

## 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



剤形	フィルムコート錠
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 エレクトリプタン臭化水素酸塩 24.242mg （エレクトリプタンとして20mg）を含有する。
一般名	和名：エレク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・販売開始年月日	製造・輸入承認年月日：2020年 8月17日 薬価基準収載年月日：2023年11月22日 販売開始年月日：2021年 3月 5日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬合同会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 <a href="https://www.viatrix-e-channel.com/">https://www.viatrix-e-channel.com/</a>

本IFは2024年7月改訂の電子化された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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
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.....	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	3
6. RMPの概要.....	3
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>4</b>
1. 販売名.....	4
2. 一般名.....	4
3. 構造式又は示性式.....	4
4. 分子式及び分子量.....	4
5. 化学名（命名法）又は本質.....	5
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	5
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>6</b>
1. 物理化学的性質.....	6
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	7
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	7
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>8</b>
1. 剤形.....	8
2. 製剤の組成.....	8
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	9
4. 力価.....	9
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	9
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	9
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	10
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	10
9. 溶出性.....	10
10. 容器・包装.....	11
11. 別途提供される資材類.....	11
12. その他.....	11
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>12</b>
1. 効能又は効果.....	14
2. 効能又は効果に関連する注意.....	14
3. 用法及び用量.....	17
4. 用法及び用量に関連する注意.....	19
5. 臨床成績.....	20
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>49</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	49
2. 薬理作用.....	49
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>56</b>
1. 血中濃度の推移.....	56
2. 薬物速度論的パラメータ.....	61
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	62
4. 吸収.....	62
5. 分布.....	64
6. 代謝.....	67
7. 排泄.....	70
8. トランスポーターに関する情報.....	71
9. 透析等による除去率.....	71
10. 特定の背景を有する患者.....	72
11. その他.....	74

<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>75</b>
1. 警告内容とその理由 .....	75
2. 禁忌内容とその理由 .....	75
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	82
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	82
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	82
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	86
7. 相互作用 .....	92
8. 副作用 .....	101
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	113
10. 過量投与 .....	113
11. 適用上の注意 .....	114
12. その他の注意 .....	114
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>115</b>
1. 薬理試験 .....	115
2. 毒性試験 .....	119
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>123</b>
1. 規制区分 .....	123
2. 有効期間 .....	123
3. 包装状態での貯法 .....	123
4. 取扱い上の注意 .....	123
5. 患者向け資材 .....	123
6. 同一成分・同効薬 .....	123
7. 国際誕生年月日 .....	123
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 .....	123
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 .....	124
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	124
11. 再審査期間 .....	124
12. 投薬期間制限に関する情報 .....	124
13. 各種コード .....	124
14. 保険給付上の注意 .....	124
<b>XI. 文献</b> .....	<b>125</b>
1. 引用文献 .....	125
2. その他の参考文献 .....	127
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>128</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	128
2. 海外における臨床支援情報 .....	130
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>133</b>
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 .....	133
2. その他の関連資料 .....	135

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

エレクトリプタン錠 20mg「ファイザー」は、ファイザー株式会社が開発したレルパックス錠 20mg と有効成分（原薬）、添加剤、処方、製造所、製造方法、効能又は効果、用法及び用量、規格及び試験方法等が同一である後発医薬品（オーソライズド・ジェネリック医薬品：AG）であり、ファイザー U P J 合同会社が平成 26 年 11 月 21 日付薬食発第 1121 第 2 号に基づき承認申請を行い、2020 年 8 月に承認を取得した。

2023 年 11 月、製造販売元の社名を「ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社」とし、販売名をエレクトリプタン錠 20mg「V T R S」に変更した。

以下に先発医薬品レルパックス®錠の開発の経緯を記載した。

わが国の片頭痛の有病率は 15 歳以上では 6.0%～8.4%と報告されている<sup>1)</sup>。また、米国での有病率は 12.2%と報告され<sup>2)</sup>、一般的な疾患の一つと考えられている。

エレクトリプタンは、片頭痛治療剤として頭蓋内血管への高い選択性、5-HT<sub>1B/1D</sub>（セロトニン）受容体への高い親和性を有する化合物を目標として、ファイザー社中央研究所（英国）で新規に合成されたトリプタン系薬剤である。

エレクトリプタンは 2001 年 7 月、まずスイスで上市され、世界で臨床使用され始めている。日本では 1998 年から用量反応試験が開始された。なお、海外での臨床試験を評価した結果、日本人に外挿可能であることが確認されたため、これらの国内、海外臨床試験の成績に基づき、2002 年 4 月、片頭痛の効能又は効果で承認された。

### 2. 製品の治療学的特性

#### (1) 経口トリプタン系片頭痛治療薬

5-HT<sub>1B/1D</sub> 受容体の選択的作動薬として片頭痛に効果を発揮し、頭痛発現後の服用で効果が得られる。

（「VI-2. 薬理作用」の項参照）

#### (2) 1 回 20mg 投与で片頭痛に効果

服用 2 時間後に頭痛改善効果がみられた。

（「V-5. (4) 検証的試験、(7) その他」の項参照）

#### (3) 日常生活への支障度・随伴症状の改善（国際頭痛学会の評価基準）

片頭痛による随伴症状（嘔気、嘔吐、光過敏、音過敏）が改善された。また、仕事、勉強や家事などの日常生活への影響が改善された。

#### (4) 頭痛の再発抑制効果

服用 24 時間以内の頭痛再発率は 20mg で 10%、40mg で 17%であった。また、頭痛の再発までの時間は約 11 時間延長された。

#### (5) 複数回服用でも得られる安定した改善効果（海外データ）

複数回の発作に同一用量を使用しても、効果の変動は小さいものであった。

（「V-5. (4) 2) 安全性試験」の項参照）

(6) 先発医薬品のプラセボを対照とした国内及び外国第Ⅱ/Ⅲ相試験において、本剤 20mg 及び 40mg 投与例 2,365 例中 672 例 (28.4%) に副作用が認められた。その主な副作用は、浮動性めまい (4.14%)、傾眠・眠気 (4.06%)、嘔気 (3.25%)、口内乾燥 (2.58%)、疲労 (2.45%) 等であった。(承認時までの調査の集計)

先発医薬品の市販後の使用成績調査症例数 1,072 例中、副作用発現症例は 76 例 (7.09%) であり、副作用発現件数は延べ 99 件であった。その主な副作用は、傾眠・眠気 (2.15%)、嘔気 (1.03%)、倦怠感 (1.03%) 等であった。(再審査終了時)

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 (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 (まれに)、てんかん様発作 (頻度不明)、薬剤の使用過多による頭痛 (頻度不明) をおこすことがある。また、類薬で頻脈 (WPW 症候群における) (頻度不明) が報告されている。

(「Ⅷ-8. 副作用」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

- 1) 包装 (小函、PTP シート) にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント\*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている<sup>3)~5)</sup>。
- 2) PTP 包装の小函に製品情報カードの機能を持たせ、変動情報 (製造番号・使用期限) を組み込んだ GS-1 コードを付加している。
- 3) 規格取り違えを防ぐための試みとして、複数規格の製剤は、上の規格 (高用量) がある場合、記載含量の上に▲を配置し、下の規格 (低用量) がある場合、記載含量の下に▼を配置している。  
※ 単一規格のみの場合は、記載含量を▲▼で囲んでいる
- 4) PTP シートのデザインを工夫することで識別性を高めている。

\* 「つたわるフォント」は、一般的なフォントに比べて、低視力状態や低コントラスト状態 (明るい部分と暗い部分との明暗の差があまりない状態) でも類似した文字の判別が付きやすい、ユニバーサルデザインフォント仕様になっている。

### 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	タイトル、参照先
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

エレトリプタン錠 20mg 「V T R S」

(2) 洋名

ELETRIPTAN Tablets 20mg [V T R S]

(3) 名称の由来

有効成分エレトリプタンに剤形、含量及び「V T R S」を付した。

### 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）

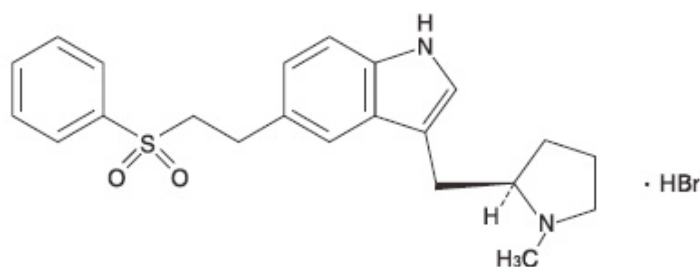
Eletriptan Hydrobromide (JAN)

eletriptan (INN)

(3) ステム

セロトニン（5-HT<sub>1</sub>）受容体作動薬、スマトリプタン誘導体：-triptan

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S · HBr

分子量：463.43

5. 化学名（命名法）又は本質

和名：

(+)-(R)-3-(1-メチルピロリジン-2-イルメチル)-5-(2-フェニルスルホニルエチル)-1*H*  
インドール臭化水素酸塩 (JAN)

洋名：

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

3- [[(R)-1-methyl-2-pyrrolidinyl] methyl] -5- [2-(phenylsulfonyl)ethyl] indole (INN)

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

白色又はわずかに着色した粉末であり、明らかに認められる異物を含まない。

##### (2) 溶解性

該当資料なし

##### (3) 吸湿性

各相対湿度（75%RHまで）における平衡吸湿量に基づき吸着等温線を作成したところ、吸着と脱着の間ではヒステリシスが観察され、30℃/75%RHでの平衡吸湿量は約0.8%であった。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：173～176℃

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa=9.82（電位差滴定法）

ピロリジン環の窒素のプロトン化に由来する。

##### (6) 分配係数

分配係数（LogD）：1.10（pH7.4、1-オクタノール/水系）

##### (7) その他の主な示性値

pH：5.4（エレクトリプタン臭化水素酸塩飽和溶液）

比旋光度  $[\alpha]_{365}^{25}$ ：約17°（50%メタノール溶液中）

エレクトリプタン臭化水素酸塩は1個の不斉炭素原子を有する光学活性体である。

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
				性状（外観）、水分、含量、結晶多形、類縁物質（分解生成物）	
苛酷試験	温度	50℃/20%RH	1, 2, 3ヵ月	アルミ袋 <sup>c)</sup>	規格内
				ガラスシャーレ	規格内
	湿度	25℃/85%RH	1, 2, 3ヵ月	アルミ袋 <sup>c)</sup>	規格内
				ガラスシャーレ	1ヵ月保存した結果、試験開始時に比較して水分と一水和物の増加が認められた。分解生成物は認められなかった。
	光	白色蛍光ランプ <sup>a)</sup> 近紫外蛍光ランプ <sup>b)</sup>	白色蛍光ランプ下に6日、その後近紫外蛍光ランプ下に1日	石英ガラスシャーレ	規格内
	長期保存試験	25℃/60%RH	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36ヵ月	アルミ袋 <sup>c)</sup>	規格内
加速試験	40℃/75%RH	3, 6ヵ月	アルミ袋 <sup>c)</sup>	規格内	

a) 6日照射により、総照度として120万lux・hr以上の光に曝される。

b) 1日照射により、総近紫外放射エネルギーとして200W・hr/m<sup>2</sup>以上の光に曝される。

c) 原薬をポリエチレン袋（二重、ポリエチレン袋の間にシリカゲル乾燥剤を封入）に入れ、更にアルミ袋に入れた後、蓋付ファイバードラムに入れて保存した。

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

### 確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法、旋光度測定法、定性反応（臭化物）、熱分析法による。

### 定量法

液体クロマトグラフィーによる。




## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

フィルムコート錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	エトトリプタン錠 20mg 「V T R S」		
成分・分量	1錠中 エトトリプタン臭化水素酸塩 24.242mg (エトトリプタンとして 20mg)		
外形・大きさ	上面	下面	側面
			
	直径 6.3mm	厚さ 3.0mm	重量 104mg
色調等	だいたい色／フィルムコート錠		
添加剤	結晶セルロース、乳糖水和物、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、トリアセチン、黄色5号		

#### (3) 識別コード

表面 ELT 20/裏面 ELT 20

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (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

1錠中にエトトリプタン臭化水素酸塩 24.242mg（エトトリプタンとして 20mg）を含有する。  
添加剤として、結晶セルロース、乳糖水和物、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、トリアセチン、黄色5号を含有する。

#### (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

有効成分製造工程中に混在を認めたことのある類縁物質は次のとおりである。

これらの類縁物質は、現在の製造ではほとんど認められていない。

- ・ ビニル体
- ・ 脱フェニルスルホニル体
- ・ エレトリプタンのエナンチオマー
- ・ エレトリプタンの二量体
- ・ アセチル付加体
- ・ N-オキシド体
- ・ ヘキサヒドロピロリジン体

6. 製剤の各種条件下における安定性

エレトリプタン錠 20mg 「V T R S」は、レルパックス錠 20mg と有効成分（原薬）、添加剤、処方、製造所、製造方法、効能又は効果、用法及び用量、規格及び試験方法等が同一である後発医薬品（オーソライズド・ジェネリック医薬品：AG）であり安定性試験は先発医薬品の結果を記載した。

試験	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
				性状（外観）、溶出率、含量、水分、分解生成物	
苛酷試験	温度	50°C/20%RH	1, 2, 3 ヶ月	PTP 包袋 <sup>c)</sup>	規格内
				ガラスシャーレ	規格内
	湿度	25°C/85%RH	1, 2, 3 ヶ月	PTP 包袋 <sup>c)</sup>	規格内
				ガラスシャーレ	1 ヶ月保存した結果、試験開始時に比較して水分の増加が認められた。分解生成物は認められなかった。
	光	白色蛍光ランプ <sup>a)</sup> 近紫外蛍光ランプ <sup>b)</sup>	白色蛍光ランプ下に 6 日、その後近紫外蛍 光ランプ下に 1 日	石英ガラス シャーレ	規格内
	長期保存試験	25°C/60%RH	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 , 36 ヶ月	PTP 包袋 <sup>c)</sup>	規格内
加速試験	40°C/75%RH	3, 6 ヶ月	PTP 包袋 <sup>c)</sup>	規格内	

a) 6 日照射により、総照度として 120 万 lux・hr 以上の光に曝される。

b) 1 日照射により、総近紫外放射エネルギーとして 200W・hr/m<sup>2</sup>以上の光に曝される。

c) ポリ塩化ビニル/ポリクロロトリフルオロエチレンラミネートフィルム、アルミ箔

## 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）

該当しない

## 9. 溶出性

エレトリプタン錠20mg「VTR S」は、レルパックス錠20mgと有効成分（原薬）、添加剤、処方、製造所、製造方法、効能又は効果、用法及び用量、規格及び試験方法等が同一である後発医薬品（オーソライズド・ジェネリック医薬品：AG）であるため、エレトリプタン錠20mg「VTR S」の溶出試験は実施していない。以下に先発医薬品のレルパックス錠20mgの溶出試験結果を記載した。

試験法：USP 溶出試験法第 1 法（回転バスケット法）

条件：回転数 100rpm

試験液 0.1mol/L 塩酸試液（900mL）

結果：溶出率 85%以上（15 分値）

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 (患者さん用パッケージ入り PTP) ×1]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル/ポリクロロトリフルオロエチレンラミネートフィルム、アルミ箔

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

< 参考 >

### 国際頭痛学会による片頭痛の分類<sup>注)</sup>

1.1	Migraine without aura	前兆のない片頭痛
1.2	Migraine with aura	前兆のある片頭痛
1.2.1	Migraine with typical aura	典型的な前兆を伴う片頭痛
1.2.1.1	Typical aura with headache	典型的な前兆に頭痛を伴うもの
1.2.1.2	Typical aura without headache	典型的な前兆のみで頭痛を伴わないもの
1.2.2	Migraine with brainstem aura	脳幹性前兆を伴う片頭痛
1.2.3	Hemiplegic migraine	片麻痺性片頭痛
1.2.3.1	Familial hemiplegic migraine (FHM)	家族性片麻痺性片頭痛 (FHM)
1.2.3.1.1	Familial hemiplegic migraine type 1 (FHM1)	家族性片麻痺性片頭痛1型 (FHM1)
1.2.3.1.2	Familial hemiplegic migraine type 2 (FHM2)	家族性片麻痺性片頭痛2型 (FHM2)
1.2.3.1.3	Familial hemiplegic migraine type 3 (FHM3)	家族性片麻痺性片頭痛、他の遺伝子座位
1.2.3.1.4	Familial hemiplegic migraine, other loci	孤発性片麻痺性片頭痛
1.2.3.2	Sporadic hemiplegic migraine (SHM)	網膜片頭痛
1.2.4	Retinal migraine	慢性片頭痛
1.3	Chronic migraine	片頭痛の合併症
1.4	Complications of migraine	片頭痛発作重積
1.4.1	Status migrainosus	遷延性前兆で脳梗塞を伴わないもの
1.4.2	Persistent aura without infarction	片頭痛性脳梗塞
1.4.3	Migrainous infarction	片頭痛前兆により誘発される痙攣発作
1.4.4	Migraine aura-triggered seizure	片頭痛の疑い
1.5	Probable migraine	前兆のない片頭痛の疑い
1.5.1	Probable migraine without aura	前兆のある片頭痛の疑い
1.5.2	Probable migraine with aura	片頭痛に関連する周期性症候群
1.6	Episodic syndromes that may be associated with migraine	再発性消化管障害
1.6.1	Recurrent gastrointestinal disturbance	周期性嘔吐症候群
1.6.1.1	Cyclical vomiting syndrome	腹部片頭痛
1.6.1.2	Abdominal migraine	良性発作性めまい
1.6.2	Benign paroxysmal vertigo	良性発作性斜頸
1.6.3	Benign paroxysmal torticollis	

## 国際頭痛学会による片頭痛診断基準<sup>注)</sup>

<p>1.1 前兆のない片頭痛</p> <p>A. B~D を満たす発作が 5 回以上ある</p> <p>B. 頭痛発作の持続時間は 4~72 時間 (未治療もしくは治療が無効の場合)</p> <p>C. 頭痛は以下の 4 つの特徴の少なくとも 2 項目を満たす</p> <ul style="list-style-type: none"><li>①片側性</li><li>②拍動性</li><li>③中等度~重度の頭痛</li><li>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</li></ul> <p>D. 頭痛発作中に少なくとも以下の 1 項目を満たす</p> <ul style="list-style-type: none"><li>①悪心または嘔吐 (あるいはその両方)</li><li>②光過敏および音過敏</li></ul> <p>E. ほかに最適な ICHD-3 の診断がない</p>
<p>1.2 前兆のある片頭痛</p> <p>A. B および C を満たす発作が 2 回以上ある</p> <p>B. 以下の完全可逆性前兆症状が 1 つ以上ある</p> <ul style="list-style-type: none"><li>①視覚症状</li><li>②感覚症状</li><li>③言語症状</li><li>④運動症状</li><li>⑤脳幹症状</li><li>⑥網膜症状</li></ul> <p>C. 以下の 6 つの特徴の少なくとも 3 項目を満たす</p> <ul style="list-style-type: none"><li>①少なくとも 1 つの前兆症状は 5 分以上かけて徐々に進展する</li><li>②2 つ以上の前兆が引き続き生じる</li><li>③それぞれの前兆症状は 5~60 分持続する</li><li>④少なくとも 1 つの前兆症状は片側性である</li><li>⑤少なくとも 1 つの前兆症状は陽性症状である</li><li>⑥前兆に伴って、あるいは前兆出現後 60 分以内に頭痛が発現する</li></ul> <p>D. ほかに最適な ICHD-3 の診断がない</p> <p><b>1.2.1 典型的な前兆を伴う片頭痛</b></p> <p>A. 1.2 「前兆のある片頭痛」の診断基準と下記の B を満たす発作がある</p> <p>B. 前兆として下記の 2 項目の両方を認める</p> <ul style="list-style-type: none"><li>①完全可逆性の視覚症状、感覚症状、言語症状</li><li>②運動麻痺 (脱力)、脳幹症状、網膜症状は含まれない</li></ul> <p>1.2.2~1.2.4 の診断基準については省略した</p>

注:国際頭痛分類 第 3 版 (ICHD-3) 日本語訳: 日本頭痛学会より抜粋

## 1. 効能又は効果

### 4. 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（「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。

#### 〈解説〉

#### 5.1 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

本剤の臨床試験は、国際頭痛学会による片頭痛診断基準<sup>6)</sup>により「前兆を伴わない片頭痛」あるいは「前兆を伴う片頭痛」と診断された患者を対象として実施した。国際頭痛学会による頭痛の分類及び診断基準が改訂され、国際頭痛分類第2版（ICDH-II）として公表されたことに基づき「前兆のない片頭痛」あるいは「前兆のある片頭痛」と読み替えた。緊張型頭痛を含むこれら以外の頭痛に対する本剤の有効性・安全性は確立していない。本剤は、国際頭痛学会による片頭痛診断基準により「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、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では、くも膜下出血等の脳血管障害などの器質性疾患が原因である症候性頭痛の可能性があるので、本剤投与前に問診、診察、検査を十分に行って頭痛の原因を確認し、片頭痛との診断が確定してから投与すること。

「VIII-2. 禁忌内容とその理由 2.3」「VIII-6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 9.1.3」を参照すること。

#### 片頭痛の診断

「〈参考〉国際頭痛学会による片頭痛診断基準」を参照すること。

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

(参考)

本剤は、脳血管障害などの器質性疾患に起因する頭痛や緊張型頭痛には効果がない。  
片頭痛の確定診断をせずに本剤を投与することは、効果がないばかりか、頭痛の原因となる器質性疾患に対する治療を遅らせることになり、非常に危険である。したがって、今までに片頭痛との診断が確定していない患者や、片頭痛と診断されたことはあるものの、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では、本剤投与前に問診、診察、検査を十分に行い、必ず片頭痛であることを確認してから投与すること。

### 器質性疾患を疑う頭痛

以下の症状がみられたときは器質性疾患による頭痛の可能性があるので、本剤の投与を見合わせ、早急に専門医に相談すること。

#### 1. 今までにない強い頭痛

突発する激しい頭痛→くも膜下出血、脳出血等

急性に進行する頭痛→髄膜炎、脳炎、急性副鼻腔炎等

徐々に増悪する頭痛→脳腫瘍、慢性硬膜下血腫、脳膿瘍、結核性髄膜炎等

#### 2. 発熱または炎症徴候がある頭痛

髄膜炎、脳炎、脳膿瘍、側頭動脈炎、脳静脈洞血栓症、副鼻腔炎等

#### 3. 神経徴候を伴う頭痛

髄膜刺激症状のあるもの →くも膜下出血、髄膜炎、脳炎等

うっ血乳頭のあるもの →脳腫瘍、慢性硬膜下血腫、髄膜炎、脳炎等

局所神経徴候を伴うもの →脳血管障害、脳腫瘍、慢性硬膜下血腫、脳炎等

けいれんを伴うもの →脳血管障害、脳腫瘍、脳炎、高血圧性脳症等

意識障害のあるもの →脳血管障害、脳炎、脳腫瘍、慢性硬膜下血腫、高血圧性脳症等

#### 5.2 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

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（脳幹性前兆を伴う片頭痛（ICHD-3））あるいは眼筋麻痺性片頭痛（再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチー（ICHD-3））は、脳血管障害等の中枢神経疾患の除外診断が困難な病型の片頭痛で、特殊型片頭痛とよばれている。これらの特殊型片頭痛の発現については、虚血が関与していると考えられている。そのため、これらの病型に対しては血管収縮作用を有する薬剤の使用は避けるべきとされている。

本剤の臨床試験では、これらの特殊型片頭痛の既往のある患者を対象患者から除外したため、これらの病型に対する本剤の使用経験はなく、有効性・安全性は確立していない。したがって、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、本剤を投与しないこと。

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 国際頭痛学会による診断基準<sup>注)</sup>

### 1.2.3.1 家族性片麻痺性片頭痛 (FHM)

運動麻痺 (脱力) を含む前兆のある片頭痛で、第1度近親者または第2度近親者の少なくとも1人が運動麻痺 (脱力) を含む片頭痛前兆を有する。

- (診断基準) A. 1.2.3 「片麻痺性片頭痛」の診断基準を満たす発作がある  
B. 第1度近親者または第2度近親者の少なくとも1人が1.2.3 「片麻痺性片頭痛」の診断基準を満たす発作を有する

### 1.2.3.2 孤発性片麻痺性片頭痛

運動麻痺 (脱力) を含む前兆のある片頭痛で、第1度近親者または第2度近親者に運動麻痺 (脱力) を含む片頭痛の前兆を有する者がいない。

- (診断基準) A. 1.2.3 「片麻痺性片頭痛」の診断基準を満たす発作がある  
B. 第1度もしくは第2度近親者に1.2.3 「片麻痺性片頭痛」の診断基準を満たす患者がいない

### 1.2.2 脳幹性前兆を伴う片頭痛

片頭痛の前兆症状の責任病巣が明らかに脳幹と考えられるもの。運動麻痺 (脱力) が前兆である場合は含まない。

- (診断基準) A. 1.2 「前兆のある片頭痛」の診断基準と下記のBを満たす頭痛発作がある  
B. 前兆として下記の2項目の両方を認める  
① 下記の完全可逆性脳幹症状のうち少なくとも2項目を満たす  
a. 構音障害<sup>注1)</sup>  
b. 回転性めまい<sup>注2)</sup>  
c. 耳鳴り  
d. 難聴<sup>注3)</sup>  
e. 複視<sup>注4)</sup>  
f. 感覚障害に起因しない運動失調  
g. 意識レベル低下 (GCS ≤ 13)<sup>注5)</sup>  
② 運動麻痺 (脱力)<sup>注6)</sup> あるいは網膜症状は伴わない

注1) 構音障害は明確に失語と区別されるべきである。

注2) 回転性めまい (vertigo) には動揺性めまい (dizziness) は含まれず、明確に区別されるべきである。

注3) 耳閉感はこの診断基準を満たさない。

注4) 霧視のみでは複視としない。

注5) 入院時はGlasgow Coma Scale (GCS) が評価されている場合もある。あるいは、患者が明確に神経脱落症状について述べた場合にもGCSの推定が可能である。

注6) 運動症状を有する場合は1.2.3 「片麻痺性片頭痛」にコード化する。

### 13.10 再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチー

1本以上の眼球運動に関係する脳神経（第Ⅲ脳神経が多い）麻痺の繰り返す発作で、同側の頭痛を伴う。

- (診断基準)
- A. Bを満たす発作が2回以上ある
  - B. 以下の両方を満たす
    - ①片側性の頭痛
    - ②頭痛と同側の3本の眼球運動神経のうち1本以上に運動麻痺がある
  - C. 適切な検査により眼窩内、傍トルコ鞍または後頭蓋窩の病変が除外されている
  - D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

注) 国際頭痛分類 第3版 (ICHD-3) 日本語訳: 日本頭痛学会より抜粋

## 3. 用法及び用量

### (1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

通常、成人にはエレクトリプタンとして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。

〈解説〉

#### 【初回用量 20mg】

国内及び外国臨床試験の有効性と安全性を総合的に検討した結果、用量反応性試験における最低用量である20mg投与において、プラセボ群に比較して有意に高い改善率と、プラセボ群と同等の安全性が確認されている。これらの結果から、20mgを初回用量と設定した。

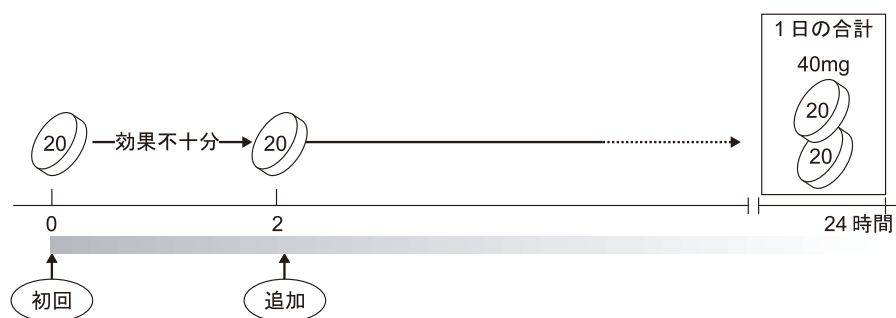
#### 【効果不十分の場合の追加投与】

片頭痛では、治療薬服用後に頭痛の改善が一旦認められても、その後、頭痛が再発することがある。外国臨床試験において、再発例に対し、20mg服用後に20mg追加服用したときの、2時間後における頭痛の改善率を検討した。その結果、20mg追加服用では、プラセボ追加服用に比較して統計的に有意な頭痛の改善率が認められた。また、追加服用における副作用の発現率の増加は認められなかった。

日本人の健康成人を対象とした第Ⅰ相試験の結果、本剤20mgを2時間の間隔で2回服用したときの最高血漿中濃度 ( $C_{max}$ ) は54ng/mLと計算され、40mgを1回のみ服用したときの  $C_{max}$  70ng/mLより低いことが確認されている。また、初回投与後2時間以内に追加投与した経験がないため、初回の服用から少なくとも2時間以上の間隔をあけて投与すること。

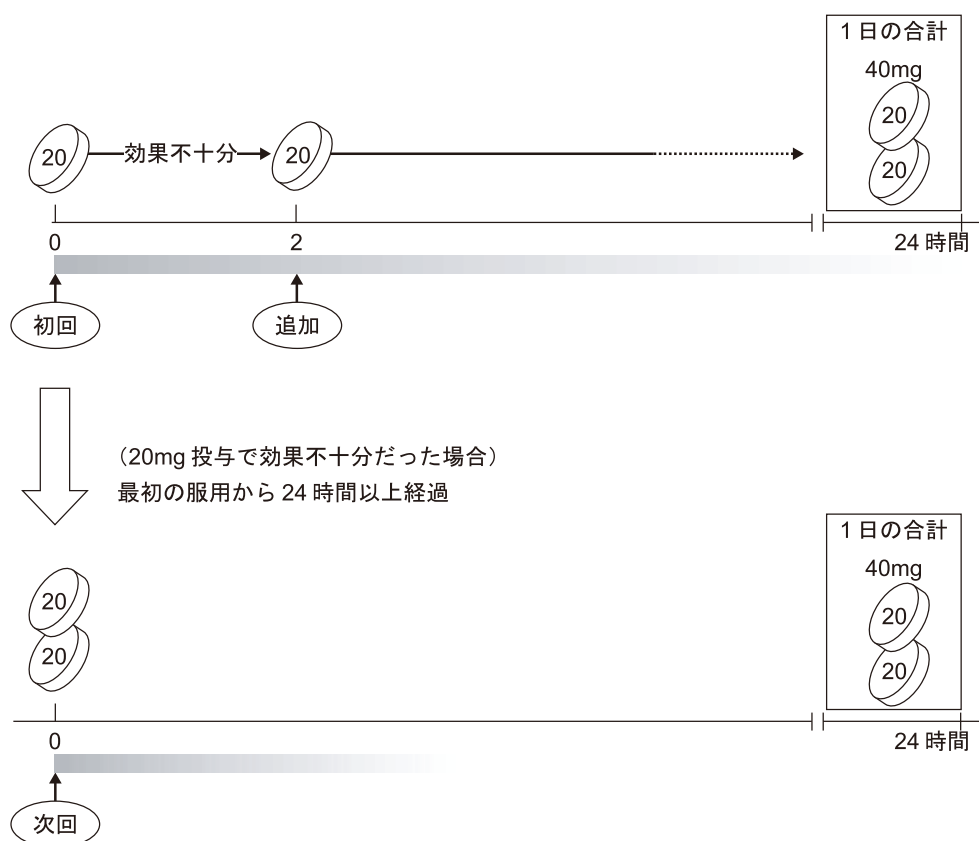
※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして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。」



### 【次回発作での増量】

国内及び外国臨床試験において、本剤服用 2 時間後の頭痛の改善率には用量反応性が認められており、本剤 40mg では 20mg に比較して優れた効果が示されている。外国臨床試験において、1 回 20mg で効果が不十分であった場合、40mg に増量しても、副作用の増加なく服用 2 時間後の頭痛の改善率の上昇が認められた。なお、1 回 40mg へ増量する場合は、最初の服用から 24 時間以上経過した次回片頭痛発現時からとなる。



### 【1日総投与量】

本剤は、国内第 I 相臨床試験において 160mg 単回投与まで安全性の検討を行っているが、本剤の有効性と安全性を考慮し、1 日の総投与量を 40mg と設定した。

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V-5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

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。

〈解説〉

7.1 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

本剤は片頭痛の発作時の治療薬である。外国臨床試験においても、本剤の予防効果は確立していないので、頭痛発現時にのみ使用すること。

7.2 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

本剤投与により全く効果が認められない場合は、脳血管障害等の器質性疾患に起因する頭痛や片頭痛以外の機能性頭痛である可能性が考えられるので、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、再検査のうえ、頭痛の原因を確認すること。

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 5. 臨床成績

臨床成績は先発医薬品レルパックス錠 20mg の結果を記載した。

### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(先発医薬品レルパックス錠 20mg も 2009 年 4 月より前の承認であるため、該当しない。)

### (2) 臨床薬理試験

忍容性試験

#### 1) 単回投与試験 (国内第 I 相試験、治験 No. 106-701) <sup>7)</sup>

健康成人男性 32 例を対象に、エレトリプタン 20mg、40mg、80mg、120mg 又はプラセボを空腹時に単回経口投与し、無作為化、プラセボ対照、二重盲検試験において、自他覚所見、理学的検査、臨床検査などを行った。

ステップ 1 : 6 例にエレトリプタン 20mg、2 例にプラセボ

ステップ 2 : 6 例にエレトリプタン 40mg、2 例にプラセボ

ステップ 3 : 6 例にエレトリプタン 80mg、2 例にプラセボ

ステップ 4 : 6 例にエレトリプタン 120mg、2 例にプラセボ

エレトリプタンとの因果関係が否定されない有害事象として、40mg で血中ビリルビン増加 1 件、80mg で頭痛 1 件、血中ビリルビン増加 1 件及び 120mg で傾眠 1 件が認められたが、いずれも軽度又は中等度であり、処置を必要とすることなく消失し、一過性であった。重篤な有害事象、死亡は認められなかった。

臨床検査値異常のうち、エレトリプタンとの因果関係が否定されない臨床検査値異常は、40mg で無機リンの上昇 1 件及び 80mg で総ビリルビン値の上昇 1 件 (これに関しては、担当医師が有害事象と判断した) が認められたが、いずれも投与終了 7 日後に認められたものであった。

理学的検査では、収縮期血圧の  $AUEC_{0-8h}$  において、80mg とプラセボとの間に有意差が認められた。また、拡張期血圧の  $AUEC_{0-8h}$  及び最大上昇において、80mg 及び 120mg とプラセボの比較で有意差が認められたが、投与 1~3 時間後に生じた一過性の拡張期血圧上昇によるものと考えられた。その他、脈拍数及び心電図に临床上問題となる変化は認められなかった。以上より、エレトリプタン 120mg までの単回投与における健康成人男性に対する安全性に問題は無いことが確認された。

収縮期・拡張期血圧の  $AUEC_{0-8h}$  及び投与前値からの最大上昇

	エレトリプタン				プラセボ
	20mg	40mg	80mg	120mg	
例数	6	6	6	6	8 <sup>a)</sup>
収縮期血圧 $AUEC_{0-8h}$ (mmHg・h)	2.3 ± 23.03	-0.7 ± 51.68	34.5 ± 60.33*	6.9 ± 61.62	-13.6 ± 66.29
収縮期血圧最大上昇 (mmHg)	6.4 ± 2.88	10.2 ± 4.41	12.9 ± 8.80	6.6 ± 8.16	6.8 ± 7.95
拡張期血圧 $AUEC_{0-8h}$ (mmHg・h)	-7.0 ± 27.45	-1.0 ± 38.08	41.7 ± 23.59*	21.3 ± 27.06*	-27.4 ± 38.21
拡張期血圧最大上昇 (mmHg)	3.4 ± 1.26	7.1 ± 4.59	12.4 ± 3.56*	9.4 ± 4.00*	3.4 ± 6.85

\* :  $p < 0.05$  (プラセボとの比較、共分散分析)

(投与前値で調整した平均値 ± 標準偏差)

a) 各ステップのプラセボを合計

AUEC : 血圧-時間曲線下面積

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「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。」

※エレトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

2) 反復投与試験（国内第 I 相試験、治験 No. 106-703）<sup>8)</sup>

健康成人男性 16 例を対象に、エレトリプタン 40mg を 1 日 3 回（120mg/日）7 日間又はプラセボを 1 日 3 回 7 日間、あるいはエレトリプタン 80mg を 1 日 2 回（160mg/日）7 日間又はプラセボを 1 日 2 回 7 日間反復経口投与し、無作為化、プラセボ対照、二重盲検試験において、自他覚所見、理学的検査、臨床検査などを行った。

ステップ 1：6 例にエレトリプタン 40mg を 1 日 3 回（120mg/日）7 日間、2 例にプラセボを 1 日 3 回 7 日間（1 回目の投与 2 時間後に 2 回目を投与し、2 回目の投与 10 時間後に 3 回目を投与した。）

ステップ 2：6 例にエレトリプタン 80mg を 1 日 2 回（160mg/日）7 日間、2 例にプラセボを 1 日 2 回 7 日間（1 回目の投与 2 時間後に 2 回目を投与した。）

エレトリプタンとの因果関係が否定されない有害事象として、120mg/日で傾眠 2 件、頭痛 1 件、血中ビリルビン増加 1 件、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 1 件、異常感覚 1 件、意識レベルの低下 1 件及びそう痒性皮疹 1 件が認められたが、いずれも軽度であった。そのうち、そう痒性皮疹は投与 4 日目に発現したが、投与を中止することにより、中止 2 日後に消失した。その他は、処置を必要とすることなく消失し、一過性であった。重篤な有害事象、死亡は認められなかった。

理学的検査では、拡張期血圧の AUEC<sub>0-12h</sub> において、プラセボと比較して 120mg/日及び 160mg/日で有意に上昇した。収縮期及び拡張期血圧の最大上昇において、プラセボと比較して 120mg/日及び 160mg/日で上昇し、その程度は 120mg/日より 160mg/日で大きく、投与 7 日目より投与 1 日目で大きかった。脈拍数及び心電図に臨床的に問題となる所見は認められなかった。以上より、エレトリプタン 120mg/日（40mg 1 日 3 回）及び 160mg/日（80mg 1 日 2 回）の 7 日間反復投与における健康成人男性に対する安全性に問題はないことが確認された。

収縮期・拡張期血圧の AUEC<sub>0-12h</sub> 及び投与前値からの最大上昇

		エレトリプタン		プラセボ
		120mg/日	160mg/日	
例数		6	6	4 <sup>a)</sup>
AUEC <sub>0-12h</sub> (mmHg・h) (投与前値で調整した 平均値±標準偏差)	収縮期血圧 投与1日目	56.6±61.45	29.6±54.77	-44.9±116.08
	収縮期血圧 投与7日目	17.5±18.84 <sup>b)</sup>	10.6±52.19	24.4± 50.16
	拡張期血圧 投与1日目	74.4±54.24*	58.2±41.91*	-15.2± 54.48
	拡張期血圧 投与7日目	70.0±49.13 <sup>b)</sup>	52.3±16.06	5.1± 24.27
最大上昇 (mmHg) (平均値±標準偏差)	収縮期血圧 投与1日目	9.2± 6.65	13.5± 5.65	2.3± 6.95
	収縮期血圧 投与7日目	4.8± 2.95 <sup>b)</sup>	12.8± 6.31	4.8± 4.92
	拡張期血圧 投与1日目	10.2± 6.68	14.3± 5.01	2.3± 3.59
	拡張期血圧 投与7日目	7.2±5.12 <sup>b)</sup>	15.2± 4.54	1.8± 1.26

\* : p<0.05 (プラセボとの比較、共分散分析)

a) 各ステップのプラセボを合計 b) 例数：5

AUEC：血圧-時間曲線下面積

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「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。」

※エレトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

### (3) 用量反応探索試験

国内第 I 相試験において健康成人、又は外国臨床試験において健康成人と患者でエレクトリプタン 20mg～80mg の用量範囲で既に安全性が確認され、外国用量反応試験でエレクトリプタン 20mg、40mg 及び 80mg で用量反応性が示されていることから、国内における前期第 II 相臨床試験として用量反応探索試験は行っていない。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

国内における第Ⅱ相用量反応試験は、外国臨床試験成績の日本人への外挿可能性を評価するためのブリッジング試験と位置付けて実施した。なお、ブリッジング対象試験として、国内の第Ⅱ相用量反応試験と同じ用量（20mg、40mg、80mg 及びプラセボ）を用いている欧州第Ⅱ相用量反応試験及び米国第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験を選択した。

##### ①第Ⅱ相用量反応試験（国内、治験 No. 160-901）<sup>9)</sup> –ブリッジング試験

国際頭痛学会の診断基準により診断された片頭痛患者を対象に、中等度又は重度の片頭痛発作に対し、エレクトリプタン 20mg、40mg、80mg 又はプラセボを単回経口にて服用させ、多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験にて、服用 2 時間後における頭痛の改善率を検討した。

試験デザイン	多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験 (実施国：日本)
対象	急性期の片頭痛患者 有効性評価症例 (ITT*) 321 例、安全性評価症例 321 例
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・18 歳以上 65 歳未満</li> <li>・国際頭痛学会 (IHS) <sup>注)</sup> の片頭痛診断基準により、片頭痛 (前兆を伴う又は前兆を伴わない) と診断されたもの 等</li> </ul>
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・平均して 1 ヶ月に 7 回以上の片頭痛以外の頭痛を合併しているもの</li> <li>・非典型的な片頭痛でかつ従来の片頭痛治療薬に反応しないと考えられるもの</li> <li>・前兆遷延型片頭痛 (IHS 分類 1.2.2) <sup>注)</sup>、家族性片麻痺片頭痛 (IHS 分類 1.2.3) <sup>注)</sup> 及び脳底型片頭痛 (IHS 分類 1.2.4) <sup>注)</sup> のもの、又は片頭痛による脳梗塞 (IHS 分類 1.6.2) <sup>注)</sup> の既往のあるもの</li> <li>・冠動脈疾患、心不全、臨床的に問題となる不整脈又は降圧剤にてコントロールされていない高血圧を合併しているもの 等</li> </ul>
試験方法	エレクトリプタン 20mg、40mg、80mg 及びプラセボを中等度又は重度の片頭痛発作後 6 時間以内のできるだけ早い時期に服用した。 治験薬服用後 2 時間以内に頭痛の改善がみられない場合は、2 時間以降に鎮痛薬等の他の治療薬の使用を認めた。
主要評価項目	有効性：頭痛の改善
副次評価項目	有効性：頭痛の消失、頭痛の再発 等 安全性：有害事象、臨床検査値異常変動 等

\*ITT：Intent to Treat

注) 国際頭痛分類は初版である

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

〈結果〉

有効性：

主要評価項目である服用2時間後における頭痛の改善率は、エトトリプタンのいずれの用量においてもプラセボと比較して有意に高かった（共分散分析： $p < 0.05$ ）。また、統計的に有意な用量反応性が認められた（ロジスティック回帰： $p = 0.0011$ ）。

服用2時間後における頭痛の改善率（ITT<sup>注）</sup>）

エトトリプタン			プラセボ
20mg	40mg	80mg	
64%* (51/80例)	67%* (51/76例)	76%* (56/74例)	51% (40/79例)

\*： $p < 0.05$ （プラセボとの比較、共分散分析）

注）ITT（Intent to Treat）：薬剤服用直前値があり、かつ薬剤服用後に少なくとも1回の評価があるすべての患者が対象。

安全性：

治験薬との因果関係が否定されない有害事象の発現率は、20mg で 16.3%（13/80 例）、40mg で 32.5%（26/80 例）、80mg で 45.5%（35/77 例）及びプラセボで 15.5%（13/84 例）であった。主なものは、傾眠[20mg で 6.3%（5 例）、40mg で 10.0%（8 例）、80mg で 16.9%（13 例）、プラセボで 3.6%（3 例）、以下同順]、嘔気[3.8%（3 例）、7.5%（6 例）、10.4%（8 例）、2.4%（2 例）]、無力症[1.3%（1 例）、2.5%（2 例）、11.7%（9 例）、1.2%（1 例）]、嘔吐[1.3%（1 例）、2.5%（2 例）、5.2%（4 例）、1.2%（1 例）]、倦怠（感）[0 例、3.8%（3 例）、5.2%（4 例）、1.2%（1 例）]であった。

治験薬と因果関係が否定されない死亡は認められなかった。

重篤な有害事象は 1 例認められた（エトトリプタン 80mg 服用後に再発した血管性頭痛が増悪）。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエトトリプタンとして 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。」

※エトトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

②第Ⅱ相用量反応試験（外国人データ、治験 No. 160-314）<sup>10)</sup> ーブリッジング対象試験

国際頭痛学会の診断基準により診断された片頭痛患者を対象に、中等度又は重度の片頭痛発作に対し、エレクトリプタン 20mg、40mg、80mg、スマトリプタン 100mg 又はプラセボを単回経口にて服用させ、多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験にて、服用 2 時間後における頭痛の改善率を検討した。

試験デザイン	多施設共同、無作為化、プラセボ及び実薬対照、二重盲検並行群間比較試験 (実施国：英国、ドイツ、フランス 等)
対象	急性期の片頭痛患者 有効性評価症例 (ITT*) 691 例、安全性評価症例 692 例
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 18 歳以上</li> <li>・ 過去の病歴から、6 週間に 1 回以上の急性期の片頭痛発作（前兆を伴う又は前兆を伴わない）が起こると予想されるもの。なお、片頭痛の診断は、国際頭痛学会 (IHS) <sup>注)</sup> の基準に基づいていること 等</li> </ul>
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 平均して 1 ヶ月に 7 回以上の片頭痛以外の頭痛を合併しているもの</li> <li>・ 非典型的な片頭痛でかつ片頭痛治療薬に反応しないと考えられるもの</li> <li>・ 前兆遷延型片頭痛 (IHS 分類 1.2.2) <sup>注)</sup>、家族性片麻痺片頭痛 (IHS 分類 1.2.3) <sup>注)</sup> 及び脳底型片頭痛 (IHS 分類 1.2.4) <sup>注)</sup> のもの、又は片頭痛による脳梗塞 (IHS 分類 1.6.2) <sup>注)</sup> の既往のあるもの 等</li> </ul>
試験方法	エレクトリプタン 20mg、40mg、80mg、スマトリプタン 100mg 及びプラセボを中等度又は重度の片頭痛発作後 6 時間以内のできるだけ早い時期に服用した。初回服用後 24 時間以内に頭痛が再発した場合（再発例）には追加服用を行った。再発例に対する追加服用は、初回服用から少なくとも 4 時間経過後の再発時とし、初回服用と同一の薬剤とした。初回服用後又は追加服用後それぞれ 2 時間以内に頭痛の改善がみられない場合は、2 時間以降に鎮痛薬等の他の治療薬の使用を認めた。
主要評価項目	有効性：頭痛の改善
副次評価項目	有効性：頭痛の消失、頭痛の再発 等 安全性：有害事象、臨床検査値異常変動 等

\*ITT：Intent to Treat

注) 国際頭痛分類は初版である

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

〈結果〉

有効性：

主要評価項目である服用2時間後における頭痛の改善率は、エレクトリプタンのいずれの用量においてもプラセボと比較して有意に高かった（共分散分析： $p < 0.0001$ ）。また、エレクトリプタンには統計的に有意な用量反応性が認められた（ロジスティック回帰： $p = 0.0001$ ）。

服用2時間後における頭痛の改善率（ITT<sup>注）</sup>）

エレクトリプタン			スマトリプタン	プラセボ
20mg	40mg	80mg	100mg	
54%* (70/129例)	65%* (76/117例)	77%*+++ (91/118例)	55% (63/115例)	24% (30/126例)

\*： $p < 0.0001$ （プラセボとの比較、共分散分析）

+++： $p = 0.0002$ （スマトリプタン100mgとの比較、共分散分析）

注）ITT（Intent to Treat）：薬剤服用直前値があり、かつ薬剤服用後に少なくとも1回の評価があるすべての患者が対象。

安全性：

治験薬との因果関係が否定されない有害事象の発現率は、エレクトリプタン20mgで26.4%（38/144例）、40mgで24.3%（33/136例）、80mgで37.6%（53/141例）、スマトリプタン100mgで28.7%（37/129例）及びプラセボで7.7%（11/142例）であった。主なものは、無力症[エレクトリプタン20mgで2.1%（3例）、40mgで2.9%（4例）、80mgで9.9%（14例）、スマトリプタン100mgで3.1%（4例）、プラセボ（0例）、以下同順]、異常感覚[4.2%（6例）、2.2%（3例）、7.8%（11例）、5.4%（7例）、1.4%（2例）]、嘔気[2.8%（4例）、1.5%（2例）、7.1%（10例）、3.1%（4例）、0.7%（1例）]、めまい[2.1%（3例）、3.7%（5例）、4.3%（6例）、3.9%（5例）、0.7%（1例）]、傾眠[2.1%（3例）、0.7%（1例）、4.3%（6例）、4.7%（6例）、0.7%（1例）]であった。

治験薬と因果関係が否定されない死亡又は重篤な有害事象は認められなかった。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 比較試験

### ①第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験（外国人データ、治験 No. 160-102）<sup>11)</sup> ーブリッジング対象試験

国際頭痛学会の診断基準により診断された片頭痛患者を対象に、中等度又は重度の片頭痛発作に対し、エレクトリプタン 20mg、40mg、80mg 又はプラセボを単回経口にて服用させ、多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験にて、服用 2 時間後における頭痛の改善率を検討した。

試験デザイン	多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験 (実施国：米国)
対象	急性期の片頭痛患者 有効性評価症例 (ITT*) 1190 例、安全性評価症例 1190 例
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 18 歳以上</li> <li>・ 過去の病歴から、6 週間に 1 回以上の急性期の片頭痛発作（前兆を伴う又は前兆を伴わない）が起こると予想されるもの。なお、片頭痛の診断は、国際頭痛学会 (IHS) <sup>注)</sup> の基準に基づいていること 等</li> </ul>
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 平均した 1 ヶ月に 7 回以上の片頭痛以外の頭痛を合併しているもの</li> <li>・ 非典型的な片頭痛でかつ片頭痛治療薬に反応しないと考えられるもの</li> <li>・ 前兆遷延型片頭痛 (IHS 分類 1.2.2) <sup>注)</sup>、家族性片麻痺片頭痛 (IHS 分類 1.2.3) <sup>注)</sup> 及び脳底型片頭痛 (IHS 分類 1.2.4) <sup>注)</sup> のもの、又は片頭痛による脳梗塞 (IHS 分類 1.6.2) <sup>注)</sup> の既往のあるもの 等</li> </ul>
試験方法	<p><u>1 回目発作</u> エレクトリプタン 20mg、40mg、80mg 及びプラセボを中等度又は重度の片頭痛発作後 6 時間以内のできるだけ早い時期に初回服用を行った。 初回服用後 4 時間以内に頭痛の改善がみられない場合（無効例）、又は改善がみられたが初回服用後 24 時間以内に頭痛が再発した場合（再発例）には以下の時点で追加服用を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 無効例：初回服用 4 時間後</li> <li>・ 再発例：初回服用から少なくとも 4 時間経過後の再発時</li> </ul> <p>追加服用後 2 時間以内に頭痛の改善がみられない場合は、2 時間以降に鎮痛薬等の他の治療薬の使用を認めた。</p> <p><u>2 回目及び 3 回目発作</u> 1 回目発作と同一の服用方法で行った。</p>
主要評価項目	有効性：頭痛の改善
副次評価項目	有効性：頭痛の消失、頭痛の再発 等 安全性：有害事象、臨床検査値異常変動 等

\*ITT：Intent to Treat

注) 国際頭痛分類は初版である

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

〈結果〉

有効性：

主要評価項目である1回目発作に対する初回服用2時間後における頭痛の改善率は、エレクトリプタンのいずれの用量においてもプラセボと比較して有意に高かった（共分散分析： $p < 0.0001$ ）。また、統計的に有意な用量反応性が認められた（Cochran-Mantel-Haenszelの傾向性検定： $p < 0.0001$ ）。

服用2時間後における頭痛の改善率（ITT<sup>注）</sup>）

エレクトリプタン			プラセボ
20mg	40mg	80mg	
47%* (129/273例)	62%* (174/281例)	59%* (170/290例)	22% (60/276例)

\*： $p < 0.0001$ （プラセボとの比較、共分散分析）

注）ITT（Intent to Treat）：薬剤服用直前値があり、かつ薬剤服用後に少なくとも1回の評価があるすべての患者が対象。

安全性：

1回目発作においてエレクトリプタン20mgを服用した患者のうち、初回服用のみ行った患者（E20）、初回服用と追加服用の両方を行った患者（E20/P及びE20/E20）の因果関係が否定されない有害事象の発現率は、それぞれ20.4%（29/142例）、20.5%（17/83例）、24.6%（16/65例）であった。同様にE40は37.1%（62/167例）、E40/Pは28.8%（17/59例）、E40/E40は24.3%（17/70例）、E80は45.7%（95/208例）、E80/Pは27.8%（15/54例）、E80/E80は36.0%（18/50例）であった。エレクトリプタンの有害事象は用量依存的に増加したが、いずれの用量においても、初回服用のみ行った患者と比較して追加服用を行った患者の有害事象の発現率は高くなかった。また、服用回数に関わらずいずれの群にも共通して認められた主な有害事象は、無力症、頭痛、嘔気、めまい及び傾眠であった。

2回目及び3回目発作においても1回目発作と同様に、いずれの用量においても、初回服用のみ行った患者と比較して追加服用を行った患者の有害事象の発現率は高くなかった。1回目～3回目発作において各々の服用した群別に因果関係が否定されない有害事象の発現率を比較したところ、いずれの群も1回目発作と比較して2回目及び3回目発作で発現率が増加することはなかった。

服用回数及び発作回数に関わらず共通して認められた因果関係が否定されない主な有害事象は、無力症、嘔気、めまい及び傾眠であった。

治験薬と因果関係が否定されない死亡又は重篤な有害事象は認められなかった。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

②第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験（外国人データ、治験 No. 160-305）<sup>12)</sup>

国際頭痛学会の診断基準により診断された片頭痛患者を対象に、中等度又は重度の片頭痛発作に対し、エレクトリプタン 40mg、80mg 又はプラセボを単回経口にて服用させ、多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験にて、服用 2 時間後における頭痛の改善率を検討した。

試験デザイン	多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験 (実施国：英国、ドイツ、フランス 等)
対象	急性期の片頭痛患者 有効性評価症例 (ITT*) 1151 例、安全性評価症例 1152 例
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・18 歳以上</li> <li>・過去の病歴から、6 週間に 1 回以上の急性期の片頭痛発作（前兆を伴う又は前兆を伴わない）が起こると予想されるもの。なお、片頭痛の診断は、国際頭痛学会 (IHS) <sup>注)</sup> の基準に基づいていること 等</li> </ul>
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・平均して 1 ヶ月に 7 回以上の片頭痛以外の頭痛を合併しているもの</li> <li>・非典型的な片頭痛でかつ片頭痛治療薬に反応しないと考えられるもの</li> <li>・前兆遷延型片頭痛 (IHS 分類 1.2.2) <sup>注)</sup>、家族性片麻痺片頭痛 (IHS 分類 1.2.3) <sup>注)</sup> 及び脳底型片頭痛 (IHS 分類 1.2.4) <sup>注)</sup> のもの、又は片頭痛による脳梗塞 (IHS 分類 1.6.2) <sup>注)</sup> の既往のあるもの 等</li> </ul>
試験方法	<p><b>1 回目発作</b> エレクトリプタン 40mg、80mg 及びプラセボを中等度又は重度の片頭痛発作後 6 時間以内のできるだけ早い時期に初回服用を行った。 初回服用後 2 時間以内に頭痛の改善がみられない場合（無効例）、又は改善がみられたが初回服用後 24 時間以内に頭痛が再発した場合（再発例）には以下の時点で追加服用を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・無効例：初回服用 2 時間後</li> <li>・再発例：初回服用から 2 時間以上経過後の再発時</li> </ul> <p>追加服用後 2 時間以内に頭痛の改善がみられない場合は、2 時間以降に鎮痛薬等の他の治療薬の使用を認めた。</p> <p><b>2 回目及び 3 回目発作</b> 初回服用は、1 回目発作と同一の服用方法で行った。 全ての患者が、以下のいずれかの理由によって追加服用を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・初回服用後 2 時間以内に頭痛の改善がみられない場合（無効例）</li> <li>・初回服用後 8 時間以内に頭痛が再発した場合（再発例）</li> <li>・再発の予防を目的とした場合（初回服用後 8～16 時間の間で可能な限り早い時期）</li> </ul>
主要評価項目	有効性：頭痛の改善
副次評価項目	有効性：頭痛の消失、頭痛の再発 等 安全性：有害事象、臨床検査値異常変動 等

\*ITT：Intent to Treat

注) 国際頭痛分類は初版である

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

〈結果〉

有効性：

主要評価項目である服用2時間後における頭痛の改善率は、エトトリプタンのいずれの用量においてもプラセボと比較して有意に高かった（共分散分析： $p < 0.0001$ ）。

服用2時間後における頭痛の改善率（ITT<sup>注）</sup>）

エトトリプタン		プラセボ
40mg	80mg	
62%* (265/430例)	65%* (288/446例)	19% (44/232例)

\*： $p < 0.0001$ （プラセボとの比較、共分散分析）

注）ITT（Intent to Treat）：薬剤服用直前値があり、かつ薬剤服用後に少なくとも1回の評価があるすべての患者が対象。

安全性：

1回目発作においてエトトリプタン40mgを服用した患者のうち、初回服用のみ行った患者（E40）、初回服用と追加服用の両方を行った患者（E40/P及びE40/E40）の因果関係が否定されない有害事象の発現率は、それぞれ33.8%（74/219例）、25.6%（31/121例）、39.8%（45/113例）であった。同様にE80は52.9%（135/255例）、E80/Pは30.8%（33/107例）、E80/E80は41.4%（41/99例）であった。エトトリプタンの有害事象は用量依存的に増加したが、いずれの用量においても、初回服用のみ行った患者と追加服用を行った患者の有害事象の発現率に大きな差は認められなかった。また、服用回数に関わらずいずれの群にも共通して認められた主な有害事象は、無力症、嘔気、めまい及び傾眠であった。

2回目及び3回目発作においても1回目発作と同様に、エトトリプタンの有害事象は用量依存的に増加したが、いずれの用量においても、初回服用のみ行った患者と比較して追加服用を行った患者の有害事象の発現率に大きな差は認められなかった。

1回目～3回目発作において各々の服用した群別に因果関係が否定されない有害事象の発現率を比較したところ、いずれの群も1回目発作と比較して2回目及び3回目発作で発現率が増加することはなかった。

服用回数及び発作回数に関わらず共通して認められた因果関係が否定されない主な有害事象は、無力症、嘔気、めまい及び傾眠であった。

治験薬と因果関係が否定されない死亡は認められなかった。

エトトリプタンとの因果関係が否定できない重篤な有害事象が1例認められた。胆石症の既往のある患者で、3回目発作時にエトトリプタン80mgを服用後4時間から重度の咽喉絞扼感が発現し、肝機能検査値上昇（AST・ALT上昇）が認められたが、咽喉絞扼感は発現後1時間で消失し、肝機能検査値は約1.5ヵ月後に基準値範囲内に回復した。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエトトリプタンとして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。」

※エトトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

③第Ⅲ相二重盲検比較試験（外国人データ、治験 No. 160-318）<sup>13)</sup>

国際頭痛学会の診断基準により診断された片頭痛患者を対象に、中等度又は重度の片頭痛発作に対し、エレクトリプタン 40mg、80mg、スマトリプタン 50mg、100mg 又はプラセボを単回経口にて服用させ、多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験にて、服用 2 時間後における頭痛の改善率を検討した。

試験デザイン	多施設共同、無作為化、プラセボ及び実薬対照、二重盲検並行群間比較試験 (実施国：英国、ドイツ、フランス 等)
対象	急性期の片頭痛患者 有効性評価症例 (ITT*) 773 例、安全性評価症例 773 例
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 18 歳以上</li> <li>・ 過去の病歴から、6 週間に 1 回以上の急性期の片頭痛発作（前兆を伴う又は前兆を伴わない）が起これると予想されるもの。なお、片頭痛の診断は、国際頭痛学会 (IHS) <sup>注)</sup> の基準に基づいていること 等</li> </ul>
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 平均して 1 ヶ月に 7 回以上の片頭痛以外の頭痛を合併しているもの</li> <li>・ 非典型的な片頭痛でかつ片頭痛治療薬に反応しないと考えられるもの</li> <li>・ 前兆遷延型片頭痛 (IHS 分類 1.2.2) <sup>注)</sup>、家族性片麻痺片頭痛 (IHS 分類 1.2.3) <sup>注)</sup> 及び脳底型片頭痛 (IHS 分類 1.2.4) <sup>注)</sup> のもの、又は片頭痛による脳梗塞 (IHS 分類 1.6.2) <sup>注)</sup> の既往のあるもの 等</li> </ul>
試験方法	<p><u>1 回目発作</u></p> <p>エレクトリプタン 40mg、80mg、スマトリプタン 50mg、100mg 及びプラセボを中等度又は重度の片頭痛発作後 6 時間以内のできるだけ早い時期に初回服用を行った。初回服用後 2 時間以内に頭痛の改善がみられない場合（無効例）、又は改善がみられたが初回服用後 24 時間以内に頭痛が再発した場合（再発例）には以下の時点で追加服用を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 無効例：初回服用 2 時間後</li> <li>・ 再発例：初回服用から 2 時間経過した後の再発時</li> </ul> <p>追加服用後 2 時間以内に頭痛の改善がみられない場合は、2 時間以降に鎮痛薬等の他の治療薬の使用を認めた。</p> <p><u>2 回目及び 3 回目発作</u></p> <p>1 回目発作と同一の服用方法で行った。</p>
主要評価項目	有効性：頭痛の改善
副次評価項目	有効性：頭痛の消失、頭痛の再発 等 安全性：有害事象、臨床検査値異常変動 等

\*ITT：Intent to Treat

注) 国際頭痛分類は初版である

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

〈結果〉

有効性：

主要評価項目である服用1時間後における頭痛の改善率は、エレトリプタンのいずれの用量においてもプラセボと比較して有意に高かった（共分散分析： $p < 0.01$ ）。

服用2時間後における頭痛の改善率も、エレトリプタンのいずれの用量においてプラセボと比較して有意に高かった（共分散分析： $p < 0.0001$ ）。

服用後における頭痛の改善率（ITT<sup>注1</sup>）

	エレトリプタン		スマトリプタン		プラセボ
	40mg	80mg	50mg	100mg	
服用 1時間後	30%* (52/172例)	37%**, + (58/157例)	24% (43/177例)	27% (44/165例)	12% (10/82例)
服用 2時間後	64%** ++, +++ (108/169例)	67%** ++, +++ (107/160例)	50% (88/176例)	53% (85/160例)	31% (25/80例)

\*： $p < 0.01$ 、\*\*： $p < 0.0001$ （プラセボとの比較、共分散分析）

+： $p < 0.05$ 、++： $p < 0.01$ （スマトリプタン50mgとの比較、共分散分析）

+++： $p < 0.05$ （スマトリプタン100mgとの比較、共分散分析）

注）ITT（Intent to Treat）：薬剤服用直前値があり、かつ薬剤服用後に少なくとも1回の評価があるすべての患者が対象。

安全性：

1回目発作においてエレトリプタン40mgを服用した患者のうち、初回服用のみ行った患者（E40）、初回服用と追加服用の両方を行った患者（E40/P及びE40/E40）の因果関係が否定されない有害事象の発現率は、それぞれ37.7%（40/106例）、27.3%（9/33例）、22.2%（8/36例）であった。同様にE80は43.8%（46/105例）、E80/Pは24.1%（7/29例）、E80/E80は40.0%（12/30例）であった。エレトリプタンの有害事象は用量依存的に増加したが、いずれの用量においても、初回服用のみ行った患者と追加服用を行った患者を比較して有害事象の発現率は高くなかった。また、服用回数に関わらず認められた主な有害事象は、エレトリプタン及びスマトリプタンともに無力症、嘔気、めまい及び傾眠であった。

2回目及び3回目発作においても1回目発作と同様に、エレトリプタンの有害事象は用量依存的に増加したが、いずれの用量においても、初回服用のみ行った患者と追加服用を行った患者の有害事象の発現率は高くなかった。

1回目～3回目発作において各々の服用した群別に因果関係が否定されない有害事象の発現率を比較したところ、いずれの群も1回目発作と比較して2回目及び3回目発作で発現率が増加することはなかった。

服用回数及び発作回数に関わらず共通して認められた因果関係が否定されない主な有害事象は、エレトリプタン及びスマトリプタンともに無力症、嘔気、めまい及び傾眠であった。

治験薬と因果関係が否定されない死亡又は重篤な有害事象は認められなかった。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「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。」

※エレトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

④第Ⅲ相二重盲検比較試験（外国人データ、治験 No. 160-104）<sup>14)</sup>

国際頭痛学会の診断基準により診断された片頭痛患者を対象に、中等度又は重度の片頭痛発作に対し、エレトリプタン 40mg、80mg、スマトリプタン 25mg、50mg 又はプラセボを単回経口にて服用させ、多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験にて、服用 2 時間後における頭痛の改善率を検討した。

試験デザイン	多施設共同、無作為化、プラセボ及び実薬対照、二重盲検並行群間比較試験 (実施国：米国)
対象	急性期の片頭痛患者 有効性評価症例 (ITT*) 818 例、安全性評価症例 818 例
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 18 歳以上</li> <li>・ 過去の病歴から、6 週間に 1 回以上の急性期の片頭痛発作（前兆を伴う又は前兆を伴わない）が起こると予想されるもの。なお、片頭痛の診断は、国際頭痛学会 (IHS) <sup>注)</sup> の基準に基づいていること 等</li> </ul>
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 平均して 1 ヶ月に 7 回以上の片頭痛以外の頭痛を合併しているもの</li> <li>・ 非典型的な片頭痛でかつ片頭痛治療薬に反応しないと考えられるもの</li> <li>・ 前兆遷延型片頭痛 (IHS 分類 1.2.2) <sup>注)</sup>、家族性片麻痺片頭痛 (IHS 分類 1.2.3) <sup>注)</sup> 及び脳底型片頭痛 (IHS 分類 1.2.4) <sup>注)</sup> のもの、又は片頭痛による脳梗塞 (IHS 分類 1.6.2) <sup>注)</sup> の既往のあるもの 等</li> </ul>
試験方法	<p><u>1 回目発作</u></p> <p>エレトリプタン 40mg、80mg、スマトリプタン 25mg、50mg 及びプラセボを中等度又は重度の片頭痛発作後 6 時間以内のできるだけ早い時期に初回服用を行った。初回服用後 2 時間以内に頭痛の改善がみられない場合（無効例）、又は改善がみられたが初回服用後 24 時間以内に頭痛が再発した場合（再発例）には以下の時点で追加服用を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 無効例：初回服用 2 時間後</li> <li>・ 再発例：初回服用から 2 時間以上経過後の再発時</li> </ul> <p>追加服用後 2 時間以内に頭痛の改善がみられない場合は、2 時間以降に鎮痛薬等の他の治療薬の使用を認めた。</p> <p><u>2 回目及び 3 回目発作</u></p> <p>1 回目発作と同一の服用方法で行った。</p>
主要評価項目	有効性：頭痛の改善
副次評価項目	有効性：頭痛の消失、頭痛の再発 等 安全性：有害事象、臨床検査値異常変動 等

\*ITT：Intent to Treat

注) 国際頭痛分類は初版である

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「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。」

※エレトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

〈結果〉

有効性：

主要評価項目である服用 1 時間後における頭痛の改善率は、エレクトリプタン 80mg においてプラセボと比較して有意に高かった（共分散分析： $p < 0.05$ ）。

服用 2 時間後における頭痛の改善率も、エレクトリプタンのいずれの用量においてもプラセボと比較して有意に高かった（共分散分析： $p < 0.001$ ）。

服用後における頭痛の改善率（ITT<sup>注1</sup>）

	エレクトリプタン		スマトリプタン		プラセボ
	40mg	80mg	25mg	50mg	
服用 1時間後	22% (38/176例)	35% <sup>*, +</sup> (61/174例)	24% (42/172例)	27% (48/177例)	22% (20/89例)
服用 2時間後	62% <sup>**</sup> (109/175例)	70% <sup>***, ++, +++</sup> (119/170例)	53% (90/171例)	56% (98/175例)	40% (34/86例)

\*： $p < 0.05$ 、\*\*： $p = 0.0007$ 、\*\*\*： $p < 0.0001$ （プラセボとの比較、共分散分析）

+： $p < 0.05$ 、++： $p = 0.0007$ （スマトリプタン25mgとの比較、共分散分析）

+++： $p = 0.0040$ （スマトリプタン50mgとの比較、共分散分析）

注) ITT (Intent to Treat)：薬剤服用直前値があり、かつ薬剤服用後に少なくとも1回の評価があるすべての患者が対象。

安全性：

1 回目発作においてエレクトリプタン 40mg を服用した患者のうち、初回服用のみ行った患者 (E40)、初回服用と追加服用の両方を行った患者 (E40/P 及び E40/E40) の因果関係が否定されない有害事象の発現率は、それぞれ 26.6% (33/124 例)、24.2% (8/33 例)、22.2% (6/27 例) であった。同様に E80 は 42.0% (58/138 例)、E80/P は 27.8% (5/18 例)、E80/E80 は 25.0% (6/24 例) であった。エレクトリプタンの有害事象は用量依存的に増加したが、いずれの用量においても、初回服用のみ行った患者と比較して追加服用を行った患者の有害事象の発現率は高くなかった。また、服用回数に関わらず認められた主な有害事象は、エレクトリプタン及びスマトリプタンともに嘔気、めまい及び傾眠であった。

2 回目及び 3 回目発作においても 1 回目発作と同様に、エレクトリプタンの有害事象は用量依存的に増加したが、いずれの用量においても、初回服用のみ行った患者と比較して追加服用を行った患者の有害事象の発現率は高くなかった。

1 回目～3 回目発作において各々の服用した群別に因果関係が否定されない有害事象の発現率を比較したところ、いずれの群も 1 回目発作と比較して 2 回目及び 3 回目発作で発現率が増加することはなかった。

服用回数及び発作回数に関わらず共通して認められた因果関係が否定されない主な有害事象は、エレクトリプタン及びスマトリプタンともに嘔気、めまい及び傾眠であった。

治験薬と因果関係が否定されない死亡又は重篤な有害事象は認められなかった。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

⑤第Ⅲ相二重盲検比較試験（外国人データ、治験 No. 160-307）<sup>15)</sup>

国際頭痛学会の診断基準により診断された片頭痛患者を対象に、中等度又は重度の片頭痛発作に対し、エレクトリプタン 40mg、80mg、エルゴタミン酒石酸塩 2mg・無水カフェイン 200mg 又はプラセボを単回経口にて服用させ、多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験にて、服用 2 時間後における頭痛の改善率を検討した。

試験デザイン	多施設共同、無作為化、プラセボ及び実薬対照、二重盲検並行群間比較試験（実施国：英国、ドイツ、フランス 等）
対象	急性期の片頭痛患者 有効性評価症例（ITT*）732 例、安全性評価症例 733 例
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・18 歳以上</li> <li>・過去の病歴から、6 週間に 1 回以上の急性期の片頭痛発作（前兆を伴う又は前兆を伴わない）が起こると予想されるもの。なお、片頭痛の診断は、国際頭痛学会（IHS）<sup>注)</sup>の基準に基づいていること 等</li> </ul>
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・平均して 1 ヶ月に 7 回以上の片頭痛以外の頭痛を合併しているもの</li> <li>・非典型的な片頭痛でかつ片頭痛治療薬に反応しないと考えられるもの</li> <li>・前兆遷延型片頭痛（IHS 分類 1.2.2）<sup>注)</sup>、家族性片麻痺片頭痛（IHS 分類 1.2.3）<sup>注)</sup>及び脳底型片頭痛（IHS 分類 1.2.4）<sup>注)</sup>のもの、又は片頭痛による脳梗塞（IHS 分類 1.6.2）<sup>注)</sup>の既往のあるもの 等</li> </ul>
試験方法	<p>エレクトリプタン 40mg、80mg、エルゴタミン酒石酸塩 2mg・無水カフェイン 200mg 及びプラセボを中等度又は重度の片頭痛発作後 6 時間以内のできるだけ早い時期に初回服用を行った。</p> <p>初回服用後 2 時間以内に頭痛の改善がみられない場合（無効例）、又は改善がみられたが初回服用後 24 時間以内に頭痛が再発した場合（再発例）には以下の時点で追加服用を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・無効例：初回服用 2 時間後</li> <li>・再発例：初回服用から 2 時間以上経過後の再発時</li> </ul> <p>追加服用後 2 時間以内に頭痛の改善がみられない場合は、2 時間以降に鎮痛薬等の他の治療薬の使用を認めた。</p>
主要評価項目	有効性：頭痛の改善
副次評価項目	<p>有効性：頭痛の消失、頭痛の再発 等</p> <p>安全性：有害事象、臨床検査値異常変動 等</p>

\*ITT：Intent to Treat

注) 国際頭痛分類は初版である

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

〈結果〉

有効性：

主要評価項目である服用2時間後における頭痛の改善率は、エレトリプタンのいずれの用量においてもプラセボと比較して有意に高かった（共分散分析： $p < 0.0001$ ）。

服用2時間後における頭痛の改善率（ITT<sup>注）</sup>）

エレトリプタン		エルゴタミン酒石酸塩・ 無水カフェイン	プラセボ
40mg	80mg		
54%*# (111/206例)	68%*# (142/209例)	33% (65/197例)	21% (21/102例)

\*： $p < 0.0001$ （プラセボとの比較、共分散分析）

#： $p < 0.0001$ （エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェインとの比較、共分散分析）

注）ITT（Intent to Treat）：薬剤服用直前値があり、かつ薬剤服用後に少なくとも1回の評価があるすべての患者が対象。

安全性：

初回服用としてエレトリプタンを服用した患者のうち、初回服用のみ行った患者（E40）、初回服用と追加服用の両方を行った患者（E40/P、E40/E40）の因果関係が否定されない有害事象の発現率は、35.4%（35/99例）、29.1%（16/55例）、28.6%（16/56例）、同様にE80は51.2%（66/129例）、E80/Pは28.9%（13/45例）、E80/E80は35.0%（14/40例）であった。服用回数に関わらず初回服用量別の因果関係の否定されない有害事象の発現率は、エレトリプタン40mg、80mg、エルゴタミン酒石酸塩2mg・無水カフェイン200mg及びプラセボでそれぞれ31.9%、43.5%、34.5%及び34.0%であった。主なものはエレトリプタン及びエルゴタミン酒石酸塩2mg・無水カフェイン200mgともに無力症、嘔気及びめまいであった。治験薬と因果関係が否定されない死亡又は重篤な有害事象は認められなかった。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「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。」

※エレトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

⑥第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験（外国人データ、治験 No. 160-103）<sup>16)</sup>

国際頭痛学会の診断基準により診断された片頭痛患者を対象に、中等度又は重度の片頭痛の2回目発作に対し、エレクトリプタン 40mg 又は 80mg を経口にて服用させ、多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験にて、服用2時間後における頭痛の消失率を検討した。

試験デザイン	多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験 (実施国：米国、カナダ)
対象	急性期の片頭痛患者 有効性評価症例 (ITT*) 304 例**、安全性評価症例 631 例
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・18 歳以上</li> <li>・過去の病歴から、6 週間に 1 回以上の急性期の片頭痛発作（前兆を伴う又は前兆を伴わない）が起こると予想されるもの。なお、片頭痛の診断は、国際頭痛学会 (IHS) <sup>注)</sup> の基準に基づいていること 等</li> </ul>
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・平均して 1 ヶ月に 7 回以上の片頭痛以外の頭痛を合併しているもの</li> <li>・非典型的な片頭痛でかつ片頭痛治療薬に反応しないと考えられるもの</li> <li>・前兆遷延型片頭痛 (IHS 分類 1.2.2) <sup>注)</sup>、家族性片麻痺片頭痛 (IHS 分類 1.2.3) <sup>注)</sup> 及び脳底型片頭痛 (IHS 分類 1.2.4) <sup>注)</sup> のもの、又は片頭痛による脳梗塞 (IHS 分類 1.6.2) <sup>注)</sup> の既往のあるもの 等</li> </ul>
試験方法	<p><u>1 回目発作</u>            治験薬 エレクトリプタン 40mg 及びプラセボ            治験薬のいずれかを中等度又は重度の片頭痛発作後 6 時間以内のできるだけ早い時期に初回服用を行った。            初回服用後 2 時間以内に頭痛の改善がみられない場合（無効例）、又は改善がみられたが初回服用後 24 時間以内に頭痛が再発した場合（再発例）には以下の時点で追加服用を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・無効例：初回服用 2 時間後</li> <li>・再発例：初回服用から 2 時間以上経過後の再発時</li> </ul> <p>追加服用後 2 時間以内に頭痛の改善がみられない場合は、2 時間以降に鎮痛薬等の他の治療薬の使用を認めた。</p> <p><u>2 回目発作</u>            治験薬 エレクトリプタン 40mg 及び 80mg            1 回目発作と同一の服用方法で行った。</p>
主要評価項目	有効性：頭痛の消失
副次評価項目	有効性：頭痛の改善、頭痛の再発 等 安全性：有害事象、臨床検査値異常変動 等

\* ITT : Intent to Treat

\*\* : 1 回目発作でエレクトリプタン 40mg を服用後、頭痛の消失が得られなかった患者のうち、2 回目発作に治験薬を服用した患者

注) 国際頭痛分類は初版である

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

〈結果〉

有効性：

主要評価項目である2回目発作に対する初回服用2時間後の頭痛の消失率は、エレクトリプタン40mgと80mg間で有意な差は認められなかった（共分散分析）。

**服用2時間後における頭痛の消失率—2回目発作（ITT<sup>注</sup>）**

エレクトリプタン40mg	エレクトリプタン80mg
20% (28/138例)	26% (41/156例)

注) 1回目発作でエレクトリプタン40mgを服用後、頭痛の消失が得られなかった患者のうち、2回目発作に治験薬を服用した患者。

服用2時間後における頭痛の改善率は、エレクトリプタン40mgはプラセボと比較して有意に高かった（共分散分析： $p < 0.0001$ ）。

**服用2時間後における頭痛の改善率（ITT<sup>注</sup>）**

エレクトリプタン40mg	プラセボ
58%* (283/492例)	30% (36/122例)

\*： $p < 0.0001$ （プラセボとの比較、共分散分析）

注) ITT (Intent to Treat)：薬剤服用直前値があり、かつ薬剤服用後に少なくとも1回の評価があるすべての患者が対象。

安全性：

1回目発作においてエレクトリプタン40mgを初回服用のみ行った患者(E40)、初回服用と追加服用の両方を行った患者(P/E40及びE40/E40)の因果関係が否定されない有害事象の発現率は、それぞれ35.3% (95/269例)、18.1% (17/94例)、23.5% (56/238例)であった。

2回目発作において初回服用のみ行った患者では、E40で30.8% (33/107例)、E80で31.7% (39/123例)であり、初回服用と追加服用の両方を行った者では、E40/E80で19.4% (18/93例)、E80/E80で14.4% (13/90例)であった。いずれの群もエレクトリプタン80mgを追加服用した患者は初回服用のみ行った患者と比較して有害事象の発現率は高くなかった。

また、1回目発作と比較して2回目発作において因果関係が否定されない有害事象の発現率が増加することはなかった。

服用回数及び発作回数に関わらず共通して認められた因果関係が否定されない主な有害事象は、口内乾燥、嘔気、めまい及び傾眠であった。

治験薬と因果関係が否定されない死亡又は重篤な有害事象は認められなかった。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

臨床試験成績まとめ

V-5. (4) 1) 無作為化並行用量反応試験①②、V-5. (4) 2) 比較試験①～⑥の有効性を評価するために行った国内用量反応試験及び外国第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験の成績を下表にまとめた。

服用2時間後における頭痛の改善率(%) (ITT<sup>注)</sup>)

実施国	開発相 (治験No.)	頭痛改善率(%)							
		エレクトリプタン			スマトリプタン			エルゴタミン 酒石酸塩・ 無水カフェイン	プラセボ
		20mg	40mg	80mg	25mg	50mg	100mg		
国内	第Ⅱ相 <sup>9)</sup> (160-901)	64%* (51/80)	67%* (51/76)	76%* (56/74)	/	/	/	/	51% (40/79)
欧州	第Ⅱ相 <sup>10)</sup> (160-314)	54%* (70/129)	65%* (76/117)	77%* <sup>+++</sup> (91/118)	/	/	55% (63/115)	/	24% (30/126)
米国	第Ⅲ相 <sup>11)</sup> (160-102)	47%* (129/273)	62%* (174/281)	59%* (170/290)	/	/	/	/	22% (60/276)
欧州	第Ⅲ相 <sup>12)</sup> (160-305)	/	62%* (265/430)	65%* (288/466)	/	/	/	/	19% (44/232)
欧州	第Ⅲ相 <sup>13)</sup> (160-318)	/	64%* <sup>+++</sup> (108/169)	67%* <sup>+++</sup> (107/160)	/	50% (88/176)	53% (85/160)	/	31% (25/80)
米国	第Ⅲ相 <sup>14)</sup> (160-104)	/	62%* (109/175)	70%* <sup>+++</sup> (119/170)	53% (90/171)	56% (98/175)	/	/	40% (34/86)
欧州	第Ⅲ相 <sup>15)</sup> (160-307)	/	54%* <sup>#</sup> (111/206)	68%* <sup>#</sup> (142/209)	/	/	/	33% (65/197)	21% (21/102)
米国	第Ⅲ相 <sup>16)</sup> (160-103)	/	58%* (283/492)	/	/	/	/	/	30% (36/122)

\* : p<0.05 (プラセボとの比較、共分散分析)

+ : p<0.05 (スマトリプタン 25mg との比較、共分散分析)

++ : p<0.05 (スマトリプタン 50mg との比較、共分散分析)

+++ : p<0.05 (スマトリプタン 100mg との比較、共分散分析)

# : p<0.0001 (エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェインとの比較、共分散分析)

注) ITT (Intent to Treat) : 薬剤服用直前値があり、かつ薬剤服用後に少なくとも1回の評価があるすべての患者が対象。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして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。」

※エレクトリプタン錠「V T R S」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 2) 安全性試験

長期投与試験（外国人データ、治験 No. 160-108）<sup>17)</sup>

国際頭痛学会の診断基準により診断された片頭痛患者を対象に、中等度又は重度の片頭痛発作に対し、用量設定期間（1～6 回目発作）及び用量固定期間（12 ヶ月）において、「医師の判断と選択に基づく片頭痛に対する一般的な治療（Physician Optimized Treatment；POT）」と比較した多施設共同、無作為化、非盲検、並行群間比較、長期投与試験を行い、安全性及び有効性を検討した。

試験デザイン	多施設共同、無作為化、非盲検、並行群間比較、長期投与試験 (実施国：米国、カナダ)
対象	急性期の片頭痛患者 有効性評価症例（ITT*）1123 例**、安全性評価症例 1123 例
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・12 歳以上</li> <li>・過去の病歴から、6 週間に 1 回以上の急性期の片頭痛発作（前兆を伴う又は前兆を伴わない）が起こると予想されるもの。なお、片頭痛の診断は、国際頭痛学会（IHS）<sup>注)</sup>の基準に基づいていること 等</li> </ul>
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・平均して 1 ヶ月に 7 回以上の片頭痛以外の頭痛を合併しているもの</li> <li>・非典型的な片頭痛でかつ片頭痛治療薬に反応しないと考えられるもの</li> <li>・前兆遷延型片頭痛（IHS 分類 1.2.2）<sup>注)</sup>、家族性片麻痺片頭痛（IHS 分類 1.2.3）<sup>注)</sup>及び脳底型片頭痛（IHS 分類 1.2.4）<sup>注)</sup>のもの、又は片頭痛による脳梗塞（IHS 分類 1.6.2）<sup>注)</sup>の既往のあるもの 等</li> </ul>
試験方法	<p>治験薬 エレクトリプタン 40mg、80mg 又は POT として医師が適切と判断した他の片頭痛薬服用方法</p> <p>1 回目受診時に、すべての患者はエレクトリプタン 40mg 又は POT のいずれかの群に無作為に割り付けられた。エレクトリプタン群は以下の方法に従い、POT 群は処方された各薬剤の服用方法の指示に従うこととした。なお、POT 群は有効性及び安全性を考慮し、医師が適切と判断した薬剤に随時変更することを可能とした。</p> <p>用量設定期間（1～3 回目発作）</p> <p><u>1 回目発作</u> 中等度又は重度の片頭痛発作後 6 時間以内のできるだけ早い時期に初回服用（エレクトリプタン 40mg）を行った。 初回服用後 2 時間以内に頭痛の改善がみられない場合（無効例）、又は初回服用後 24 時間以内に頭痛が再発した場合（再発例）には以下の時点で追加服用を行った。ただし、初回服用量と同一用量とした。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・無効例：初回服用 2 時間後</li> <li>・再発例：初回服用から少なくとも 2 時間経過後の再発時</li> </ul> <p>追加服用後 2 時間以内に頭痛の改善がみられない場合は、2 時間以降に鎮痛薬等の他の治療薬の使用を認めた。</p> <p><u>2 回目及び 3 回目発作</u> 1 回目発作と同一の服用方法で行った。</p>

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「V T R S」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

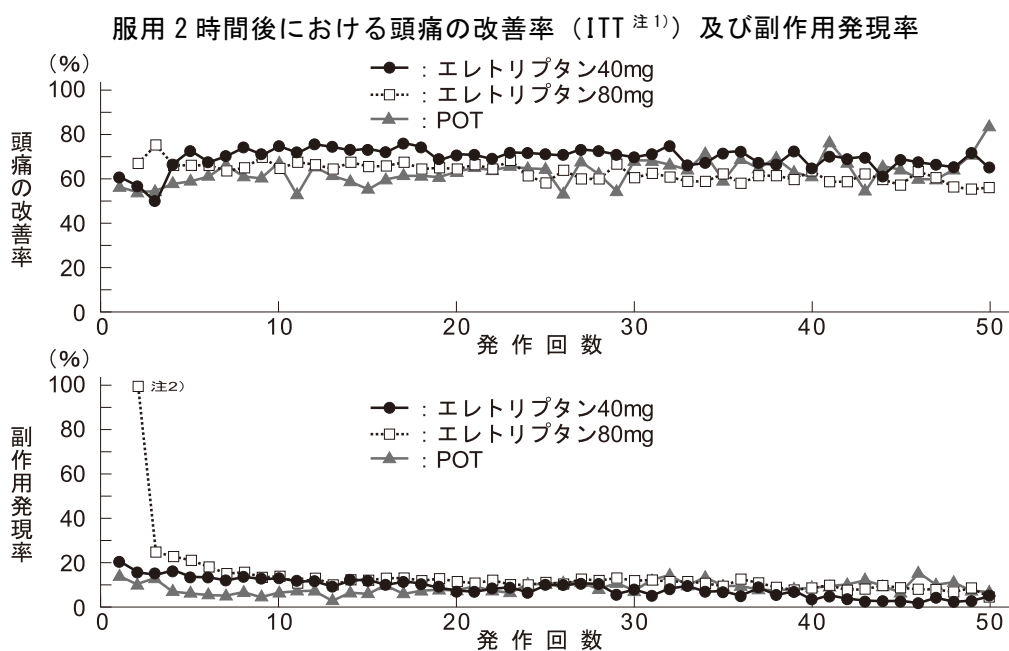
試験方法 (続き)	<p>用量設定期間 (4~6 回目発作) 1 回目発作と同一の服用方法で行った。 1~3 回目発作のすべての発作が、少なくとも軽度の頭痛まで改善されず、かつ安全に問題がなかった場合には、4~6 回目発作の初回服用及び追加服用をエレトリプタン 80mg へ増量可能とした。</p> <p>用量固定期間 (12 ヶ月間) 1 回目発作と同一の服用方法で行った。 治験終了 (中止) まで同一用量とした。4~6 回目発作に対してエレトリプタン 80mg を服用した患者で、安全性に何らかの問題があった場合は 40mg へ減量可能とした。</p>
評価項目	<p>安全性：有害事象、臨床検査値異常変動 等 有効性：頭痛の改善、頭痛の消失、頭痛の再発 等</p>

\*ITT : Intent to Treat

注) 国際頭痛分類は初版である

〈結果〉

エレトリプタン 40mg 及び 80mg の長期間の服用において、服用 2 時間後における頭痛の改善率の変動の幅は小さく、一貫した効果が認められた。また、副作用発現率の増加傾向は認められなかった。



注 1) ITT (Intent to Treat) : 薬剤服用直前値があり、かつ薬剤服用後に少なくとも 1 回の評価があるすべての患者が対象。

注 2) 2 回目発作において 80mg を服用した 3 例すべてにおいて副作用が認められた。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「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。」

※エレトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

安全性：

1～3 回目発作において、初回服用のみ行った患者 (E40)、初回服用と追加服用の両方を行った患者 (E40/E40 及び E40/E80) の因果関係が否定されない有害事象の発現率は、それぞれ 26.5% (240/906 例)、30.3% (90/297 例)、22.0% (115/522 例) であり、主なものは嘔気、めまい及び傾眠であった。

4～6 回目発作において、E40/E40、E40/E80 の因果関係が否定されない有害事象の発現率は、それぞれ 18.8% (53/282 例)、30.1% (151/502 例) であり、主なものは無力症、頭痛、嘔気、めまい及び傾眠であった。

用量固定期間において、エレクトリプタンと因果関係が否定されない有害事象の発現率は、40mg で 32.1% (80/249 例)、80mg で 39.2% (162/413 例) であり、各群において共通して認められた因果関係が否定されない主な有害事象は、無力症、頭痛、嘔気、めまい及び傾眠であった。

エレクトリプタンとの因果関係が否定されない死亡は認められなかった。

因果関係が否定できない重篤な有害事象 (一過性脳虚血発作) が 1 例認められた。本症例は、3 回の発作に対してエレクトリプタン 40mg を 5 回服用し、その後 26 回の発作に対してエレクトリプタン 80mg を 30 回服用した。エレクトリプタン 80mg を服用後 (初回服用から 386 日目)、両手の脱力感と間欠性協調運動異常が発現したが、処置を必要とすることなくその日のうちに消失した。これらの症状は一過性脳虚血発作に関連したものとされ、服用を中止した。約 1 ヶ月後の頸動脈超音波及び MRI 検査はいずれも正常であった。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## (5) 患者・病態別試験

### ①年齢別における臨床試験成績<sup>18)</sup>

国内用量反応試験でのエレトリプタン服用 2 時間後における頭痛の改善率を、18～40 歳の患者と 41～64 歳の患者で比較検討した（65 歳以上の患者は 65 歳の 1 例のみであり、その症例はプラセボを服用し、服用 2 時間後で頭痛の改善は認められなかった）。

服用 2 時間後における頭痛の改善率は、エレトリプタンのいずれの用量においても 18～40 歳の患者と 41～64 歳の患者の間で同程度であった。

因果関係が否定されない有害事象の発現率は、18～40 歳で 33.1% (55/166 例)、41～64 歳で 26.8% (19/71 例) であり、同程度であった。

いずれの年齢層においても主な有害事象は傾眠、無力症及び嘔気であった。

### 外国人データ

外国臨床試験（7 試験）<sup>a)</sup> でのエレトリプタン服用 2 時間後における頭痛の改善率を 18～40 歳の患者、41～64 歳の患者と 65 歳以上の患者で比較検討した。

服用 2 時間後における頭痛の改善率は、エレトリプタンのいずれの用量においても 18～40 歳の患者、41～64 歳の患者及び 65 歳以上の患者の間で同程度であった。

因果関係が否定されない有害事象の発現率は、18～40 歳で 33.1% (726/2191 例)、41～64 歳で 32.4% (712/2200 例) 及び 65～74 歳で 19.5% (8/41 例) あり、同程度であった。

75 歳以上では 3 例中 1 例に因果関係が否定されない有害事象が認められた。

18～40 歳及び 41～64 歳で主な有害事象は傾眠、無力症及び嘔気であった。

なお、65 歳以上で重篤な有害事象は認められなかった。

a) 治験 No. 160-314、102、305、318、104、307、103

服用2時間後における頭痛の改善率（ITT<sup>注)</sup>）

年齢	国内用量反応試験				外国臨床試験 <sup>a)</sup> まとめ			
	エレトリプタン			プラセボ	エレトリプタン			プラセボ
	20mg	40mg	80mg		20mg	40mg	80mg	
18～40歳	63% (36/57例)	71% (36/51例)	72% (38/53例)	57% (29/51例)	51% (96/187例)	62% (586/941例)	64% (454/712例)	27% (130/481例)
41～64歳	65% (15/23例)	60% (15/25例)	86% (18/21例)	41% (11/27例)	48% (101/211例)	58% (529/909例)	68% (452/667例)	21% (115/536例)
65歳以上				0% (0/1例)	50% (2/4例)	55% (11/20例)	79% (11/14例)	71% (5/7例)

a) 治験No. 160-314、102、305、318、104、307、103

注) ITT (Intent to Treat) : 薬剤服用直前値があり、かつ薬剤服用後に少なくとも1回の評価があるすべての患者が対象。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「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。」

※エレトリプタン錠「V T R S」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

②男女別における臨床試験成績<sup>18)</sup>

国内用量反応試験でのエレクトリプタン服用 2 時間後における頭痛の改善率を男性の患者と女性の患者で比較検討した。

服用 2 時間後における頭痛の改善率は、男女間で同程度であった。

因果関係が否定されない有害事象の発現率は、男性で 30.2% (19/63 例)、女性で 31.6% (55/174 例) であり、同程度であった。

男女ともに主な有害事象は傾眠、嘔気及び無力症であった。

外国人データ

外国臨床試験 (7 試験)<sup>a)</sup> でのエレクトリプタン服用 2 時間後における頭痛の改善率を男性の患者と女性の患者で比較検討した。

服用 2 時間後における頭痛の改善率は、男女間で同程度であった。

因果関係が否定されない有害事象の発現率は、男性で 27.7% (193/696 例)、女性で 33.4% (1301/3901 例) であり、同程度であった。

主な有害事象は、男性ではめまい、無力症及び嘔気であり、女性では無力症、傾眠及びめまいであった。

a) 治験 No. 160-314、102、305、318、104、307、103

服用2時間後における頭痛の改善率 (ITT<sup>注)</sup>)

性別	国内用量反応試験				外国臨床試験 <sup>a)</sup> まとめ			
	エレクトリプタン			プラセボ	エレクトリプタン			プラセボ
	20mg	40mg	80mg		20mg	40mg	80mg	
男性	62% (16/26)	47% (9/19)	81% (13/16)	74% (14/19)	58% (38/65)	58% (164/284)	63% (115/184)	19% (28/148)
女性	65% (35/54)	74% (42/57)	74% (43/58)	43% (26/60)	48% (161/337)	61% (962/1586)	66% (802/1209)	25% (222/876)

a) 治験No. 160-314、102、305、318、104、307、103

注) ITT (Intent to Treat) : 薬剤服用直前値があり、かつ薬剤服用後に少なくとも1回の評価があるすべての患者が対象。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「V T R S」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

③月経期間中女性患者における臨床試験成績<sup>18)</sup>

外国人データ

外国臨床試験（6試験）<sup>b)</sup>において「月経開始1日前から開始4日後の間に発現した片頭痛である」と回答した女性患者を対象として、エレクトリプタン服用2時間後における頭痛の改善率を検討した。月経期間中に発現した片頭痛に対するエレクトリプタン20mg、40mg及び80mgの服用2時間後における頭痛の改善率は、プラセボと比較して有意に高かった。また、その頭痛の改善率は、国内用量反応試験及び外国臨床試験をまとめた成績と同程度であった。

b) 治験N0.160-314、102、318、104、307、103（治験No.160-305では月経についての質問を行わなかったため、評価の対象としなかった。）

服用2時間後における頭痛の改善率（ITT<sup>注)</sup>）

外国臨床試験 <sup>b)</sup> まとめ			
エレクトリプタン			プラセボ
20mg	40mg	80mg	
47%*	64%*	68%*	26%
(35/75)	(176/274)	(132/194)	(40/155)

\* : p<0.05（プラセボとの比較、共分散分析）

b) 治験N0.160-314、102、318、104、307、103（治験No.160-305では月経についての質問を行わなかったため、評価の対象としなかった。）

注) ITT (Intent to Treat) : 薬剤服用直前値があり、かつ薬剤服用後に少なくとも1回の評価があるすべての患者が対象。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## (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

#### 先発医薬品の使用成績調査

本剤の使用実態下での副作用の発生状況及び有効性の把握、並びに安全性に影響を与えると考えられる要因等の把握を目的として使用成績調査を実施した。

安全性解析対象症例 1072 例において、副作用発現症例率は 7.1% (76 例) であった。主要器官別大分類別の副作用は、神経系障害 3.5% (38 例)、全身障害及び投与局所様態 2.1% (22 例)、胃腸障害 1.6% (17 例) であり、承認時までの国内及び外国第Ⅱ/Ⅲ相試験において多く認められた器官別大分類別の副作用と比較して大きな違いはなかった。安全性に影響を及ぼす患者背景因子として、性別、過去 3 ヶ月の片頭痛発作回数、服用前治療薬（トリプタン系薬剤）の有無により、副作用発現率に有意差が認められたが、いずれも新たな対応の必要性はないと判断された。

有効性解析対象症例 1024 例において、初回服用時の有効率は 87.6% (897 例)、初回服用時の頭痛消失率（「頭痛消失」と評価された症例の割合）は 42.4% (434 例) であり、いずれも承認時までの国内臨床試験の有効率 [20mg 群 63.8% (51/80 例)、40mg 群 67.1% (51/76 例)] 及び頭痛消失率 [服用 2 時間後：20mg 群 23.8% (19/80 例)、40mg 群 22.4% (17/76 例)] を下回るものではなかった。

特別な背景を有する患者（小児、高齢者、妊産婦、腎機能障害を有する患者、肝機能障害を有する患者）への服用例は少数であり、本剤の安全性、有効性を明確にするには至らなかったが、現時点で特記すべき事項はないとされた。

#### 先発医薬品の特定使用成績調査（特別調査）

本剤を長期使用した時の安全性及び有効性の把握を目的として特定使用成績調査を実施した。安全性解析対象症例 186 例において、副作用発現症例率は 10.8% (20 例) であり、主な副作用は、傾眠 6 件、倦怠感 4 件、浮動性めまい 2 件であった。本剤を長期間使用することによって新たに認められた副作用はなかった。安全性に影響を及ぼす患者背景因子として、併用薬剤の有無により、副作用発現率に有意差が認められた。本剤の長期使用に関して安全性上特記すべき事項はないとされた。

有効性解析対象症例 134 例において、有効率は 80.6% (108 例) であった。長期使用した場合の有効率は承認時までの国内臨床試験における有効率 (20mg 群 63.8%、40mg 群 67.1%) を下回るものではなかった。また、本調査において観察期間が 24 週以上であった 86 例における有効率は 89.5% (77 例) であり、24 週未満の有効率 64.6% (34/48 例) を下回るものではなかった。

特別な背景を有する患者（高齢者）については、新たな対応の必要性はないと判断された。

再審査報告書（平成 23 年 8 月 9 日）

[https://www.pmda.go.jp/drugs\\_reexam/2011/P201100166/671450000\\_21400AMZ00463000\\_A100\\_1.pdf](https://www.pmda.go.jp/drugs_reexam/2011/P201100166/671450000_21400AMZ00463000_A100_1.pdf)

### 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

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

(7) その他

有効性を評価するために、国内用量反応試験<sup>9)</sup>及び外国第Ⅱ/Ⅲ相試験(7試験)<sup>10)~16)</sup>を実施した。

国内用量反応試験<sup>9)</sup>では、片頭痛患者の1回の発作を対象として、エレトリプタン20mgが投与された80例、40mgが投与された76例及び80mgが投与された74例の主評価項目である片頭痛発作に対する服用2時間後における頭痛の改善率は、プラセボと比較して統計的に有意に高い結果が得られた。

外国第Ⅱ/Ⅲ相試験<sup>10)~16)</sup>でも、1回目の片頭痛発作に対する初回服用2時間後における頭痛の改善率は、エレトリプタン20mg、40mg及び80mgの用量においてもプラセボと比較して統計的に有意に高い結果が得られた。

服用2時間後における頭痛の改善率(%) (ITT<sup>注)</sup>)

試験	エレトリプタン		プラセボ
	20mg	40mg	
国内用量反応試験 <sup>9)</sup>	64%* (51/80)	67%* (51/76)	51% (40/79)
外国第Ⅱ/Ⅲ相試験 <sup>10)~16)</sup>	50%* (199/402)	60%* (1126/1870)	24% (250/1024)

\* : p<0.05 (プラセボとの比較、共分散分析)

注) ITT (Intent to Treat) : 薬剤服用直前値があり、かつ薬剤服用後に少なくとも1回の評価があるすべての患者が対象

服用2時間後における頭痛の改善率(%) (ITT<sup>注)</sup>)

試験	エレトリプタン	プラセボ
	80mg	
国内用量反応試験 <sup>9)</sup>	76%* (56/74)	51% (40/79)
外国第Ⅱ/Ⅲ相試験 <sup>10)~16)</sup>	66%* (917/1393)	24% (250/1024)

\* : p<0.05 (プラセボとの比較、共分散分析)

注) ITT (Intent to Treat) : 薬剤服用直前値があり、かつ薬剤服用後に少なくとも1回の評価があるすべての患者が対象

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「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。」

※エレトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

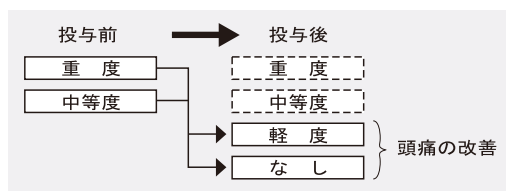
〈頭痛の改善率〉

頭痛の程度が「重度」又は「中等度」から、「軽度」又は「なし」に軽減した症例の場合

#### 頭痛の程度（4段階で評価）

重度の痛み	通常の活動が全くできないほどの強い痛み
中等度の痛み	通常の活動が制限される痛み
軽度の痛み	通常の活動が制限されない痛み
痛みなし	痛みがない

#### 頭痛の改善の定義



※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

---

## 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

トリプタン系化合物

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

片頭痛の発現機序及び病態生理はいまだ明らかにされていないが、現在最も支持されている説として三叉神経血管説がある<sup>19)</sup>。この説によると、何らかの刺激により頭蓋血管周囲に存在する求心性感覚神経の三叉神経が活性化され、神経の興奮が逆行性に伝導し、三叉神経から calcitonin gene-related peptide (CGRP) やサブスタンス P などのニューロペプチドが遊離される。遊離したニューロペプチドは、頭蓋血管の拡張や血管透過性の亢進、そして血管周囲の炎症を惹起する。次に、これらの反応が刺激となり頭蓋血管周囲の三叉神経を興奮させ、その興奮が順行性に視床、そして大脳皮質に伝導されて痛みが発現すると考えられている。5-HT (セロトニン) 受容体のサブタイプのうち、5-HT<sub>1B</sub> 及び 5-HT<sub>1D</sub> 受容体の活性化が片頭痛発作の治療に寄与することが最近の知見から明らかになってきた<sup>20)、21)</sup>。5-HT<sub>1B</sub> 受容体はシナプス後受容体として頭蓋血管に存在し、その活性化により拡張した頭蓋血管が収縮する。5-HT<sub>1D</sub> 受容体はシナプス前受容体として頭蓋血管周囲の三叉神経に存在し、その活性化によりニューロペプチドの遊離が抑制され、その結果、頭蓋血管の拡張や血管透過性の亢進が抑えられる。エレクトリプタンは、5-HT<sub>1B</sub> 及び 5-HT<sub>1D</sub> 受容体の選択的作動薬であり、その作用機序としては、これらの受容体の活性化を介した頭蓋血管の収縮と頭蓋血管周囲に存在する三叉神経からのニューロペプチドの遊離抑制とが考えられる。これらの反応が抑制されると、痛みを中枢へ伝導する三叉神経の興奮が抑えられ、その結果、頭痛が改善すると考えられる。

※エレクトリプタン錠「VTRS」は非臨床試験を実施していないため、非臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## (2) 薬効を裏付ける試験成績

### 1) 5-HT<sub>1B</sub>及び5-HT<sub>1D</sub>受容体に対する選択的親和性 (*in vitro*)

#### ①ヒト5-HT<sub>1B</sub>及び5-HT<sub>1D</sub>受容体に対する親和性 (*in vitro*)<sup>22), 23)</sup>

エレトリプタンとスマトリプタンの5-HT<sub>1B</sub>及び5-HT<sub>1D</sub>受容体に対する親和性を検討した。ヒト組換え型5-HT<sub>1B</sub>又は5-HT<sub>1D</sub>受容体のどちらかを発現させたHeLa細胞を用い、エレトリプタンとスマトリプタンの5-HT<sub>1B</sub>及び5-HT<sub>1D</sub>受容体に対する親和性を [<sup>3</sup>H]-5HTとの競合結合試験により測定した。

その結果、エレトリプタンは、5-HT<sub>1B</sub>及び5-HT<sub>1D</sub>受容体に対して親和性を示した。

#### ヒト5-HT<sub>1B</sub>及び5-HT<sub>1D</sub>受容体に対する親和性

	pKi	
	5-HT <sub>1B</sub> 受容体	5-HT <sub>1D</sub> 受容体
エレトリプタン	8.00±0.04* (n=5)	8.94±0.04* (n=5)
スマトリプタン	7.37±0.04 (n=20)	8.04±0.02 (n=20)

\* : p<0.01 (スマトリプタンとの比較、対応のないt-検定) (平均値±標準誤差)

pKi : 受容体への見かけ上の親和定数 (Ki) の負の常用対数

#### ②ヒト5-HT<sub>1B</sub>及び5-HT<sub>1D</sub>受容体に対する機能的活性 (*in vitro*)<sup>22)</sup>

エレトリプタンとスマトリプタンの5-HT<sub>1B</sub>及び5-HT<sub>1D</sub>受容体に対する機能的活性を検討した。ヒト組換え型5-HT<sub>1B</sub>又は5-HT<sub>1D</sub>受容体のどちらかを発現させたCHO-K1細胞を用い、CHO-K1細胞の5-HT<sub>1B</sub>又は5-HT<sub>1D</sub>受容体が活性化されると細胞周囲が酸性化することから、その酸性化速度を測定した。

その結果、エレトリプタンは5-HT<sub>1B</sub>及び5-HT<sub>1D</sub>受容体に対して作動薬として作用することが確認された。

#### ヒト5-HT<sub>1B</sub>及び5-HT<sub>1D</sub>受容体を発現しているCHO-K1細胞の代謝活性に及ぼす影響

	pEC <sub>50</sub>	
	5-HT <sub>1B</sub> 受容体	5-HT <sub>1D</sub> 受容体
エレトリプタン	7.71±0.02* (n=4)	9.17±0.05* (n=8)
スマトリプタン	6.99±0.03 (n=4)	8.62±0.12 (n=8)

\* : p<0.01 (スマトリプタンとの比較、対応のないt-検定) (平均値±標準誤差)

pEC<sub>50</sub> : 最大反応の50%の反応を惹起させるのに要する作動薬濃度 (EC<sub>50</sub>) の負の常用対数

※エレトリプタン錠「VTRS」は非臨床試験を実施していないため、非臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

③その他のヒト 5-HT 受容体に対する親和性 (*in vitro*)<sup>23)</sup>

エレトリプタンとスマトリプタンの 5-HT<sub>1B</sub> 及び 5-HT<sub>1D</sub> 受容体以外の 5-HT 受容体に対する親和性を検討した。各種ヒト組換え型 5-HT 受容体を発現させた種々の細胞膜のホモジネートを用い、エレトリプタンとスマトリプタンの各種 5-HT 受容体に対する親和性をそれぞれの受容体に特異的なリガンドとの競合結合試験により測定した。

その結果、エレトリプタンは、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2C</sub> 及び 5-HT<sub>6</sub> 受容体に対して 5-HT<sub>1B</sub> 及び 5-HT<sub>1D</sub> 受容体よりも低い親和性を示した。

ヒト 5-HT<sub>1B</sub> 及び 5-HT<sub>1D</sub> 受容体以外のヒト 5-HT 受容体に対する親和性

5-HT受容体	pKi	
	エレトリプタン	スマトリプタン
5-HT <sub>1A</sub>	7.35±0.08	5.96±0.06
5-HT <sub>1e</sub>	7.25±0.04	5.79±0.07
5-HT <sub>1f</sub>	7.99±0.03	7.88±0.06
5-HT <sub>2A</sub>	< 5.5	—
5-HT <sub>2C</sub>	< 5.5	—
5-HT <sub>6</sub>	6.28±0.04	< 5.5
5-HT <sub>7</sub>	6.70±0.06	5.86±0.11

pKi : 受容体への見かけ上の親和定数 (Ki) の負の常用対数

(平均値±標準誤差)

④5-HT 受容体以外の各種受容体及び結合部位に対する親和性 (*in vitro*)<sup>22)</sup>

エレトリプタンの 5-HT 受容体以外の各種受容体及び結合部位に対する親和性を検討した。ラット、モルモット又はブタの脳、心臓又は肺の膜標品を用い、エレトリプタンの各種受容体及び結合部位に対する親和性を特異的なリガンドとの競合結合試験により測定した。その結果、エレトリプタンは、 $\beta_1$  及び  $\beta_2$  アドレナリン受容体、ドパミン (D<sub>1</sub>・D<sub>2</sub>) 受容体、アデノシン (A<sub>1</sub>) 受容体、オピオイド受容体、ジヒドロピリジン Ca<sup>2+</sup>チャネル結合部位にほとんど親和性を示さなかった。一方、 $\alpha_1$  及び  $\alpha_2$  アドレナリン受容体、ムスカリン受容体、ヒスタミン (H<sub>1</sub>) 受容体に対しては高濃度でのみ弱い親和性が認められた。

エレトリプタンの各種受容体及び結合部位に対する親和性

受容体/結合部位	IC <sub>50</sub> ( $\mu$ mol/L) 又は阻害率 (エレトリプタン濃度)
$\alpha_1$ アドレナリン受容体	6.1
$\alpha_2$ アドレナリン受容体	6.1
ムスカリン受容体	7.8
ヒスタミン (H <sub>1</sub> ) 受容体	16% (0.1 $\mu$ mol/L) 91% (10 $\mu$ mol/L)
$\beta_1$ アドレナリン受容体	14% (10 $\mu$ mol/L)
$\beta_2$ アドレナリン受容体	37% (10 $\mu$ mol/L)
ドパミン (D <sub>1</sub> ) 受容体	28% (10 $\mu$ mol/L)
ドパミン (D <sub>2</sub> ) 受容体	24% (10 $\mu$ mol/L)
アデノシン (A <sub>1</sub> ) 受容体	13% (10 $\mu$ mol/L)
オピオイド受容体	> 10
ジヒドロピリジン Ca <sup>2+</sup> チャネル結合部位	11% (0.1 $\mu$ mol/L) 14% (10 $\mu$ mol/L)

IC<sub>50</sub> : 特異的なリガンドの受容体への結合を 50% 抑制するのに要する

(2 例の平均値)

エレトリプタンの濃度

※エレトリプタン錠「VTRS」は非臨床試験を実施していないため、非臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

2) 摘出ヒト中硬膜動脈及び冠動脈収縮作用 (*in vitro*)<sup>24)</sup>

エレトリプタンとスマトリプタンの摘出ヒト中硬膜動脈及び摘出ヒト冠動脈に対する収縮作用を検討した。エレトリプタン、スマトリプタン及び5-HTを摘出ヒト中硬膜動脈及び摘出ヒト冠動脈に適用し、標本の張力の変化を等尺的に測定した。

その結果、EC<sub>50</sub>の比較からエレトリプタンの中硬膜動脈収縮作用の選択性は冠動脈収縮作用の86倍であった。

摘出ヒト中硬膜動脈及び冠動脈に対する効力

	摘出ヒト中硬膜動脈 (n=5)		摘出ヒト冠動脈 (n=9)	
	EC <sub>50</sub> (nmol/L)	E <sub>max</sub> <sup>a)</sup> (%)	EC <sub>50</sub> (nmol/L)	E <sub>max</sub> <sup>b)</sup> (%)
エレトリプタン	50±28	98± 6	4299±1624 <sup>+++</sup>	27± 6
スマトリプタン	53±21	103±13	1597± 465 <sup>*++</sup>	35±18
5-HT	21±11	123± 7	529± 166 <sup>*+++</sup>	83± 9 <sup>*+</sup>

\* : p<0.05 (摘出ヒト冠動脈におけるエレトリプタンとの比較) (平均値±標準誤差)

+ : p<0.05 (摘出ヒト冠動脈におけるスマトリプタンとの比較)

++: p<0.05 (各剤における摘出ヒト中硬膜動脈EC<sub>50</sub>との比較)

a) プロスタグランジンF<sub>2α</sub> (1μmol/L) による反応を100%とした百分率

b) K<sup>+</sup> (100mmol/L) による反応を100%とした百分率

EC<sub>50</sub>: 最大反応の50%の反応を惹起させるのに要する作動薬濃度

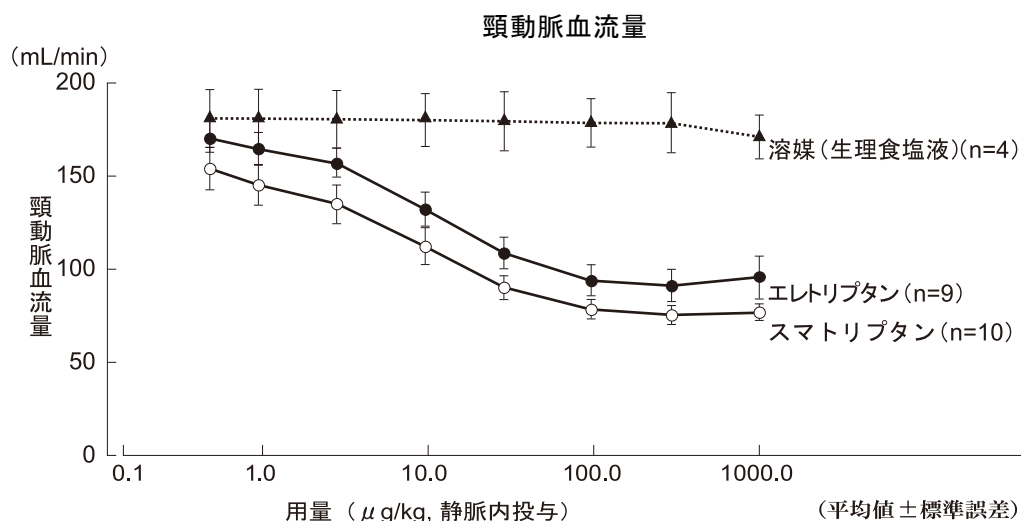
※エレトリプタン錠「VTRS」は非臨床試験を実施していないため、非臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

3) 選択的イヌ頸動脈血流量減少作用 (*in vivo*)<sup>22), 25)</sup>

①頸動脈血流量減少作用 (*in vivo*)

エレトリプタンとスマトリプタンの麻酔イヌの頸動脈血流量に対する作用を検討した。麻酔イヌにエレトリプタン又はスマトリプタンを静脈内投与し、頸動脈血流量を左総頸動脈に装着した電磁血流プローブにて測定した。

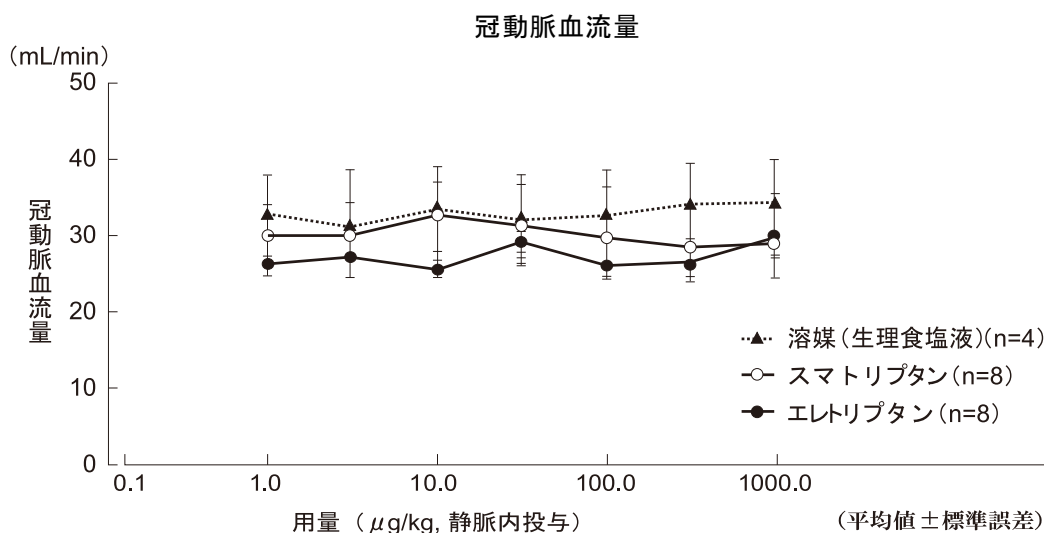
その結果、エレトリプタンは、1~1000  $\mu$ g/kg の静脈内投与で頸動脈血流量を減少させた。エレトリプタンの頸動脈血流量減少に対する ED<sub>50</sub> は、12  $\mu$ g/kg であった。



②冠動脈血流量に対する作用 (*in vivo*)

エレトリプタンとスマトリプタンの麻酔イヌの冠動脈血流量に対する作用を検討した。麻酔イヌにエレトリプタン又はスマトリプタンを静脈内投与し、冠動脈血流量を左回旋枝に装着した電磁血流プローブにて測定した。

その結果、エレトリプタンは、1~1000  $\mu$ g/kg の静脈内投与で冠動脈血流量に影響を及ぼさなかった。



※エレトリプタン錠「VTRS」は非臨床試験を実施していないため、非臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

③冠動脈径に対する作用 (*in vivo*)

エレトリプタンとスマトリプタンの麻酔イヌの冠動脈径に対する作用を検討した。麻酔イヌにエレトリプタン又はスマトリプタンを静脈内投与し、冠動脈径を左回旋枝に装着した超音波ディメンジョンゲージにて測定した。

その結果、エレトリプタンの冠動脈径減少に対する ED<sub>50</sub> は、62.8 μg/kg であった。

①及び③より、頸動脈血流量減少作用と冠動脈径減少作用を ED<sub>50</sub> で比較すると、エレトリプタンは約 1/5 の投与量で頸動脈血流量を選択的に減少させた。

頸動脈血流量及び冠動脈径に対する作用

	ED <sub>50</sub> (μg/kg. 静脈内投与)		頸動脈への選択性 (冠動脈/頸動脈)
	頸動脈血流量	冠動脈径	
エレトリプタン	12* [10-15.5] (n= 9)	62.8** [37-107] (n= 9)	5.23*
スマトリプタン	9 [ 7-11 ] (n=10)	18.5 [11- 31] (n=10)	2.06

\* : p<0.05、\*\* : p<0.01 (スマトリプタンとの比較、分散分析)

(平均値)

[ ] : 95%信頼限界

ED<sub>50</sub> : 最大反応の50%の反応を惹起させるのに要する作動薬の用量

④血圧及び心拍数に対する作用 (*in vivo*)

エレトリプタンとスマトリプタンの麻酔イヌの血圧及び心拍数に対する作用を検討した。麻酔イヌにエレトリプタン又はスマトリプタン 1~1000 μg/kg を静脈内投与し、心拍数及び血圧を測定した。

その結果、エレトリプタンは、1~300 μg/kg の静脈内投与では平均血圧に影響を及ぼさなかったが、1000 μg/kg 投与では平均血圧を有意に上昇させた (上昇の平均値 13.3mmHg : p<0.05、共分散分析)。また、エレトリプタンは、1~1000 μg/kg の静脈内投与で心拍数に影響を及ぼさなかった。

※エレトリプタン錠「VTRS」は非臨床試験を実施していないため、非臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

4) 三叉神経刺激によるラット硬膜での血管透過性亢進抑制作用 (*in vivo*)<sup>22)、25)</sup>

エレクトリプタンの麻酔ラットの三叉神経を電気刺激したときに惹起された血管透過性の亢進に対する作用を検討した。麻酔ラットの三叉神経を電気刺激した後、エレクトリプタン 100  $\mu$ g/kg を静脈内投与した。その後、 $[^{125}\text{I}]$ -ヒトアルブミンを静脈内投与し、血漿蛋白漏出を測定した。

その結果、エレクトリプタンは、三叉神経の刺激によりすでに発現しているラット硬膜での血漿蛋白の漏出を抑制し、血管透過性亢進を抑制した。しかし、三叉神経が投射していない組織（結膜、眼瞼、下唇）の血管透過性亢進に対しては、ほとんど影響を及ぼさなかった。

麻酔ラットの三叉神経刺激により惹起された血漿蛋白漏出に及ぼす  
エレクトリプタンの影響

	血漿蛋白漏出比			
	硬膜	結膜	眼瞼	下唇
溶媒（生理食塩液） (n=10)	1.71±0.2	0.99±0.2	1.00±0.1	2.00±0.2
エレクトリプタン100 $\mu$ g/kg (n=10)	0.98±0.1*	0.85±0.1	1.05±0.1	1.74±0.2

\* :  $p < 0.05$  (溶媒投与群との比較、対応のないt-検定) (平均値±標準誤差)

血漿蛋白漏出比：三叉神経を電気刺激した側と非刺激側の血漿蛋白漏出の比

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

※エレクトリプタン錠「VTRS」は非臨床試験を実施していないため、非臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

---

## 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

〈薬物動態パラメータ〉

$T_{max}$  : 最高血漿中濃度到達時間

$C_{max}$  : 最高血漿中濃度の実測値

$AUC_{0-t}$  : ゼロ時間から測定時間  $t$  までの血漿中濃度－時間曲線下面積

$AUC$  : ゼロ時間から無限時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積

$T_{1/2}$  : 消失半減期

$kel$  : 終末相から求めた消失速度定数

$CL$  : 全身クリアランス

$CL/F$  : 経口投与時の見かけの全身クリアランス

$V_{ss}$  : 定常状態における分布容積

$fu$  : 血漿中の非結合型薬物濃度の全薬物濃度に対する割合  
 $fu = 100 - \text{蛋白結合率} (\%)$

## (2) 臨床試験で確認された血中濃度

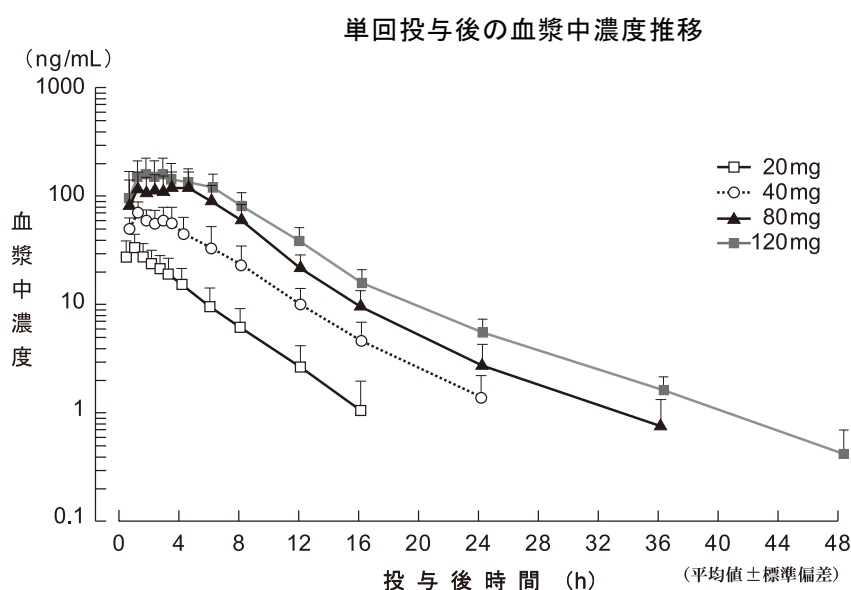
### 1) 生物学的同等性試験

エレトリプタン錠20mg「VTRS」は、レルパックス錠20mgと有効成分（原薬）、添加剤、処方、製造所、製造方法、効能又は効果、用法及び用量、規格及び試験方法等が同一である後発医薬品（オーソライズド・ジェネリック医薬品：AG）であるため、生物学的同等性試験は実施していない。

### 2) 単回投与<sup>7)</sup>

健康成人男性 24 例を対象に、エレトリプタン 20mg、40mg、80mg 及び 120mg を空腹時に単回経口投与し、血漿中濃度の経時推移を検討した。

$C_{max}$  は、それぞれ 38.9、69.7、134 及び 174ng/mL、AUC は、それぞれ 146、416、916 及び 1398ng・h/mL であり、投与量に伴い増加した。 $T_{1/2}$  は、それぞれ 3.2、3.9、4.1 及び 5.5 時間であった。



投与量	例数	$T_{max}$ (h)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{1/2}$ (h)	AUC (ng・h/mL)	kel (/h)
20mg	6	1.0±0.32	38.9±26.81	3.2	146±78.5	0.232±0.0719
40mg	6	1.2±0.93	69.7±22.55	3.9	416±225.9	0.182±0.0236
80mg	6	2.4±1.74	134 ±57.1	4.1 <sup>a)</sup>	916±419.8 <sup>a)</sup>	0.179±0.0505 <sup>a)</sup>
120mg	6	3.1±2.31	174 ±58.4	5.5	1398±328.3	0.129±0.0160

(平均値±標準偏差： $T_{max}$ 及びkelは算術平均値、 $C_{max}$ 及びAUCは幾何平均値、 $T_{1/2}$ は調和平均値)

a) 例数：5

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

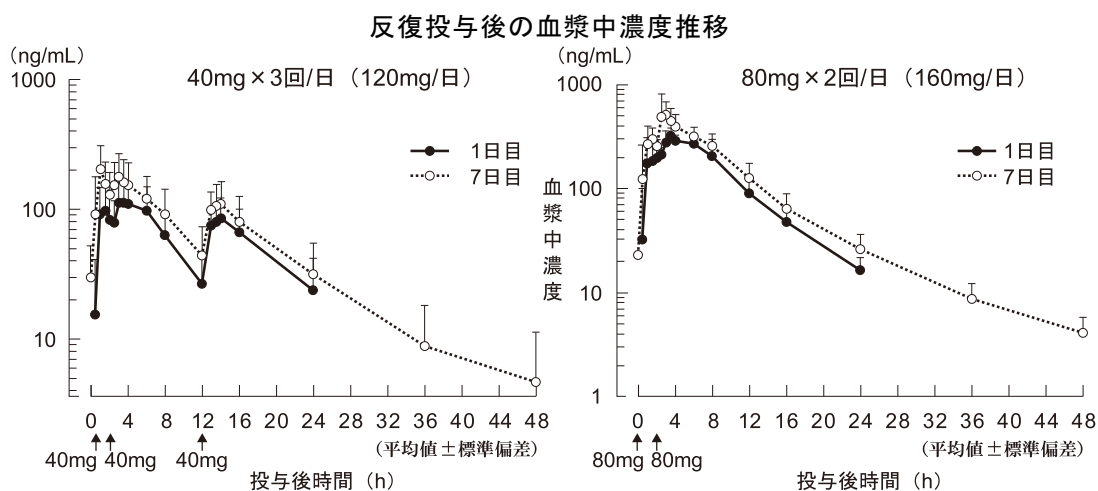
「通常、成人にはエレトリプタンとして1回 20mg を片頭痛の頭痛発現時に経口投与する。なお、効果が不十分な場合には、追加投与をすることができるが、前回の投与から2時間以上あけること。また、20mg の経口投与で効果が不十分であった場合には、次回片頭痛発現時から 40mg を経口投与することができる。ただし、1日の総投与量を 40mg 以内とする。」

※エレトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

### 3) 反復投与<sup>8)</sup>

健康成人男性 12 例を対象に、エレトリプタン 40mg を 1 日 3 回 (120mg/日) 7 日間経口投与又はエレトリプタン 80mg を 1 日 2 回 (160mg/日) 7 日間経口投与し、血漿中濃度の経時推移を検討した。(20mg で検討したデータはない)

$C_{max}$  及び  $AUC_{0-24h}$  は、投与 1 日目と比較して投与 7 日目では増加した。 $T_{max}$  には反復投与による変化はみられなかった。160mg/日 で  $T_{1/2}$  が投与 1 日目と比較して投与 7 日目では延長した。



投与量	例数	投与日数	投与回数	$T_{max}$ (h)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{1/2}$ (h)	$AUC_{0-24h}$ (ng·h/mL)	kel (/h)			
40mg/回 (120mg/日)	6	1日目	1	1.4±0.49	96±64.9	-	1375± 648.5	-			
			2 <sup>a)</sup>	2.2±1.44	130±50.5						
			3 <sup>b)</sup>	1.9±1.11	92±29.6						
		7日目 <sup>c)</sup>	1	1.0±0.35	178±103.5				6.6	1894±1054.2	0.110±0.0241
			2 <sup>a)</sup>	1.6±1.34	157±87.5						
			3 <sup>b)</sup>	2.0±1.22	119±48.3						
80mg/回 (160mg/日)	6	1日目	1	1.5±0.55	205± 85.6	4.3	2839± 851.1	0.162±0.0164			
			2 <sup>a)</sup>	1.9±1.07	346± 86.2						
		7日目	1	1.4±0.38	303±100.8						
			2 <sup>a)</sup>	0.9±0.38	525±257.5						

(平均値±標準偏差:  $T_{max}$ 及びkelは算術平均値、 $C_{max}$ 及び $AUC_{0-24h}$ は幾何平均値、 $T_{1/2}$ は調和平均値)

a) 1回目の投与2時間後に投与

b) 2回目の投与10時間後に投与

c) 例数: 5

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「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。」

※エレトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

#### 4) 性差<sup>26)</sup>

##### 外国人データ

健康成人男性 16 例及び健康成人女性 16 例を対象に、エトトリプタン 80mg を空腹時に単回経口投与し、血漿中濃度の経時推移を検討した。(20mg、40mg で検討したデータはない) いずれの薬物動態パラメータにおいても男性と女性間に有意差は認められなかった。

健康成人男女の薬物動態パラメータ (80mg 投与)

被験者	例数	T <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)	AUC (ng・h/mL)	kel (/h)
男性	16	2.00±1.592	212.1±132.20	4.95±1.167	1503.67±940.634	0.1398±0.02838
女性	16	1.31±1.401	251.3±152.08	4.93±1.092	1674.41±894.037	0.1408±0.02799

(平均値±標準偏差: T<sub>max</sub>及びkelは算術平均値、C<sub>max</sub>及びAUCは幾何平均値、T<sub>1/2</sub>は調和平均値)

#### (3) 中毒域

該当資料なし

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエトトリプタンとして 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。」

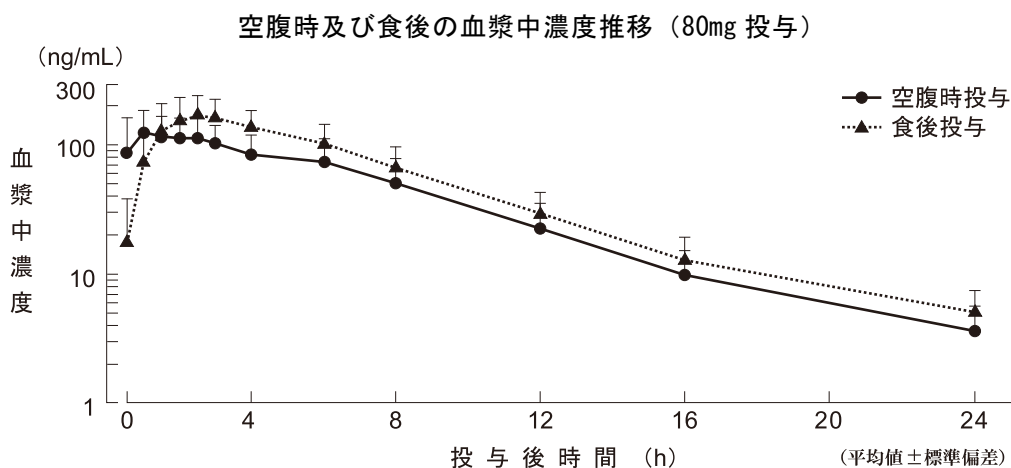
※エトトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

#### (4) 食事・併用薬の影響

##### 1) 食事の影響<sup>27)</sup>

健康成人男性 16 例を対象に、クロスオーバー法を用いてエレクトリプタン 80mg を空腹時及び食後に単回経口投与し、血漿中濃度の経時推移を検討した。(20mg、40mg で検討したデータはない)

空腹時と比較して食後投与では、 $C_{max}$  は 27%、AUC は 30% 増加した。 $T_{max}$  は、空腹時の 1.6 時間から食後投与 2.6 時間に遅延したが、 $T_{1/2}$  には食事による影響はみられなかった。



投与	例数	$T_{max}$ (h)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{1/2}$ (h)	AUC (ng·h/mL)	$kel$ (/h)
食後	16	2.6±1.09*	174±68.1*	4.2	1135±463.0**	0.165±0.0177
空腹時	16	1.6±1.34	137±56.4	4.1	873±406.7	0.170±0.0149

(平均値±標準偏差： $T_{max}$ 及び $kel$ は算術平均値、 $C_{max}$ 及びAUCは幾何平均値、 $T_{1/2}$ は調和平均値)

\* :  $p < 0.05$ 、\*\* :  $p < 0.001$  (空腹時との比較、分散分析)

##### 2) 併用薬の影響

「VIII-7. 相互作用」の項を参照のこと。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 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<sup>7)</sup>

(健康成人男性、空腹時単回経口投与)

20mg 投与：0.232±0.0719 (/h)

40mg 投与：0.182±0.0236 (/h)

80mg 投与：0.179±0.0505 (/h)

120mg 投与：0.129±0.0160 (/h)

(平均値±標準偏差：算術平均値)

### (4) クリアランス

#### 1) 全身クリアランス<sup>28)</sup>

健康成人男性 24 例を対象に、エレトリプタン 6mg を 15 分間かけて空腹時に単回静脈内投与したときの全身クリアランスは 33.4±9.21L/h であった。

#### 2) 腎クリアランス

##### ①単回投与<sup>7)</sup>

健康成人男性 24 例を対象に、エレトリプタン 20mg、40mg、80mg 又は 120mg を空腹時に単回経口投与し、腎クリアランスを検討した。

腎クリアランスは、それぞれ 80.2、66.4、64.3 及び 85.0mL/min であり、各投与量間において差は認められなかった。

投与量	例数	腎クリアランス (mL/min)
20mg	6	80.2±42.72
40mg	6	66.4±21.60
80mg	6	64.3±23.68
120mg	6	85.0±19.55

(平均値±標準偏差)

##### ②反復投与<sup>8)</sup>

健康成人 6 例にエレトリプタン 1 回 40mg を 1 日 3 回、あるいは 1 回 80mg 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 88.7mL/min) と比較して 7 日目 (それぞれ 79.1 及び 63.4mL/min) では減少傾向を示した。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「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。」

※エレトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

(5) 分布容積<sup>28)</sup>

健康成人男性 24 例を対象に、エトトリプタン 6mg を 15 分間かけて空腹時に単回静脈内投与したときの分布容積 ( $V_{ss}$ ) は  $119 \pm 33.2L$  であった。

(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

(1) 吸収部位

参考：ラット (*in situ*)<sup>29)</sup>

ラット (Sprague-Dawley 系) の消化管各部位 (十二指腸又は空腸) を常法に従い結紮し、腸管ループを作成した後、各部位にエトトリプタン (1/2 コハク酸塩) 1mg/kg を投与し、各部位からのエトトリプタンの吸収を検討した。

投与後 1 時間における吸収率は、十二指腸及び空腸において投与量のそれぞれ 63% 及び 52% であり、エトトリプタンは消化管から良好に吸収されることが示唆された。

ラット消化管での吸収率

消化管部位	投与後1時間における吸収率 (%)
十二指腸	$63 \pm 5.1$ (n=3)
空腸	$52 \pm 13$ (n=3)

(平均値±標準偏差)

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエトトリプタンとして 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。」

※エトトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## (2) 吸収率<sup>30)</sup>

外国人データ

健康成人男性 3 例を対象に、<sup>14</sup>C-エトトリプタン 30mg を空腹時に単回経口投与、及び健康成人男性 3 例を対象に、<sup>14</sup>C-エトトリプタン 6mg を空腹時に 15 分間かけて単回静脈内投与し、体内動態を検討した。

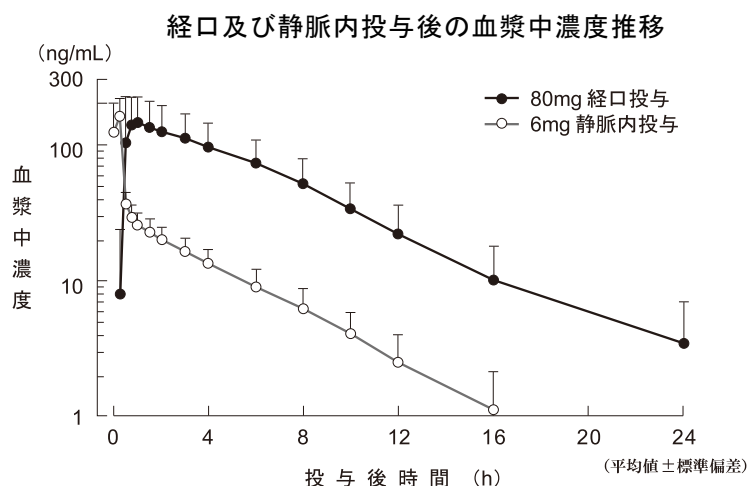
経口投与時及び静脈内投与時の放射能の尿中排泄率の比較から、経口投与時のエトトリプタンの吸収率は 81%であった。

## バイオアベイラビリティ

(外国人データ含む)<sup>28)</sup>、<sup>31)</sup>

健康成人男性 24 例を対象に、クロスオーバー法を用いてエトトリプタン 80mg を空腹時に単回経口投与及びエトトリプタン 6mg を 15 分間かけて空腹時に単回静脈内投与し、血漿中濃度の経時推移を検討した。(20mg、40mg で検討したデータはない)

AUC は、経口投与時で 903ng・h/mL、静脈内投与時で 186ng・h/mL であり、バイオアベイラビリティ(絶対生物学的利用率)は 36.4%であった。



投与経路	投与量	例数	T <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)	AUC (ng・h/mL)
経口	80mg	24	1.26±0.746	149±97.3	3.73	903±534.1
静脈内	6mg	24	0.23±0.057	155±55.7	3.15	186±55.6

(平均値±標準偏差: T<sub>max</sub>及びkelは算術平均値、C<sub>max</sub>、AUC及び絶対生物学的利用率は幾何平均値、T<sub>1/2</sub>は調和平均値)

外国人データ

健康成人男女 12 例で検討したところ、バイオアベイラビリティは 46.9%であった。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエトトリプタンとして 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。」

※エトトリプタン錠「VTRS」は非臨床・臨床試験を実施していないため、非臨床・臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 5. 分布

雄性及び雌性の有色ラット（Lister Hooded系）に<sup>14</sup>C-エレクトリプタン（1/2 硫酸塩）3mg/kgを単回静脈内投与したときの組織内放射能濃度を示す<sup>32)</sup>。

雄性ラットに<sup>14</sup>C-エレクトリプタン3mg/kgを  
単回静脈内投与したときの組織内放射能濃度

組織	組織内放射能濃度 (μg eq./g)			
	0.1時間	1時間	24時間	96時間
血液	0.770	0.323	0.090	0.090
脳	0.192	0.120	0.090	0.090
松果体	—	2.130	0.090	0.091
下垂体	—	5.989	0.091	0.091
骨髄	4.034	1.211	0.089	0.090
眼（網膜）	12.800	15.096	9.875	3.855
眼（眼房水）	0.257	0.281	0.100	0.149
眼（硝子体液）	0.259	0.300	0.097	0.155
ハーダー腺	3.435	2.059	0.095	0.112
鼻眼窩洞	2.543	0.304	0.093	0.090
唾液腺	8.951	4.579	0.092	0.090
甲状腺	7.284	1.377	0.089	0.089
心臓	4.429	1.119	0.090	0.090
肺	9.892	8.249	0.090	0.089
胸腺	2.031	0.980	0.090	0.090
肝臓	8.678	5.894	1.801	0.594
胆汁	12.492	15.587	—	—
膵臓	8.374	3.134	0.097	0.091
膵管	10.827	—	—	—
脾臓	4.139	1.228	0.091	0.091
副腎	9.354	3.569	0.091	0.091
腎臓（皮質）	5.706	1.806	0.133	0.093
腎臓（髄質）	18.705	6.842	0.379	0.115
尿	25.836	24.766	0.148	—
前立腺	4.003	2.651	0.091	0.093
精囊	0.787	1.108	0.091	0.091
精巣	0.174	0.203	0.142	0.090
包皮腺	6.254	4.165	0.419	0.090
胃内容物	2.693	7.756	0.106	0.091
小腸	25.836	6.849	0.465	0.092
大腸	0.878	13.790	2.089	0.215
皮膚（表皮）	0.875	0.705	0.089	0.091
皮膚（真皮）	1.854	0.704	0.091	0.089
脂肪組織	0.453	0.229	0.091	0.091
皮脂腺	2.102	0.890	0.089	0.091
骨格筋	3.032	1.156	0.090	0.090

各時点n=1      —：オートラジオグラム上に認められず。

雌性ラットに<sup>14</sup>C-エレクトリプタン3mg/kgを  
単回静脈内投与したときの組織内放射能濃度

組織	組織内放射能濃度 (μg eq./g)	
	1時間	24時間
血液	0.374	0.092
脳	0.119	0.097
松果体	1.716	0.099
下垂体	6.389	0.096
骨髄	1.073	0.092
眼 (網膜)	24.938	11.926
眼 (眼房水)	0.627	0.202
眼 (硝子体液)	0.614	0.205
ハーダー腺	1.990	0.135
鼻眼窩洞	0.367	0.100
唾液腺	3.838	0.096
甲状腺	1.574	0.095
心臓	1.618	0.092
肺	7.364	0.096
胸腺	1.089	0.096
肝臓	5.522	2.071
胆汁	8.007	—
膵臓	2.518	0.093
膵管	—	—
脾臓	1.262	0.105
副腎	2.870	0.104
腎臓 (皮質)	1.929	0.211
腎臓 (髄質)	6.113	0.430
尿	15.204	0.096
子宮	1.592	0.113
胃内容物	8.579	0.096
小腸	22.196	0.524
大腸	12.870	2.743
皮膚 (表皮)	0.849	0.098
皮膚 (真皮)	1.021	0.095
脂肪組織	0.339	0.091
皮脂腺	1.003	0.110
骨格筋	1.057	0.092

各時点n=1      — : オートラジオグラム上に認められず。

※エレクトリプタン錠「VTRS」は非臨床試験を実施していないため、非臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

### (1) 血液－脳関門通過性<sup>32)</sup>

参考：ラット

雄性有色ラット (Lister Hooded 系) に <sup>14</sup>C-エレクトリプタン (1/2 硫酸塩) 3mg/kg を単回静脈内投与したときの組織内放射能濃度を測定した。

投与後 0.1 時間の脳内濃度は血液中濃度の約 25%であった。

### (2) 血液－胎盤関門通過性<sup>33)</sup>

参考：ウサギ

妊娠ウサギ (New Zealand White) にエレクトリプタン (1/2 硫酸塩) 10、50 又は 100mg/kg を 1 日 1 回 15 日間、妊娠 6 日目から 20 日目まで反復経口投与し、妊娠 20 日目の投与後 7 時間の母体血漿、胎児ホモジネート及び羊水中のエレクトリプタンの濃度を検討した。

いずれの投与量においても羊水中にエレクトリプタンが検出され、50 及び 100mg/kg の投与量においてはエレクトリプタンが胎児組織から検出されたが、いずれも母体血漿中濃度に比べ低値であった。

### (3) 乳汁への移行性<sup>34)</sup>

外国人データ

分娩後 1 ヶ月以上経過した健康な授乳中の女性 8 例を対象に、エレクトリプタン 80mg を空腹時に単回経口投与し、母乳中への排泄を検討した。(20mg、40mg で検討したデータはない)

母乳中エレクトリプタンの C<sub>max</sub> 及び AUC は血漿中の値の約 1/4 であった。投与後 24 時間までに母乳中に排泄されたエレクトリプタンの量は 12.9 μg (投与量の約 0.02%) であった。

授乳中健康成人女性における薬物動態パラメータ (80mg 投与)

試料	例数	T <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)	AUC (ng·h/mL)	kel (/h)
血漿	8	1.88±1.026	229±86.7	4.69	1640±731.4	0.1476±0.01752
母乳	8	2.3±1.04	62.8±21.52	3.66	420±185.7	0.1893±0.03499

(平均値±標準偏差：T<sub>max</sub> 及び kel は算術平均値、C<sub>max</sub> 及び AUC は幾何平均値、T<sub>1/2</sub> は調和平均値)

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は非臨床・臨床試験を実施していないため、非臨床・臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## (5) その他の組織への移行性

参考：イヌ及びヒト血球 (*in vitro*)<sup>35)</sup>

イヌ及びヒトの新鮮血液に <sup>14</sup>C-エレクトリプタン (1/2 硫酸塩) を最終濃度が 10 又は 100ng/mL となるように調整し、37°C で 0.5 時間又は 3 時間インキュベーションを行い、血液中濃度/血漿中濃度比を求めた。

エレクトリプタンの血液中濃度/血漿中濃度比は、インキュベーション時間による変化はなく、イヌで 1.4~1.8、ヒトで 0.8~1.0 であり、ヒトではイヌよりも血球への移行性が低いことが示された。これは、ヒトにおけるエレクトリプタンの血漿蛋白結合率がイヌにおける血漿蛋白結合率よりも高いことに起因すると考えられる。

## (6) 血漿蛋白結合率<sup>8)</sup>

健康成人男性 6 例を対象に、エレクトリプタン 40mg を 1 日 3 回 (120mg/日) 7 日間反復経口投与し、1 日目と 7 日目の 2 回目の投与後 1 時間における血漿蛋白結合率を平衡透析法により検討した。

血漿蛋白結合率は 87% であり、投与 1 日目と投与 7 日目で変化はみられなかった。

血漿蛋白結合率 (40mg × 3 回/日投与)

投与日数	例数	血漿蛋白結合率 (%)
1 日目	6	87.1 ± 2.23
7 日目	5	86.8 ± 1.37

(平均値 ± 標準偏差)

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：主に肝臓

代謝経路：

#### 1) 血漿中代謝物に関する検討<sup>30)</sup>

外国人データ

健康成人男性 3 例を対象に、<sup>14</sup>C-エレクトリプタン 30mg を空腹時に単回経口投与し、血漿中代謝物を検討した。

経口投与後 1 時間の血漿中には未変化体が最も多く、血漿中放射能の 30% を占めており、その他に薬理活性のないピロリジン環の N-酸化体及び活性代謝物である N-脱メチル体がそれぞれ 23% 及び 7% 存在した。また、総放射能の 35% が未同定の代謝物の混合物 (約 10 種類) として認められており、それらは酸化代謝物であると推定される。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は非臨床・臨床試験を実施していないため、非臨床・臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

2) 尿中及び糞中代謝物に関する検討<sup>30)</sup>

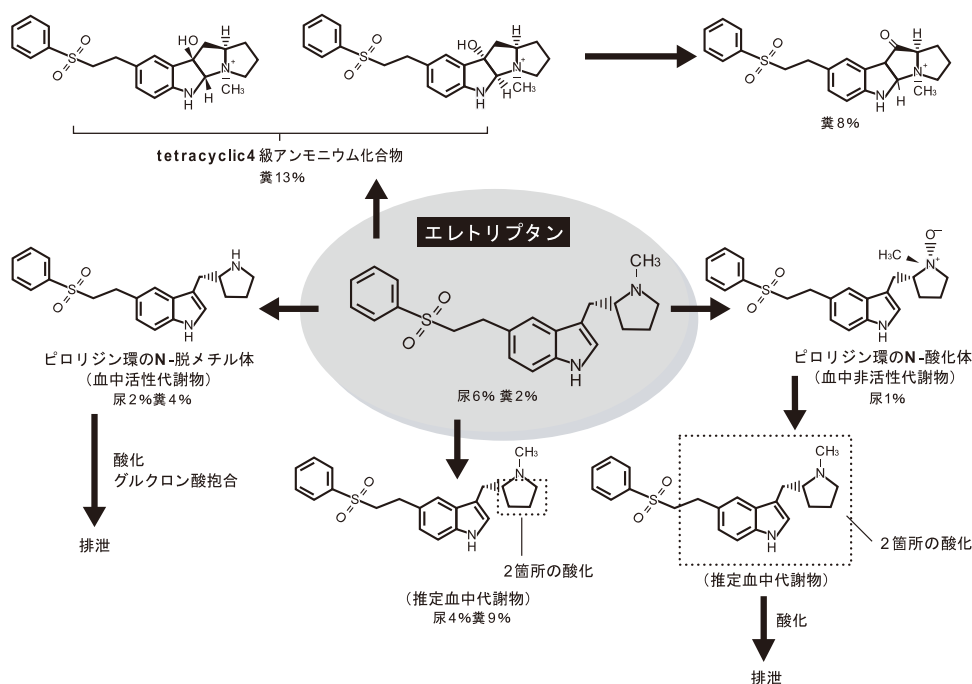
外国人データ

健康成人男性 3 例を対象に、<sup>14</sup>C-エトトリプタン 30mg を空腹時に単回経口投与、及び健康成人男性 3 例を対象に、<sup>14</sup>C-エトトリプタン 6mg を 15 分間かけて空腹時に単回静脈内投与し、尿中及び糞中代謝物について検討した。

経口及び静脈内投与時の尿中代謝物プロファイルは類似しており、未変化体は投与量のそれぞれ 6%及び 18%、N-脱メチル体は 2%検出された。この他に投与量の 5%以下の代謝物が 10 種類以上認められ、合計では経口及び静脈内投与時でそれぞれ 34%及び 31%存在した。経口投与時の糞中には未変化体が投与量の 2%存在した。主要代謝物は 2 種類の tetracyclic4 級アンモニウム化合物と考えられ、投与量の 13%存在した。その他に α-ケトン体が 8%と N-脱メチル体が 4%存在した。

これらの結果及びマウス、ラット、ウサギ及びイヌにおける検討から、エトトリプタンのヒトにおける代謝経路は次のように考えられる。

エトトリプタンのヒトにおける推定代謝経路 (数値は経口投与時の排泄率)



※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエトトリプタンとして 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。」

※エトトリプタン錠「VTRS」は非臨床・臨床試験を実施していないため、非臨床・臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種、寄与率<sup>36)</sup>

エレトリプタンは主に肝で代謝を受けるため、ヒト肝ミクロソームを用いて代謝に関与するチトクローム P450 分子種を検討した。

その結果、CYP3A4 によるエレトリプタンの活性代謝物 (N-脱メチル体) の生成が最も速やかであった。さらに、CYP3A4 の特異的な阻害薬 (ケトコナゾール) の添加により最も強く代謝が阻害された。したがって、エレトリプタンから活性代謝物への代謝には主に CYP3A4 が関与していると考えられた。(「VIII-7. 相互作用」の項参照)

参考: MAO (モノアミノオキシダーゼ) に対する基質活性<sup>37)</sup>

スマトリプタンは MAO により代謝され、MAO 阻害薬との薬物間相互作用を引き起こすことが示されている<sup>38)</sup>。

ヒト肝ミクロソームを用いてエレトリプタンが MAO の基質となるか検討した。

その結果、エレトリプタンは MAO の基質とはならず、チトクローム P450 により代謝されるものと考えられた。

## (3) 初回通過効果の有無及びその割合

外国人データ

初回通過効果: 有り

割合: 経口投与時のエレトリプタンの吸収率は 81% であり<sup>30)</sup>、バイオアベイラビリティ (絶対生物学的利用率) は 46.9% であった<sup>31)</sup>。

## (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率<sup>7)</sup>

健康成人男性 6 例を対象に、エレトリプタン 120mg を空腹時に単回経口投与し、エレトリプタン及びエレトリプタンの活性代謝物 (ピロリジン環の N-脱メチル体) の血漿中濃度の経時推移を検討した。(20mg、40mg で検討したデータはない)

N-脱メチル体の血漿中濃度はエレトリプタンよりも常に低く、 $C_{max}$  及び AUC はエレトリプタンの値のそれぞれ 14% 及び 16% であった。

### エレトリプタン及び活性代謝物の薬物動態パラメータ (120mg 投与)

	例数	$T_{max}$ (h)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{1/2}$ (h)	AUC (ng·h/mL)	kel (/h)
エレトリプタン	6	3.1±2.31	174 ± 58.4	5.5	1398±328.3	0.129±0.0160
N-脱メチル体	6	2.3±1.99	24.1 ± 8.06	8.2	224 ± 49.9	0.103±0.0481

(平均値±標準偏差:  $T_{max}$  及び kel は算術平均値、 $C_{max}$  及び AUC は幾何平均値、 $T_{1/2}$  は調和平均値)

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「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。」

※エレトリプタン錠「V T R S」は非臨床・臨床試験を実施していないため、非臨床・臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

参考： *in vitro*

摘出イヌ伏在静脈（5-HT<sub>1B</sub>受容体が存在する）を用いた試験（*in vitro*）においてエレクトリプタンの主要代謝物（ピロリジン環のN-酸化体及びN-脱メチル体）の薬理活性を検討した。

N-酸化体は、5-HT<sub>1B</sub>受容体に対する刺激作用を示さなかったが、N-脱メチル体は、エレクトリプタンと同程度の5-HT<sub>1B</sub>受容体に対する刺激作用を示した<sup>22)</sup>。

しかし、日本人における血漿中N-脱メチル体のC<sub>max</sub>はエレクトリプタンの14%程度であり<sup>7)</sup>、N-脱メチル体の薬効への寄与は低いと考えられる。

## 7. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

排泄部位：主に肝及び腎

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## (2) 排泄率

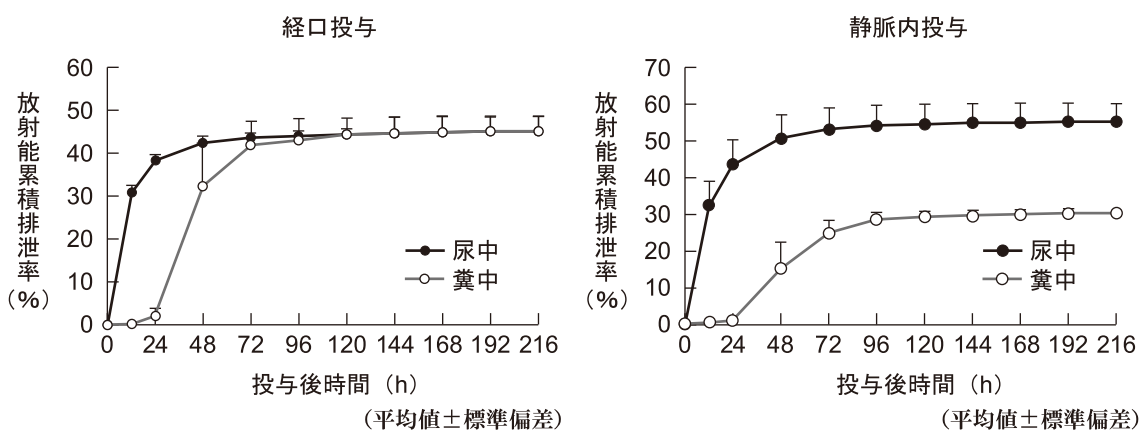
尿中及び糞中排泄<sup>30)</sup>

外国人データ

健康成人男性 3 例を対象に、<sup>14</sup>C-エトトリプタン 30mg を空腹時に単回経口投与、及び健康成人男性 3 例を対象に、<sup>14</sup>C-エトトリプタン 6mg を 15 分間かけて空腹時に単回静脈内投与し、尿中及び糞中への排泄を検討した。

投与後 216 時間までに尿中及び糞中に排泄された放射能は、経口投与時ではそれぞれ 44.5% 及び 45.0% であり、静脈内投与時ではそれぞれ 55.1% 及び 30.1% であった。尿中放射能の大部分は投与後 24 時間までに、糞中放射能については投与後 48 時間までに排泄された。

### 尿中及び糞中排泄率



投与経路	投与量	例数	尿中	糞中	合計
経口	30mg	3	44.5%	45.0%	89.5%
静脈内	6mg	3	55.1%	30.1%	85.2%

## (3) 排泄速度

「VII-7. (2) 排泄率」の項を参照すること。

## 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

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエトトリプタンとして 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。」

※エトトリプタン錠「VTR S」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 10. 特定の背景を有する患者

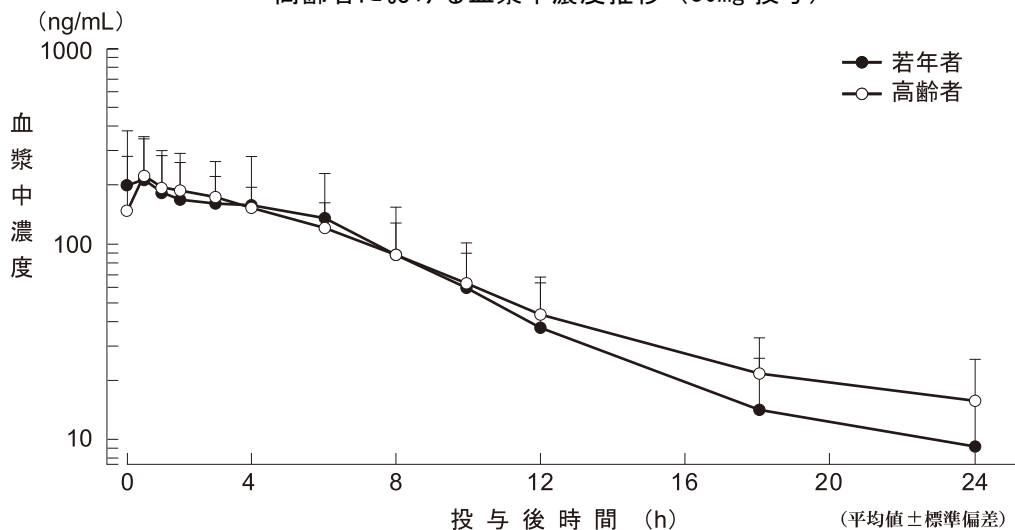
### (1) 高齢者における血漿中濃度推移<sup>26)</sup>

外国人データ

高齢者 16 例（65～93 歳）及び若年者 16 例（18～36 歳）を対象に、エレトリプタン 80mg を空腹時に単回経口投与し、血漿中濃度の経時推移を検討した。（20mg、40mg で検討したデータはない）

kel に高齢者と若年者との間で有意差が認められ、高齢者における  $T_{1/2}$  は若年者よりも長く、これは加齢に伴うクリアランスの低下によるものと考えられた。kel 以外の薬物動態パラメータには有意差は認められず、エレトリプタンの薬物動態における加齢の影響は小さいと考えられた。

高齢者における血漿中濃度推移（80mg 投与）



被験者	例数	$T_{max}$ (h)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{1/2}$ (h)	AUC (ng·h/mL)	kel (/h)	CL/F (L/h·kg)
若年者	16	1.38±1.522	235.2±154.97	4.35±0.564	1459.03±1094.417	0.1591±0.02008	0.940±0.3876
高齢者	16	1.94±1.504	226.7±132.69	5.72±1.047	1725.64± 701.396	0.1214±0.02070*	0.790±0.4257

(平均値±標準偏差:  $T_{max}$ 、kel及びCL/Fは算術平均値、 $C_{max}$ 及びAUCは幾何平均値、 $T_{1/2}$ は調和平均値)

\* :  $p < 0.0001$  (若年者との比較)

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「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。」

※エレトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

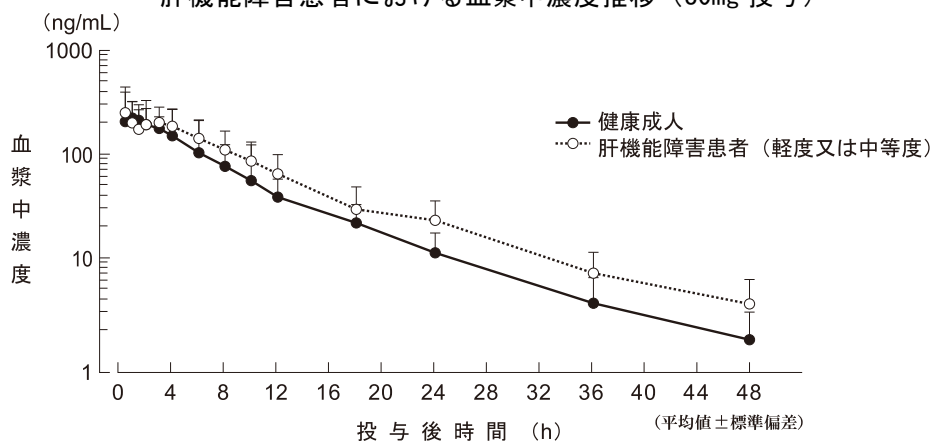
## (2) 肝機能障害患者における血漿中濃度推移<sup>39)</sup>

外国人データ

軽度 (Child Pugh 分類 A<sup>注1)</sup>) 又は中等度 (Child Pugh 分類 B<sup>注1)</sup>) の肝機能障害患者 10 例及び健康成人 10 例を対象に、エレトリプタン 80mg を単回経口投与し、血漿中濃度の経時推移を検討した。(20mg、40mg で検討したデータはない)

軽度又は中等度の肝機能障害患者における AUC は、健康成人と比較して有意に増大 (35%) した。また、健康成人と比較して肝機能障害患者では、クリアランス (CL/F) の低下と  $T_{1/2}$  の延長が認められ、肝機能障害患者においてエレトリプタンの消失が遅延することが示唆された。蛋白非結合率 (fu) には影響はみられなかった。 $C_{max}$  は、肝機能障害患者では有意ではないもののわずかに上昇した。(「VIII-2. 禁忌内容とその理由」及び「VIII-6. (3) 肝機能障害患者」の項参照)

肝機能障害患者における血漿中濃度推移 (80mg 投与)



被験者	例数	$T_{max}$ (h)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{1/2}$ (h)	AUC (ng·h/mL)	kel (/h)	fu (% free)	CL/F (L/h)
健康成人	10	1.40±0.937	246±158.9	6.3	1661± 662.9	0.1107±0.01806	12.0±2.57	48.2±21.45
肝機能障害患者 (軽度又は中等度)	10 <sup>a)</sup>	1.30±1.183	290±154.0	7.4	2234±1048.4*	0.0936±0.01646*	14.9±5.27	35.8±12.30

(平均値±標準偏差:  $T_{max}$ 、kel及びfuは算術平均値、 $C_{max}$ 、AUC及びCL/Fは幾何平均値、 $T_{1/2}$ は調和平均値)

\* :  $p < 0.05$  (健康成人との比較、分散分析)

a) Child Pugh分類 A: 6例 B: 4例

注1) Child Pugh分類

スコア	1	2	3
総ビリルビン (mg/dL)	< 2.0	2.0~3.0	> 3.0
血清アルブミン (g/dL)	> 3.5	2.8~3.5	< 2.8
腹水	(-)	軽度	中等度
肝性脳症	(-)	中等度	重度
プロトロンビン時間 (%)	> 70	40~70	< 40
分類A: 5~6点 (合計) B: 7~9点 (合計) C: 10~15点 (合計)			

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

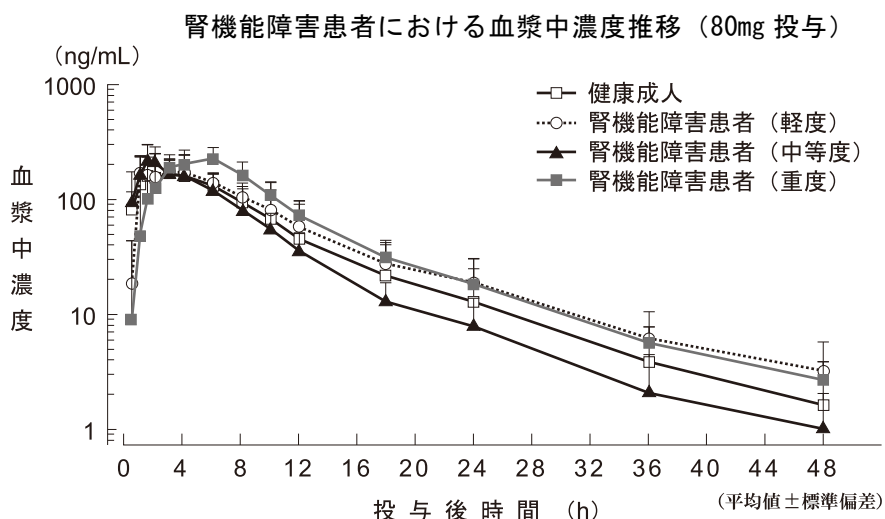
「通常、成人にはエレトリプタンとして1回 20mg を片頭痛の頭痛発現時に経口投与する。なお、効果が不十分な場合には、追加投与をすることができるが、前回の投与から2時間以上あけること。また、20mg の経口投与で効果が不十分であった場合には、次回片頭痛発現時から 40mg を経口投与することができる。ただし、1日の総投与量を 40mg 以内とする。」

※エレトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

### (3) 腎機能障害患者における血漿中濃度推移<sup>40)</sup>

外国人データ

軽度、中等度又は重度の腎機能障害患者 16 例及び健康成人 6 例を対象に、エレトリプタン 80mg を単回経口投与し、血漿中濃度の経時推移を検討した。(20mg、40mg で検討したデータはない) 重度の腎機能障害患者における  $T_{max}$  は、健康成人と比較して有意に遅延したが、その他の薬物動態パラメータには有意差は認められなかった。蛋白非結合率 (fu) にも影響はみられなかった。



被験者	腎機能障害の重症度	クレアチニンクリアランス値 (mL/min)	例数	$T_{max}$ (h)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{1/2}$ (h)	AUC (ng·h/mL)	kel (/h)	fu (%free)	CL/F (L/h)
健康成人	-	≥90	6	2.58±2.178	192±47.3	6.51	1720± 410.9	0.1065±0.01640	14.0±1.55 <sup>a)</sup>	47.7±12.41
腎機能障害患者	軽度	61~89	6	3.50±1.517	175±94.9	7.36	1733±1029.9	0.0942±0.01599	13.8±2.46 <sup>a)</sup>	53.3±31.49
	中等度	31~60	5	2.60±1.917	231±62.4	5.07	1590± 446.8	0.1368±0.05849	13.1±1.30	51.6±11.96
	重度	≤30	5	5.60±0.894*	222±43.1	7.49	2345± 486.6	0.0926±0.00673	11.7±1.58	34.7± 7.06

(平均値±標準偏差:  $T_{max}$ 、kel、fu及びCL/Fは算術平均値、 $C_{max}$ 及びAUCは幾何平均値、 $T_{1/2}$ は調和平均値)

\*:  $p < 0.01$  (健康成人との比較、分散分析)

a) 例数: 5

## 11. その他

該当資料なし

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「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。」

※エレトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 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

〈解説〉

##### 2.1 一般的な注意事項として設定した。

本剤の成分（エレクトリプタン臭化水素酸塩）に対して過敏症の既往のある患者では、本剤の投与により過敏症状が発現する可能性が高いと考えられる。また、本剤によるアナフィラキシーの報告がある。したがって、本剤の投与に際しては問診を行い、本剤の成分に対する過敏症の既往歴のあることが判明した場合には、本剤を投与しないこと。

「VIII-8. (1) 重大な副作用と初期症状 11.1.1」を参照すること。

#### 〔アナフィラキシーの対処〕<sup>41)</sup>

原因物質を注射などで曝露した場合は通常 30 秒から数分以内、経口又は経皮的に曝露した場合は 5～10 分で発症するとされ、治療は一刻を争う。

#### アナフィラキシーの症状

1. 呼吸器症状	喉頭浮腫、喘鳴、呼吸困難感、咳嗽、チアノーゼ
2. 循環器症状	動悸、血圧低下、ショック、脈拍微弱
3. 消化器症状	腹痛、下痢、嘔吐、便意
4. 皮膚、粘膜症状	蕁麻疹、皮膚そう痒感、皮膚紅潮、発赤、血管浮腫、結膜充血、流涙、くしゃみ、鼻汁、鼻閉
5. 神経症状	しびれ感、痙攣、意識障害
6. その他	不安感、口内違和感、尿意、悪寒、悪心

#### アナフィラキシーの対処法（例）

- ①呼吸管理 まず酸素投与。上気道狭窄・閉塞が疑われれば気管内挿管。挿管不可の場合は、輪状甲状靭帯の切開による気道の確保。必要に応じ人工呼吸器装着などによる補助換気。
- ②循環管理 乳酸加リンゲル液 500～1,000mL を急速補液。
- ③薬物療法 輸液のみで血圧の上昇がみられなければ薬物療法を行う。
  - ・ アドレナリン（0.1%注射液）：0.3～0.5mL を皮下注、20 分間隔で繰り返す（循環動態をモニタリング）。
  - ・ 抗ヒスタミン剤：ヒドロキシジン 25～50mg あるいは d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 5mg を静注。
  - ・ ステロイド：メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 125～1,000mg を点滴静注。
  - ・ アミノフィリン：250mg をゆっくりと点滴静注。
  - ・ 硝酸薬：心電図モニター上で ST の上昇がみられたら硝酸イソソルビド 5mg を静注。

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。〕

〈解説〉

2.2 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

外国臨床試験において、本剤による狭心症が1例（20mg）報告されている。

虚血性心疾患を有する患者は臨床試験の対象から除外したため、これらの患者における安全性は確立していない。

したがって、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）のある患者は、本剤の投与により不整脈、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可能性があるため、本剤を投与しないこと。

「Ⅷ-5. 重要な基本的注意とその理由 8.1」「Ⅷ-6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1」

「Ⅷ-8. (1) 重大な副作用と初期症状 11.1.2」を参照すること。

〔摘出ヒト中硬膜動脈及び冠動脈収縮作用〕<sup>24)</sup> (*in vitro*)

本剤の中硬膜動脈収縮作用は、冠動脈に対する作用の約80倍であることが非臨床試験により確認されており、本剤は冠動脈よりも頭蓋内血管に対して選択性が高いことが示唆されている。

「Ⅵ-2. (2) 薬効を裏付ける試験成績 2)」を参照すること。

〔冠動脈疾患を合併する非片頭痛患者への影響〕<sup>42)</sup>

診断的冠動脈造影を受けている、冠動脈疾患を合併する非片頭痛患者（冠動脈狭窄50%未満）に対して、本剤50 $\mu$ g/kgを静脈内投与したところ、平均冠動脈径に平均3%の減少が認められた。本剤の静脈内投与は冠動脈に対して直接作用する可能性は低いと考えられた。

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

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。]

〈解説〉

2.3 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

外国臨床試験において、急性の脳血管疾患の既往歴のある患者 1 例、脳卒中予防中の患者 1 例が対象に含まれていたが、これらの患者において脳血管に関する有害事象は認められなかった。

「V-1. 効能又は効果」「V-2. 効能又は効果に関連する注意 5.1」「VIII-6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 9.1.3」を参照すること。

**〔脳血管障害急性期の管理〕**<sup>43)</sup>

脳血管障害急性期の管理は、脳障害により引き起こされた呼吸や循環障害の管理、脳浮腫対策、嘔吐や痙攣などの諸症状への対症療法などの救急処置のみならず、合併症の予防や治療、水分や栄養補給などの全身管理が必要になる。

脳血管障害の救急処置（例）

①呼吸管理

1) 気道の確保

良好肢位、エアウェイ、気管内挿管、気管切開

2) 気道分泌物の吸引

3) 酸素吸入

②心血管系の管理

1) 血管確保

2) 血圧管理

③脳浮腫対策

④対症療法（嘔吐、発熱、頭痛、痙攣、不穏状態、排尿排便障害）

⑤輸液と栄養管理

⑥合併症対策（呼吸器合併症、消化管出血、糖代謝異常、泌尿器合併症、褥瘡）

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 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。]

〈解説〉

### 2.4 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

国内及び外国の臨床試験においては、本剤による末梢血管虚血、腹痛や下痢を伴う結腸虚血等の末梢血管障害は報告されていない。

非臨床試験（イヌ）において、本剤の末梢血管床に対する作用を検討した結果、頸動脈血流量を用量依存的に減少させる用量（1～300  $\mu$ g/kg）では全身血圧に影響を及ぼさないことが確認されている<sup>22)</sup>。

しかしながら、外国において類薬で末梢血管障害の報告があり、末梢血管障害を有する患者では症状を悪化させる可能性が考えられるので、本剤を投与しないこと。

「VI-2. (2) 薬効を裏付ける試験成績 3)」を参照すること。

## 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。]

〈解説〉

### 2.5 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

国内臨床試験においては、本剤により収縮期血圧及び拡張期血圧の異常な上昇を示した患者は認められなかった。また、血圧上昇に伴う臨床症状の報告はなかった。外国第II/III相臨床試験（20mg、40mg、80mg）の1回目発作においては、本剤による収縮期血圧の上昇は0.07%（3/4, 484例）、拡張期血圧の上昇は0.22%（10/4, 484例）に認められたが、いずれもプラセボと同程度であった。

入院患者を対象とした外国臨床試験<sup>44)</sup>では、本剤5、20、30mg投与時の0.5、1、1.5、2時間後及び投与4時間後から退院までの間の1回、の各時点における収縮期血圧及び拡張期血圧の平均値はプラセボと同程度であり、臨床的に問題となる変化は認められなかった。しかしながら、本剤は血管収縮作用を有することが確認されており、降圧剤にてコントロールされていない高血圧症の患者では一過性の血圧上昇を引き起こすことがあるので、本剤を投与しないこと。

「VIII-6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 9.1.5)」を参照すること。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 2.6 重度の肝機能障害を有する患者 [9.3.1、16.6.3 参照]

〈解説〉

2.6 先発医薬品の欧州の添付文書にならい、安全性の観点から設定した。

本剤に関して、重度の肝機能障害を有する被験者を対象とした試験は行っていないので、重度の肝機能障害を有する患者に対する安全性は確立していない。

しかしながら、本剤は主に肝臓で代謝されることから、重度の肝機能障害を有する患者では血中濃度が上昇するおそれがある。重度の肝機能障害を有する患者には本剤を投与しないこと。「Ⅷ-6. (3) 肝機能障害患者」を参照すること。

### 〔肝機能障害患者における血漿中濃度推移〕<sup>39)</sup>

外国人データ

軽度 (Child Pugh 分類 A) 又は中等度 (Child Pugh 分類 B) の肝機能障害患者 10 例及び健康成人 10 例を対象に、本剤 80mg を単回経口投与し、本剤の薬物動態に及ぼす影響を検討した。軽度又は中等度の肝機能障害患者における AUC は健康成人と比較して有意に高い値を示した。また、肝機能障害患者では健康成人と比較してクリアランスの低下及び  $T_{1/2}$  の延長が認められたことから、肝機能障害患者では本剤の消失が遅延することが示唆された。

「Ⅶ-10. (2) 肝機能障害患者における血漿中濃度推移」を参照すること。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

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<sub>1B/1D</sub> 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]

〈解説〉

2.7 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。ただし、HIV プロテアーゼ阻害薬については、先発医薬品の欧州の添付文書にならい、安全性の観点から追加設定した。

外国臨床薬理試験において、エルゴタミン製剤（エルゴタミン酒石酸塩 1mg・無水カフェイン 100mg）との併用により、副作用、臨床検査値の変化及び心電図所見について特に問題は認められなかったが、血圧の相加的上昇が認められた<sup>45)</sup>。

他の 5-HT<sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬については、本剤と同様に血管収縮作用を有するために、併用により相互に作用を増強させ、血圧上昇又は血管攣縮が増強される可能性がある。

HIV プロテアーゼ阻害薬リトナビルは、肝代謝酵素チトクローム P450 3A4（以下 CYP3A4 と略す）に特に強い親和性を示し<sup>46)</sup>、CYP 3A4 で代謝される薬剤との併用により、併用薬剤の血中濃度が上昇することが予測されている。

*in vitro* の試験において、本剤の代謝には主に CYP 3A4 が関与することが示されているため、HIV プロテアーゼ阻害薬と併用することにより本剤の代謝が阻害され、本剤の血中濃度が上昇することが予測される。

したがって、本剤とこれらの薬剤とを同時に投与しないこと。

「VIII-7. (1) 併用禁忌とその理由」を参照すること。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

[エルゴタミン製剤との併用投与試験]<sup>45)</sup>

外国人データ

18～45歳の健康成人男女12例を対象に、本剤80mgを単回経口投与し、1時間あるいは2時間後にエルゴタミン製剤(エルゴタミン酒石酸塩1mg・無水カフェイン100mg)2錠を投与した。エルゴタミン製剤との併用により、血圧の相加的上昇が認められたが、脈拍数やその他の臨床検査値及び心電図所見について特に問題となる変化は認められなかった。

エルゴタミン製剤との併用による血圧の変動

		例数	1時間後		2時間後	
			AUEC <sub>0-12h</sub> (mmHg・h)	最大上昇 (mmHg)	AUEC <sub>0-12h</sub> (mmHg・h)	最大上昇 (mmHg)
収縮期血圧	P+Caf	12	71.09±63.56	15.38±8.16	56.23±64.37	14.86±5.99
	E+Caf	12	115.91±48.92**	21.53±6.29**	73.45±68.10	16.68±8.65
拡張期血圧	P+Caf	12	78.01±33.04	14.68±4.33	78.48±47.82	13.27±4.04
	E+Caf	12	146.32±53.80**	21.82±3.01**	109.24±39.77*	17.81±4.13*

E：エレクトリブタン、P：プラセボ、Caf：エルゴタミン製剤

投与前値で調整した平均値±標準偏差

AUEC：血圧-時間曲線下面積

\*：p<0.05

\*\*：p<0.01

(プラセボ併用群との比較、共分散分析)

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリブタンとして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。」

※エレクトリブタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

### 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-4. 用法及び用量に関連する注意」の項を参照すること。

### 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」<sup>47)</sup>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]

〈解説〉

#### 8.1 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

心血管系疾患の既往がない患者においては、類薬の投与により、重篤な心血管系疾患が極めてまれに報告されている。これらの患者には、無症候性の心血管系疾患患者が含まれていた可能性があり、心血管系疾患が認められない患者においても、本剤投与後に心血管系疾患が疑われる症状が発現した場合には、以後の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

本剤又は類薬を心血管系疾患の既往のある患者に投与したところ、狭心症あるいは心筋梗塞を含む重篤な虚血性心疾患様症状が発現した例が報告されている。そのため、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・徴候のある患者、異型狭心症（冠動脈攣縮）のある患者には、本剤は投与禁忌である。

「VIII-2. 禁忌内容とその理由 2.2」「VIII-5. 重要な基本的注意とその理由 8.1」「VIII-6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1」「VIII-8. (1) 重大な副作用と初期症状 11.1.2」を参照すること。

#### 8.2 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

国内及び外国臨床試験において、本剤 20mg 及び 40mg 投与例 2,365 例中 96 例 (4.1%) に傾眠・眠気が認められている。片頭痛回復期にみられる傾眠・眠気が、本剤による副作用であるのか、片頭痛回復期の症状であるのかの区別は困難と考えられるが、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。

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

### 8.3 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

PMDA において国内におけるトリプタン系薬剤の使用過多による頭痛関連症例を確認したところ報告は少なかったものの、海外添付文書の状況及び PMDA が NDB（レセプト情報・特定健診等情報データベース）を用いて実施したトリプタン系薬剤の処方実態調査（後述）に基づき、各トリプタン系薬剤の添付文書に「薬剤の使用過多による頭痛」<sup>47)</sup>を注意喚起する改訂に関する通知が発出された。

「Ⅷ-8. (1) 重大な副作用と初期症状 11.1.5」を参照すること。

【参考】<sup>47)</sup>

「薬剤の使用過多による頭痛」診断基準\*

#### 8.2 Medication-overuse headache (MOH)

Diagnostic criteria:

- A. Headache occurring on  $\geq 15$  days/month in a patient with a pre-existing headache disorder
- B. Regular overuse for  $>3$  months of one or more drugs that can be taken for acute and/or symptomatic treatment of headache
- C. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.

#### 8.2.2 Triptan-overuse headache

Diagnostic criteria:

- A. Headache fulfilling criteria for 8.2 Medication-overuse headache
- B. Regular intake of one or more triptans, in any formulation, on  $\geq 10$  days/month for  $>3$  months.

\* International Headache Society 2018 : Cephalalgia 38(1) : 1, 2018 より引用

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

【トリプタン系薬剤のNDB調査結果（PMDAがNDBを用いて実施した調査結果）】

- ・デザイン：記述疫学的調査
- ・用いるデータベース：レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）
- ・調査対象期間：2010年8月から2016年3月
- ・トリプタン乱用の定義：
  - 乱用疑い患者の定義：以下①、②のいずれかに該当した患者を「乱用疑い患者」とする。
    - ①継続して4ヵ月以上、月あたりのトリプタンの総処方量（mg）がイミグラン換算で（1回量×10回分）で定義した量以上である。
    - ②ある月の処方量が〔（1回量×10回分）×A〕以上で、次回処方がAヵ月以内にある（A≥4）。
  - 乱用患者の定義：以下①、②のいずれかに該当した患者を「乱用患者」とする。
    - ①継続して4ヵ月以上、月あたりのトリプタンの総処方量（mg）がイミグラン換算で（1日総投与量×10日分）で定義した量以上である。
    - ②ある月の処方量が〔（1日総投与量×10回分）×A〕以上で、次回処方がAヵ月以内にある（A≥4）。

2010年8月から2016年3月までの乱用疑い患者数と乱用患者数

	患者数	割合
乱用疑い患者（乱用患者を含む）	102,871（①：92,360 ②：31,705）	4.95%
乱用疑い患者（乱用患者を含まない）	86,445（①：76,507 ②：29,889）	4.16%
乱用患者	16,426（①：15,853 ②：1,816）	0.79%
トリプタン系薬剤の総処方患者数	2,078,556	100%

※表中の①は乱用疑い／乱用患者の定義における①に該当する患者数、②は乱用疑い／乱用患者の定義における②に該当する患者数である。①と②には重複があるため、合計した患者数が、当該セルの患者数を超える。

NDBを用いてトリプタン系薬剤の処方状況からトリプタン乱用患者について調査したところ、トリプタン系薬剤の総処方患者のうちトリプタン乱用疑い患者（乱用患者を含まない）が4.16%及びトリプタン乱用患者が0.79%認められた。

【各トリプタン系薬剤の換算用リスト】

販売名（一般名）	剤型	1回量	1日総投与量	換算係数1	換算係数2
イミグラン （スマトリプタン）	錠、内用液	50mg	200mg	1	1
	注、皮下注	3mg	6mg	16.66667	33.33333
	点鼻液	20mg	40mg	2.5	5
ゾーミッグ （ゾルミトリプタン）	錠、RM錠、OD錠	2.5mg	10mg	20	20
レルパックス （エレトリプタン）	錠	20mg	40mg	2.5	5
マクサルト （リザトリプタン）	錠、RPD錠、OD錠	10mg	20mg	5	10
アマージ （ナラトリプタン）	錠	2.5mg	5mg	20	40

※エレトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

### 【薬剤の使用過多による頭痛の対処について】

(重篤副作用疾患別対応マニュアル 頭痛、厚生労働省平成 22 年 3 月)

薬物乱用頭痛の治療としては、①起因薬剤の中止、②薬剤投与中止後の反跳頭痛に対する治療及び③頭痛に対する予防薬投与、の 3 つが大きな柱となる。

#### ①起因薬剤の中止

起因薬剤は即時的に中止することが理想であるが、現実的には困難なことも多く、漸減しながら中止する方法がとられることも多い。即時的に中止した場合は、頭痛の増悪に加え悪心・嘔吐・血圧低下・頻脈・睡眠障害などが出現する場合もある。症状が強い症例では入院し、輸液・制吐剤や鎮静剤の投与が必要となることもある。

#### ②起因薬剤投与中止後の反跳頭痛に対する治療

反跳頭痛は起因薬剤以外の薬剤を用いて治療を行う。鎮痛剤やエルゴタミン製剤が起因薬剤の場合はトリプタン系薬剤（スマトリプタン皮下注など）を、トリプタン系薬剤が起因薬剤の場合はナプロキセンなどの NSAIDs を用いる。これらの治療に不応の場合は、ステロイド投与も考慮する。反跳頭痛や退薬症状は、薬剤中止後 2～10 日間程度続くことが多い。トリプタン系薬剤による MOH では、これらの症状が比較的早く消退するのが特徴である。

#### ③予防薬投与

薬物乱用頭痛の基礎疾患が片頭痛である場合にはロメリジンやプロプラノロールを、緊張型頭痛である場合にはチザニジンを用いる場合が多い。このほかアミトリプチリン、バルプロ酸ナトリウム、トピラマート及びガバペンチンなどが予防薬として使用されることが多い。なおこれらの薬剤のなかでロメリジン、プロプラノロール及びバルプロ酸ナトリウム以外は適応外の使用となる。

予防薬の投与と同時に、頭痛薬の使用量や使用回数の制限を徹底させることも必要である。エルゴタミン酒石酸塩は、1 回量を 4mg にとどめて、1 週間に 2 回まで、1 ヶ月使用量 20mg が目安である。トリプタン系薬剤は 1 ヶ月に 10 回以下の使用を目標にする。

## 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し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。

〈解説〉

#### 9.1.1 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

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では、本剤の投与で不整脈、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ので、本剤を投与する場合は、観察を十分行うなど慎重に投与すること。

「VIII-2. 禁忌内容とその理由 2.2」「VIII-5. 重要な基本的注意とその理由 8.1」「VIII-8. (1) 重大な副作用と初期症状 11.1.2」を参照すること。

[虚血性心疾患について]

#### ●原因

冠動脈硬化による冠動脈の狭窄、攣縮、血栓による閉塞

#### ●危険因子<sup>48)</sup>

身体的因子		ライフスタイルの因子
●高脂血症	●血液凝固系の異常	●喫煙
●高血圧	●加齢	●精神的・肉体的ストレス
●糖尿病、耐糖能異常	●遺伝	●過度の習慣的飲酒
●肥満	●性別（男性）	●A型行動パターン
●左室肥大	●閉経	●運動不足
●高尿酸血症		

この中でも、高脂血症、特に高コレステロール血症は冠動脈硬化を促進する最も重要な因子であり、血清コレステロール値と虚血性心疾患の罹患率、死亡率との間には明らかな相関が認められている。高血圧、糖尿病も独立した危険因子である。また、加齢によっても発症率は増加する。さらに男性の発症率は女性の約 1.5 倍（日本人）で、閉経後はこの性差が減少する。これは、女性ホルモンのエストロゲンの関与が大きいと考えられている。

### 9.1.2 類薬（ゾルミトリプタン）と共通の注意事項である。

類薬（5-HT<sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬）において、ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群（WPW 症候群）の既往歴のある患者（外国人）に、WPW 症候群の典型的症状である重篤な発作性頻脈の発現が報告されている。

WPW 症候群等の副伝導路と関連する不整脈のある患者に本剤を投与した場合、症状を悪化させるおそれがあるので、観察を十分行うなど、慎重に投与すること。

「VIII-8. (1) 重大な副作用と初期症状 11.1.4」を参照すること。

#### 〔WPW 症候群の不整脈に対する治療（例）〕<sup>49)</sup>

WPW 症候群により生じる発作性上室性頻拍や発作性の心房細動に対しては、抗不整脈薬で治療を行うが、各薬剤の副伝導路に対する作用を考慮しないと逆効果になることもあるので注意が必要である。

#### ●発作性上室性頻拍

- ・薬剤を投与する前にまず迷走神経刺激を試みる。
- ・リエントリー<sup>a)</sup>回路の一部を遮断する Ia、Ib、Ic、IV 群の抗不整脈薬は有効である。ただし、リエントリー回路に房室結節が関与していない場合は、IV 群は無効である。
- ・ATP も使用される。
- ・ジギタリスは高度の頻拍を起こす場合があるため使用すべきではない。
- ・薬物療法が無効の場合は電氣的除細動や人工ペーシングによる除細動が行われる。

#### ●発作性心房細動・粗動

- ・発作の停止には Ia 群の薬剤を使用する。
- ・ジギタリスは禁忌である。
- ・薬物療法が無効の場合は電氣的除細動を行う。

抗不整脈薬の分類<sup>49)</sup>

分類	主な薬剤	心房細動時の最短 R-R 時間への影響 (副伝導路伝導)	分類	主な薬剤	心房細動時の最短 R-R 時間への影響 (副伝導路伝導)
I a	キニジン	↑	I c	フレカイニド	↑
	プロカインアミド	↑	II	プロプラノロール	→
	ジソピラミド	↑	III	アミオダロン	↑
I b	リドカイン	↑	IV	ベラパミル	?
	アプリンジン	↑		ベプリジル	↑
				ジギタリス	↓

a) リエントリー：正規の伝導路を下った刺激が別の伝導路を逆行性に伝導され、これによって近位側心筋の興奮が早期に再び起こり、さらに正規の伝導路を遠位に下り興奮を起こす。

9.1.3 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

片頭痛の疾患自体が脳卒中発作の危険因子の一つとされていることから、脳血管障害の可能性のある患者に対しては慎重に投与すること。

なお、脳血管障害が認められた場合には、本剤を投与しないこと。

「V-1. 効能又は効果」「V-2. 効能又は効果に関連する注意 5.1」「VIII-2. 禁忌内容とその理由 2.3」を参照すること。

9.1.4 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

てんかん様発作の発現が報告されているので、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には慎重に投与すること。

「VIII-8. (1) 重大な副作用と初期症状 11.1.3」を参照すること。

9.1.5 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

コントロールされている高血圧症患者においては、一過性の血圧上昇及び末梢血管抵抗の上昇がみられたとの報告があるので、慎重に投与すること。

本剤は血管収縮作用を有するため、降圧剤にてコントロールされていない高血圧症の患者では一過性の血圧上昇を引き起こすことがあるので、コントロールされていない高血圧症の患者に対しては本剤は禁忌とされている。

「VIII-2. 禁忌内容とその理由 2.5」を参照すること。

(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]

〈解説〉

9.3.1 「VIII-2. 禁忌内容とその理由 2.6」参照

9.3.2 類薬（スマトリプタン）と共通の注意事項である。

本剤は、主に肝臓で代謝されるため、軽度又は中等度の肝機能障害患者における本剤の薬物動態を検討した。その結果、肝機能障害患者では本剤の血中からの消失の遅延が認められた<sup>39)</sup>。

したがって、軽度又は中等度の肝機能障害患者に本剤を投与する際は、血中濃度が上昇するおそれがあるため、観察を十分行うなど、慎重に投与すること。

「VIII-2. 禁忌内容とその理由 2.6」を参照すること。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

#### 〔肝機能障害患者における血漿中濃度推移〕<sup>39)</sup>

外国人データ

軽度 (Child Pugh 分類 A) 又は中等度 (Child Pugh 分類 B) の肝機能障害患者 10 例及び健康成人 10 例を対象に、本剤 80mg を単回経口投与し、本剤の薬物動態に及ぼす影響を検討した。軽度又は中等度の肝機能障害患者における AUC は健康成人と比較して有意に高い値を示した。また、肝機能障害患者では健康成人と比較してクリアランスの低下及び  $T_{1/2}$  の延長が認められたことから、肝機能障害患者では本剤の消失が遅延することが示唆された。

「VII-10. (2) 肝機能障害患者における血漿中濃度推移」を参照すること。

#### (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。

〈解説〉

一般的留意事項として設定している。

国内及び外国臨床試験において安全性が確立していないうえ、妊婦に対する使用経験がないため、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よう注意すること。

「IX-2. (5) 生殖発生毒性試験 1) ～3)」を参照すること。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## (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<sup>34)</sup> (外国人データ)。

#### 〈解説〉

一般的留意事項として設定している。

外国臨床薬理試験において、母乳中への移行が認められた<sup>34)</sup>。

したがって、授乳中の女性には本剤投与中は授乳を避けさせること。

「VII-5. 分布 (3)」を参照すること。

## (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。

#### 〈解説〉

一般的留意事項として設定している。

12 歳未満の小児を対象とした臨床試験は実施しておらず、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。

12～17 歳の片頭痛患者 274 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験 (外国) の結果、本剤 40mg 投与による安全性に問題がないことが確認された<sup>50)</sup> が、症例数が少ないためこのような記載としている。

## (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 10.19mmHg、拡張期血圧の最大上昇の差は 2.59mmHg であった<sup>26)</sup> (外国人データ)。

#### 〈解説〉

先発医薬品の欧州の添付文書にならい、安全性の観点から設定した。

類薬 (スマトリプタン) と共通の注意事項である。

一般的に高齢者では生理機能が低下していると考えられる。外国臨床試験の結果から、本剤の薬物動態に対する加齢の影響は小さいと考えられたが、高齢者ではクリアランスの低下による血漿中濃度半減期の延長が認められた<sup>26)</sup>。

また、高齢者では若年者に比べて、収縮期血圧の最大上昇が有意に大きいことが示されている<sup>26)</sup>。

したがって、高齢者へ投与する際には慎重に投与すること。

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

**〔高齢者における血圧への影響〕<sup>26)</sup>**

外国人データ

高齢者 16 例（65～93 歳）及び若年者 16 例（18～36 歳）を対象に、本剤 80mg を空腹時に単回経口投与し、血圧に及ぼす影響を比較検討した。

高齢者では若年者に比べて、収縮期血圧の最大上昇が有意に大きいことが示された。

**収縮期・拡張期血圧に対する年齢の影響**

	調整済平均における 群間差（95%信頼区間）	共分散分析 p 値
収縮期血圧 AUEC <sub>0-8h</sub> (mmHg・h)	53.60 (-10.16-117.36)	0.0960
拡張期血圧 AUEC <sub>0-8h</sub> (mmHg・h)	3.44 (-40.70-47.57)	0.8743
収縮期血圧最大上昇 (mmHg)	10.19 ( 0.19-20.19)	0.0461
拡張期血圧最大上昇 (mmHg)	2.59 ( -4.28-9.47)	0.4455

**〔高齢者における血漿中濃度推移〕<sup>26)</sup>**

外国人データ

高齢者 16 例（65～93 歳）及び若年者 16 例（18～36 歳）を対象に、本剤 80mg を空腹時に単回経口投与し、血漿中濃度の経時的推移を比較検討した。

T<sub>1/2</sub> は、高齢者では 5.72 時間と、若年者の 4.35 時間よりも長い結果であった。これは、加齢に伴うクリアランスの低下によるものと考えられた。

「VII-10. (1) 高齢者における血漿中濃度推移」を参照すること。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして 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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 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） エルゴタミン誘導體含有製剤 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體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 <sub>1B/1D</sub> 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。

##### 〈解説〉

トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

エルゴタミンは本剤と同様に血管収縮作用を有するため、本剤との併用時には、薬理的相加作用により血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。エルゴタミン製剤と本剤を併用投与したときの外国臨床試験において、副作用、臨床検査値及び心電図所見について特に問題となる変化は認められなかったが、血圧の相加的上昇が認められた<sup>45)</sup>。したがって、本剤投与後にエルゴタミンあるいはエルゴタミン誘導體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。「VIII-2. 禁忌内容とその理由 2.7」を参照すること。

「エルゴタミン」の代表的な販売名として「エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン（カフェルゴット）」を記載していたが、国内において販売が中止されたため削除した。

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

10.1 併用禁忌（併用しないこと）〈続き〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
5-HT <sub>1B/1D</sub> 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（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 <sub>1B/1D</sub> 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。

〈解説〉

トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

本剤と同一の作用機序を有する他の5-HT<sub>1B/1D</sub>受容体作動薬との併用時には、薬理的相加作用によ  
 り、血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。

したがって、本剤投与後に他の5-HT<sub>1B/1D</sub>受容体作動型の片頭痛治療薬を投与する場合、もしくはそ  
 の逆の場合は、それぞれ24時間以上の間隔をあけて投与すること。

「VIII-2. 禁忌内容とその理由 2.7」を参照すること。

10.1 併用禁忌（併用しないこと）〈続き〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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]		

〈解説〉

先発医薬品の欧州での添付文書にならい、安全性の観点から設定した。

HIVプロテアーゼ阻害剤リトナビルは、肝代謝酵素チトクロームP450 3A4（以下CYP 3A4と略す）  
 に特に強い親和性を示すCYP 3A4阻害薬であり<sup>46)</sup>、CYP 3A4で代謝される薬剤との併用により、  
 併用薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。*in vitro*の試験において、本剤の代謝には主にCYP  
 3A4が関与することが示されており、本剤とHIVプロテアーゼ阻害剤とを併用すると、本剤の代謝  
 が阻害されてクリアランスが減少し、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

したがって、本剤とリトナビルをはじめとしたHIVプロテアーゼ阻害剤とを併用しないこと。

「VIII-2. 禁忌内容とその理由 2.7」を参照すること。

※エレトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発  
 医薬品のインタビューフォームから引用した。

(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 ( $C_{max}$ ) 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 $C_{max}$ 、AUC が増大し、血圧が上昇するおそれがある。	
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 $C_{max}$ 、AUC が増大した。	
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。	

〈解説〉

先発医薬品の欧州での添付文書にならい、安全性の観点から設定した。

*in vitro*の試験において、本剤の代謝には主に CYP 3A4 が関与することが示されている。

#### 〔エリスロマイシンの併用投与試験〕<sup>51)</sup>

##### 外国人データ

健康成人男女各9例を対象に、クロスオーバー法によりエリスロマイシン500mg又はプラセボを1日2回7日間反復経口投与し、投与7日目の朝にエレクトリプタン80mgを経口投与した。

その結果、本剤80mgの $C_{max}$ は181ng/mLから357ng/mLへと上昇した<sup>51)</sup>。そこで、20mg投与時においても同様の割合(約2倍)で $C_{max}$ の上昇が起こるものとして推定した $C_{max}$ は72.5ng/mLであり<sup>a)</sup>、国内及び外国臨床試験で用いられた40mgを単独で投与したときの $C_{max}$ の実測値の範囲内(48.3ng/mL~189.0ng/mL、平均値82.4ng/mL)であった。また、本剤40mgを服用したときの副作用のほとんどは、国内用量反応試験及び外国第Ⅱ/Ⅲ相試験<sup>9)~16)、44)、50)</sup>のいずれにおいても軽度又は中等度であり、処置を必要とすることなく消失し、一過性のものであった。以上の成績から、本剤20mgとCYP3A4阻害薬を併用したときの本剤の $C_{max}$ は、本剤40mgを単独服用したときの $C_{max}$ を大きく上回ることはないと考えられた。また、本剤40mg投与時の安全性も確認されている。

a) 健康成人を対象とした試験における20mg投与時の $C_{max}$ 36.8ng/mLから、エリスロマイシンを併用したときの $C_{max}$ を推定した。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

### 収縮期・拡張期血圧のAUEC<sub>0-12h</sub>及び投与前値からの最大上昇

	収縮期血圧		拡張期血圧	
	エリスロマイシン併用	プラセボ併用	エリスロマイシン併用	プラセボ併用
例数	18	18	18	18
AUEC <sub>0-12h</sub> (mmHg・h)	60.61±69.90	10.41±77.88	77.71±69.42	14.35±61.17
平均の差 (95%信頼区間) <sup>b)</sup>	50.20 (21.31-79.09) *		63.36 (38.37-88.34) *	
最大上昇 (mmHg)	15.98± 8.11	10.47± 5.69	15.36± 6.97	9.44± 5.30
平均の差 (95%信頼区間) <sup>b)</sup>	5.51 (2.59-8.44) *		5.92 (2.60-9.24) *	

\* : p<0.01 (プラセボ併用群との比較、共分散分析)

投与前値で調整した平均値±標準偏差

b) (エリスロマイシン併用群) - (プラセボ併用群)

#### 【イトラコナゾール】

CYP 3A4 の阻害薬であり、本剤の血漿中濃度を上昇させる可能性が考えられる。

#### 【ベラパミルとの併用投与試験】<sup>52)</sup>

外国人データ

健康成人 18 例を対象に、ベラパミル 240mg 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 80mg を単回経口投与したとき、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 C<sub>max</sub> は 2.2 倍、AUC は 2.7 倍に増大し、T<sub>1/2</sub> 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。(エレトリプタン 20mg、40mg で検討したデータはない)

#### 【グレープフルーツジュース】

CYP 3A4 を阻害することが知られており、CYP 3A4 で代謝される薬剤との併用により併用薬剤の代謝が阻害され、血漿中濃度が上昇することが報告されている。

したがって、本剤と CYP 3A4 阻害薬との併用には、十分注意すること。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「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。」

※エレトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

(参考)

【フルコナゾールとの併用投与試験】<sup>53)</sup>

外国人データ

健康成人 18 例を対象に、フルコナゾール (1 日目 200mg、2~7 日目は 100mg) 又はプラセボを反復経口投与し、投与 6 日目にエトトリプタン 80mg を単回経口投与したとき、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トトリプタンの  $C_{max}$  は 1.36 倍、AUC は 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。(エトトリプタン 20mg、40mg で検討したデータはない)

【ケトコナゾールとの併用投与試験】<sup>54)</sup>

外国人データ

健康成人 18 例を対象に、ケトコナゾール (本邦未承認) 400mg 又はプラセボを反復経口投与し、投与 3 日目にエトトリプタン 80mg を単回経口投与したとき、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トトリプタンの  $C_{max}$  は約 2.7 倍、AUC は約 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。(エトトリプタン 20mg、40mg で検討したデータはない)

【プロプラノロールとの併用投与試験】<sup>55)</sup>

外国人データ

健康成人 12 例を対象に、プロプラノロール 80mg 又はプラセボを反復経口投与し、投与 7 日目にエトトリプタン 80mg を単回経口投与したとき、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トトリプタンの  $C_{max}$  は 1.1 倍、AUC は 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。(エトトリプタン 20mg、40mg で検討したデータはない)

10.2 併用注意 (併用に注意すること) 〈続き〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

〈解説〉

エンシトレルビル フマル酸の「併用注意」の項にエトトリプタン臭化水素酸塩が記載されたため、製剤間の整合を取り、本剤の電子添文においても「併用注意」の項にエンシトレルビル フマル酸を追加し、注意喚起を行うこととした。

※エトトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 10.2 併用注意（併用に注意すること）〈続き〉

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。

### 〈解説〉

*in vitro*の試験において、本剤の代謝には主にCYP 3A4が関与することが示されている。一方デキサメタゾンやカルバマゼピン、リファンピシンはCYP 3Aを誘導することが知られており<sup>56)</sup>、CYP 3Aで代謝される薬剤と併用することにより、併用薬剤の代謝を促進させ、本剤の血中濃度を低下させるおそれがある。

したがって、本剤を投与する際には、デキサメタゾン、カルバマゼピン、リファンピシンとの併用には、十分注意すること。

### 〔CYP 3A4/5を誘導する主な薬剤〕<sup>56)</sup>

- ・ エリスロマイシン      ・ オメプラゾール      ・ カルバマゼピン      ・ クロトリマゾール
- ・ クロフィブレート      ・ ステロイド化合物      ・ スルフィンピラゾン      ・ テルビナフィン
- ・ トログリタゾン      ・ バルビツール酸類      ・ フェニトイン      ・ フェニルブタゾン
- ・ フェノバルビタール      ・ ランソプラゾール      ・ リファンピシン

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 10.2 併用注意（併用に注意すること）〈続き〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

### 〈解説〉

先発医薬品の欧州の添付文書にならい、安全性の観点から設定した。

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）を含有する製品は欧米で広く流通している。これらの製品を摂取することにより、CYP 3A4 及び CYP 1A2 が誘導されることが知られており、外国において医薬品との相互作用が報告されている。最近、わが国においても健康食品としてセイヨウオトギリソウ含有食品が流通している。セイヨウオトギリソウとの併用により効果が減少するおそれの高い医薬品については、医師・薬剤師などの医療関係者に対し、注意・指導が出されている（医薬品・医療用具等の安全性情報 No. 160、平成 12 年 5 月）。

本剤は主に CYP 3A4 で代謝されることから、セイヨウオトギリソウと併用することにより代謝が促進され、本剤の血中濃度が低下する可能性が考えられる。

したがって、本剤を投与する際には、セイヨウオトギリソウを含有する食品の摂取に十分注意すること。

### 〔セイヨウオトギリソウとの相互作用が報告されている薬剤〕

- ・インジナビル<sup>57)</sup>
- ・ジゴキシン<sup>58)</sup>
- ・シクロスポリン<sup>59)</sup>
- ・ワルファリン<sup>60)</sup>
- ・経口避妊薬<sup>60)</sup>
- ・テオフィリン<sup>60)</sup>

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 10.2 併用注意（併用に注意すること）〈続き〉

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。

### 〈解説〉

トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）及びセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）は、セロトニンの再取り込みを阻害し、セロトニン濃度を高めることから、本剤をはじめとした5-HT<sub>1B/1D</sub>受容体作動薬との併用によりセロトニン作用が増強し、セロトニン症候群を発現する可能性が考えられる。

国内用量反応試験においては本剤とSSRIとの併用症例はなかったが、外国第Ⅱ/Ⅲ相試験において、257例がSSRIを併用していた。その結果、SSRI併用例にセロトニン症候群は認められなかった。しかしながら外国において、類薬（スマトリプタン注射剤）とSSRIとの併用によりセロトニン症候群が発現したとの報告があるので、本剤とSSRIを併用する際にはこれらの症状に十分注意し、セロトニン症候群があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

### 〔セロトニン症候群に対する処置（例）〕<sup>61)</sup>

- ① 下記治療により約70%の症例は発症後24時間以内に改善するといわれている。
  - ・原因薬剤のすみやかな中断
  - ・補液や体温冷却など
- ② 高熱、呼吸不全、腎不全、DIC等を呈する重症例に対しては、薬物治療が試みられている。

### 主な薬物治療の有効性

薬剤名	セロトニン症候群に対する有効性	薬剤名	セロトニン症候群に対する有効性
Cyproheptadine	あり	Dantrolene	少数の報告例あり
Methysergide	あり（本邦では使用できない）	Chlorpromazine	少数の報告例あり
Propranolol	少数の報告例あり	5-HT <sub>2A</sub> 受容体 遮断薬	臨床での報告はほとんどないが 有効な可能性がある
Benzodiazepines	少数の報告例あり		

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 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。

副作用情報及び解説は先発医薬品の情報を記載した。

#### (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]

#### 〈解説〉

##### 11.1.1 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

本剤によるアナフィラキシーの報告がある。また、類薬（スマトリプタン）でアナフィラキシーショック、アナフィラキシーの発現が報告されている。このような症状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。

「Ⅷ-2. 禁忌内容とその理由 2.1」を参照すること。

##### 11.1.2 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

国内臨床試験での報告はないが、外国臨床試験において、本剤による狭心症が1例（20mg）報告されている。

本剤投与後にまれに不整脈、狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状をおこすことがあるので、このような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。

不整脈の緊急の対応（例）<sup>62)</sup>

不整脈の種類	プライマリケアにおける対処
心室細動	心臓マッサージと人工呼吸で循環を維持し、直流除細動器を用いてカウンターショックを行う。洞調律に復帰したらリドカインを静脈内投与し、短時間内の再発を予防しながら専門施設に移送。
高度房室ブロック 洞不全症候群	体外式ペースメーカーによる緊急一時的ペーシングを行う。体外式ペースメーカーが使用できない場合、アトロピン硫酸塩水和物やイソプロテレンールの持続静注を行いながら専門施設に転送。
心室頻拍	虚血性心疾患に伴う多形性心室頻拍や、QT延長を伴うtorsades de pointesがみられる場合は心室細動と同様の対処をする。単形性心室頻拍で、血圧が保たれている場合は、リドカインやメキシレチンなどの静注を行う。
心房細動 心房粗動	しばしば合併する心不全に対する治療を含めて検討する。WPW症候群に合併し偽性心室頻拍がみられる場合はI群抗不整脈薬を静注するか、場合によっては電氣的除細動を行う。肥大型心筋症がある場合はアミオダロンを含めた強力な薬物療法を行う。
発作性上室性頻拍	Valsalva法など患者自身で行える迷走神経刺激操作を試み、激しい動悸が止まらなければ頸動脈洞マッサージを行う。それでも停止しない場合は血圧と心電図をモニターしながらATPの急速静注あるいはベラパミルの静注を行う。
心室性期外収縮	まず重症度を正確に診断し、対応を判断する。心筋梗塞急性期であれば、直ちにリドカイン投与が必要。心機能が良好で基礎疾患がなければ経過をみてもよい。

心疾患患者の主な症状と対応（例）<sup>63)</sup>

症 状	対 応
胸痛	バイタルサインのチェック、心電図、静脈路確保、ニトログリセリン舌下を検討
動悸、めまい、意識消失	バイタルサインのチェック、心電図、静脈路確保、抗不整脈薬を使用
呼吸困難、息切れ	気管支喘息との鑑別、酸素吸入、心電図、静脈路確保、ニトログリセリン舌下を検討

5-HT<sub>1B/1D</sub>受容体作動薬を服用した患者において、胸部症状が認められることはよく知られているが<sup>64)</sup>、これらは心臓を起源としているものではないことが報告されている<sup>64)、65)</sup>。これらの薬剤服用後に認められる胸痛の発生機序は不明であるが、胸痛の原因は肺動脈の収縮、食道痙攣、肋間筋攣縮、気管支収縮、骨格筋ミトコンドリア機能障害、不安及び感覚過敏などの可能性が示唆されている<sup>64)</sup>。

国内用量反応試験において、本剤 40mg 投与例で胸部圧迫感が 1 例に認められた。症状発現時に心電図測定は行われていないが、症状の持続時間は狭心症による胸痛の持続時間に比べて長く、持続時間の点から典型的な狭心症の症状とは異なると考えられた。また、服用前及び服用後来院時の心電図は正常であった。

しかしながら、5-HT<sub>1B/1D</sub>受容体作動薬は冠動脈攣縮を惹起する可能性があるため、胸痛、胸部圧迫感等の一過性の症状があらわれ、それらが狭心症や心筋梗塞等の虚血性心疾患によるもの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（心電図等）を行うこと。

胸痛を伴う主な疾患の鑑別ポイント<sup>66)</sup>

病名	自他覚所見のポイント	ポイントとなる検査
狭心症	一過性の激痛（心窩部痛）	心電図
心筋梗塞	持続性心窩部激痛、冷感、ショック	心電図、胸部写真、CPK
自然気胸	若年男子発生、肩への放散痛→次第に緩和	胸部写真
肺炎	発熱、咳を伴う	白血球増多、CRP上昇、胸部写真
肺癌	持続性鈍痛、パンコースト型では腕神経叢刺激による上腕痛	胸部X線写真、胸部CT、骨シンチ
胸壁腫瘍	腫瘍が胸壁上触知される。肋間神経浸潤に伴い持続性の疼痛	胸部CT（肋骨融解像）
带状疱疹	持続性、肋骨（肋間神経）に沿った発疹	視診

「VIII-2. 禁忌内容とその理由 2.2」「VIII-5. 重要な基本的注意とその理由 8.1」「VIII-6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1」「VIII-8. (1) 重大な副作用と初期症状 11.1.2」「VIII-8. (2) その他の副作用」を参照すること。

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

11.1.3 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

てんかん様発作の発現が報告されているので、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。

「Ⅷ-6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 9.1.4」を参照すること。

11.1.4 類薬（ゾルミトリプタン）と共通の注意事項である。

類薬（5-HT<sub>1B/1D</sub>受容体作動薬）において、ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群（WPW 症候群）の既往歴のある患者（外国人）に、WPW 症候群の典型的症状である重篤な発作性頻脈の発現が報告されている。

国内及び外国の臨床試験において、本剤による WPW 症候群における頻脈の報告はなかった。

「Ⅷ-6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 9.1.2」を参照すること。

11.1.5 トリプタン系片頭痛治療剤に共通の注意事項である。

【ラインリスト：レルパックスの報告】

当社が収集したレルパックスの有害事象報告のうち、PMDA において今回の改訂の検討対象となった、直近 3 年度内(2016 年-2018 年)の国内におけるトリプタン系薬剤の使用過多による頭痛関連症例に該当する報告はなかったが、本剤販売開始後より収集している有害事象報告において、「薬剤の使用過多による頭痛」に該当する症例のラインリストを下記に記載する。

・薬剤の使用過多による頭痛

No.	性別	年齢	1日投与量 (投与期間)	使用理由 (合併症)	副作用 用語	発現まで の日数	転 帰	併用薬剤 (下線は併用被疑薬)
1	男	70歳代	40mg (不明)	片頭痛	頭痛、 薬物乱用	不明	不明	<u>ゾルミトリプタン</u> 、 <u>スマトリプタン</u> 、フルボキサミンマレイン酸塩、クロナゼパム、ロメリジン塩酸塩、デュロキセチン塩酸塩
2	女	60歳代	不明	頭痛	薬物乱用 頭痛	不明	軽快	<u>アミトリプチリン</u> 、 <u>クロナゼパム</u> 、 <u>ゾルミトリプタン</u>

「Ⅷ-5. 重要な基本的注意とその理由 8.3」を参照すること。

## (2) その他の副作用

### 11.2 その他の副作用

	1%以上 <sup>a)</sup>	1%未満 <sup>a)</sup>	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 <sup>b)</sup>	多汗、胸部絞扼感 <sup>b)</sup> 、無力症、悪寒、咽喉頭疼痛、疼痛、背部痛	胸痛 <sup>b)</sup> 、倦怠感、筋痛、胸部圧迫感 <sup>b)</sup> 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]

#### 〈解説〉

「神経系」 傾眠・眠気、浮動性めまい、異常感覚、頭痛、感覚減退、回転性眩暈、筋緊張亢進が認められた。

「心・血管系」 熱感、動悸、潮紅、頻脈、血圧上昇が認められた。

「消化器系」 嘔気、口内乾燥、嘔吐、腹痛、消化不良が認められた。

「皮膚」 蕁麻疹、血管浮腫、発疹、そう痒症が認められた。

「その他」 疲労、胸部絞扼感、咽喉絞扼感、無力症、胸痛、多汗、倦怠感、咽喉頭疼痛、疼痛、悪寒、筋痛、胸部圧迫感、背部痛、筋無力症が認められた。  
胸部絞扼感や咽喉絞扼感、胸痛、胸部圧迫感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。  
「Ⅷ-8. (1) 重大な副作用と初期症状 11.1.2」を参照すること。

トリプタン系薬剤 (5-HT<sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬) において共通に認められる副作用として、胸痛、胸部圧迫感などが知られているが、これらの症例では心電図変化を伴わず、原因は不明である。国内臨床試験においては、本剤による胸痛は80mg 投与でのみ認められた。しかし、用法及び用量の1回の最大用量は40mg となっており、用法及び用量の範囲内では、胸部圧迫感が1例 (40mg) 報告されている。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして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。」

#### ◆副作用の概要

プラセボを対照とした国内及び外国第Ⅱ/Ⅲ相試験において、本剤 20mg 及び 40mg 投与例 2,365 例中 672 例(28.4%)に副作用が認められた。その主な副作用は、浮動性めまい(4.14%)、傾眠・眠気(4.06%)、嘔気(3.25%)、口内乾燥(2.58%)、疲労(2.45%)等であった。副作用のほとんどは軽度又は中等度であり、処置を必要とすることなく消失し、一過性のものであった。(レルパックス®錠承認時までの調査の集計)

市販後の使用成績調査症例数 1,072 例中、副作用発現症例は 76 例(7.09%)であり、副作用発現件数は延べ 99 件であった。その主な副作用は、傾眠・眠気(2.15%)、嘔気(1.03%)、倦怠感(1.03%)等であった。副作用のほとんどは軽度又は中等度であり、処置を必要とすることなく消失し、一過性のものであった。(レルパックス®錠再審査終了時)

#### 〈解説〉

再審査終了に伴い、「副作用」の項における副作用発現状況の概要に市販後の使用成績調査の結果を反映した。

「Ⅷ-8. (2) ◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」を参照すること。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

先発医薬品の承認時までの国内及び外国第Ⅱ/Ⅲ相試験、使用成績調査でエレトリプタン 20mg 又は 40mg を投与された患者において認められた副作用・感染症の発現状況を下表に示した。

承認時及び使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の状況	使用成績調査の累計	合計
調査症例数	2,365	1,072	3,437
副作用の発現症例数	672	76	748
副作用の発現件数	1,168	99	1,267
副作用等の発現症例率(%)	28.41	7.09	21.76
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例又は件数 率(%)		
感染症および寄生虫症	1(0.04)		1(0.03)
*鼻咽頭炎	1(0.04)		1(0.03)
血液およびリンパ系障害	1(0.04)		1(0.03)
*リンパ節痛	1(0.04)		1(0.03)
代謝および栄養障害	3(0.13)		3(0.09)
*食欲減退	2(0.08)		2(0.06)
*食欲障害	1(0.04)		1(0.03)
精神障害	34(1.44)	1(0.09)	35(1.02)
*うつ病	2(0.08)		2(0.06)
*カタトニー	1(0.04)		1(0.03)
*パニック発作	1(0.04)		1(0.03)
*恐怖症	1(0.04)		1(0.03)
*激越	5(0.21)		5(0.15)
*幻視	1(0.04)		1(0.03)
*錯乱状態	4(0.17)		4(0.12)
*歯ぎしり	1(0.04)		1(0.03)
*失見当識	2(0.08)		2(0.06)
*神経過敏	6(0.25)		6(0.17)
*多幸気分	2(0.08)		2(0.06)
*不安	1(0.04)		1(0.03)
*不快気分	1(0.04)		1(0.03)
*不眠症	4(0.17)		4(0.12)
*無感情	1(0.04)		1(0.03)
*落ち着きのなさ	3(0.13)	1(0.09)	4(0.12)
神経系障害	294(12.43)	38(3.54)	332(9.66)
*意識レベルの低下	1(0.04)		1(0.03)
異常感覚	4(0.17)	1(0.09)	5(0.15)
*運動低下	1(0.04)		1(0.03)
過眠症	1(0.04)		1(0.03)
*会話障害	1(0.04)		1(0.03)
感覚鈍麻	14(0.59)	3(0.28)	17(0.49)
*蟻走感	5(0.21)		5(0.15)
*協調運動異常	1(0.04)		1(0.03)
筋緊張亢進	1(0.04)	1(0.09)	2(0.06)
傾眠	96(4.06)	23(2.15)	119(3.46)
錯感覚	43(1.82)		43(1.25)

時 期	承認時迄の状況	使用成績調査の累計	合計
*灼熱感	3 ( 0.13)		3 ( 0.09)
*振戦	11 ( 0.47)		11 ( 0.32)
*精神運動亢進	3 ( 0.13)		3 ( 0.09)
*精神的機能障害	3 ( 0.13)		3 ( 0.09)
知覚過敏	6 ( 0.25)		6 ( 0.17)
*注意力障害	2 ( 0.08)		2 ( 0.06)
*鎮静	2 ( 0.08)		2 ( 0.06)
頭痛	29 ( 1.23)	1 ( 0.09)	30 ( 0.87)
頭部不快感		1 ( 0.09)	1 ( 0.03)
浮動性めまい	98 ( 4.14)	8 ( 0.75)	106 ( 3.08)
*副鼻腔炎に伴う頭痛	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
*平衡障害	2 ( 0.08)		2 ( 0.06)
片頭痛	1 ( 0.04)	1 ( 0.09)	2 ( 0.06)
*味覚異常	12 ( 0.51)		12 ( 0.35)
*嗜眠	8 ( 0.34)		8 ( 0.23)
眼障害	27 ( 1.14)	1 ( 0.09)	28 ( 0.81)
*眼の異常感		1 ( 0.09)	1 ( 0.03)
*眼運動障害	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
*眼乾燥	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
*眼刺激	4 ( 0.17)		4 ( 0.12)
*眼精疲労	2 ( 0.08)		2 ( 0.06)
*視力障害	3 ( 0.13)		3 ( 0.09)
*視力低下	4 ( 0.17)		4 ( 0.12)
*複視	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
*霧視	7 ( 0.30)		7 ( 0.20)
*流涙増加	3 ( 0.13)		3 ( 0.09)
*羞明	2 ( 0.08)		2 ( 0.06)
耳および迷路障害	18 ( 0.76)		18 ( 0.52)
回転性めまい	8 ( 0.34)		8 ( 0.23)
*耳痛	2 ( 0.08)		2 ( 0.06)
*耳不快感	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
*耳鳴	7 ( 0.30)		7 ( 0.20)
心臓障害	21 ( 0.89)	6 ( 0.56)	27 ( 0.79)
*チアノーゼ	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
狭心症	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
心室性期外収縮	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
動悸	13 ( 0.55)	6 ( 0.56)	19 ( 0.55)
頻脈	4 ( 0.17)		4 ( 0.12)
房室ブロック	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
血管障害	27 ( 1.14)		27 ( 0.79)
ほてり	6 ( 0.25)		6 ( 0.17)
*血管拡張	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
高血圧	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
潮紅	13 ( 0.55)		13 ( 0.38)
*低血圧	2 ( 0.08)		2 ( 0.06)
*末梢血管障害	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
*末梢冷感	3 ( 0.13)		3 ( 0.09)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	69 ( 2.92)	2 ( 0.19)	71 ( 2.07)
*あくび	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
*くしゃみ	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
*しゃっくり	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)

時 期	承認時迄の状況	使用成績調査の累計	合計
咽喉乾燥	2( 0.08)	1( 0.09)	3( 0.09)
咽喉絞扼感	28( 1.18)		28( 0.81)
咽喉刺激感	4( 0.17)		4( 0.12)
*咽頭障害	2( 0.08)		2( 0.06)
咽頭浮腫	4( 0.17)		4( 0.12)
*呼吸困難	9( 0.38)	1( 0.09)	10( 0.29)
呼吸時疼痛	1( 0.04)		1( 0.03)
口腔咽頭痛	8( 0.34)		8( 0.23)
口腔咽頭不快感	1( 0.04)		1( 0.03)
*鼻部不快感	2( 0.08)		2( 0.06)
*鼻閉	6( 0.25)		6( 0.17)
*鼻漏	4( 0.17)		4( 0.12)
*喀痰増加	1( 0.04)		1( 0.03)
胃腸障害	223( 9.43)	17( 1.59)	240( 6.98)
おくび	1( 0.04)		1( 0.03)
悪心	85( 3.59)	11( 1.03)	96( 2.79)
*胃炎		1( 0.09)	1( 0.03)
*下痢	16( 0.68)		16( 0.47)
*空気嚥下	1( 0.04)		1( 0.03)
*鼓腸	1( 0.04)		1( 0.03)
口の感覚鈍麻	4( 0.17)	1( 0.09)	5( 0.15)
口の錯感覚	6( 0.25)		6( 0.17)
*口腔内痛	1( 0.04)		1( 0.03)
*口唇乾燥	1( 0.04)		1( 0.03)
口内乾燥	61( 2.58)		61( 1.77)
*歯痛	1( 0.04)		1( 0.03)
*消化器痛	1( 0.04)		1( 0.03)
消化不良	15( 0.63)		15( 0.44)
上腹部痛	11( 0.47)	1( 0.09)	12( 0.35)
*食道痛	1( 0.04)		1( 0.03)
*舌障害	1( 0.04)		1( 0.03)
*舌痛	1( 0.04)		1( 0.03)
*舌浮腫	1( 0.04)		1( 0.03)
*唾液腺痛	1( 0.04)		1( 0.03)
腹痛	9( 0.38)		9( 0.26)
腹部圧痛	1( 0.04)		1( 0.03)
*腹部不快感	1( 0.04)	1( 0.09)	2( 0.06)
*腹部膨満	6( 0.25)		6( 0.17)
*便秘	2( 0.08)		2( 0.06)
*流涎過多	1( 0.04)		1( 0.03)
嘔吐	21( 0.89)	2( 0.19)	23( 0.67)
*嚥下障害	6( 0.25)		6( 0.17)
皮膚および皮下組織障害	31( 1.31)	1( 0.09)	32( 0.93)
そう痒症	2( 0.08)		2( 0.06)
そう痒性皮疹	1( 0.04)		1( 0.03)
*眼窩周囲浮腫	1( 0.04)		1( 0.03)
*紅斑	1( 0.04)		1( 0.03)
多汗症	14( 0.59)		14( 0.41)
発疹	5( 0.21)	1( 0.09)	6( 0.17)
斑状皮疹	2( 0.08)		2( 0.06)
*皮膚乾燥	1( 0.04)		1( 0.03)

時 期	承認時迄の状況	使用成績調査の累計	合計
皮膚疼痛	2( 0.08)		2( 0.06)
*冷汗	2( 0.08)		2( 0.06)
筋骨格系および結合組織障害	79( 3.34)	8( 0.75)	87( 2.53)
*開口障害	2( 0.08)		2( 0.06)
*顎痛	7( 0.30)		7( 0.20)
*関節炎	1( 0.04)		1( 0.03)
*関節硬直	3( 0.13)		3( 0.09)
*関節痛	13( 0.55)		13( 0.38)
筋緊張	5( 0.21)		5( 0.15)
*筋骨格硬直	12( 0.51)	6( 0.56)	18( 0.52)
*筋骨格不快感		1( 0.09)	1( 0.03)
筋肉痛	8( 0.34)		8( 0.23)
筋力低下	1( 0.04)		1( 0.03)
*筋痙縮	4( 0.17)		4( 0.12)
*頸部痛	9( 0.38)	1( 0.09)	10( 0.29)
*骨痛	1( 0.04)		1( 0.03)
四肢痛	5( 0.21)		5( 0.15)
*重感	18( 0.76)		18( 0.52)
背部痛	1( 0.04)		1( 0.03)
腎および尿路障害	14( 0.59)		14( 0.41)
*多尿	4( 0.17)		4( 0.12)
*尿意切迫	3( 0.13)		3( 0.09)
*頻尿	6( 0.25)		6( 0.17)
*膀胱刺激症状	1( 0.04)		1( 0.03)
全身障害および投与局所様態	178( 7.53)	22( 2.05)	200( 5.82)
*びくびく感	2( 0.08)		2( 0.06)
*インフルエンザ様疾患	1( 0.04)		1( 0.03)
悪寒	8( 0.34)		8( 0.23)
*易刺激性	3( 0.13)		3( 0.09)
*異常感	2( 0.08)	3( 0.28)	5( 0.15)
*異物感	3( 0.13)		3( 0.09)
*顔面痛	2( 0.08)		2( 0.06)
*顔面浮腫	1( 0.04)		1( 0.03)
胸痛	20( 0.85)	1( 0.09)	21( 0.61)
胸部不快感	22( 0.93)	2( 0.19)	24( 0.70)
*血流感覚	1( 0.04)		1( 0.03)
倦怠感	6( 0.25)	11( 1.03)	17( 0.49)
*限局性浮腫	1( 0.04)		1( 0.03)
口渇	10( 0.42)		10( 0.29)
熱感	25( 1.06)	1( 0.09)	26( 0.76)
疲労	58( 2.45)		58( 1.69)
*不快感	1( 0.04)	2( 0.19)	3( 0.09)
*浮腫		1( 0.09)	1( 0.03)
*末梢性浮腫		1( 0.09)	1( 0.03)
無力症	21( 0.89)	1( 0.09)	22( 0.64)
*冷感	9( 0.38)	1( 0.09)	10( 0.29)
疼痛	4( 0.17)		4( 0.12)

\*：添付文書「使用上の注意」から予測できない副作用・感染症（平成21年6月改訂の添付文書に基づく）

MedDRA/J13.0のPTで集計した

先発医薬品の承認時までの国内及び外国第Ⅱ/Ⅲ相試験、使用成績調査でエレトリプタン 20mg 又は 40mg を投与された患者において認められた副作用のうち、臨床検査値異常を下表に示した。

#### 臨床検査値異常

時 期	承認時迄の状況	使用成績調査の累計	合計
臨床検査	17 ( 0.72)		17 ( 0.49)
*アミン・アミトランスフェラーゼ <sup>*</sup> 増加	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
拡張期血圧上昇	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
*肝機能検査異常	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
血圧上昇	2 ( 0.08)		2 ( 0.06)
*血中クレアチンホスホキナーゼ <sup>*</sup> 増加	2 ( 0.08)		2 ( 0.06)
*血中ビリルビン増加	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
心拍数増加	7 ( 0.30)		7 ( 0.20)
*身体的診察結果異常	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)
*臨床検査異常	1 ( 0.04)		1 ( 0.03)

\*：添付文書「使用上の注意」から予測できない副作用・感染症（平成 21 年 6 月改訂の添付文書に基づく）

MedDRA/J13.0 の PT で集計した

なお、先発医薬品の国内臨床試験において認められた臨床検査値異常を下表に示した。

#### 国内臨床試験における臨床検査値異常

	エレトリプタン		プラセボ
	20mg	40mg	
評価例数	79例	80例	83例
臨床検査値異常発現例数	22例	23例	26例
臨床検査値異常発現率	27.8%	28.8%	31.3%
臨床検査値異常発現件数 (%)			
単球 (%) 増加		1/80 (1.3)	2/81 (2.5)
総ビリルビン上昇	1/79 (1.3)	1/79 (1.3)	
随時血糖上昇		2/69 (2.9)	1/71 (1.4)
K上昇	2/79 (2.5)	1/78 (1.3)	2/82 (2.4)
尿糖		4/79 (5.1)	
尿蛋白		1/79 (1.3)	
尿潜血	14/77 (18.2)	11/79 (13.9)	15/81 (18.5)
好中球 (%) 増加	4/77 (5.2)	6/80 (7.5)	2/81 (2.5)
リンパ球 (%) 減少	1/77 (1.3)	1/80 (1.3)	
平均赤血球容積減少		4/80 (5.0)	1/83 (1.2)
平均赤血球血色素量減少	1/79 (1.3)	4/80 (5.0)	
平均赤血球血色素濃度減少	2/79 (2.5)	3/80 (3.8)	3/83 (3.6)

注：国内臨床試験における臨床検査値異常は、すべてエレトリプタンと因果関係はないと判定された。

(承認申請資料よりファイザー (株) 集計)

#### 〈参考〉

先発医薬品の市販直後調査期間中（2002 年 7 月 5 日～2003 年 1 月 4 日）に国内で報告された副作用は 78 例 109 件であった。主な副作用は、嘔気 17 件、浮動性めまい（回転性眩暈を除く）14 件、傾眠 9 件、頭痛 6 件等であった。

◆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

患者背景因子別の副作用発現状況表<sup>67)</sup>

背景因子	区分	副作用発現症例数(%)	症例数	検定結果
性別	男性	8 ( 3.52)	227	p=0.018 <sup>*1)</sup>
	女性	68 ( 8.05)	845	
年齢 (歳)	<15	1 ( 7.14)	14	p=0.127 <sup>2)</sup> p=0.557 <sup>4)</sup>
	15~<25	7 ( 4.22)	166	
	25~<35	26 ( 7.83)	332	
	35~<45	29 ( 9.76)	297	
	45~<55	10 ( 6.85)	146	
	55~<65	3 ( 3.80)	79	
	65~	0 ( 0.00)	38	
罹病期間 (年)	<1	4 ( 5.48)	73	p=0.250 <sup>2)</sup> p=0.236 <sup>4)</sup>
	1~<5	12 ( 7.23)	166	
	5~<10	7 ( 5.26)	133	
	10~<15	9 ( 6.77)	133	
	15~<20	13 (14.44)	90	
	20~	19 ( 7.82)	243	
過去3ヵ月の 片頭痛発作回数	0回	0 ( 0.00)	11	p=0.066 <sup>2)</sup> p=0.006 <sup>**4)</sup>
	1~2回	9 ( 3.81)	236	
	3~7回	25 ( 6.25)	400	
	8~13回	18 ( 9.47)	190	
	14回以上	18 ( 9.78)	184	
前兆	無	56 ( 7.60)	737	p=0.211 <sup>1)</sup>
	有	16 ( 5.41)	296	
緊張型頭痛の合併	無	40 ( 6.34)	631	p=0.303 <sup>1)</sup>
	有	32 ( 8.02)	399	
頭痛の程度	軽度	10 ( 7.25)	138	p=0.538 <sup>1)</sup> p=0.456 <sup>3)</sup>
	中等度	56 ( 7.61)	736	
	重度	7 ( 4.96)	141	
投与前治療薬	無	26 ( 5.45)	477	p=0.036 <sup>*1)</sup>
	有	46 ( 8.90)	517	
投与前治療薬： トリプタン系薬剤	無	50 ( 6.07)	824	p=0.002 <sup>**1)</sup>
	有	22 (12.94)	170	
投与前治療薬： エルゴタミン製剤	無	65 ( 6.99)	930	p=0.239 <sup>1)</sup>
	有	7 (10.94)	64	
投与前治療薬： NSAIDs	無	38 ( 6.26)	607	p=0.134 <sup>1)</sup>
	有	34 ( 8.79)	387	
投与前治療薬： ロメリジン製剤	無	67 ( 7.08)	946	p=0.386 <sup>2)</sup>
	有	5 (10.42)	48	
合併症	無	33 ( 6.23)	530	p=0.324 <sup>2)</sup>
	有	40 ( 7.78)	514	
既往歴	無	65 ( 6.65)	977	p=0.069 <sup>1)</sup>
	有	8 (12.70)	63	
併用薬剤	無	38 ( 7.04)	540	p=0.946 <sup>1)</sup>
	有	38 ( 7.14)	532	

<sup>1)</sup> :  $\chi^2$ 検定、<sup>2)</sup> : Fisher検定、<sup>3)</sup> : Cochran-Armitage傾向検定、<sup>4)</sup> : C-A傾向検定 (Exact)  
\*\* : p<0.01、\* : p<0.05

## 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。

#### 〈解説〉

国内及び外国臨床試験において、患者に本剤80mgまで単回投与した際に、本剤20mg、40mg投与で報告されている以外の副作用は認められなかった。しかしながら、副作用の発現頻度は用量とともに増加し、外国臨床試験では、本剤80mg投与例において、狭心症が1例報告されている。

国内第I相臨床試験において、健康成人男子に対し本剤120mg、160mgを単回投与した際に重篤な副作用は認められなかった。発現した副作用は軽度又は中等度であり、処置を必要とすることなく消失し、一過性であった。また、過量投与に特有の副作用もみられなかった。

本剤を誤って過量投与した場合には、何らかの症状が認められている間、もしくは少なくとも20時間は患者の状態を観察すること。

本剤には特異的な解毒薬がないので、重症中毒の場合には、気道の確保・維持、適度の酸素負荷・換気、循環器系のモニタリング、対症療法を含む集中治療を行うこと。

本剤が血液透析又は腹膜透析により除去可能かどうかについてのデータはない。

※本剤の承認されている用法及び用量は次の通りである。

「通常、成人にはエレクトリプタンとして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。」

※エレクトリプタン錠「VTRS」は臨床試験を実施していないため、臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 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。

〈解説〉

一般的留意事項として設定している。

日薬連発第240号（平成8年3月27日付）及び第304号（平成8年4月18日付）「PTP誤飲対策について」に基づくPTP包装の薬剤共通の注意である。

## 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

エレクトリプタンの一般薬理作用として、中枢神経系、呼吸及び循環器系、自律神経系、消化器系に対する作用をマウス、ラット、モルモット、イヌ、ネコ等を用いて検討した。その結果の概略を示す。

##### 1) 中枢神経系に対する作用<sup>22)</sup>

試験項目	方法	動物	投与経路	用量 (mg/kg) 及び試験成績
一般症状観察	多次元観察法	ラット	経口	30：軽度の血管拡張（紅潮） 100：体温軽度低下、体重軽度減少 300：自発運動低下、筋力低下、血管拡張（紅潮）、体温低下（2.3℃、投与後2時間）、食糞（3/4例、投与後2時間）（以上の所見は、6時間後には回復）、摂餌量・摂水量減少、体重減少
自発運動量に対する作用	回転かご法	マウス	経口	30：作用なし 100、300：抑制（34、66%）
睡眠延長作用	アルコール睡眠	マウス	経口	0.1、1、10：作用なし
	ヘキソバルビタール睡眠	マウス	経口	30、100：作用なし 300：延長（1.4倍）
抗痙攣作用	電撃痙攣	マウス	経口	30、100、300：作用なし
	ペンテトラゾール痙攣			
	ストリキニーネ痙攣			
鎮痛作用	酢酸ライシニング	マウス	経口	30：作用なし 100、300：抑制（36、59%）
協調運動に対する作用	回転棒法	マウス	経口	0.1、1、10：作用なし

※エレクトリプタン錠「VTRS」は非臨床試験を実施していないため、非臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

2) 呼吸及び循環器系に対する作用<sup>22)</sup>

試験項目	方法	動物	投与経路	用量 (mg/kg) 及び試験成績
血圧、心拍数及び心電図に対する作用	覚醒下、循環器系パラメータ (収縮期血圧・拡張期血圧・心拍数・心拍出量・ $dp/dt_{max}$ ・血管抵抗・心電図)の測定	イヌ	静脈内	0.075、0.25：作用なし 0.75：収縮期血圧上昇 (45.3mmHg) 拡張期血圧上昇 (36.8mmHg) 心拍数増加 (54.2bpm) 心拍出量増加 (831mL/min) PR間隔短縮 (16.8msec)
			経口	0.5：心拍数増加 (31.5bpm) QT間隔短縮 (31.5msec) 1.5：心拍数増加 (30.5bpm) 拡張期血圧上昇 (22.7mmHg) 収縮期血圧上昇 (34.5mmHg)
心室細動に対する作用	電気刺激誘発細動	イヌ	静脈内	100 $\mu$ g/kg/min 10分： 除細動に要する電気刺激の閾値 影響なし
摘出大動脈に対する作用	静止張力	ウサギ	<i>in vitro</i>	10 $\mu$ mol/L <sup>a)</sup> ：作用なし 100 $\mu$ mol/L：収縮 (3 $\mu$ mol/Lの5-HTによる収縮の21%)
呼吸に対する作用	血液pH、pO <sub>2</sub> 、pCO <sub>2</sub>	ラット	静脈内	1：作用なし
摘出気管に対する作用	静止張力	モルモット	<i>in vitro</i>	0.1、1、10 $\mu$ mol/L：作用なし

a) エレトリプタン10  $\mu$ mol/Lは、3.8  $\mu$ g/mLに相当する

※エレトリプタン錠「VTRS」は非臨床試験を実施していないため、非臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

3) 自律神経系に対する作用<sup>22)</sup>

試験項目	方法	動物	投与経路	用量 (mg/kg) 及び試験成績
自律神経作用薬による摘出回腸の収縮に対する作用	アセチルコリン収縮	モルモット	<i>in vitro</i>	0.1、1、3 $\mu\text{mol/L}$ : 作用なし 10 $\mu\text{mol/L}$ <sup>a)</sup> : 抑制 (19%、可逆的)
	5-HT 収縮			0.1、1、3 $\mu\text{mol/L}$ : 作用なし 10 $\mu\text{mol/L}$ : 抑制 (48%、可逆的)
	BaCl <sub>2</sub> 収縮			0.1、1、3、10 $\mu\text{mol/L}$ : 作用なし
	ヒスタミン収縮			0.1、1 $\mu\text{mol/L}$ : 作用なし 10 $\mu\text{mol/L}$ : 競合的拮抗 (用量反応曲線)
自律神経作用薬による血圧及び心拍数変化に対する作用	5-HT、アセチルコリン、イソプロテノール、ヒスタミン、フェニレフリン投与	麻酔ネコ	静脈内	0.01、0.1 : 作用なし 1 : 血圧に作用なし フェニレフリンによる徐脈反応抑制 (-13bpm → -1bpm)、 反射性頻脈増強 (+4bpm → +9bpm)
瞬膜収縮に対する作用	静止張力	麻酔ネコ	静脈内	0.01 : 作用なし
	交感神経電気刺激 (0.5、1、2、4Hz)			0.1 : 0.5Hz 刺激時収縮力増加 (1.3 倍) 1 : 静止張力増加 (2.0 倍) 0.5 及び 1Hz 刺激時収縮力増加 (1.6 及び 1.4 倍)

a) エレトリプタン 10  $\mu\text{mol/L}$  は、3.8  $\mu\text{g/mL}$  に相当する

4) 消化器系に対する作用<sup>22)</sup>

試験項目	方法	動物	投与経路	用量 (mg/kg) 及び試験成績
小腸輸送能に対する作用	炭末輸送	マウス	経口	30、100、300 : 作用なし
摘出回腸自動運動に対する作用	自動運動	ウサギ	<i>in vitro</i>	0.1、1 $\mu\text{mol/L}$ : 作用なし 10 $\mu\text{mol/L}$ : 収縮力抑制 (28%、可逆的)
胃酸分泌に対する作用	酸度	ラット	経口	0.1、1、10 : 作用なし

※エレトリプタン錠「VTRS」は非臨床試験を実施していないため、非臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

### (3) その他の薬理試験

#### 1) 体性神経系に対する作用<sup>22)</sup>

試験項目	方法	動物	投与経路	用量 (mg/kg) 及び試験成績
腓腹筋収縮 (神経-筋伝達) に対する作用	静止張力	麻酔ネコ	静脈内	0.01、0.1、1：作用なし

#### 2) 泌尿器系及び生殖器系に対する作用<sup>22)</sup>

試験項目	方法	動物	投与経路	用量 (mg/kg) 及び試験成績
腎機能に対する作用	尿量、 $\text{Na}^+$ ・ $\text{K}^+$ ・ $\text{Cl}^-$ 排泄 (投与後 0~5 時間)	ラット	経口	30：作用なし 100： $\text{Na}^+$ 減少 (38%) 300：作用なし
摘出子宮に対する作用	自動収縮	非妊娠	<i>in vitro</i>	0.1、1、10 $\mu\text{mol/L}$ ：作用なし
	オキシトシン収縮	ラット		

#### 3) 各種受容体及び酵素に対する作用<sup>22)</sup>

試験項目	方法	動物	投与経路	用量 (mg/kg) 及び試験成績
各種受容体に対する親和性	脳、心臓、肺組織の各種受容体へのリガンドとの競合結合	ラット、モルモット、ブタ	<i>in vitro</i>	$\text{IC}_{50}$ <sup>a)</sup> $\alpha_1$ ：6.1 $\mu\text{mol/L}$ (2.3 $\mu\text{g/mL}$ ) $\alpha_2$ ：6.1 $\mu\text{mol/L}$ (2.3 $\mu\text{g/mL}$ ) ムスカリン：7.8 $\mu\text{mol/L}$ (3.0 $\mu\text{g/mL}$ ) オピオイド受容体：>10 $\mu\text{mol/L}$ (3.8 $\mu\text{g/mL}$ )  10 $\mu\text{mol/L}$ での阻害率 $\beta_1$ ：14% $\beta_2$ ：37% ドパミン ( $\text{D}_1$ )：28% ドパミン ( $\text{D}_2$ )：24% アデノシン ( $\text{A}_1$ )：13% ジヒドロピリジン $\text{Ca}^{2+}$ チャネル結合部位：14% (0.1 $\mu\text{mol/L}$ ：11%) ヒスタミン ( $\text{H}_1$ )：91% (0.1 $\mu\text{mol/L}$ ：16%)
各種酵素活性に対する作用	アセチルコリンエステラーゼに対する作用	電気ウナギ	<i>in vitro</i>	10 $\mu\text{mol/L}$ ：作用なし
	$\text{Na}^+/\text{K}^+$ ATPアーゼに対する作用	イヌ腎臓		

a) 特異的なリガンドの受容体への結合を50%抑制するのに要するエレクトリプタンの濃度

※エレクトリプタン錠「VTRS」は非臨床試験を実施していないため、非臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## 2. 毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験<sup>68)</sup>

動物	経路 期間	性	投与量 (mg/kg) (死亡例/投与例)	概略の致死量 (mg/kg)	主な毒性徴候
マウス (ICR系、7週齢)	経口 単回	♂	100 (0/5) 1000 (2/2)	100-1000	痙攣、呼吸困難、自発運動の増加（1例では散発的な減少を伴う）、振戦
		♀	100 (0/5) 1000 (2/2)		
	静脈内 単回	♂	10 (0/5) 12.5 (0/5) 20 (1/5) 30 (1/2)	20	
		♀	10 (0/5) 12.5 (0/5) 20 (0/5) 30 (1/2)	30	
ラット (SD系、7週齢)	経口 単回	♂	100 (0/5) 1000 (2/2)	100-1000	呼吸困難、体躯の伸長、自発運動の減少、散瞳、流涎、振戦、皮温の低下
		♀	100 (0/5) 1000 (2/2)		
	静脈内 単回	♂	10 (0/5) 12.5 (0/5) 20 (2/2)	12.5-20	
		♀	10 (0/5) 12.5 (0/5)	>12.5	

※エレクトリプタン錠「VTRS」は非臨床試験を実施していないため、非臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## (2) 反復投与毒性試験

### 1) ラット経口1ヵ月毒性試験<sup>69)</sup>

7週齢のSprague-Dawley系ラット(雌雄)に5、25、100mg/kgを1ヵ月間連日経口投与した結果、死亡例は認められなかった。100mg/kg群では、流涎、コレステロール及びALTの増加(雄)が認められたが、病理組織学的所見ではその変化を示唆する所見は認められなかった。わずかに肝酵素誘導に伴う二次的变化として甲状腺濾胞肥大がみられたが、多くの薬物投与で認められるもので、ラット特有の変化であった。これは、休薬することにより元の状態に回復する変化であった。

本試験における無毒性量は100mg/kg/日とみなされた。

### 2) ラット経口6ヵ月毒性試験<sup>70)</sup>

7週齢のSprague-Dawley系ラット(雌雄)に5、15、50mg/kgを6ヵ月間連日経口投与した結果、薬物投与に関連した死亡例は認められなかった。50mg/kg群では、コレステロール及びトリグリセリドの増加、肝臓重量の増加がみられ、病理組織学的所見では小葉中心性肝細胞肥大が認められた。肝臓に関する所見は肝酵素誘導に伴う二次的变化として知られており、毒性学的意義は低いと判断された。

本試験における無毒性量は50mg/kg/日とみなされた。

### 3) イヌ経口1ヵ月毒性試験<sup>71)</sup>

約7又は11ヵ月齢のビーグル犬(雌雄)に1.25、2.5、5mg/kgを1ヵ月間連日経口投与した結果、死亡例は認められなかった。5mg/kg群では、一般状態の変化(犬吠の増加、散瞳)、一過性の角膜混濁が認められた。なお、犬吠の増加に伴って行動量が増加し、心拍数の増加、収縮期血圧の上昇などがみられた。

本試験における中毒量は一般状態の変化が明らかな5mg/kg、無毒性量は2.5mg/kg/日とみなされた。

### 4) イヌ経口6ヵ月毒性試験<sup>72)</sup>

9~10ヵ月齢のビーグル犬(雌雄)に1.25、2.5、5mg/kgを6ヵ月間連日経口投与した結果、死亡例は認められなかった。5mg/kg群では、1ヵ月毒性試験と同様な変化がみられたが、その程度は軽度であった。

本試験における無毒性量は5mg/kg/日とみなされた。

### 5) イヌ経口12ヵ月毒性試験<sup>73)</sup>

約8~11ヵ月齢のビーグル犬(雌雄)に0.6、1.25、4mg/kgを12ヵ月間連日経口投与した結果、死亡例は認められなかった。4mg/kg群では、6ヵ月毒性試験5mg/kg群と同様な変化がみられ、いずれも毒性学的意義は低いと判断された。

本試験における無毒性量は4mg/kg/日とみなされた。

※エレクトリプタン錠「VTRS」は非臨床試験を実施していないため、非臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

### (3) 遺伝毒性試験<sup>74)</sup>

細菌を用いた復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験及びマウス骨髄細胞を用いた小核試験を実施した結果、いずれも陰性であり、エレクトリプタンに遺伝毒性は認められなかった。

### (4) がん原性試験<sup>75)、76)</sup>

Sprague-Dawley 系ラットに 3、15、75mg/kg を、ICR 系マウスに 20、90、400mg/kg を 24 ヶ月間混餌投与し、がん原性試験を実施した結果、ラット、マウスともに発生した腫瘍は自然発生性あるいは肝酵素誘導による種特異的なものであった。

### (5) 生殖発生毒性試験

#### 1) ラット受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

##### ①第 1 回目：5、15、50mg/kg 投与<sup>77)</sup>

Sprague-Dawley 系ラット（雌雄）に 5、15、50mg/kg を 1 日 1 回、雄では交配前 64 日より交配期間を通じて（計 99 日間）、雌では交配前 15 日より交配期間を通じて妊娠 6 日まで（計 22～35 日間）経口投与した結果、親動物及び胎児に毒性学的に意義ある変化は認められなかった。

本試験における親動物並びに胎児に対する無毒性量はいずれも 50mg/kg/日とみなされた。

##### ②第 2 回目：50、100、200mg/kg 投与<sup>78)</sup>

Sprague-Dawley 系ラット（雌雄）に 50、100、200mg/kg を経口投与した結果、200mg/kg 群の親動物（雌雄）において、明らかな一般状態の変化、体重増加抑制、摂餌量の減少がみられ、雌では性周期への影響、平均黄体数の減少、平均着床数の減少、着床前胚死亡率の増加が認められた。100mg/kg 群雌では、体重増加抑制、摂餌量の減少、性周期への影響がみられたが、黄体数は背景値内であった。一方、胎児では 200mg/kg 群において生存胎児数の減少が認められた。

本試験における無毒性量は親動物では雄で 100mg/kg/日、雌で 50mg/kg/日、胎児では 100mg/kg/日とみなされた。

#### 2) 出生前及び出生後の発生並びに母動物の機能に関する試験<sup>79)、80)</sup>

Sprague-Dawley 系妊娠ラットに 5、15、50mg/kg を、妊娠 6 日から分娩後 20 日まで連日経口投与した結果、F<sub>0</sub> 母体では 50mg/kg 群で妊娠期間中、体重増加抑制、F<sub>1</sub> 出生児では 50mg/kg 群で出生児体重の低値が認められた。F<sub>2</sub> 出生児では、薬物投与による影響はみられなかった。本試験における F<sub>0</sub> 母体及び F<sub>1</sub> 出生児に対する無毒性量は 15mg/kg/日、F<sub>2</sub> 出生児に対する無毒性量は 50mg/kg/日とみなされた。なお、F<sub>1</sub> 出生児の学習能、記憶能に関する無毒性量は 50mg/kg/日とみなされた。

※エレクトリプタン錠「VTRS」は非臨床試験を実施していないため、非臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

### 3) 胚・胎児発生に関する試験

#### ①ラット胚・胎児発生への影響に関する試験<sup>81)</sup>

Sprague-Dawley 系妊娠ラットに 10、30、100mg/kg を妊娠 6 日から 17 日まで連日経口投与し、母体及び胎児に及ぼす影響について検討した結果、母体では 30mg/kg 以上の群で体重増加抑制、摂餌量減少がみられ、胎児では 100mg/kg 群で軽度な体重低下、脊椎の変異増加及び脊椎・中手骨の骨化遅延が認められた。ラット胎児に対する催奇形性及び胚・胎児致死作用は認められなかった。

本試験における母体の無毒性量は 10mg/kg/日、胎児の無毒性量は 30mg/kg/日とみなされた。

#### ②ウサギ胚・胎児発生への影響に関する試験<sup>82)</sup>

New Zealand White 妊娠ウサギに 5、10、50mg/kg を妊娠 6 日から 20 日まで連日経口投与し、母体及び胎児に及ぼす影響について検討した結果、母体では 50mg/kg で体重増加抑制、摂餌量減少がみられたが、胎児では薬物投与による影響は認められなかった。ウサギ胎児に対する催奇形性及び胚・胎児致死作用は認められなかった。

本試験における母体の無毒性量は 10mg/kg/日、胎児の無毒性量は 50mg/kg/日とみなされた。

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

#### 1) 抗原性<sup>83)</sup>

モルモットにおける抗体産生能を全身性アナフィラキシー反応の指標として調べ、この感作群の血清を用いてモルモット PCA 反応を行った結果、いずれの反応も陰性であり、エレクトリプタンに抗原性はないとみなされた。

#### 2) 依存性

本剤は「薬物依存性に関する動物実験と臨床観察の適用範囲について」(薬麻第 383 号)の除外項目 2 の「1 回大量投与で動物に明らかな急性中枢神経作用がみられない場合」に該当すると判断されたため、依存性試験は実施しなかった。

※エレクトリプタン錠「VTR S」は非臨床試験を実施していないため、非臨床試験成績に関する記載は先発医薬品のインタビューフォームから引用した。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：エレクトリプタン錠 20mg 「V T R S」  
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：エレクトリプタン臭化水素酸塩 劇薬

### 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

設定されていない

### 5. 患者向け資材

くすりのしおり：有り  
患者向け医薬品ガイド：有り  
その他の患者向け資材：無し

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：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、ナラトリプタン塩酸塩、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン配合剤、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩

### 7. 国際誕生年月日

2000年1月20日（ベネズエラ）

### 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
エレクトリプタン錠 20mg 「V T R S」	2020年8月17日	30200AMX00885	2023年11月22日	2021年3月5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

<参考> 先発医薬品情報

再審査結果通知日：2011年9月29日

再審査結果：薬事法第14条第2項第14条第2項第3号イからハのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

該当しない

<参考> 先発医薬品情報

8年間：2002年4月11日～2010年4月10日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
エレクトリプタン錠 20mg「VTR S」	2160005F1110	2160005F1110	129475001	622947501

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。

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) Sakai, F. et al. : Cephalalgia 17 (1) : 15, 1997 (PMID : 9051330)
- 2) Stewart, W. et al. : JAMA 267 (1) : 64, 1992 (PMID : 1727198)
- 3) 中野 泰志ほか : 「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (1) - 明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較 -」 : 第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集 : 25, 2009
- 4) 新井 哲也ほか : 「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (2) - 低視力状態での可視性の比較 -」 : 第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集 : 29, 2009
- 5) 山本 亮ほか : 「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (3) - 低コントラスト状態での可視性の比較 -」 : 第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集 : 33, 2009
- 6) 国際頭痛学会による片頭痛診断基準 (初版)
- 7) 社内資料 : 健康成人における単回投与時の安全性及び薬物動態
- 8) 社内資料 : 健康成人における反復投与時の安全性及び薬物動態
- 9) Eletriptan Steering Committee in Japan : Cephalalgia 22 (6) : 416, 2002 (PMID : 12133040)
- 10) Goadsby, P. J. et al. : Neurology 54 (1) : 156, 2000 (PMID : 10636142)
- 11) Sheftell, F. et al. : Headache 43 (3) : 202, 2003 (PMID : 12603638)
- 12) Stark, R. et al. : Cephalalgia 22 (1) : 23, 2002 (PMID : 11993610)
- 13) Sandrini, G. et al. : Neurology 59 (8) : 1210, 2002 (PMID : 12391349)
- 14) 社内資料 : スマトリプタンを対照とした二重盲検比較試験
- 15) Diener, H-C. et al. : Eur Neurol 47 (2) : 99, 2002 (PMID : 11844898)
- 16) 社内資料 : 漸増投与による二重盲検比較試験
- 17) 社内資料 : 長期投与試験
- 18) 社内資料 : 患者の背景因子別の有効性 (頭痛の改善率 (1 回目発作) (国内及び外国臨床試験))
- 19) Moskowitz, M. A. : Trends Pharmacol Sci 13 : 307, 1992 (PMID : 1329294)
- 20) Ferrari, M. D. : Lancet 351 (9108) : 1043, 1998 (PMID : 9546526)
- 21) Hargreaves, R. J. et al. : Can J Neurol Sci 26 (Suppl.3) : S12, 1999 (PMID : 10563228)
- 22) 社内資料 : 非臨床薬理
- 23) Napier, C. et al. : Eur J Pharmacol 368 (2/3) : 259, 1999 (PMID : 10193663)
- 24) Maassen VanDenBrink, A. et al. : Neurology 55 (10) : 1524, 2000 (PMID : 11094108)
- 25) Gupta, P. et al. : Eur J Pharmacol 398 (1) : 73, 2000 (PMID : 10856450)
- 26) 社内資料 : 健康成人における薬物動態 (性差、高齢者)
- 27) 社内資料 : 健康成人における単回投与時の薬物動態に及ぼす食事の影響
- 28) 社内資料 : 健康成人における単回投与及び単回静脈内投与時の薬物動態
- 29) 社内資料 : 吸収部位
- 30) 社内資料 : 健康成人における薬物動態
- 31) 社内資料 : 絶対生物学的利用率 (外国人)
- 32) 社内資料 : 組織分布
- 33) 社内資料 : 胎児移行
- 34) 社内資料 : 母乳中排泄
- 35) 社内資料 : 血球移行
- 36) 社内資料 : 代謝に関与するチトクロム P450

- 37) 社内資料：モノアミンオキシダーゼに対する基質活性
- 38) Dixon, C. M. et al. : Biochem Pharmacol 47 (7) : 1253, 1994 (PMID : 8161354)
- 39) 社内資料：肝機能障害患者における薬物動態
- 40) 社内資料：腎機能障害患者における薬物動態
- 41) 大石 泰男：救急医学 23 (10 Suppl.) : 1468, 1999
- 42) 社内資料：冠動脈に対して直接作用する可能性
- 43) 田川 皓一：“急性期患者の管理と治療” 脳血管障害 南江堂 : 25, 1991
- 44) 社内資料：片頭痛の入院患者における 5mg、20mg 及び 30mg を単回投与したときの有効性及び安全性の検討を目的とした第Ⅱ相試験
- 45) 社内資料：エルゴタミン（単回）とエレクトリプタン（80mg、単回）の併用投与試験
- 46) Kumar, G. N. et al. : J Pharmacol Exp Ther 277 (1) : 423, 1996 (PMID : 8613951)
- 47) International Headache Society 2018 : Cephalalgia 38 (1) : 1, 2018 (PMID : 29368949)
- 48) 長谷部 直幸ほか：循環器 Now 14 狭心症 : 77, 1996
- 49) 山口 貴子ほか：医学と薬学 36 (1) : 59, 1996
- 50) 社内資料：エリスロマイシン併用時の薬物動態
- 51) 社内資料：小児（12～17 歳）の片頭痛患者を対象とした二重盲検比較試験
- 52) 社内資料：ベラパミル併用時の薬物動態
- 53) 社内資料：フルコナゾール併用時の薬物動態
- 54) 社内資料：ケトコナゾール併用時の薬物動態
- 55) 社内資料：プロプラノロール併用時の薬物動態
- 56) 大森 栄：月刊薬事 42 (4) : 939, 2000
- 57) Piscitelli, S. C. et al. : Lancet 355 (9203) : 547, 2000 (PMID : 10683007)
- 58) Johne, A. et al. : Clin Pharmacol Ther 66 (4) : 338, 1999 (PMID : 10546917)
- 59) Ruschitzka, F. et al. : Lancet 355 (9203) : 548, 2000 (PMID : 10683008)
- 60) Ernst, E. : Lancet 354 (9195) : 2014, 1999 (PMID : 10636361)
- 61) 西嶋 康一：臨床精神医学 (Suppl.) : 485, 2000
- 62) 加藤 貴雄：日本医師会雑誌 118 (13) : 1823, 1997
- 63) 本田 喬：Pharma Medica 15 (2) : 17, 1997
- 64) Dahlöf, C. G. H. et al. : Cephalalgia 18 (8) : 539, 1998 (PMID : 9827245)
- 65) Visser, W. H. et al. : Cephalalgia 16 (8) : 554, 1996 (PMID : 8980858)
- 66) 白日 高歩ほか：疼痛コントロールの ABC 日本医師会雑誌 : S156, 1998
- 67) 香本 晃良ほか：新薬と臨床 55 (4) : 632, 2006
- 68) 社内資料：マウス・ラット単回投与毒性試験
- 69) 社内資料：ラット経口 1 ヶ月毒性試験
- 70) 社内資料：ラット経口 6 ヶ月毒性試験
- 71) 社内資料：イヌ経口 1 ヶ月毒性試験
- 72) 社内資料：イヌ経口 6 ヶ月毒性試験
- 73) 社内資料：イヌ経口 12 ヶ月毒性試験
- 74) 社内資料：遺伝毒性
- 75) 社内資料：ラットがん原性試験
- 76) 社内資料：マウスがん原性試験
- 77) 社内資料：ラット受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験
- 78) 社内資料：ラット受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験（高用量）
- 79) 社内資料：ラット出生前及び出生後の発生並びに母動物の機能に関する試験

- 80) 社内資料：ラット出生前及び出生後の発生に関する試験 (F<sub>1</sub> 出生児の学習能及び記憶能)
- 81) 社内資料：ラット胚・胎児発生への影響に関する試験
- 82) 社内資料：ウサギ胚・胎児発生への影響に関する試験
- 83) 社内資料：抗原性

## 2. その他の参考文献

- 1) 倉田なおみ：内服薬 経管投与ハンドブック 第2版：藤島一郎監修，じほう，2006

---

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

<参考>

先発医薬品エレクトリプタン臭化水素酸塩は、2000年 1月にベネズエラで承認を取得して以来、米国、欧州連合諸国等を含む世界60ヵ国以上で承認されている。(2024年5月現在)

本邦におけるエレクトリプタン錠20mg「VTR S」の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

### 4. 効能又は効果

片頭痛

### 6. 用法及び用量

通常、成人にはエレクトリプタンとして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。

○欧州における効能又は効果、用法及び用量 欧州添付文書2023年11月改訂版（先発医薬品の情報）

国名	英国
会社名	Upjohn UK Limited
販売名・ 剤形・含量	RELPAX・ 錠剤・20mg及び40mg
効能又は効果	前兆のない、あるいは前兆のある成人における片頭痛の急性期治療
用法及び用量	<ul style="list-style-type: none"> <li>・片頭痛の発作中、本剤をいつ服用しても得られる効果は同じであるが、片頭痛の発現後なるべく早く服用すること。</li> <li>・本剤は前兆時の使用について、予防的使用は確立されていないため、片頭痛の発作中でのみ服用すること。</li> <li>・本剤は予防時には使用しないこと。</li> </ul> <p><b>成人（18歳から65歳）：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・推奨初回用量は40mg。</li> <li>・24時間以内に片頭痛が再発した場合：1回目の効果が認められてから24時間以内に片頭痛が再発した場合、同じ用量を追加投与することで、再発の治療に効果があることが示されている。追加投与が必要な場合は、前回の投与から2時間以内は投与しないこと。</li> <li>・効果が得られない場合：臨床試験において追加投与の有効性が十分に確立されていないため、1回目の服用後2時間以内に効果が得られない場合は、その発作に対して追加投与しないこと。効果が得られなかった患者はその後の片頭痛の発作の治療に反応する可能性があることが臨床試験において示されている。</li> <li>・40mgで十分な効果が得られない場合（忍容性は良好だが、3回中2回効果が得られない場合）、次の片頭痛発作で80mg（2×40mg）を投与することができる。2回目の投与で80mgを投与する場合、24時間以内に追加投与しないこと。</li> <li>・1日の総投与量は80mgを超えないこと。</li> </ul> <p><b>高齢者：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床試験における使用経験が少ないことから、65歳を超える高齢者に対する本剤の安全性及び有効性は体系的に評価されていない。したがって、高齢者における本剤の投与は推奨しない。</li> </ul> <p><b>青年（12歳から17歳）：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・12歳から17歳の青年に対する本剤の有効性は確立されていない。推奨される用法用量は示されていない。</li> </ul> <p><b>小児（6歳から11歳）：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・6歳から11歳の小児に対する本剤の安全性及び有効性は確立されていない。推奨される用法用量は示されていない。</li> </ul> <p><b>肝機能障害患者：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・軽度又は中等度の肝機能障害患者においては、本剤の用量を調整する必要はない。本剤は重度の肝機能障害患者の臨床試験を行っていないため、これらの患者には禁忌である。</li> </ul> <p><b>腎機能障害患者：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・軽度又は中等度の腎機能障害患者においては、本剤の投与により血圧の上昇を増強させるため、推奨初回用量は20mgである。1日の最大投与量は40mgを超えないこと。重度の腎機能障害を有する患者においては禁忌である。</li> </ul> <p>投与方法</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・錠剤はそのまま水で服用すること。</li> </ul>

## 2. 海外における臨床支援情報

### (1) 妊婦に関する海外情報

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦、9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国先発医薬品の添付文書、オーストラリアの分類とは異なる。

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 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。

##### 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<sup>34)</sup> (外国人データ)。

出典	記載内容
米国先発医薬品の添付文書 (2020年3月)	<p><b>Pregnancy</b> <u>Risk Summary</u></p> <p>Available human data on the use of RELPAX in pregnant women are not sufficient to draw conclusions about drug-associated risk for major birth defects and miscarriage. In animal studies, oral administration of eletriptan during pregnancy or throughout pregnancy and lactation was associated with developmental toxicity (decreased fetal and pup weights, increased incidences of fetal structural abnormalities, decreased pup viability) at clinically-relevant doses [see Data].</p> <p>In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively. The reported rate of major birth defects among deliveries to women with migraine ranged from 2.2% to 2.9% and the reported rate of miscarriage was 17%, which were similar to rates reported in women without migraine.</p> <p><u>Clinical Considerations</u></p> <p>Disease-Associated Maternal and/or Embryo/Fetal Risk: Several studies have suggested that women with migraine may be at increased risk of preeclampsia and gestational hypertension during pregnancy.</p> <p><u>Data</u></p> <p><i>Human Data</i></p> <p>A study using linked data from the Medical Birth Registry of Norway to the Norwegian Prescription Database compared pregnancy outcomes in women who redeemed prescriptions for triptans during pregnancy, as well as a migraine disease comparison group who redeemed prescriptions for triptans before pregnancy only. Of the 189 women who redeemed prescriptions for eletriptan during the first trimester, 4 (2.1%) had infants with major congenital</p>

	<p>malformations, while for the 174 women who redeemed prescriptions for eletriptan before, but not during, pregnancy, 11 (6.3%) had infants with major congenital malformations. Methodological limitations of this study, including small size of the eletriptan population and infrequent events, do not allow for thorough characterization of risk.</p> <p><i>Animal Data</i></p> <p>When pregnant rats were administered eletriptan (0, 10, 30, or 100 mg/kg/day) during the period of organogenesis, fetal weights were decreased and the incidences of vertebral and sternbral variations were increased at 100 mg/kg/day (approximately 12 times the maximum recommended human dose [MRHD] of 80 mg/day on a mg/m<sup>2</sup> basis). The 30 and 100 mg/kg/day doses were also maternally toxic, as evidenced by decreased maternal body weight gain during gestation. The no-effect dose for adverse effects on embryofetal development in rats was 30 mg/kg/day, which is approximately 4 times the MRHD on a mg/m<sup>2</sup> basis.</p> <p>When eletriptan (0, 5, 10, or 50 mg/kg/day) was orally administered to pregnant rabbits throughout organogenesis, fetal weights were decreased at 50 mg/kg/day. The incidences of fused sternbrae and vena cava deviations were increased at all doses. Maternal toxicity was not evident at any dose. A no-effect dose for adverse effects on embryofetal development in rabbits was not established; the lowest dose tested (5 mg/kg/day) is similar to the MRHD on a mg/m<sup>2</sup> basis.</p> <p>Oral administration of eletriptan (0, 5, 15, or 50 mg/kg/day) to female rats throughout pregnancy and lactation resulted in a decrease in offspring viability and body weight at the highest dose tested. The no-effect dose for adverse effects on pre- and postnatal development in rats (15 mg/kg/day) is approximately 2 times the MRHD on a mg/m<sup>2</sup> basis.</p> <p><b>Lactation</b> <u>Risk Summary</u></p> <p>Eletriptan is excreted in human milk. There are no data on the effects of eletriptan on the breastfed infant or the effects of eletriptan on milk production.</p> <p>The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for RELPAX and any potential adverse effects on the breastfed child from RELPAX or from the underlying maternal condition. Infant exposure can be minimized by avoiding breastfeeding for 24 hours after treatment.</p>
<p>オーストラリアの分類 (The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)</p>	<p>分類 : B1 (2024年5月時点)</p> <p>&lt;参考 : 分類の概要&gt;</p> <p>B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.</p> <p>Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.</p>

## (2) 小児に関する海外情報

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国先発医薬品の添付文書及び英国のSPCとは異なる。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 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。

出典	記載内容
米国先発医薬品の添付文書 (2020年3月)	<b>Pediatric Use</b> Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.  The efficacy of RELPAX Tablets (40mg) in patients 11-17 was not established in a randomized, placebo-controlled trial of 274 adolescent migraineurs. Adverse reactions observed were similar in nature to those reported in clinical trials in adults. Postmarketing experience with other triptans includes a limited number of reports that describe pediatric patients who have experienced clinically serious adverse reactions that are similar in nature to those reported rarely in adults. Long-term safety of eletriptan was studied in 76 adolescent patients who received treatment for up to one year. A similar profile of adverse reactions to that of adults was observed. The long-term safety of eletriptan in pediatric patients has not been established.
英国先発医薬品のSPC (2023年11月)	<u>Paediatric population</u> <i>Adolescents (12-17 years of age)</i> The efficacy of RELPAX in adolescents aged 12 to 17 years has not been established. Current available data are described in section 5.2 but no recommendation on a posology can be made. <i>Children (6-11 years of age)</i> The safety and efficacy of RELPAX in children aged 6 to 11 years has not been established. Current available data are described in section 5.2 but no recommendation on a posology can be made.

### 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)

以下の各試験結果は先発医薬品（レルパックス錠）の情報を記載した。

##### (1) 粉砕

表1 レルパックス錠20mg粉砕時の安定性試験結果（保存条件：30℃、75%RH、室内散光）

保存形態	測定項目 <sup>a) b)</sup>	測定時期			
		開始時	7日 (168hr)	14日 (336hr)	30日 (720hr)
遮光開栓 ガラス瓶	外観	ごくうすいだい だい色の粉末	ごくうすいだい だい色の粉末	ごくうすいだい だい色の粉末	ごくうすいだい だい色の粉末
	含量 (%) [対 開始時 (%) ]	102.4 [100]	102.5 [100]	101.4 [99]	100.4 [98]
	水分 (%)	3.11	5.06	5.39	4.48
透明開栓 ガラス瓶	外観	ごくうすいだい だい色の粉末	ごくうすいだい だい色の粉末	ごくうすいだい だい色の粉末	ごくうすいだい だい色の粉末
	含量 (%) [対 開始時 (%) ]	102.4 [100]	102.1 [100]	101.4 [99]	101.5 [99]
	水分 (%)	3.11	5.12	5.34	4.32
遮光密栓 ガラス瓶	外観	ごくうすいだい だい色の粉末	ごくうすいだい だい色の粉末	ごくうすいだい だい色の粉末	ごくうすいだい だい色の粉末
	含量 (%) [対 開始時 (%) ]	102.4 [100]	101.6 [99]	100.1 [98]	99.7 [97]
	水分 (%)	3.11	3.51	3.84	2.99
透明密栓 ガラス瓶	外観	ごくうすいだい だい色の粉末	ごくうすいだい だい色の粉末	ごくうすいだい だい色の粉末	ごくうすいだい だい色の粉末
	含量 (%) [対 開始時 (%) ]	102.4 [100]	101.5 [99]	101.1 [99]	100.2 [98]
	水分 (%)	3.11	3.51	3.79	3.33

a) 外観は肉眼にて観察、含量は定量法にて測定、水分は乾燥減量法にて測定

b) 試験回数：外観1回、含量・水分定量3回（結果は3回測定の平均値）

(※社内資料)

注) 本剤の粉砕での投与は推奨していない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1) 崩壊懸濁試験

試験方法	「内服薬 経管投与ハンドブック 第2版」 <sup>1)</sup> に準じて実施した。レルボックス錠 20mgをディスペンサー内に入れ、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往復横転して攪拌し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5分後に崩壊しない場合はさらに5分間放置後、同様の操作を行った。													
試験結果	<p style="text-align: center;"><b>表2 レルボックス錠20mgの崩壊懸濁試験の結果</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">剤形</th> <th colspan="3">崩壊懸濁試験<sup>a)</sup></th> </tr> <tr> <th>5分</th> <th>10分</th> <th>コーティング破壊</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>レルボックス錠20mg</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;">-</td> </tr> </tbody> </table> <p>a) 崩壊懸濁する場合を○、しない場合を×とした。</p>			剤形	崩壊懸濁試験 <sup>a)</sup>			5分	10分	コーティング破壊	レルボックス錠20mg	○	-	-
剤形	崩壊懸濁試験 <sup>a)</sup>													
	5分	10分	コーティング破壊											
レルボックス錠20mg	○	-	-											

(※社内資料)

注) 本剤の簡易懸濁法での投与は推奨していない

2) 通過性試験

試験方法	「内服薬 経管投与ハンドブック 第2版」 <sup>1)</sup> に準じて実施した。上記1) の崩壊懸濁試験で得られた各懸濁液をディスペンサーに吸い取り、サイズ8Fr. (フレンチ)、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr. の経管チューブの注入端より高さ30cmの位置から2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。注入後、適量の水で経管チューブを洗い、懸濁液が残存していなければ通過性に問題なしと判定した。																																													
試験結果	<p style="text-align: center;"><b>表3 レルボックス錠20mgの通過性試験の結果</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>剤形</th> <th>チューブ径</th> <th>繰り返し</th> <th>結果</th> <th>備考</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="12">レルボックス錠20mg</td> <td rowspan="2">18Fr.</td> <td>1</td> <td>通過した</td> <td rowspan="2">フラッシュ水60mLでディスペンサー及びチューブ内に残留を認め、フラッシュ水120mLで残留を認めなかった。</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>通過した</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">16Fr.</td> <td>1</td> <td>通過した</td> <td rowspan="2">同上</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>通過した</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">14Fr.</td> <td>1</td> <td>通過した</td> <td rowspan="2">同上</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>通過した</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">12Fr.</td> <td>1</td> <td>通過した</td> <td rowspan="2">同上</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>通過した</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">8Fr.</td> <td>1</td> <td>通過した</td> <td rowspan="2">同上</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>通過した</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">18Fr. ガストロボタン</td> <td>1</td> <td>通過した</td> <td rowspan="2">フラッシュ水180mLでチューブ内に残留を認め、フラッシュ水240mLで残留を認めなかった。</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>通過した</td> </tr> </tbody> </table>				剤形	チューブ径	繰り返し	結果	備考	レルボックス錠20mg	18Fr.	1	通過した	フラッシュ水60mLでディスペンサー及びチューブ内に残留を認め、フラッシュ水120mLで残留を認めなかった。	2	通過した	16Fr.	1	通過した	同上	2	通過した	14Fr.	1	通過した	同上	2	通過した	12Fr.	1	通過した	同上	2	通過した	8Fr.	1	通過した	同上	2	通過した	18Fr. ガストロボタン	1	通過した	フラッシュ水180mLでチューブ内に残留を認め、フラッシュ水240mLで残留を認めなかった。	2	通過した
剤形	チューブ径	繰り返し	結果	備考																																										
レルボックス錠20mg	18Fr.	1	通過した	フラッシュ水60mLでディスペンサー及びチューブ内に残留を認め、フラッシュ水120mLで残留を認めなかった。																																										
		2	通過した																																											
	16Fr.	1	通過した	同上																																										
		2	通過した																																											
	14Fr.	1	通過した	同上																																										
		2	通過した																																											
	12Fr.	1	通過した	同上																																										
		2	通過した																																											
	8Fr.	1	通過した	同上																																										
		2	通過した																																											
	18Fr. ガストロボタン	1	通過した	フラッシュ水180mLでチューブ内に残留を認め、フラッシュ水240mLで残留を認めなかった。																																										
		2	通過した																																											

(※社内資料)

注) 本剤の簡易懸濁法での投与は推奨していない

### 3) 懸濁液の安定性試験

試験方法	調製した懸濁液20mLを10分間及び2時間放置した試料の含量について試験を行った。			
試験結果	<b>表4 レルパックス錠20mgの懸濁液の安定性試験結果</b>			
	剤形	製剤中の主薬含量	懸濁後10分	懸濁後2時間
	エレクトリプタン錠20mg	20.4mg <sup>a)</sup>	98.0% <sup>a) b)</sup>	97.5% <sup>a) b)</sup>
a) 3回測定の平均値 b) 製剤中の主薬含量を100%とした時の懸濁液中からの主薬回収率				

(※社内資料)

注) 本剤の簡易懸濁法での投与は推奨していない

## 2. その他の関連資料

該当資料なし

---

**文献請求先・製品情報お問い合わせ先**

ヴィアトリス製薬合同会社　メディカルインフォメーション部  
〒106-0041　東京都港区麻布台一丁目3番1号  
フリーダイヤル　0120-419-043

---

**製造販売元**

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社  
〒106-0041　東京都港区麻布台一丁目3番1号

---

**販売元**

ヴィアトリス製薬合同会社  
〒106-0041　東京都港区麻布台一丁目3番1号

