評価

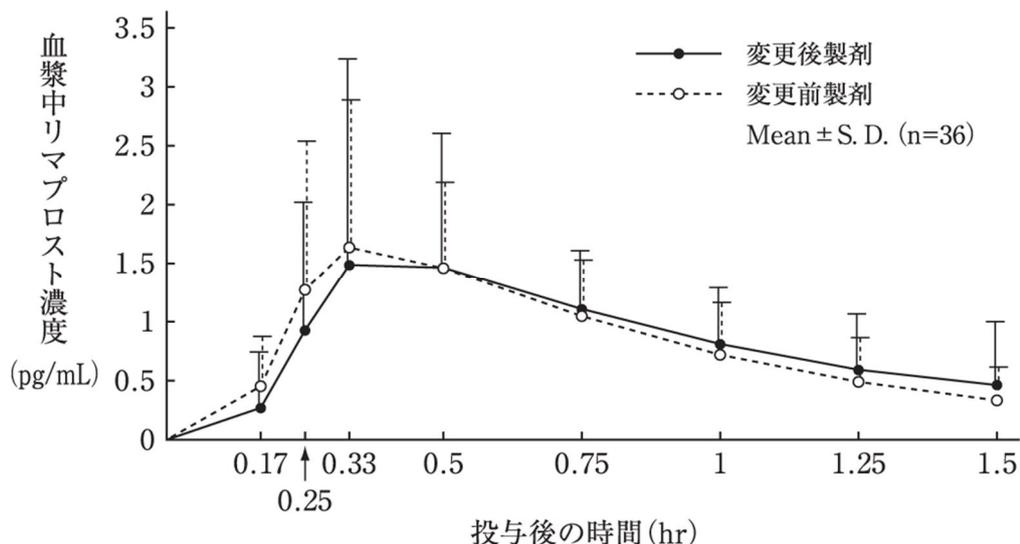
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC<sub>t</sub>およびC<sub>max</sub>の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)～log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

### 結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C <sub>max</sub> (pg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-1.5hr</sub> (pg·hr/mL)
リマプロスト アルファデクス錠 5 $\mu$ g「サワイ」(変更後製剤)	2.07 ± 1.54	0.6 ± 0.3	0.4 ± 0.2	1.29 ± 0.71
リマプロスト アルファデクス錠 5 $\mu$ g「サワイ」(変更前製剤)	1.93 ± 1.25	0.5 ± 0.2	0.5 ± 0.7	1.28 ± 0.58

(Mean ± S.D., n=36)



### 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

リマプロスト アルファデクス錠 5  $\mu$ g「サワイ」を健康成人男子に1錠(リマプロストとして5  $\mu$ g)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>24)</sup>

1.854 $\pm$ 0.589hr<sup>-1</sup>

## 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

## 16.2 吸収

[11 $\beta$ -<sup>3</sup>H]リマプロスト アルファデクスをラットに経口投与したとき、90~95%が吸収される<sup>25)</sup>。

## 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

VIII. -6. -5) 参照

## 3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 参照

VII. 薬物動態に関する項目

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

16.3 分布

ヒト血漿(0.023mM濃度)に対する蛋白結合率は95.8%である(*in vitro*、限外ろ過法)<sup>26)</sup>。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

リマプロストは $\alpha$ 鎖の $\beta$ 酸化、 $\omega$ 鎖末端の酸化、五員環の異性化、C-9位のカルボニル基の還元等を受けて代謝される<sup>26)</sup>。

また、リマプロストはヒトのチトクロームP450の分子種(CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6及びCYP3A4)を阻害しなかった(*in vitro*)<sup>27)</sup>。

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

16.5 排泄

[11 $\beta$ -<sup>3</sup>H]リマプロスト アルファデクスをラットに経口投与したとき、投与量の75~80%が胆汁中に排泄されるが、腸肝循環して投与72時間後までに尿中に約30%、糞中に約70%排泄される<sup>25)</sup>。

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. 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・既往歴等のある患者  
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<sup>28)</sup>。[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<sup>25)</sup>。

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

10.2 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～1%未満	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 .....  
 設定されていない

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 μg/回)したとき一過性の血圧下降を認めたとの報告がある<sup>29)</sup>。

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  
 設定されていない  
 2) 非臨床試験に基づく情報  
 設定されていない

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

1. 薬理試験 .....
  - 1) 薬効薬理試験  
「VI. 薬効薬理に関する項目」参照
  - 2) 安全性薬理試験  
該当資料なし
  - 3) その他の薬理試験  
該当資料なし
  
2. 毒性試験 .....
  - 1) 単回投与毒性試験  
該当資料なし
  - 2) 反復投与毒性試験  
該当資料なし
  - 3) 遺伝毒性試験  
該当資料なし
  - 4) がん原性試験  
該当資料なし
  - 5) 生殖発生毒性試験  
該当資料なし
  - 6) 局所刺激性試験  
該当資料なし
  - 7) その他の特殊毒性  
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

**X. 管理的事項に関する項目**

1. 規制区分

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

**20. 取扱い上の注意**

吸湿性を有するため、アルミピロー又は瓶の開封後は湿気を避けて保存し、なるべく速やかに使用すること。

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

**XIII. -2. 参照**

6. 同一成分・同効薬

同一成分：オパルモン錠 5  $\mu$ g

同効薬：プロスタグランジンE1作用

アルプロスタジル、アルプロスタジルアルファデクス<sup>9)</sup>

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製品名	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
旧販売名 リマルモン錠 5 $\mu$ g	2005年 3月 8日	21700AMZ00418000	2005年 7月 8日	2005年 7月 8日
販売名変更 リマプロストアルファデクス錠 5 $\mu$ g「サワイ」	2014年 5月 26日	22600AMX00589000	2014年12月12日	
販売名変更 リマプロスト アルファデクス錠 5 $\mu$ g「サワイ」	2025年 6月 23日	30700AMX00109000	薬価基準収載	

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

●リマルモン錠 5  $\mu$ g (旧販売名)

承認年月日：2006年4月13日

効能又は効果内容：「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」の効能又は効果を追加した。

用法及び用量内容：効能又は効果追加に伴い、関連の用法及び用量を追加した。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
3399003F1014	3399003F1154	116941602	621694101

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## X I . 文 献

- 1) 草場昭他：医学のあゆみ，1986；138：217-226
- 2) 栗原章他：臨床医薬，1996；12：511-529
- 3) 医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック) <<https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>> (2025/12/1 アクセス)
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] リマプロスト アルファデクス錠 5  $\mu$ g「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] リマプロスト アルファデクス錠 5  $\mu$ g「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] リマプロスト アルファデクス錠 5  $\mu$ g「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] リマプロスト アルファデクス錠 5  $\mu$ g「サワイ」
- 8) <腰部脊柱管狭窄症>臨床成績集計①(オパルモン錠/プロレナール錠：2001年4月4日承認、申請資料概要ト.1)
- 9) <腰部脊柱管狭窄症>臨床成績集計②(オパルモン錠/プロレナール錠：2009年12月21日公表、再審査報告書)
- 10) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2025/12/1 アクセス)
- 11) 北川敏一他：現代医療，1986；18(増II)：1-11
- 12) 北川敏一他：現代医療，1986；18(増II)：12-20
- 13) 木谷泰治他：現代医療，1988；20：810-816
- 14) 前田義春他：血液と脈管，1982；13：142-145
- 15) Tsuboi, T. et al. : Arch. Intern. Pharmacodyn. Ther., 1980；247：89-102
- 16) Tsuboi, T. et al. : Thrombosis Res., 1980；20：573-580
- 17) Fujitani, B. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1986；40：31-35
- 18) 伊藤邦臣他：基礎と臨床，1995；29：2577-2585
- 19) 竹信敬史他：基礎と臨床，1996；30：221-227
- 20) 榎木博之他：基礎と臨床，1996；30：237-244
- 21) 鹿山悟他：基礎と臨床，1996；30：229-236
- 22) 藤谷武一他：基礎と臨床，1996；30：245-250
- 23) 第十八改正日本薬局方解説書，廣川書店，2021；C-6131-6136
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] リマプロスト アルファデクス錠 5  $\mu$ g「サワイ」
- 25) 宮本茂敏他：現代医療，1986；18(増II)：56-69
- 26) 宮本茂敏他：現代医療，1986；18(増II)：80-103
- 27) チトクロームP450に対するリマプロスト アルファデクスの阻害作用(オパルモン錠/プロレナール錠：2001年4月4日承認、申請資料概要へ.1.(1))
- 28) 穂本晃他：現代医療，1988；20：817-820
- 29) 山本智英他：薬理と治療，1981；9：1463-1476
- 30) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] リマプロスト アルファデクス錠 5  $\mu$ g「サワイ」
- 31) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] リマプロスト アルファデクス錠 5  $\mu$ g「サワイ」

2. その他の参考文献 .....

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....
  
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

＜粉砕後の安定性試験＞<sup>30)</sup>

**目的**

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>B)</sup>に従い評価する。

**試験検体及び保存条件**

ロット番号	保存条件	
620TF917	室温	25°C/60%RH、総照射量36万lx・hr、透明瓶開放
		25°C/60%RH、総照射量36万lx・hr、透明瓶密栓
		25°C/60%RH、褐色瓶密栓

**試験項目**

	試験項目
	性状・定量試験

**結果**

		試験項目	性状	定量試験 <sup>*</sup>
保存条件・期間		イニシャル	白色の粉末	100.0
室温	透明瓶開放(36万lx・hr)	変化なし	変化なし 99.5	
	透明瓶密栓(36万lx・hr)	変化なし	変化なし 99.7	
	褐色瓶密栓(3ヵ月)	変化なし	変化なし 100.3	

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

## 2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### <崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験><sup>30)</sup>

#### 目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

#### 方法

1. 本製剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を観察する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

#### 使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	17Y01
試験回数	1回

#### 結果

崩壊・懸濁状態	5分後	錠剤は完全には崩壊しなかった。
	10分後	錠剤は完全には崩壊しなかった。
	15分後	懸濁液となった。
チューブ通過性	通過した。	
チューブ通過液のpH	約5.2	

#### 備考

錠剤を破壊して試験を行ったところ、10分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった。シリンジ内の液は8Fr. チューブを通過した。

## 2. その他の関連資料

### 患者向け資料

- ・足・腰が…痛い、つらい 腰部脊柱管狭窄症

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照



