

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 2013 に準拠して作成（一部 2018 に準拠）

5-HT_{1B/1D}受容体作動型片頭痛治療剤
リザトリプタン安息香酸塩口腔内崩壊錠

リザトリプタンOD錠10mg「VTRS」

RIZATRIPTAN OD Tablets

剤	形	素錠（口腔内崩壊錠）
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 リザトリプタン安息香酸塩14.530mg（リザトリプタンとして10mg）
一 般 名		和名：リザトリプタン安息香酸塩（JAN） 洋名：Rizatriptan Benzoate（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日		製造販売承認年月日：2017年2月15日 薬価基準収載年月日：2022年4月1日 発 売 年 月 日：2017年6月16日
開 発 ・ 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 https://www.viatris-e-channel.com/

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。最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式〕

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS 登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調製法及び溶解後の安定性	8
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
7. 溶出性	9
8. 生物学的試験法	10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10
10. 製剤中の有効成分の定量法	10
11. 力価	10
12. 混入する可能性のある夾雑物	10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11
14. その他	11
V. 治療に関する項目	12
1. 効能又は効果	12
2. 効能又は効果に関連する注意	12
3. 用法及び用量	15
4. 用法及び用量に関連する注意	15
5. 臨床成績	15
VI. 薬効薬理に関する項目	19
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19
2. 薬理作用	19
VII. 薬物動態に関する項目	21
1. 血中濃度の推移・測定法	21
2. 薬物速度論的パラメータ	25
3. 吸収	26
4. 分布	26
5. 代謝	27
6. 排泄	27
7. トランスポーターに関する情報	28
8. 透析等による除去率	28

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	29
1. 警告内容とその理由	29
2. 禁忌内容とその理由	29
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	29
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	29
5. 重要な基本的注意とその理由	30
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
7. 相互作用	32
8. 副作用	33
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	34
10. 過量投与	34
11. 適用上の注意	35
12. その他の注意	35
IX. 非臨床試験に関する項目	36
1. 薬理試験	36
2. 毒性試験	36
X. 管理的事項に関する項目	37
1. 規制区分	37
2. 有効期間又は使用期限	37
3. 貯法・保存条件	37
4. 薬剤取扱い上の注意点	37
5. 承認条件等	37
6. 包装	37
7. 容器の材質	37
8. 同一成分・同効薬	38
9. 国際誕生年月日	38
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	38
11. 薬価基準収載年月日	38
12. 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	38
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	38
14. 再審査期間	38
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	38
16. 各種コード	38
17. 保険給付上の注意	39
XI. 文献	40
1. 引用文献	40
2. その他の参考文献	41
XII. 参考資料	42
1. 主な外国での発売状況	42
2. 海外における臨床支援情報	42
XIII. 備考	45
その他の関連資料	45

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リザトリプタンはセロトニン受容体のうち、頭蓋内血管に分布する 5-HT_{1B} 受容体と三叉神経に分布する 5-HT_{1D} 受容体に高い親和性をもつトリプタン系薬剤の一つである¹⁾。

リザトリプタン OD 錠 10mg「ファイザー」は、後発医薬品として開発が企画され、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づく規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 2 月に片頭痛を効能・効果として承認を得た製剤である。

2022 年 4 月、ファイザー株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同株式会社）へ製造販売移管したため、販売名をリザトリプタン OD 錠 10mg「V T R S」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 5-HT_{1B/1D} 受容体に高い選択性をもつ、受容体作動型の片頭痛治療薬

リザトリプタンは、頭蓋血管に存在する 5-HT_{1B} 受容体に作用し、片頭痛発作時に拡張すると考えられている脳外の頭蓋内動脈を選択的に収縮させる。また、三叉神経に存在する末梢及び中枢抑制性 5-HT_{1D} 受容体に作用し、各種ペプチド（サブスタンス P、カルシトニン遺伝子関連ペプチド等）の放出を妨げ、血管拡張、硬膜の炎症、中枢性疼痛の伝達を抑制すると思われる。リザトリプタンは、これらの作用により片頭痛を改善すると考えられている。

（「VI-2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

2. 水なしでも飲める口腔内崩壊錠

嚥下困難な患者や、水分摂取量を制限されている患者でも服用しやすい製剤である。

（「VIII-11. 適用上の注意」の項参照）

3. 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^{2) ~4)}。

2) 小函に製品情報カードの機能を持たせ、変動情報を組み込んだ GS-1 コードを付加している。

3) PTP 包装の小函の開封口に、「開封済」表示を採用。

4) 規格取り違えを防ぐ試みとして、単一規格のみの製剤では、記載含量を▲▼で囲んでいる。

5) 「患者さん用パッケージ」を採用している。

4. 重大な副作用として、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー、虚血性心疾患様症状、頻脈（WPW 症候群における）、てんかん様発作、血管浮腫、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、呼吸困難、失神、薬剤の使用過多による頭痛が報告されている。

（「VIII-8. 副作用」の項参照）

* 「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

リザトリプタン OD 錠 10mg 「V T R S」

(2) 洋名

RIZATRIPTAN OD Tablets

(3) 名称の由来

有効成分であるリザトリプタンに剤形、含量及び「V T R S」を付した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

リザトリプタン安息香酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

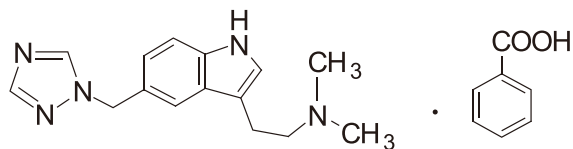
Rizatriptan Benzoate（JAN）

Rizatriptan（INN）

(3) ステム

セロトニン（5-HT₁）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：C₁₅H₁₉N₅ · C₇H₆O₂

分子量：391.47

5. 化学名（命名法）

3-[2-(Dimethylamino)ethyl]-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)indole monobenzoate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

145202-66-0

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～淡黄色の粉末である。

(2) 溶解性

水又はジメチルスルホキシドにやや溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくく、ジクロロメタンに溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	外形			色調等
	上面	下面	側面	
リザトリプタン OD 錠 10mg「V T R S」				白色～灰白色 素錠
	直径	厚さ	重量	
	8.2mm	3.5mm	200mg	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

10YYVT

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中 リザトリプタン安息香酸塩 14.530mg（リザトリプタンとして 10mg）

(2) 添加物

D-マンニトール、結晶セルロース、クロスポビドン、スクラロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、香料

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験⁵⁾

試験条件：40±2℃、75±5%RH

包装形態：PTP 包装（アルミピロー）

項目及び規格		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（白色～灰白色の素錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験	液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
水分（%）		2.16～ 2.80	2.36～ 2.86	2.38～ 2.66	2.36～ 2.87
製剤均一性試験*		適合	—	—	適合
崩壊試験 [#] （秒）（90 秒以内に崩壊）		26～35	—	—	24～30
溶出試験**（%） （15 分間の溶出率が 80%以上）		96.5～ 106.3	91.8～ 103.3	96.2～ 106.4	96.7～ 106.1
定量試験（%）（95.0～105.0%）		98.5～ 99.5	98.2～ 99.7	98.7～ 100.0	98.0～ 101.0
純度試験 （%） （液体クロマト グラフィー）	N-酸化体：0.4%以下	ND	0.057～ 0.063	0.084～ 0.106	0.127～ 0.145
	その他の類縁物質（最大）： 0.2%以下	0.042～ 0.049	0.040～ 0.052	0.045～ 0.053	BDL
	類縁物質の合計：1.0%以下	0.042～ 0.049	0.098～ 0.115	0.171～ 0.197	0.127～ 0.145

#：開始時及び加速試験 6 ヶ月のみ試験を実施（補助盤を使用して試験した結果、試験開始時、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月において崩壊性に経時的な変化は認められなかった）

ND：検出せず、BDL：0.025%未満、—：測定せず
各ロット n=3、*：各ロット n=10×3、**：各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、リザトリプタン OD 錠 10mg「V T R S」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

無包装状態の安定性⁶⁾

保存条件：①温度（1）：50℃（遮光瓶・密閉）

②温度（2）：40℃（遮光瓶・密閉）

③湿度：30℃／75%RH（遮光・シャーレ開放）

④光：2000lx（総照射量 134 万 lx・hr、シャーレ開放）

測定時期：①、④開始時、2、4 週間後

②、③開始時、2、4、8、12 週間後

試験項目：性状、含量、溶出性、崩壊性、純度、硬度

試験回数：性状 3 回、含量 3 回、溶出性 1 回（6 ベッセル）、崩壊 1 回（6 ベッセル）、純度 3 回、硬度 5 回

①温度に対する安定性試験(1) [50℃]

試験項目			測定時期		
			開始時	2 週間	4 週間
性状			白色の素錠	うすい褐色の点々を含む白色の素錠	黒色及び褐色の点々を含む白色の素錠
含量 (%) [残存率 (%)]			100.5 [100.0]	99.5 [99.0]	101.1 [100.6]
溶出性 (%) [最小－最大 (%)]			99.5 [97.3-103.1]		100.8 [98.1-103.3]
崩壊 (分. 秒) [最小－最大 (分. 秒)]			0.18 [0.15-0.20]		0.19 [0.18-0.22]
純度試験 (類縁物質)	N-Oxide impurity	0.4%以下	0.03		0.17
	個々	0.2%以下	0.04～0.05		0.02～0.05
	類縁物質の総量	1.0%以下	0.07～0.08		0.28
硬度 (kgf) [最小－最大 (kgf)]			6.5 [5.7-7.9]	8.8 [7.7-10.2]	6.8 [6.5-7.6]

②温度に対する安定性試験(2) [40℃]

試験項目			測定時期				
			開始時	2 週間	4 週間	8 週間	12 週間
性状			白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	黒色及び褐色の点々を含む白色の素錠	黒色及び褐色の点々を含む白色の素錠
含量 (%) [残存率 (%)]			100.5 [100.0]	100.0 [99.5]	100.6 [100.1]	100.8 [100.3]	101.6 [101.1]
溶出性 (%) [最小－最大 (%)]			99.5 [97.3-103.1]		102.0 [99.0-104.9]	101.7 [98.8-104.6]	101.6 [100.3-102.9]
崩壊 (分. 秒) [最小－最大 (分. 秒)]			0.18 [0.15-0.20]		0.19 [0.18-0.20]	0.32 [0.29-0.35]	0.36 [0.26-0.43]
純度試験 (類縁物質)	N-Oxide impurity	0.4%以下	0.03		0.10	0.07	0.09～0.10
	個々	0.2%以下	0.04～0.05		0.01～0.05	0.05	0.01～0.05
	類縁物質の総量	1.0%以下	0.07～0.08		0.16	0.12	0.15～0.16
硬度 (kgf) [最小－最大 (kgf)]			6.5 [5.7-7.9]	6.9 [6.3-7.4]	6.4 [5.8-7.2]	7.1 [6.1-8.5]	8.0 [7.7-8.5]

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

試験項目			測定時期				
			開始時	2 週間	4 週間	8 週間	12 週間
性状			白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量 (%) [残存率 (%)]			100.5 [100.0]	99.7 [99.2]	100.3 [99.8]	99.7 [99.2]	100.2 [99.7]
溶出性 (%) [最小－最大 (%)]			99.5 [97.3-103.1]	/	100.9 [99.4-103.2]	100.3 [99.1-101.4]	97.8 [94.9-101.5]
崩壊 (分. 秒) [最小－最大 (分. 秒)]			0.18 [0.15-0.20]		0.16 [0.15-0.18]	0.15 [0.14-0.17]	0.22 [0.20-0.23]
純度試験 (類縁物質)	N-Oxide impurity	0.4%以下	0.03		0.25～0.26	0.34～0.35	0.36～0.37
	個々	0.2%以下	0.04～0.05		0.05	0.05	0.05
	類縁物質の総量	1.0%以下	0.07～0.08		0.30～0.31	0.39～0.40	0.41～0.42
硬度 (kgf) [最小－最大 (kgf)]			6.5 [5.7-7.9]	3.0 [2.5-3.5]	2.7 [2.5-3.0]	2.5 [2.5-2.5]	2.9 [2.8-3.2]

④光に対する安定性試験 [2000lx]

試験項目			測定時期		
			開始時	2 週間	4 週間
性状			白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量 (%) [残存率 (%)]			100.5 [100.0]	99.7 [99.2]	101.6 [101.1]
溶出性 (%) [最小－最大 (%)]			99.5 [97.3-103.1]	/	102.0 [99.6-106.0]
崩壊 (分. 秒) [最小－最大 (分. 秒)]			0.18 [0.15-0.20]		0.17 [0.15-0.19]
純度試験 (類縁物質)	N-Oxide impurity	0.4%以下	0.03	/	0.05
	個々	0.2%以下	0.04～0.05		0.05
	類縁物質の総量	1.0%以下	0.07～0.08		0.10
硬度 (kgf) [最小－最大 (kgf)]			6.5 [5.7-7.9]	6.9 [6.1-8.2]	6.6 [6.0-7.0]

※本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

溶出挙動⁷⁾

リザトリプタン OD 錠 10mg 「V T R S」と標準品との生物学的同等性を評価するにあたり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（薬食審査発 0229 第 10 号平成 24 年 2 月 29 日付）に従い先発製剤を標準品として溶出試験を行った。その結果、リザトリプタン OD 錠 10mg 「V T R S」と標準品の溶出挙動は類似していると判断した。

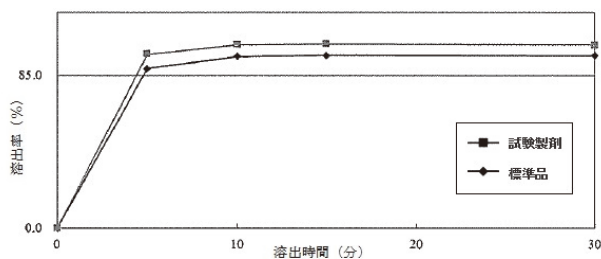
試験条件

試験法	試験液	回転数	試験液量	試験液の温度
パドル法	溶出試験第 1 液 pH4.0（薄めた McIlvaine 緩衝液） 溶出試験第 2 液 水	50rpm	900mL	37±0.5℃

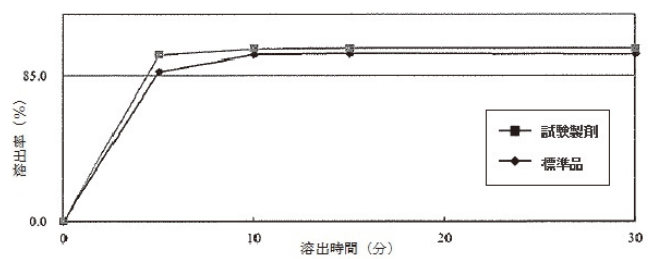
n=12

*パドル法 50 回転で試験を実施した結果、標準品、リザトリプタン OD 錠 10mg 「V T R S」とともに 30 分以内に 85%以上溶出していたことより、パドル法 100 回転の溶出試験は省略した。

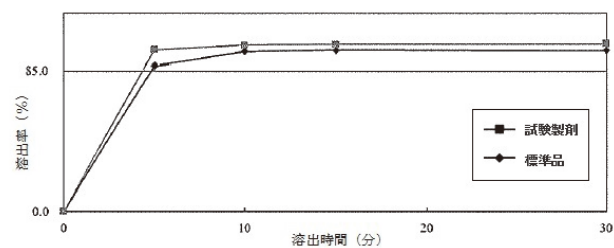
溶出試験第 1 液（50rpm）



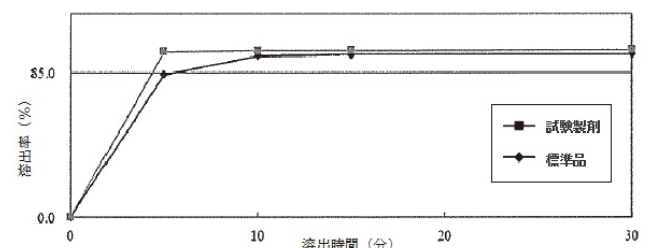
pH4.0（50rpm）



溶出試験第 2 液（50rpm）



水（50rpm）



試験 条件	薬剤	溶出率 (%)			
		5 分	10 分	15 分	30 分
溶出試験 第 1 液 50rpm	リザトリプタン OD 錠 10mg「V T R S」	96.7±4.7	102.0±1.9	102.3±2.2	101.8±2.1
	標準品	88.6±2.7	95.4±0.8	96.1±0.8	95.9±0.9
pH4.0 50rpm	リザトリプタン OD 錠 10mg「V T R S」	96.8±2.2	100.3±1.3	100.5±1.2	100.5±1.3
	標準品	87.1±1.5	96.9±0.4	97.4±0.4	97.2±0.4
溶出試験 第 2 液 50rpm	リザトリプタン OD 錠 10mg「V T R S」	97.4±1.9	100.4±1.5	100.8±1.4	100.9±1.4
	標準品	87.9±4.2	96.4±0.7	97.1±0.8	97.0±0.7
水 50rpm	リザトリプタン OD 錠 10mg「V T R S」	97.5±1.3	98.2±1.4	98.5±1.6	98.8±1.8
	標準品	84.1±1.5	95.1±1.3	95.8±1.0	96.1±1.0

平均値±標準偏差 n=12

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当しない

14. その他
該当しない

V. 治療に関する項目

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⁸⁾により「前兆のない片頭痛」あるいは「前兆のある片頭痛」と診断が確定された場合にのみ使用すること。特に次のような患者は、クモ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

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。

[参考]

国際頭痛学会による片頭痛の分類^{注)}

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

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

国際頭痛学会による片頭痛診断基準^{注)}

1.1 前兆のない片頭痛 A. B～D を満たす発作が 5 回以上ある 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） 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 ①片側性 ②拍動性 ③中等度～重度の頭痛 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 D. 頭痛発作中に少なくとも以下の 1 項目を満たす ①悪心または嘔吐（あるいはその両方） ②光過敏および音過敏 E. ほかに最適な ICHD-3 の診断がない
1.2 前兆のある片頭痛 A. B および C を満たす発作が 2 回以上ある B. 以下の完全可逆性前兆症状が 1 つ以上ある ①視覚症状 ②感覚症状 ③言語症状 ④運動症状 ⑤脳幹症状 ⑥網膜症状 C. 以下の 6 つの特徴の少なくとも 3 項目を満たす 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 ②2 つ以上の前兆が引き続き生じる ③それぞれの前兆症状は 5～60 分持続する ④少なくとも 1 つの前兆症状は片側性である ⑤少なくとも 1 つの前兆症状は陽性症状である 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 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）日本語版：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、成人にはリザトリブタンとして 1 回 10mg 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。
ただし、1 日の総投与量を 20mg 以内とする。

(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 本剤は片頭痛の頭痛発現時に限り使用し、予防的に投与しないこと。
7.2 本剤投与により全く効果が認められない場合は、その発作に対して追加投与をしないこと。このような場合は、再検査の上、頭痛の原因を確認すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相試験⁹⁾

日本人片頭痛患者 140 例を対象に、片頭痛発作発現時にリザトリプタン 10mg 錠又はプラセボ錠 1 錠を単回経口投与する二重盲検比較試験を実施した。投与 2 時間後の頭痛改善率は 10mg 群が 59.4% (41/69 例)、プラセボ群が 34.3% (24/70 例) であり、10mg 群の頭痛改善率はプラセボ群と比べて有意に高かった (片側 $p < 0.025$)。

10mg 群の自覚症状及び他覚所見に関する副作用の発現頻度は 23.2% (16/69 例)、臨床検査値に関する副作用の発現頻度は 2.9% (2/69 例) であった。主な副作用は傾眠 8.7% (6/69 例)、倦怠感 4.3% (3/69 例)、脱力、嘔吐、浮動性めまい、感覚減退及び ALT 上昇が各 2.9% (2/69 例) であった。

2) 安全性試験

国内第Ⅲ相長期投与試験¹⁰⁾

日本人片頭痛患者 42 例を対象に、片頭痛発作発現時にリザトリプタン 10mg 口腔内崩壊錠 1 錠 (1 発作 24 時間以内に最大 3 錠まで投与可能) を最長 21 週間経口投与する試験を実施した。片頭痛発作回数別のリザトリプタン口腔内崩壊錠 1 錠目投与 2 時間後の頭痛改善率は、それぞれ発作 1 回目が 73.8% (31/42 例)、2 回目が 77.8% (28/36 例)、3 回目が 69.0% (20/29 例)、4 回目が 70.8% (17/24 例)、5 回目が 90.9% (20/22 例) であった。リザトリプタン口腔内崩壊錠の投与回数の増加に伴う治療効果の減弱は認められなかった。

リザトリプタン口腔内崩壊錠投与による自覚症状及び他覚所見に関する副作用の発現頻度は 23.8% (10/42 例)、臨床検査値に関する副作用の発現頻度は 4.8% (2/42 例) であった。主な副作用は傾眠 9.5% (4/42 例)、倦怠感及び浮動性めまいが各 7.1% (3/42 例) であった。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

注) 本邦で承認されている本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

〈効能又は効果〉片頭痛

〈用法及び用量〉通常、成人にはリザトリプタンとして 1 回 10mg 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。

ただし、1 日の総投与量を 20mg 以内とする。

(7) その他

1) 国内第Ⅲ相オープン試験¹¹⁾

日本人片頭痛患者 41 例を対象に、片頭痛発作発現時にリザトリプタン 10mg 口腔内崩壊錠 1 錠を単回経口投与する試験を実施した。リザトリプタン口腔内崩壊錠投与 2 時間後の頭痛改善率は 80.0% (32/40 例) であった。

リザトリプタン口腔内崩壊錠投与による自覚症状及び他覚所見に関する副作用の発現頻度は 22.0% (9/41 例)、臨床検査値に関する副作用の発現頻度は 4.9% (2/41 例) であった。主な副作用は傾眠 17.1% (7/41 例) であった。

2) 海外第Ⅲ相試験（再発発作試験）（外国人データ）¹²⁾

外国人片頭痛患者 1218 例を対象に、片頭痛発作発現時にリザトリプタン 5mg 錠、10mg 錠又はプラセボ錠 1 錠を 1 回経口投与する（頭痛改善後に再発した場合は、24 時間以内の 2 回までの再発に対し投与する）二重盲検比較試験を実施した。投与 2 時間後の頭痛改善率は 10mg 群が 70.8% (322/455 例)、プラセボ群が 35.1% (106/302 例) であり、10mg 群の頭痛改善率はプラセボ群と比べて有意に高かった ($p < 0.05$)。また、頭痛再発時においても、10mg 群はプラセボ群と比べて高い頭痛改善率を示した。

10mg 群の自覚症状及び他覚所見に関する副作用の発現頻度は 30.7% (140/456 例)、臨床検査値に関する副作用の発現頻度は 0.4% (2/456 例) であった。主な副作用は浮動性めまい 8.1% (37/456 例)、傾眠 7.2% (33/456 例)、無力症 5.3% (24/456 例)、嘔気 3.3% (15/456 例) であった。

3) 海外第Ⅲ相試験（繰り返し発作試験）（外国人データ）¹²⁾

外国人片頭痛患者 407 例を対象に、片頭痛発作発現時にリザトリプタン 10mg 錠又はプラセボ錠 1 錠（1 発作 24 時間以内に同用量を最大 3 錠まで投与可能）を、4 回の発作に対して経口投与する二重盲検比較試験を実施した。第 1 発作における投与 2 時間後の頭痛改善率は 10mg 群が 76.9% (246/320 例)、プラセボ群が 36.6% (30/82 例) であり、10mg 群の頭痛改善率はプラセボ群と比べて有意に高かった ($p < 0.05$)。また、第 2～第 4 発作においても、10mg 群は一貫してプラセボ群より高い頭痛改善率を示した。

10mg 群の自覚症状及び他覚所見に関する副作用の発現頻度は 46.1% (182/395 例)、臨床検査値に関する副作用の発現頻度は 1.8% (7/395 例) であった。主な副作用は浮動性めまい 12.7% (50/395 例)、傾眠 11.9% (47/395 例)、嘔気 6.6% (26/395 例)、無力症 5.8% (23/395 例)、錯感覚 5.6% (22/395 例) であった。

注) 本邦で承認されている本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

〈効能又は効果〉片頭痛

〈用法及び用量〉通常、成人にはリザトリプタンとして 1 回 10mg 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。

ただし、1 日の総投与量を 20mg 以内とする。

4) 海外第Ⅲ相試験（外国人データ）¹²⁾

外国人片頭痛患者 1099 例を対象に、片頭痛発作発現時にリザトリプタン 5mg 錠、10mg 錠、スマトリプタン 100mg 錠又はプラセボ錠を単回経口投与する二重盲検比較試験を実施した。投与 2 時間後の頭痛改善率は 10mg 群が 67.0% (258/385 例)、プラセボ群が 40.3% (64/159 例) であり、10mg 群の頭痛改善率はプラセボ群と比べて有意に高かった ($p < 0.05$)。10mg 群の自覚症状及び他覚所見に関する副作用の発現頻度は 32.6% (126/387 例)、臨床検査値に関する副作用の発現頻度は 0.8% (3/387 例) であった。主な副作用は傾眠 6.7% (26/387 例)、浮動性めまい 5.9% (23/387 例)、無力症 5.9% (23/387 例)、嘔気 3.4% (13/387 例) であった。

注) 本邦で承認されている本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

〈効能又は効果〉片頭痛

〈用法及び用量〉通常、成人にはリザトリプタンとして 1 回 10mg 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。

ただし、1 日の総投与量を 20mg 以内とする。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

スマトリプタンコハク酸塩、ゾルミトリプタン、エレトリプタン臭化水素酸塩、ナラトリプタン塩酸塩

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^{13)～19)}

作用機序：リザトリプタンは、頭蓋血管に存在する 5-HT_{1B} 受容体に作用し、片頭痛発作時に拡張すると考えられている脳外の頭蓋内動脈を選択的に収縮させる。また、三叉神経に存在する末梢及び中枢抑制性 5-HT_{1D} 受容体に作用し、各種ペプチド（サブスタンス P、カルシトニン遺伝子関連ペプチド等）の放出を妨げ、血管拡張、硬膜の炎症、中枢性疼痛の伝達を抑制すると思われる。リザトリプタンは、これらの作用により片頭痛を改善すると考えられている。

1) 5-HT_{1B/1D} 受容体に対する選択的結合 (*in vitro*)²⁰⁾

リザトリプタンは、受容体結合試験において、5-HT_{1B} 及び 5-HT_{1D} 受容体に対し高い親和性を示したが、その他の 5-HT 受容体サブタイプやその他の受容体（ α 及び β -アドレナリン受容体、ドーパミン受容体、ヒスタミン受容体、ムスカリン受容体、ベンゾジアゼピン受容体等）に対しては、非常に弱い親和性しか示さなかった。

2) ヒトクローン 5-HT_{1B} 及び 5-HT_{1D} 受容体に対する作用 (*in vitro*)²⁰⁾

リザトリプタンは、ヒトクローン 5-HT_{1B} 及び 5-HT_{1D} 受容体への GTP γ S 結合試験において、5-HT とほぼ変わらない作動薬としての活性を示した。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ヒト摘出血管に対する作用 (*in vitro*)^{13)～16)}

リザトリプタンは、ヒトの摘出中脳硬膜動脈を濃度依存的 ($10^{-8} \sim 10^{-5} \text{M}$) に強く収縮させた。一方、ヒト摘出冠動脈に対しては、非常に弱い収縮活性しか示さなかった。

2) 麻酔動物の血管床に対する作用²¹⁾

麻酔したフェレットに静脈内投与 ($0.3 \sim 1000 \mu\text{g/kg}$) すると、血圧には影響を与えずに、用量依存的な頸動脈血管抵抗の上昇が認められた。また麻酔したイヌに静脈内投与した場合も、頸動脈血流量の低下作用が認められたが、冠動脈血流には高用量 $300 \mu\text{g/kg}$ 以上でしか抑制作用はみられなかった。麻酔したイヌに十二指腸内投与 ($30 \sim 1000 \mu\text{g/kg}$) した場合も、同様の頸動脈血流減少作用がみられた。

3) 硬膜血管からの神経性血漿蛋白漏出に対する作用¹⁷⁾

麻酔したラットに静脈内投与（1～1000 μ g/kg）すると、三叉神経節電気刺激による硬膜血管からの血漿蛋白漏出を用量依存的に抑制した。

4) 神経刺激による硬膜血管拡張に対する作用^{17)、22)}

麻酔したラットに静脈内投与（1～10mg/kg）すると、血管周囲神経電気刺激による硬膜血管拡張を、3mg/kg 以上で抑制した。

5) 硬膜血管（周囲神経）電気刺激による三叉神経核尾部の反応に対する作用¹⁸⁾

麻酔したラットに静脈内投与（0.3～3mg/kg）すると、硬膜血管（周囲神経）電気刺激による三叉神経核尾部の活動電位発生頻度を、1mg/kg 以上で用量依存的に抑制した。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間²³⁾

水で服用：0.96±0.37 (hr)

水なしで服用：1.69±0.92 (hr)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

①経口投与²⁴⁾

健康成人男子にリザトリプタン錠剤又は口腔内崩壊錠 10mg を空腹時に単回経口投与したとき、未変化体はそれぞれ投与後 1.0 及び 1.3 時間に最高血漿中濃度 (C_{max}) に到達し、1.6 及び 1.7 時間の半減期で消失した。*N*-脱メチル体の $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ は、リザトリプタンの 14% 及び 11% であった。

健康成人男子におけるリザトリプタン 10mg 単回経口投与後の未変化体の薬物動態パラメータ

剤形	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0 \rightarrow \infty}$ (ng・hr/mL)
錠剤	1.0±0.6	1.6±0.3	20.3±5.3	69.3±18.2
口腔内崩壊錠	1.3±0.7	1.7±0.3	19.3±6.7	68.0±22.0

平均±標準偏差、n=16

②静脈内投与（外国人データ）²⁵⁾

健康成人にリザトリプタン 1～4mg を単回静脈内投与したとき、血漿クリアランスは 1062mL/min、定常状態分布容積は 127L であった。

③片頭痛患者（外国人データ）²⁶⁾

片頭痛患者にリザトリプタン 5mg 錠を単回経口投与したとき、 AUC 、 C_{max} 及び T_{max} は発作時と非発作時で差はなく、片頭痛発作時の薬物動態は非発作時に比べて変化しなかった。

注) 本邦で承認されている本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

〈効能又は効果〉片頭痛

〈用法及び用量〉通常、成人にはリザトリプタンとして 1 回 10mg 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。

ただし、1 日の総投与量を 20mg 以内とする。

2) 反復投与²⁷⁾

健康成人男女にリザトリプタン 10mg 錠を 1 日目に 1 回、3 及び 4 日目に 2 時間間隔で 1 日 3 回及び 5 日目に 1 回空腹時経口投与したとき、 $AUC_{0 \rightarrow 24hr}$ の幾何平均比 (5 日目/1 日目) は未変化体で 0.99 であり、*N*-脱メチル体では 1.11 であった。

健康成人にリザトリプタン 10mg 錠を 1 日目に 1 回、3 及び 4 日目に 2 時間間隔で 1 日 3 回及び 5 日目に 1 回経口投与したときの未変化体の薬物動態パラメータ

投与日	1 日投与量 (mg)	$T_{max}^{a)}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0 \rightarrow 24hr}$ (ng・hr/mL)
1 日目	10	0.8±0.4	1.9±0.4	33.0±13.5	81.6±25.3
3 日目	30	1.4±0.5	2.1±0.3	49.1±11.7	279.5±62.8
5 日目	10	1.1±0.5	1.9±0.4	28.0±12.5	79.5±20.1

平均±標準偏差、n=22 (男性 n=11、女性 n=11)

a) : 3 日目の T_{max} は 3 回目投与後の経過時間

3) 生物学的同等性試験²³⁾

リザトリプタン OD 錠 10mg 「V T R S」とマクサルト RPD 錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (リザトリプタンとして 10mg) 健康成人男子に絶食時単回経口投与 (水で服用及び水なしで服用) して血漿中リザトリプタン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC 、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log (0.80) \sim \log (1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

①水で服用

血漿中リザトリプタンの薬物動態パラメータ

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC_{0-12} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{∞} (ng・hr/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	MRT_{0-12} (hr)	kel (/hr)
リザトリプタン OD錠10mg 「V T R S」	1 錠 (10mg)	68.908 ±22.050	23.277 ±8.659	69.954 ±22.404	0.96 ±0.37	1.90 ±0.22	2.75 ±0.41	0.37127 ±0.05359
マクサルト RPD 錠 10mg	1 錠 (10mg)	68.276 ±19.164	21.860 ±6.570	69.330 ±19.504	0.96 ±0.47	1.90 ±0.26	2.87 ±0.39	0.36992 ±0.04562

(平均値±標準偏差、30 例)

注) 本邦で承認されている本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

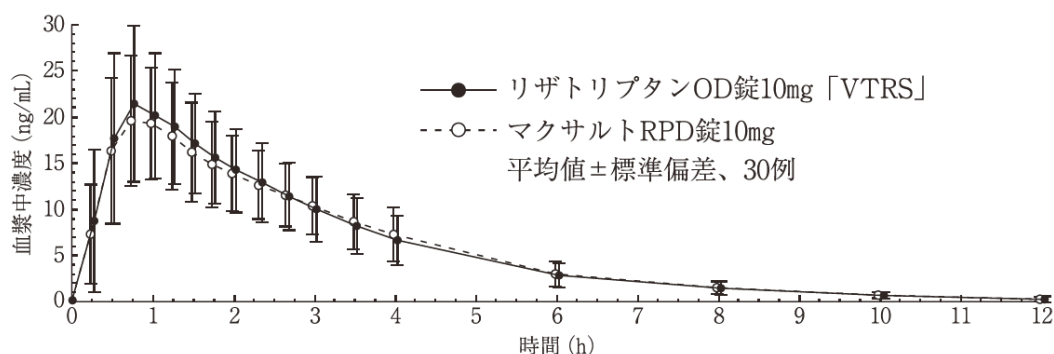
〈効能又は効果〉片頭痛

〈用法及び用量〉通常、成人にはリザトリプタンとして 1 回 10mg 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。

ただし、1 日の総投与量を 20mg 以内とする。

血漿中リザトリプタンの濃度推移



血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

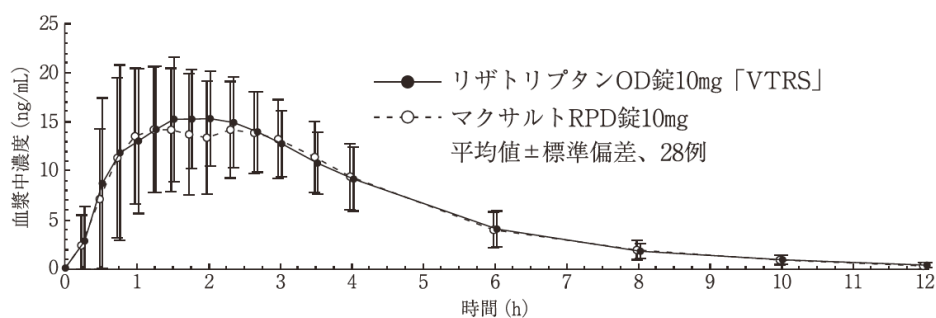
②水なしで服用

血漿中リザトリプタンの薬物動態パラメータ

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	MRT ₀₋₁₂ (hr)	kel (/hr)
リザトリプタン OD錠10mg「V T R S」	1 錠 (10mg)	70.635 ±16.789	19.473 ±5.295	71.983 ±17.269	1.69 ±0.92	1.94 ±0.27	3.36 ±0.57	0.36360 ±0.05023
マクサルト RPD 錠 10mg	1 錠 (10mg)	69.319 ±16.337	19.218 ±5.229	70.576 ±16.696	1.84 ±0.93	1.88 ±0.30	3.41 ±0.68	0.37724 ±0.05743

(平均値±標準偏差、28例)

血漿中リザトリプタンの濃度推移



血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

注) 本邦で承認されている本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

〈効能又は効果〉片頭痛

〈用法及び用量〉通常、成人にはリザトリプタンとして1回10mg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。

ただし、1日の総投与量を20mg以内とする。

4) 腎機能障害患者（外国人データ）²⁸⁾

腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス 10～60mL/min/1.73m²）にリザトリプタン 5mg 液剤を経口投与したとき、未変化体の AUC は健康成人と比較して差が認められなかった。透析患者における AUC は健康成人に比べ 44%増加した。（「Ⅷ-2. 禁忌内容とその理由」及び「Ⅷ-6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

5) 肝機能障害患者（外国人データ）²⁵⁾

軽度から中等度の肝機能障害患者にリザトリプタン 5mg 錠を経口投与した後の薬物動態を健康成人と比較した。経口投与後の未変化体の血漿中濃度は軽度の肝機能障害患者と健康成人とで差は認められなかった。中等度の肝機能障害患者では健康成人と比較して未変化体の血漿中濃度は約 30%増加した。N-脱メチル体の血漿中濃度は、健康成人に比べ肝機能障害患者で有意に低下した。（「Ⅷ-6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

6) 高齢者（外国人データ）²⁹⁾

健康高齢者（65～78 歳）にリザトリプタン 10mg 錠を経口投与したときの薬物動態は健康非高齢者（18～45 歳）と比べ、差はなかった。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響²⁷⁾

健康成人男子にリザトリプタン 5mg カプセル剤を単回経口投与したとき、未変化体の T_{max} は空腹時で 1.4±0.4 時間、食後で 2.7±1.0 時間であった。

AUC 及び C_{max} は、未変化体及び N-脱メチル体共に空腹時と比べ、いずれも有意に変化しなかった。

健康成人男子におけるリザトリプタン 5mg カプセル剤空腹時及び食後単回経口投与後の未変化体の薬物動態パラメータ

食事条件	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0→∞} (ng・hr/mL)
空腹時	1.4±0.4	2.6±1.3	7.6±1.8	32.4±11.7
食後	2.7±1.0	2.1±0.8	8.9±6.1	37.1±11.9

平均±標準偏差、n=6

注) 本邦で承認されている本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

〈効能又は効果〉片頭痛

〈用法及び用量〉通常、成人にはリザトリプタンとして 1 回 10mg 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。

ただし、1 日の総投与量を 20mg 以内とする。

2) 併用薬の影響

①モクロベミド（外国人データ）³⁰⁾

A 型 MAO 阻害薬（モクロベミド：国内未承認）150mg を健康成人に 1 日 3 回 4 日間反復経口投与し、4 日目にリザトリプタン 10mg 錠を単回経口投与したとき、モクロベミド併用時のリザトリプタン未変化体の AUC 及び C_{max} は非併用時のそれぞれ 2.19 倍及び 1.41 倍、*N*-脱メチル体ではそれぞれ 5.34 倍及び 2.64 倍となった。（「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照）

②プロプラノロール塩酸塩（外国人データ）³¹⁾

プロプラノロール塩酸塩 120mg を健康成人に 7.5 日 12 時間毎に反復経口投与し、7 又は 8 日目にリザトリプタン 10mg を単回経口投与したとき、プロプラノロール塩酸塩併用時のリザトリプタンの AUC 及び C_{max} は非併用時のそれぞれ 1.67 倍及び 1.75 倍となった。（「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照）

（6）母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

（1）解析方法

該当資料なし

（2）吸収速度定数

該当資料なし

（3）バイオアベイラビリティ

「Ⅶ-5. （3）初回通過効果の有無及びその割合」の項参照

（4）消失速度定数²³⁾

水で服用：0.37127±0.05359（/hr）

水なしで服用：0.36360±0.05023（/hr）

注）本邦で承認されている本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

〈効能又は効果〉片頭痛

〈用法及び用量〉通常、成人にはリザトリプタンとして 1 回 10mg 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。

ただし、1 日の総投与量を 20mg 以内とする。

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

「Ⅶ-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

本剤は口腔の粘膜から吸収されることはない。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：本剤は主に肝臓で代謝される。

代謝経路：本剤の主要代謝経路は、A 型 MAO による酸化的脱アミノ化であり、薬理学的に不活性なインドール酢酸体を生成する^{32)、33)}。（「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照）

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種（*in vitro*）³²⁾

リザトリプタンは、各種ヒト肝チトクロム P450 各分子種（CYP3A4/5、1A2、2C9、2C19、2E1）のマーカ活性を阻害しないが、CYP2D6 に対しては阻害する（ $K_i=1400\text{nmol/L}$ ）。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合（外国人データ）^{27)、31)}

リザトリプタンは初回通過効果を受ける。健康成人にリザトリプタン 10mg 錠を単回経口投与したときの生物学的利用率は、45%であった。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

- 1) 健康成人にリザトリプタン錠剤又は口腔内崩壊錠 10mg を空腹時に単回経口投与したとき、未変化体及び *N*-脱メチル体の尿中排泄率は、リザトリプタン錠投与ではそれぞれ約 14% 及び 1.3%、口腔内崩壊錠投与ではそれぞれ約 12% 及び 1.1% であった²⁷⁾。
- 2) 健康成人に ¹⁴C 標識リザトリプタン 10mg を単回経口投与したとき、投与後 5 日までに放射能の 82.4% は尿中に、11.5% は糞便中に排泄された。また、投与量の約 14% は未変化体として尿中に排泄された²⁷⁾（外国人データ）。

(2) 排泄率

「Ⅶ-6. (1) 排泄部位及び経路」の項参照

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

本剤の血清中濃度に対する血液透析又は腹膜透析の効果は不明である。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 心筋梗塞の既往歴のある患者、虚血性心疾患又はその症状・兆候のある患者、異型狭心症（冠動脈攣縮）のある患者〔不整脈、狭心症、心筋梗塞を含む重篤な虚血性心疾患様症状があらわれることがある。〕

2.3 脳血管障害や一過性脳虚血発作の既往のある患者〔脳血管障害や一過性脳虚血発作があらわれることがある。〕

2.4 末梢血管障害を有する患者〔症状を悪化させる可能性が考えられる。〕

2.5 コントロールされていない高血圧症の患者〔一過性の血圧上昇を引き起こすことがある。〕

2.6 重度の肝機能障害を有する患者〔9.3.1 参照〕

2.7 血液透析中の患者〔9.2.1、16.6.1 参照〕

2.8 エルゴタミン、エルゴタミン誘導体含有製剤、あるいは他の 5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬を投与中の患者〔10.1 参照〕

2.9 モノアミン酸化酵素阻害剤（MAO 阻害剤）を投与中、あるいは投与中止 2 週間以内の患者〔10.1 参照〕

2.10 プロプラノロール塩酸塩を投与中の患者〔10.1 参照〕

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」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」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。[9.1.1、11.1.2 参照]
- 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」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⁸⁾。[11.1.9 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 虚血性心疾患の可能性のある患者

例えば、以下のような患者では不整脈、狭心症、心筋梗塞を含む重篤な虚血性心疾患様症状があらわれるおそれがある。[8.1、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 てんかんあるいは痙攣を起こしやすい器質的脳疾患のある患者

てんかん様発作が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 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に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。[11.1.3 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がみられたとの報告がある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 血液透析中の患者

投与しないこと。透析患者に本剤を投与したとき、健康成人に比べ AUC が増加したとの報告がある（外国人データ）。[2.7、16.6.1 参照]

(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、16.6.2 参照]

9.3.2 肝機能障害患者（重度の肝機能障害患者を除く）

外国において、健康成人と比較して中等度の肝機能障害患者では、本剤の AUC と C_{max} が増加する傾向が報告されている。[16.6.2 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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
エルゴタミン製剤 エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン（クリアミン） エルゴタミン誘導体含有製剤 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩（ジヒデルゴット） エルゴメトリンマレイン酸塩（エルゴメトリンマレイン酸塩「F」） メチルエルゴメトリンマレイン酸塩（メテルギン） [2.8参照]	血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。本剤投与後にエルゴタミンあるいはエルゴタミン誘導体含有製剤を投与する場合、もしくはその逆の場合は、それぞれ24時間以上の間隔をあけて投与すること。	5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬との薬理的相加作用により、相互に作用（血管収縮作用）を増強させる。
5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬 スマトリプタンコハク酸塩（イミグラン） ゴルミトリプタン（ゾーミック） エレトリプタン臭化水素酸塩（レルパックス） ナラトリプタン塩酸塩（アマージ） [2.8参照]	血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。本剤投与後に他の5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬を投与する場合、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。
MAO阻害剤 [2.9、16.4.2、16.7.1参照]	本剤及び活性代謝物の消失半減期（ $t_{1/2}$ ）が延長し、血中濃度－時間曲線下面積（AUC）が増加するので、MAO阻害剤を投与中あるいは投与中止2週間以内の患者には本剤を投与しないこと。	A型MAO阻害剤により本剤の代謝が阻害され、本剤の作用が増強される可能性がある。
プロプラノロール塩酸塩（インデラル） [2.10、16.4.2、16.7.2参照]	本剤の消失半減期（ $t_{1/2}$ ）が延長し、血中濃度－時間曲線下面積（AUC）が増加するので、プロプラノロールを投与中あるいは投与中止から次の期間が経過していない患者には本剤を投与しないこと。 錠剤：24時間、 徐放製剤：48時間	両薬剤の代謝にはA型MAOが関与するため本剤の代謝が阻害され、本剤の作用が増強される可能性がある。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
選択的セロトニン再取り込み阻害剤 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等 セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 ミルナシプラン塩酸塩	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。5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬との併用により、セロトニン作用が増強する可能性が考えられる。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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。[8.1、9.1.1 参照]

11.1.3 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。[9.1.4 参照]

11.1.4 てんかん様発作（頻度不明）

[9.1.2 参照]

11.1.5 血管浮腫（頻度不明）

顔面、舌、咽頭等の浮腫があらわれることがある。

11.1.6 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）（頻度不明）

11.1.7 呼吸困難（頻度不明）

11.1.8 失神（頻度不明）

11.1.9 薬剤の使用過多による頭痛（頻度不明）

[8.3 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
全身症状		倦怠感、脱力、胸痛、冷感	無力症・疲労
循環器		動悸	頻脈、高血圧
消化器		悪心、嘔吐、下痢、口内乾燥、口渇、腹痛	消化不良
筋・骨格系		硬直	頸部痛、局所性重圧感、局所性絞扼感、筋力低下、顔面痛
精神神経系	傾眠（7.7%）	めまい、感覚減退、錯感覚、知覚過敏	頭痛、精神明瞭性の減退、不眠症、振戦、運動失調、神経過敏、失見当識、多幸症
呼吸器		鼻乾燥	咽頭不快感、喘鳴
皮膚		蕁麻疹、そう痒症	潮紅、発汗、発疹
肝臓		肝機能異常（ALT 上昇、AST 上昇等）	
その他		CK 上昇、光視症、頻尿、食欲減退	霧視、ほてり、温感、味覚異常

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

過量投与の主な症状は、傾眠、めまい、高血圧又は他の血管収縮の徴候を含む心・血管系の事象である。その他に、嘔吐、徐脈、失神、アトロピン反応性の3度房室ブロック、失禁が起きる可能性がある。

13.2 処置

本剤を過量に投与した場合は、胃洗浄及び活性炭による吸着を行い、12時間以上は症状及び心電図のモニタリングを行うこと。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.2 本剤を舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：リザトリプタン OD 錠 10mg 「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：リザトリプタン安息香酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3 年

（「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII-11. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り

患者向医薬品ガイド：有り

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

リザトリプタン OD 錠 10mg 「V T R S」：6 錠、18 錠（PTP）

7. 容器の材質

PTP シート：塩化ビニル、アルミ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：マクサルト錠 10mg、RPD 錠 10mg（杏林製薬株式会社）

同 効 薬：スマトリプタンコハク酸塩、ゾルミトリプタン、エレトリプタン臭化水素酸塩、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、ロメリジン塩酸塩

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
リザトリプタン OD 錠 10mg「V T R S」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00174

11. 薬価基準収載年月日

リザトリプタン OD 錠 10mg「V T R S」2022 年 4 月 1 日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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揭示事項等（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。

16. 各種コード

販売名	HOT（9 桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
リザトリプタン OD 錠 10mg「V T R S」	125632103	統一名：2160006F2014 個 別：2160006F2073	統一名：622846600 個 別：622563203

17. 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) 竹島 多賀夫:日医雑誌 136 (11) :2186, 2008
- 2) 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
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 社内資料:安定性試験(加速試験)(リザトリプタンOD錠10mg「V T R S」)
- 6) 社内資料:無包装状態の安定性(リザトリプタンOD錠10mg「V T R S」)
- 7) 社内資料:溶出試験(リザトリプタンOD錠10mg「V T R S」)
- 8) Headache Classification Committee of the International Headache Society: Cephalalgia. 2018; 38: 1-211
- 9) 臨床試験 本邦における臨床試験成績 第Ⅲ相二重盲検比較試験(マクサルトルPD錠:2003.7.17承認、申請資料概要ト.1.(4))
- 10) 臨床試験 本邦における臨床試験成績 長期投与試験(マクサルトルPD錠:2003.7.17承認、申請資料概要ト.1.(6))
- 11) 臨床試験 本邦における臨床試験成績 第Ⅲ相オープン試験(マクサルトルPD錠:2003.7.17承認、申請資料概要ト.1.(5))
- 12) 臨床試験 評価資料として使用する外国の臨床試験成績(マクサルトルPD錠:2003.7.17承認、申請資料概要ト.2.(3))
- 13) Longmore J, et al.: Br J Clin Pharmacol. 1998; 46: 577-582
- 14) Ferro A, et al.: Br J Clin Pharmacol. 1995; 40: 245-251
- 15) Longmore J, et al.: Br J Clin Pharmacol. 1996; 42: 431-441
- 16) Longmore J, et al.: Funct Neurol. 1997; 12: 3-9
- 17) Williamson DJ, et al.: Eur J Pharmacol. 1997; 328: 61-64
- 18) Cumberbatch MJ, et al.: Eur J Pharmacol. 1997; 328: 37-40
- 19) 薬理作用 効力を裏付ける試験 総括 片頭痛の発生機序及びその治療(マクサルトルPD錠:2003.7.17承認、申請資料概要ホ.1)
- 20) 薬理作用 効力を裏付ける試験 作用機序(マクサルトルPD錠:2003.7.17承認、申請資料概要ホ.1.(1))
- 21) 薬理作用 効力を裏付ける試験 抗片頭痛作用に関する検討(マクサルトルPD錠:2003.7.17承認、申請資料概要ホ.1.(2))
- 22) 薬理作用 効力を裏付ける試験 抗片頭痛作用に関する検討(マクサルトルPD錠:2003.7.17承認、申請資料概要ホ.6)
- 23) 社内資料:生物学的同等性試験(リザトリプタンOD錠10mg「V T R S」)
- 24) 吸収、分布、代謝、排泄 製剤間の生物学的同等性 生物学的同等性試験(マクサルトルPD錠:2003.7.17承認、申請資料概要ヘ.4.(2))

- 25) 吸収、分布、代謝、排泄 ヒトにおける成績 肝機能不全患者における薬物動態（マクサルト RPD 錠：2003.7.17 承認、申請資料概要へ. 3. (5)）
- 26) 吸収、分布、代謝、排泄 ヒトにおける成績 片頭痛患者における薬物動態（マクサルト RPD 錠：2003.7.17 承認、申請資料概要へ. 3. (3)）
- 27) 吸収、分布、代謝、排泄 ヒトにおける成績 健常成人における検討（マクサルト RPD 錠：2003.7.17 承認、申請資料概要へ. 3. (1)）
- 28) 吸収、分布、代謝、排泄 ヒトにおける成績 腎機能不全患者における薬物動態（マクサルト RPD 錠：2003.7.17 承認、申請資料概要へ. 3. (4)）
- 29) Musson DG, et al. : Int J Clin Pharmacol Ther. 2001 ; 39 : 447-452
- 30) van Haarst AD, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1999 ; 48 : 190-196
- 31) Goldberg MR, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2001 ; 52 : 69-76
- 32) 吸収、分布、代謝、排泄 動物における成績 代謝（マクサルト RPD 錠：2003.7.17 承認、申請資料概要へ. 2. (3)）
- 33) 薬理作用 効力を裏付ける試験 代謝物の薬理作用（マクサルト RPD 錠：2003.7.17 承認、申請資料概要へ. 1. (5)）

2. その他の参考文献

参考文献 1) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第3版：2015；41-50，東京，じほう

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（米国添付文書、オーストラリアの分類）

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、米国添付文書や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

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。

	分 類
米国添付文書 (2019年11月)	8.1 Pregnancy <i>Risk Summary</i> Available human data on the use of rizatriptan benzoate tablets in pregnant women are not sufficient to draw conclusions about drug-associated risk for major birth defects and miscarriage. In animal studies, developmental toxicity was observed following oral administration of rizatriptan during pregnancy (decreased fetal body weight in rats) or throughout pregnancy and lactation (increased mortality, decreased body weight, and neurobehavioral impairment in rat offspring) at maternal plasma exposures greater than that expected at therapeutic doses in humans. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and of 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 range from 2.2% to 2.9% and the reported rate of miscarriage was 17%, which are similar to rates reported in women without migraine.

	Clinical Considerations <i>Disease-Associated Maternal and/or Embryo/Fetal Risk</i> In women with migraine, there is an increased risk of adverse perinatal outcomes in the mother, including pre-eclampsia and gestational hypertension. Data <i>Human Data</i> The Pregnancy Registry for rizatriptan benzoate tablets did not identify any pattern of congenital anomalies or other adverse birth outcomes over the period of 1998 to 2018. However, the lack of identification of any pattern should be viewed with caution, as the number of prospective reports with outcome information was low and did not provide sufficient power to detect an increased risk of individual birth defects associated with the use of rizatriptan benzoate tablets. Additionally, there was significant loss to follow-up in the prospective pregnancy reports, further complicating this assessment of an association between rizatriptan benzoate tablets and any pattern of congenital anomalies or other adverse birth outcomes. In a study using data from the Swedish Medical Birth Register, live births to women who reported using triptans or ergots during pregnancy were compared with those of women who did not. Of the 157 births with first-trimester exposure to rizatriptan, 7 infants were born with malformations (relative risk 1.01 [95% CI: 0.40 to 2.08]). 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, compared with a population control group. Of the 310 women who redeemed prescriptions for rizatriptan during the first trimester, 10 had infants with major congenital malformations (OR 1.03 [95% CI: 0.55 to 1.93]), while for the 271 women who redeemed prescriptions for rizatriptan before, but not during, pregnancy, 12 had infants with major congenital malformations (OR 1.48 [95% CI: 0.83 to 2.64]), each compared with the population comparison group. 8.2 Lactation <i>Risk Summary</i> There are no data on the presence of rizatriptan or any active metabolites in human milk, or on the effects of rizatriptan on the breastfed infant, or on milk production. Rizatriptan was excreted in rat milk, with levels in milk approximately 6 times those in maternal plasma. The developmental and health benefits of breastfeeding should be
--	--

	considered along with the mother's clinical need for rizatriptan benzoate tablets and any potential adverse effects on the breastfed infant from rizatriptan benzoate tablets or from the underlying maternal condition. Data Following oral administration of rizatriptan to lactating rats at a dose of 100 mg/kg/day, drug concentrations of rizatriptan in milk samples exceeded maternal plasma drug concentrations by approximately 6-fold.
オーストラリア の分類	B1 (2024 年 9 月時点)

<参考：分類の概要>

オーストラリアの分類：(The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)

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. Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

(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
米国の添付文書 (2019 年 11 月)	8.4 Pediatric Use Safety and effectiveness in pediatric patients under 6 years of age have not been established. The efficacy and safety of rizatriptan benzoate orally disintegrating tablets in the acute treatment of migraine in patients aged 6 to 17 years was established in an adequate and well-controlled study. The incidence of adverse reactions reported for pediatric patients in the acute clinical trial was similar in patients who received rizatriptan benzoate orally disintegrating tablets to those who received placebo. The adverse reaction pattern in pediatric patients is expected to be similar to that in adults.

XIII. 備考

その他の関連資料

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)

本剤の粉碎後の安定性並びに簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の報告を以下に示す。なお、本剤を粉碎あるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

本剤を粉碎あるいは簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

(1) 粉碎

【試験方法】

試料の調整方法：乳鉢（メノウ製）により粉碎・均一とする

保存条件：①温度（1）：50℃ 遮光瓶・密閉容器

②温度（2）：40℃ 遮光瓶・密閉容器

③湿度：30℃/75%RH（遮光・ガラスカップ開放）

④光：2000lx（総照射量 134 万 lx・hr、ガラスカップ開放）

測定時期：①、④開始時、2、4 週間後

②、③開始時、2、4、8、12 週間後

試験項目：外観、含量、純度

試験回数：外観 3 回、含量 3 回、純度 3 回

【試験結果】

①温度に対する安定性試験(1) [50℃]

測定項目			測定時期		
			開始時	2 週間	4 週間
外観			白色の粉末	黒色及び褐色の粉末を含む白色の粉末	黒色及び褐色の粉末を含む白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]			99.9 [100.0]	98.4 [98.5]	100.6 [100.7]
純度試験 (類縁物質)	N-Oxide impurity	0.4%以下	0.01～0.02		0.13～0.22
	個々	0.2%以下	0.04～0.05		0.02～0.13
	類縁物質の総量	1.0%以下	0.05～0.07		0.32～0.44

②温度に対する安定性試験 (2) [40℃]

測定項目			測定時期				
			開始時	2 週間	4 週間	8 週間	12 週間
外観			白色の粉末	白色の粉末	黒色及び褐色の粉末を含む 白色の粉末	黒色及び褐色の粉末を含む 白色の粉末	黒色及び褐色の粉末を含む 白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]			99.9 [100.0]	98.5 [98.6]	99.5 [99.6]	100.1 [100.2]	100.3 [100.4]
純度試験 (類縁物質)	N-Oxide impurity	0.4%以下	0.01～0.02		0.10～0.11	0.07～0.09	0.05～0.09
	個々	0.2%以下	0.04～0.05		0.01～0.05	0.01～0.05	0.02～0.06
	類縁物質の総量	1.0%以下	0.05～0.07		0.16～0.17	0.13～0.14	0.14～0.21

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

測定項目			測定時期				
			開始時	2 週間	4 週間	8 週間	12 週間
外観			白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末であったが一部は凝集していた。 凝集は押すことで容易に粉末となった。	白色の粉末であったが一部は凝集していた。 凝集は押すことで容易に粉末となった。
含量 (%) [残存率 (%)]			99.9 [100.0]	98.9 [99.0]	99.2 [99.3]	98.8 [98.9]	100.2 [100.3]
純度試験 (類縁物質)	N-Oxide impurity	0.4%以下	0.01～0.02		0.19～0.20	0.28	0.30～0.32
	個々	0.2%以下	0.04～0.05		0.05	0.05	0.05
	類縁物質の総量	1.0%以下	0.05～0.07		0.24～0.25	0.33	0.35～0.37

④光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目			測定時期		
			開始時	2 週間	4 週間
外観			白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]			99.9 [100.0]	98.6 [98.7]	100.1 [100.2]
純度試験 (類縁物質)	N-Oxide impurity	0.4%以下	0.01～0.02		0.06
	個々	0.2%以下	0.04～0.05		0.01～0.05
	類縁物質の総量	1.0%以下	0.05～0.07		0.10～0.12

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

【試験方法】「内服薬経管投与ハンドブック第3版」^{参考文献1)}に準じて実施。

①崩壊懸濁試験

1錠又は1カプセルをカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに55℃の温湯20mLを吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに5分間放置する。5分後、ディスペンサーを手で90度の角度で15回往復横転し、「崩壊・懸濁」を観察する。

5分後に崩壊・懸濁しないものは更に5分間放置し、同様の操作を行う。それでも「崩壊・懸濁」しないものは、この方法による試料調製を中止する。

中止した薬剤は、粉碎可能な錠剤は、シート（PTP、SP）の上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊をするか、開封可能なカプセル剤は開封してカテーテル用ディスペンサーに入れ、以下、上記と同様に操作を行う。

②通過性試験

ディスペンサー内で、崩壊懸濁試験で得られた試料溶液を経管栄養カテーテルの注入先端より約2～3mL/秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端から2/3を水平にする。他端（ディスペンサー注入先）は30cmの高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「8Fr」を用いる。

薬剤注入後、適量の水（約10mL）で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

【試験結果】

剤型	簡易懸濁法				通過性試験
	水（約55℃）		破壊→水		通過サイズ
	5分	10分	5分	10分	
リザトリプタンOD錠10mg「VTR S」	○				5, 8Fr.

○：崩壊又は懸濁した

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

