

経口プロスタグランジンE₁誘導体制剤処方せん医薬品^注 ※※ **リマプロストアルファデクス錠5 μ g[SN]****Limaprost Alfadex**貯法：乾燥剤を同封した気密容器、室温保存
使用期限：外装に表示(3年)

リマプロスト アルファデクス製剤

| | |
|--------|------------------|
| ※※承認番号 | 22600AMX00135000 |
| ※※薬血収載 | 2014年6月 |
| 販売開始 | 2006年8月 |
| 効能追加 | 2006年5月 |

注)注意—医師等の処方せんにより使用すること

●禁忌(次の患者には投与しないこと)

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

●組成・性状

1. 組成

リマプロストアルファデクス錠5 μ g[SN]は、1錠中にリマプロスト5 μ gを(日局)リマプロスト アルファデクスとして含有する。

添加物として、乳糖水和物、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウムを含有する。

2. 製剤の性状

リマプロストアルファデクス錠5 μ g[SN]は、白色の素錠である。

| サイズ | 表 | 裏 | 側面 | 識別コード |
|----------|---|---|----|--------------------|
| 直径 6.0mm | | | | LS(錠剤) ZFP(PTP) |
| 厚さ 2.4mm | | | | |
| 重量 90mg | | | | |

●効能又は効果

- 閉塞性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛及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)及び歩行能力の改善

●用法及び用量

- 閉塞性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛及び冷感などの虚血性諸症状の改善には、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)及び歩行能力の改善には、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。

●使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 出血傾向のある患者
[出血を助長するおそれがある。]
- 抗血小板剤、血栓溶解剤、抗凝血剤を投与中の患者(「3. 相互作用」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- 腰部脊柱管狭窄症に対しては、症状の経過観察を行い、漫然と継続投与しないこと。
- 腰部脊柱管狭窄症において、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. 相互作用

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。 |

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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。

(2) その他の副作用

| | 頻度不明 |
|---------------------|--|
| 過敏症 ^{注1)} | 発疹、そう痒感等、蕁麻疹、光線過敏症 |
| 出血傾向 ^{注2)} | 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(GOT)・ALT(GPT)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1)発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注2)観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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おり、またヒトにおける妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

7. 過量投与

健常成人に大量投与(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。

8. 適用上の注意

薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

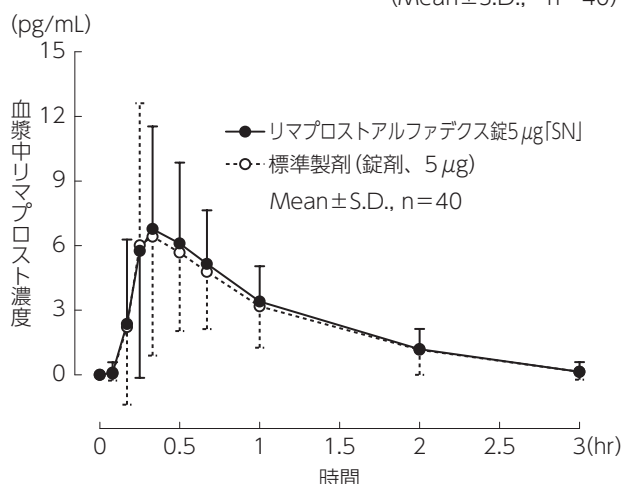
●薬物動態

1. 生物学的同等性試験¹⁾

リマプロストアルファデクス錠5 μ g[SN]と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ6錠(リマプロストとして30 μ g)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中リマプロスト濃度を測定し、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)~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。
(注：本剤の承認用法・用量は「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。」である。)

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------------|----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _{0→3} (pg・hr/mL) | Cmax (pg/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| リマプロストアルファデクス錠5 μ g[SN] | 7.4±3.3 | 8.8±5.1 | 0.5±0.3 | 1.1±0.7 |
| 標準製剤 (錠剤、5 μ g) | 7.0±4.1 | 8.7±5.7 | 0.5±0.2 | 1.0±0.4 |

(Mean±S.D., n=40)



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。

●有効成分に関する理化学的見聞

一般名：リマプロスト アルファデクス

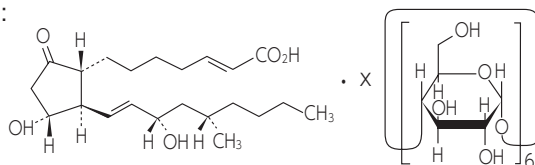
(Limaprost Alfadex)

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

分子式：C₂₂H₃₆O₅・xC₃₆H₆₀O₃₀

分子量：380.52(リマプロストとして)

構造式：



性状：リマプロスト アルファデクスは白色の粉末である。本品は水に溶けやすく、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。本品は吸湿性である。

●取扱い上の注意

本剤は吸湿性を有するので、内袋開封後はPTP包装のまま保存し、服用時にPTPから取り出すこと。

[本剤は乾燥剤を入れたアルミ箔の内袋及び防湿性のPTPを使用することにより品質保持をはかっている。]

安定性試験²⁾

リマプロストアルファデクス錠5 μ g[SN]のPTP包装[PTPシートをアルミ包装(乾燥剤入り)]したものをを用いた長期保存試験(7.0~28.5 $^{\circ}$ C、相対湿度19.0~100.0%、3年間)の結果、リマプロストアルファデクス錠5 μ g[SN]は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

●包装

リマプロストアルファデクス錠5 μ g[SN]：210錠(21錠×10)
1,050錠(21錠×50)

●主要文献

1)シオノケミカル(株)：生物学的同等性に関する資料(社内資料)

2)シオノケミカル(株)：安定性に関する資料(社内資料)

●文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

日本ケミファ株式会社 安全管理部
〒101-0032 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号
TEL 0120-47-9321 03-3863-1225
FAX 03-3861-9567

販売元
日本ケミファ株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

※製造販売元
SHIONO シオノケミカル株式会社
東京都中央区八重洲2丁目10番10号