

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2008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

スマトリプタンコハク酸塩錠

スマトリプタン錠50mg「VTRS」

SUMATRIPTAN Tablets

剤 形	フィルムコーティング錠
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：スマトリプタンコハク酸塩 70.0mg （スマトリプタンとして 50.0mg）
一 般 名	和 名：スマトリプタンコハク酸塩 (JAN) 洋 名：Sumatriptan Succinate (JAN)
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売開始年月日	製造販売承認年月日：2012 年 8 月 15 日 薬価基準収載年月日：2022 年 6 月 1 日 発 売 開 始 年 月 日：2012 年 12 月 14 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。

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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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 判、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もの 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 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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のお知らせ文書等、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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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料であり、今後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。

＜ 目 次 ＞

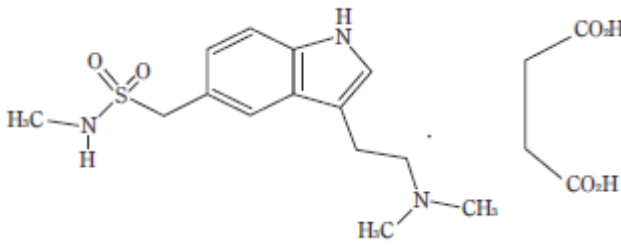
I. [概要に関する項目]	1
1. 開発の経緯	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	
II. [名称に関する項目]	2
1. 販売名	
2. 一般名	
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	
5. 化学名(命名法)	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	
7. CAS 登録番号	
III. [有効成分に関する項目]	3
1. 物理化学的性質	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	
3. 有効成分の確認試験法	
4. 有効成分の定量法	
IV. [製剤に関する項目]	4
1. 剤形	
2. 製剤の組成	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	
4. 製剤の各種条件下における安定性	
5. 調製法及び溶解後の安定性	
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	
7. 溶出性	
8. 生物学的試験法	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	
10. 製剤中の有効成分の定量法	
11. 力価	
12. 混入する可能性のある夾雑物	
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	
14. その他	
V. [治療に関する項目]	11
1. 効能又は効果	
2. 効能又は効果に関連する注意	
3. 用法及び用量	
4. 用法及び用量に関連する注意	
5. 臨床成績	
VI. [薬効薬理に関する項目]	17
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	
2. 薬理作用	
VII. [薬物動態に関する項目]	18
1. 血中濃度の推移・測定法	
2. 薬物速度論的パラメータ	
3. 吸収	
4. 分布	
5. 代謝	
6. 排泄	
7. 透析等による除去率	

VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]	21
1. 警告内容とその理由	
2. 禁忌内容とその理由	
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	
5. 重要な基本的注意とその理由	
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	
7. 相互作用	
8. 副作用	
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	
10. 過量投与	
11. 適用上の注意	
12. その他の注意	
IX. [非臨床試験に関する項目]	28
1. 薬理試験	
2. 毒性試験	
X. [管理的事項に関する項目]	29
1. 規制区分	
2. 有効期間又は使用期限	
3. 貯法・保存条件	
4. 薬剤取扱い上の注意	
5. 承認条件等	
6. 包装	
7. 容器の材質	
8. 同一成分・同効薬	
9. 国際誕生年月日	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	
11. 薬価基準収載年月日	
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	
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
14. 再審査期間	
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	
16. 各種コード	
17. 保険給付上の注意	
X I. [文 献]	31
1. 引用文献	
2. その他の参考文献	
X II. [参考資料]	32
1. 主な外国での発売状況	
2. 海外における臨床支援情報	
X III. [備 考]	33
その他の関連資料	

I. [概要に関する項目]

1. 開発の経緯	スマトリプタンコハク酸塩は5-HT_{1B/1D}受容体作動型片頭痛治療剤であり、国内では2001年8月に内用剤が発売されている。 スマトリプタン錠 50mg「マイラン」は、マイラン製薬が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 8 月に製造販売承認を取得した。 2022 年 6 月、マイラン製薬株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）へ製造販売移管したため、販売名をスマトリプタン錠 50mg「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} 受容体に選択的に作用する片頭痛治療剤である。 (「VI-2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照) (2) 頭蓋血管平滑筋の5-HT_{1B}受容体及び三叉神経終末の5-HT_{1D}受容体に選択的に作用し、拡張した頭蓋血管の収縮、神経終末からの神経ペプチドの放出抑制等の作用により片頭痛を改善すると考えられている¹⁾。 (3) 誤投与防止のための認識性向上の取り組み 1) 包装(小函)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、誤認防止できるように可読性を高めている^{参1)~参3)}。 2) 規格取り違えを防ぐ試みとして、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、中間の規格がある場合、記載含量の上下に▲▼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。 (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、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、てんかん様発作、薬剤の使用過多による頭痛があらわれることがあるとの報告がある。 (「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：スマトリプタン錠 50mg「V T R S」 (2) 洋 名：SUMATRIPTAN Tablets (3) 名称の由来：平成17年9月22日付、薬食審査発第0922001号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」に基づき命名した。
2. 一般名	(1) 和 名(命名法)：スマトリプタンコハク酸塩(JAN) (2) 洋 名(命名法)：Sumatriptan Succinate (JAN)、Sumatriptan (INN) (3) ステム：セロトニン(5HT₁) 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：C₁₄H₂₁N₃O₂S・C₄H₆O₄ 分子量：413.49
5. 化学名(命名法)	3-[2-(Dimethylamino)ethyl]-N-methylindole-5-methanesulfonamide monosuccinate (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	該当しない
7. CAS 登録番号	103628-46-2 (Sumatriptan) 103628-48-4 (Sumatriptan Succinate)

Ⅲ. [有効成分に関する項目]

1. 物理化学的性質	(1) 外観・性状 白色の粉末である。 (2) 溶解性 水、0.1mol/L水酸化ナトリウム試液及び0.1mol/L塩酸試液に溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジクロロメタンにほとんど溶けない。 (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 pH：本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは4.5～5.3である。
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	(1) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法) (2) 定量法
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、規格及び性状 剤形：錠剤(フィルムコーティング錠) 性状：本剤は白色のフィルムコーティング錠である。 <table><tr><th colspan="3">外形</th><th rowspan="2">直径 (mm)</th><th rowspan="2">厚さ (mm)</th><th rowspan="2">重量 (mg)</th></tr><tr><th>表</th><th>裏</th><th>側面</th></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td>8.1</td><td>4.5</td><td>228</td></tr></table> (2) 製剤の物性 該当資料なし (3) 識別コード M313 (PTP に表示) (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 該当資料なし	外形			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	表	裏	側面				8.1	4.5	228																																
外形			直径 (mm)	厚さ (mm)				重量 (mg)																																								
表	裏	側面																																														
			8.1	4.5	228																																											
2. 製剤の組成	(1) 有効成分(活性成分)の含量 1 錠中スマトリプタンコハク酸塩 70.0mg を含有する。 (スマトリプタンとして 50.0mg) (2) 添加物 乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール4000、トリアセチン、炭酸水素ナトリウム (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	安定性試験 加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、スマトリプタン錠 50mg 「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²⁾。 〔PTP 包装〕 <table><tr><th>Lot.</th><th>試験項目</th><th>開始時</th><th>1 ヶ月</th><th>3 ヶ月</th><th>6 ヶ月</th></tr><tr><td rowspan="8">A</td><td>性 状</td><td>適合</td><td>適合</td><td>適合</td><td>適合</td></tr><tr><td>確認試験(1)(2)</td><td>適合</td><td>適合</td><td>適合</td><td>適合</td></tr><tr><td>製剤均一性試験</td><td>適合</td><td>—</td><td>—</td><td>適合</td></tr><tr><td>溶出試験(%)</td><td>85.8 ～95.7</td><td>—</td><td>—</td><td>87.7 ～94.2</td></tr><tr><td>定量試験(%)</td><td>99.4 ～99.5</td><td>98.8 ～99.4</td><td>99.8 ～100.1</td><td>98.1 ～98.2</td></tr><tr><td>(参考) 純度試験 類縁物質 D(%)</td><td>0.05 未満</td><td>0.05 未満</td><td>0.05 未満</td><td>0.05 未満</td></tr><tr><td>その他の類縁物質の最大(%)</td><td>0.06</td><td>0.07</td><td>0.06～0.07</td><td>0.07～0.08</td></tr><tr><td>類縁物質の合計(%)</td><td>0.06</td><td>0.07</td><td>0.06～0.07</td><td>0.07～0.08</td></tr></table>	Lot.	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	A	性 状	適合	適合	適合	適合	確認試験(1)(2)	適合	適合	適合	適合	製剤均一性試験	適合	—	—	適合	溶出試験(%)	85.8 ～95.7	—	—	87.7 ～94.2	定量試験(%)	99.4 ～99.5	98.8 ～99.4	99.8 ～100.1	98.1 ～98.2	(参考) 純度試験 類縁物質 D(%)	0.05 未満	0.05 未満	0.05 未満	0.05 未満	その他の類縁物質の最大(%)	0.06	0.07	0.06～0.07	0.07～0.08	類縁物質の合計(%)	0.06	0.07	0.06～0.07	0.07～0.08
Lot.	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月																																											
A	性 状	適合	適合	適合	適合																																											
	確認試験(1)(2)	適合	適合	適合	適合																																											
	製剤均一性試験	適合	—	—	適合																																											
	溶出試験(%)	85.8 ～95.7	—	—	87.7 ～94.2																																											
	定量試験(%)	99.4 ～99.5	98.8 ～99.4	99.8 ～100.1	98.1 ～98.2																																											
	(参考) 純度試験 類縁物質 D(%)	0.05 未満	0.05 未満	0.05 未満	0.05 未満																																											
	その他の類縁物質の最大(%)	0.06	0.07	0.06～0.07	0.07～0.08																																											
	類縁物質の合計(%)	0.06	0.07	0.06～0.07	0.07～0.08																																											

Lot.	試験項目	開始時	1 ヲ月	3 ヲ月	6 ヲ月
B	性 状	適合	適合	適合	適合
	確認試験(1)(2)	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	—	—	適合
	溶出試験(%)	87.4 ～95.1	—	—	83.7* ～93.3
	定量試験(%)	99.6 ～100.8	99.5 ～100.3	99.5 ～101.3	97.4 ～98.8
	(参考)純度試験 類縁物質 D(%)	0.05 未満	0.05 未満	0.05 未満	0.05 未満
	その他の類縁物質の最 大(%)	0.06～0.07	0.07～0.08	0.06～0.07	0.07～0.08
	類縁物質の合計(%)	0.06～0.07	0.07～0.08	0.06～0.07	0.07～0.08
C	性 状	適合	適合	適合	適合
	確認試験(1)(2)	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	—	—	適合
	溶出試験(%)	90.0 ～96.5	—	—	91.5 ～94.8
	定量試験(%)	100.4 ～101.9	100.2 ～102.6	100.9	97.8 ～99.0
	(参考)純度試験 類縁物質 D(%)	0.05 未満	0.05 未満	0.05 未満	0.05 未満
	その他の類縁物質の最 大(%)	0.07～0.08	0.07～0.08	0.07～0.08	0.08
	類縁物質の合計(%)	0.07～0.08	0.07～0.08	0.07～0.08	0.08

類縁物質 D：[3-[2-(dimethylamino N-oxide)ethyl]-1H-indol-5-yl]-
N-methylmethanesulfonamide

※新たに 6 個をとり試験を行った結果、12 個中、10 個以上の試料の個々の溶出率は規格の範囲内であった。

[判定値]

性状：白色のフィルムコーティング錠

確認試験(1)：液体クロマトグラフィー(試料溶液及び標準溶液のスマートフォン保持時間は等しい)

確認試験(2)：紫外可視吸光度測定法(試料溶液及び標準溶液のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める)

製剤均一性試験：日局「含量均一性試験」に適合(判定値は 15.0%を超えない)

溶出試験：15 分間の溶出率は 85%以上

定量試験：95.0～105.0%

無包装状態の安定性試験³⁾

【試験方法】

保存条件：①温度：60℃ 遮光瓶（密閉）
 ②温度：40℃ 遮光瓶（密閉）
 ③湿度：30℃／75%RH シャーレ開放
 ④光：2000lx 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、硬度

試験回数：性状3回、含量3回、溶出性1回（6ベッセル）、硬度5回

【試験結果】

①温度に対する安定性試験（1）[60℃]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のフィルムコーティング錠
含量 (%)	98.1	98.6	98.4
[対開始時 (%)]	[100.0]	[100.5]	[100.3]
溶出性 (%)	89.3		89.0
[最小－最大 (%)]	[87.5-92.6]		[87.6-90.5]
硬度 (kgf)	9.9	9.0	9.5
[最小－最大 (kgf)]	[9.0-11.2]	[8.6-9.4]	[8.8-10.5]

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
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量 (%)	98.1	98.4	99.0	97.9	98.4
[対開始時 (%)]	[100.0]	[100.3]	[100.9]	[99.8]	[100.3]
溶出性 (%)	89.3		87.9	88.1	90.3
[最小－最大 (%)]	[87.5-92.6]		[85.4-90.2]	[87.2-88.8]	[86.9-92.6]
硬度 (kgf)	9.9	9.0	10.1	9.8	10.1
[最小－最大 (kgf)]	[9.0-11.2]	[8.7-9.3]	[9.7-10.8]	[9.4-10.1]	[9.6-11.2]

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
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量 (%)	98.1	99.4	98.7	98.0	100.1
[対開始時 (%)]	[100.0]	[101.3]	[100.6]	[99.9]	[102.0]
溶出性 (%)	89.3		91.7	91.0	93.2
[最小－最大 (%)]	[87.5-92.6]		[90.6-92.3]	[88.5-92.2]	[91.2-95.0]
硬度 (kgf)	9.9	5.7	5.7	5.4	6.5
[最小－最大 (kgf)]	[9.0-11.2]	[5.4-5.9]	[5.4-6.6]	[5.2-5.8]	[6.1-7.0]

④光に対する安定性試験 [2000Lux]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	淡黄白色のフィルムコーティング錠
含量 (%)	98.1	99.1	98.9
[対開始時 (%)]	[100.0]	[101.0]	[100.8]
溶出性 (%)	89.3		88.5
[最小－最大 (%)]	[87.5-92.6]		[85.9-90.9]
硬度 (kgf)	9.9	7.7	8.1
[最小－最大 (kgf)]	[9.0-11.2]	[6.9-8.3]	[7.7-8.6]

※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。

	＜参考＞標準製剤との比較試験＊ スマトリプタン錠 50mg「VTRS」及び標準製剤の比較試験を行う。 ※社内資料 試験結果一覧 <table><tr><th colspan="2">製品名</th><th>スマトリプタン錠 50mg「VTRS」</th><th>標準製剤</th></tr><tr><th colspan="2">性状</th><td>白色のフィルムコーティング錠であった。</td><td>白色のフィルムコーティング錠であった。</td></tr><tr><td rowspan="3">硬度(kgf)</td><td>最小</td><td>9.0</td><td>5.8</td></tr><tr><td>最大</td><td>11.2</td><td>7.2</td></tr><tr><td>平均</td><td>9.9</td><td>6.6</td></tr><tr><td rowspan="3">崩壊</td><td>最小</td><td>3 分 58 秒</td><td>5 分 15 秒</td></tr><tr><td>最大</td><td>6 分 41 秒</td><td>5 分 59 秒</td></tr><tr><td>平均</td><td>5 分 31 秒</td><td>5 分 39 秒</td></tr><tr><td rowspan="3">純度(類縁物質・%)</td><td>類縁物質 D＊1</td><td>0.05 未満</td><td>0.05 未満</td></tr><tr><td>その他個々最大</td><td>0.06</td><td>0.09</td></tr><tr><td>合計＊2</td><td>0.06</td><td>0.09</td></tr></table> <table><tr><th colspan="2">製品名</th><th>スマトリプタン錠 50mg「VTRS」</th><th>標準製剤</th></tr><tr><td rowspan="3">溶出(%)</td><td>最小</td><td>87.5</td><td>97.6</td></tr><tr><td>最大</td><td>92.6</td><td>100.7</td></tr><tr><td>平均</td><td>89.3</td><td>98.9</td></tr><tr><td>定量法(%)</td><td>平均</td><td>98.1</td><td>100.4</td></tr></table> ＊1 類縁物質 D：N,N-dimethyl-2-[5-[(methylsulphamoyl)methyl]-1H-indol-3-yl]-ethanamine N-oxide ＊2 0.05%未満のピークを除外した。 ＜規格値＞ 性状：白色のフィルムコーティング錠である。 硬度：平均値で 4kgf 以上。 崩壊：個々の値で 60 分以内。 純度(類縁物質)：本品の社内試験方法に準ずる(参考値)。 溶出：個々の値で 15 分間の溶出率は 85%以上。 定量：平均値で 95.0～105.0%。 ＜結論＞ スマトリプタン錠 50mg「VTRS」及び標準製剤について比較試験を行った結果、各試験項目でほぼ同様の値を示し、両製剤間の品質に差はないと考えられた。	製品名		スマトリプタン錠 50mg「VTRS」	標準製剤	性状		白色のフィルムコーティング錠であった。	白色のフィルムコーティング錠であった。	硬度(kgf)	最小	9.0	5.8	最大	11.2	7.2	平均	9.9	6.6	崩壊	最小	3 分 58 秒	5 分 15 秒	最大	6 分 41 秒	5 分 59 秒	平均	5 分 31 秒	5 分 39 秒	純度(類縁物質・%)	類縁物質 D＊1	0.05 未満	0.05 未満	その他個々最大	0.06	0.09	合計＊2	0.06	0.09	製品名		スマトリプタン錠 50mg「VTRS」	標準製剤	溶出(%)	最小	87.5	97.6	最大	92.6	100.7	平均	89.3	98.9	定量法(%)	平均	98.1	100.4
製品名		スマトリプタン錠 50mg「VTRS」	標準製剤																																																						
性状		白色のフィルムコーティング錠であった。	白色のフィルムコーティング錠であった。																																																						
硬度(kgf)	最小	9.0	5.8																																																						
	最大	11.2	7.2																																																						
	平均	9.9	6.6																																																						
崩壊	最小	3 分 58 秒	5 分 15 秒																																																						
	最大	6 分 41 秒	5 分 59 秒																																																						
	平均	5 分 31 秒	5 分 39 秒																																																						
純度(類縁物質・%)	類縁物質 D＊1	0.05 未満	0.05 未満																																																						
	その他個々最大	0.06	0.09																																																						
	合計＊2	0.06	0.09																																																						
製品名		スマトリプタン錠 50mg「VTRS」	標準製剤																																																						
溶出(%)	最小	87.5	97.6																																																						
	最大	92.6	100.7																																																						
	平均	89.3	98.9																																																						
定量法(%)	平均	98.1	100.4																																																						
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)	該当資料なし																																																								

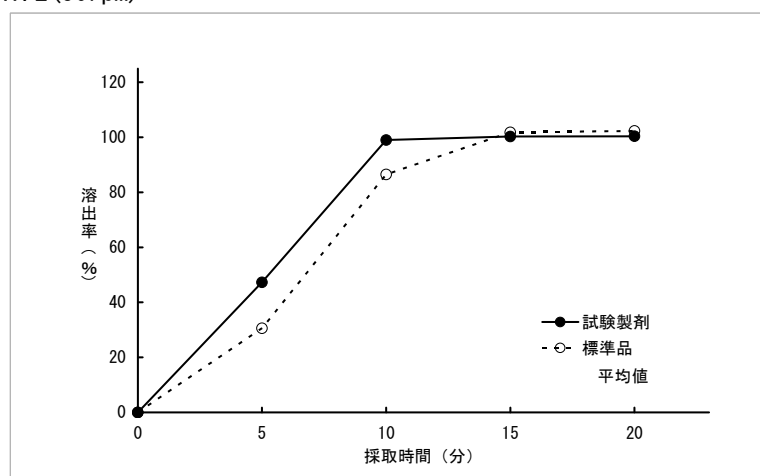
7. 溶出性

スマトリプタン錠 50mg「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、スマトリプタン錠 50mg「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した⁴⁾。

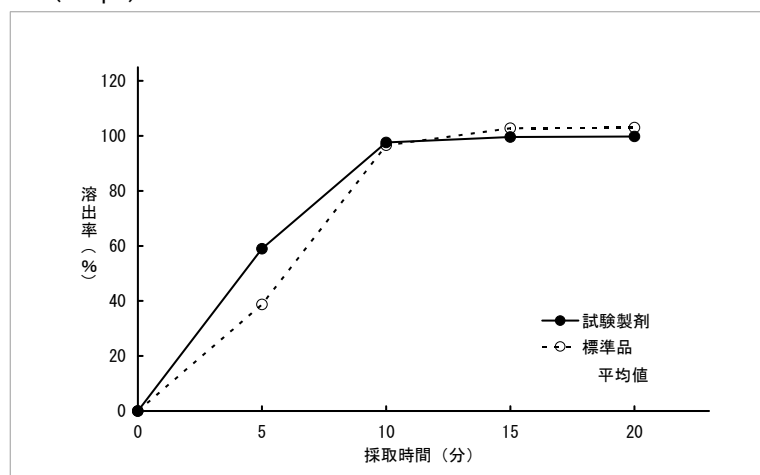
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2(日本薬局方溶出試験第1液) pH3.0(薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8(日本薬局方溶出試験第2液) 水	900mL	50rpm
	pH1.2(日本薬局方溶出試験第1液)	900mL	100rpm

n=12

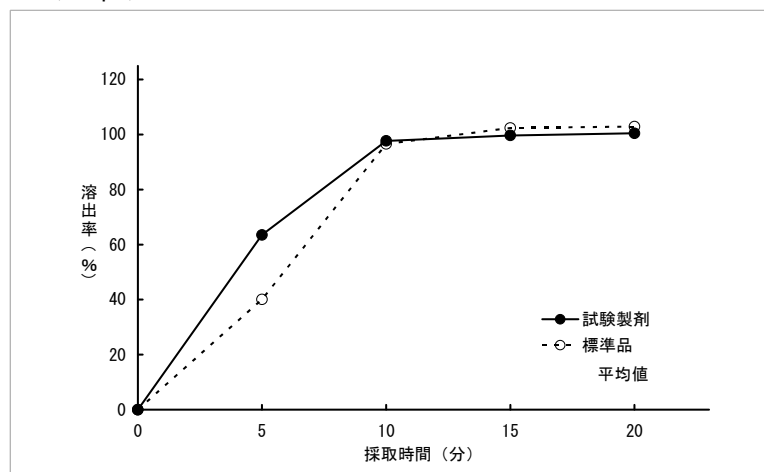
●pH1.2(50rpm)



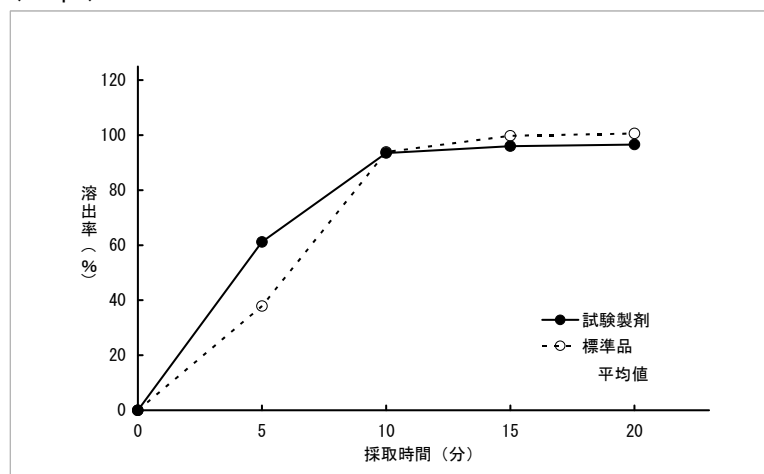
●pH3.0(50rpm)



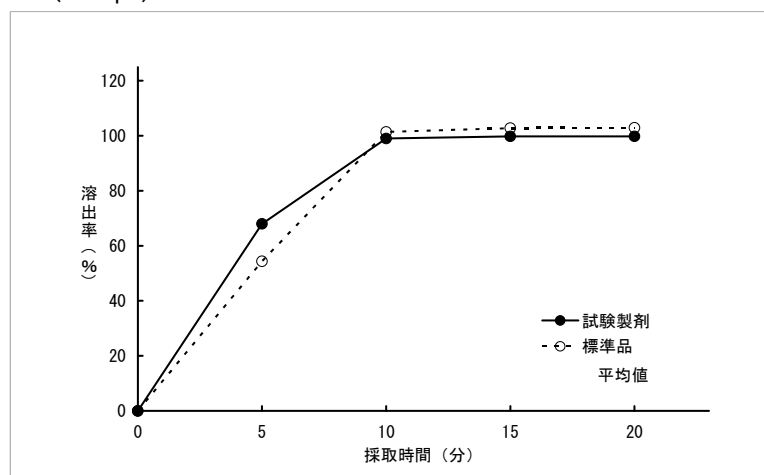
●pH6. 8 (50rpm)



●水 (50rpm)



●pH1. 2 (100rpm)



	試験条件	薬剤	溶出率 (%)			
			5 分	10 分	15 分	20 分
	pH1.2 50rpm	スマトリプタン錠 50mg「V T R S」	47.3±8.7	99.0±1.3	100.3 ±0.8	100.4 ±0.9
		標準品	30.6±6.6	86.5 ±10.9	101.8 ±1.0	102.3 ±0.9
	pH3.0 50rpm	スマトリプタン錠 50mg「V T R S」	59.0±8.6	97.6±1.3	99.6±0.8	99.8±0.9
		標準品	38.7±6.1	96.6±4.2	102.8 ±1.0	103.0 ±1.1
	pH6.8 50rpm	スマトリプタン錠 50mg「V T R S」	63.5±8.5	97.7±1.6	99.7±1.1	100.5 ±0.9
		標準品	40.1 ±10.3	96.6±8.1	102.4 ±0.9	102.9 ±0.6
	水 50rpm	スマトリプタン錠 50mg「V T R S」	61.2±8.4	93.5±0.9	96.0±0.8	96.6±0.9
		標準品	37.9±6.4	93.9±3.1	99.8±1.6	100.6±1.7
	pH1.2 100rpm	スマトリプタン錠 50mg「V T R S」	68.0±5.9	99.0±1.0	99.8±1.1	99.8±1.1
		標準品	54.4±6.5	101.4 ±1.9	102.8 ±1.2	102.9 ±1.1
	平均値±SD n=12					
8. 生物学的試験法	該当資料なし					
9. 製剤中の有効成分の 確認試験法	(1)液体クロマトグラフィー (2)紫外可視吸光度測定法					
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. 治療上注意が必要な 容器に関する情報	該当しない					
14. その他	該当資料なし					

V. [治療に関する項目]

1. 効能又は効果	4. 効能又は効果 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。

＜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

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
- 1.2.1 典型的な前兆を伴う片頭痛
 - 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
 - B. 前兆として下記の2項目の両方を認める
 - ①完全可逆性の視覚症状、感覚症状、言語症状
 - ②運動麻痺(脱力)、脳幹症状、網膜症状は含まれない
 - 1.2.2～1.2.4の診断基準については省略した

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、成人にはスマトリプタンとして 1 回 50mg 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、50mg 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 100mg を経口投与することができる。 ただし、1 日の総投与量を 200mg 以内とする。 (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠 該当資料なし
4. 用法及び用量に関連する注意	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。 7.3 スマトリプタン製剤を組み合わせる場合には少なくとも以下の間隔をあけて投与すること。 ・経口剤投与後に注射液あるいは点鼻液を追加投与する場合には2時間以上 ・注射液投与後に経口剤を追加投与する場合には1時間以上 ・点鼻液投与後に経口剤を追加投与する場合には2時間以上
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⁵⁾ 海外第Ⅲ相試験⁵⁾ 片頭痛患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、異なる 3 回の発作に対してスマトリプタン錠 50mg を単回投与した時の 1 回目の発作時の服薬 4 時間後の有効率は 62.5% (178/285 例) であり、服薬 1 時間後を除いて 50mg での有効率はプラセボと比較して有意に高かった。 1 回目の投与時の副作用発現頻度は、スマトリプタン錠群で 14.8% (49/332 例) であった。主な副作用は、浮動性めまい (回転性眩暈を除く) 3.3% (11/332 例)、悪心・嘔吐 2.4% (8/332 例)、倦怠感・疲労 1.8% (6/332 例)、感覚減退及び錯感覚 1.5% (5/332 例) であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

10歳以上17歳以下を対象とした国内臨床試験⁶⁾

10歳以上17歳以下の片頭痛患者を対象とした第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験^{注)}において、本剤投与2時間後の頭痛改善の割合は、スマトリプタン錠25mg及び50mg併合群(31.1%、23/74例)、プラセボ群(38.6%、27/70例)であり、統計学的に有意な差は認められなかった($p=0.345$ 、 χ^2 検定)。

副作用発現率は、25mg群で12%(4/33例)、50mg群で12%(5/41例)であった。主な副作用は、25mg群で傾眠6%(2/33例)、50mg群で胸部不快感7%(3/41例)であった。(「Ⅷ-6. (7) 小児等」の項参照)

注) 本剤の承認用量は成人に1回50mgを経口投与、1日200mg以内である。

(6) 治療的使用

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

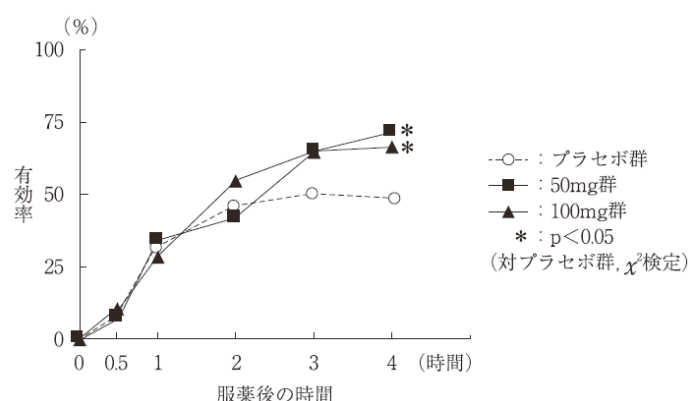
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要
該当しない

(7) その他

1) 国内第Ⅱ相試験⁷⁾

片頭痛患者を対象としたプラセボ対照、用量反応、二重盲検比較試験において、スマトリプタン錠50mg、100mgの服薬4時間後における有効率はそれぞれ71.4%(50/70例)及び66.7%(46/69例)であり、プラセボと比較し、2時間から3時間後より差がみられ、服薬4時間後において有意に高い有効率を示した。

国内用量反応試験の有効率の推移



副作用発現頻度は、50mg群で29.9%(23/77例)、100mg群で26.7%(20/75例)であった。主な副作用は、50mg群で動悸7.8%(6/77例)、悪心6.5%(5/77例)、傾眠及び倦怠感5.2%(4/77例)、浮動性めまい及び嘔吐2.6%(2/77例)、100mg群で上腹部痛及び倦怠感4.0%(3/75例)、灼熱感、鼻道刺激感、嘔吐及び胸痛2.7%(2/75例)であった。

	2) 海外第Ⅱ相試験⁸⁾ 片頭痛患者を対象としたプラセボ対照、用量反応、二重盲検比較試験において、異なる3回の発作に対してスマトリプタン錠 50mg 及び 100mg を単回投与した時の1回目の発作時の服薬4時間後の有効率はそれぞれ 77.1% (199/258 例) 及び 76.6% (196/256 例) であり、50mg 及び 100mg は服薬 0.5 時間後以降、25mg^{注)} では 1 時間後以降、有効率はプラセボと比較して有意に高かった。 また、50mg 及び 100mg は、服薬 2 時間後及び 4 時間後において、有効率が 25mg と比較して有意に高かった。 1 回目の投与時の副作用発現頻度は、50mg 群で 20.8% (63/303 例)、100mg 群で 31.2% (93/298 例) であった。主な副作用は、50mg 群で悪心・嘔吐 4.6% (14/303 例)、胸部圧迫感/胸痛 3.6% (11/303 例)、錯感覚及び倦怠感・疲労 2.3% (7/303 例)、回転性眩暈 2.0% (6/303 例)、100mg 群で倦怠感・疲労 4.4% (13/298 例)、浮動性めまい(回転性眩暈を除く) 及び悪心・嘔吐 4.0% (12/298 例)、圧迫感及び熱感 3.4% (10/298 例)、胸部圧迫感/胸痛 3.0% (9/298 例)、筋骨格痛及び重感 2.7% (8/298 例)、回転性眩暈 2.3% (7/298 例)、傾眠及び口内乾燥 2.0% (6/298 例) であった。 注) 本剤の承認用量は 1 回 50mg を経口投与、1 日 200mg 以内である。
--	---

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^{9)～15)} スマトリプタンは、頭蓋血管平滑筋の5-HT_{1B}受容体及び三叉神経終末の5-HT_{1D}受容体に選択的に作用し、頭痛発作時に過度に拡張した頭蓋内外の血管の収縮、神経末端からのCGRP (calcitonin gene-related peptide) など起炎性ペプチドの放出抑制等の作用により片頭痛の緩解に寄与していると考えられている。 (2) 薬効を裏付ける試験成績 1) 5-HT₁受容体に対する作用 本薬は、<i>in vitro</i> のレセプターバインディング試験において 5-HT_{1B}、5-HT_{1D} 受容体に対して選択的に高い親和性を示したが、5-HT₂、5-HT₃ や他の受容体に対してはほとんど親和性を示さなかった¹⁶⁾。また、<i>in vitro</i> において、5-HT₁受容体を有する摘出イヌ伏在静脈に対して濃度依存的な収縮作用を示し、その収縮は、5-HT₁受容体拮抗薬メチオテピンで抑制されたが、5-HT₂、5-HT₃ 受容体や他の受容体の拮抗薬によってはほとんど影響されなかった¹⁷⁾。 2) 各種摘出血管に対する作用 <i>In vitro</i> において、イヌ及びヒトの摘出脳底動脈、ヒト摘出中硬膜動脈、ヒト側頭動脈、ヒト大脳動脈及びヒト摘出硬膜内の動脈を濃度依存的 (1pM～100 μM) に収縮させた^{9)～12)}。これらの収縮は、5-HT_{1B/1D} 受容体の選択的拮抗薬である GR55562 やこれより選択性の劣る 5-HT₁受容体拮抗薬メチオテピンで抑制された^{9)～12)}、¹⁸⁾ (<i>in vitro</i>)。一方、イヌ冠動脈や大腿動脈などの末梢血管に対してはほとんど作用を示さなかった¹⁸⁾ (<i>in vitro</i>)。ヒト摘出冠動脈に対しては、TXA₂類似薬である U-46619 の 0.1 μM に対して最大約 10% 程の弱い収縮作用を示した¹⁹⁾ (<i>in vitro</i>)。 3) 麻酔動物の血管床に対する作用¹³⁾ 麻酔したイヌに十二指腸内投与 (0.01～10mg/kg) すると、血圧、心拍数にはほとんど影響をおよぼさず、用量依存的な頸動脈血管抵抗の上昇が認められた。静脈内投与 (0.1～1000 μg/kg) によっても同様な頸動脈血管抵抗の上昇が認められたが、大動脈、冠動脈、腎動脈、上腸間膜動脈等に対しては、ほとんど作用を示さないか、示してもわずかであった。また、頸動脈血管抵抗上昇作用は、5-HT₁受容体拮抗薬で抑制された。同様の結果が、ネコでも得られている。 4) 脳循環に対する作用 (外国人データ)¹⁴⁾ 片頭痛発作時の成人患者に 3mg 又は 6mg を皮下投与すると、臨床症状の改善と相関して、内頸動脈と中大脳動脈の血流速度が用量依存的に増加することが報告されている。 (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

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与^{20)、21)}

健康成人男性にスマトリプタン 50mg 及び 100mg を単回経口投与した時の血漿中濃度推移は 2 峰性を示した。スマトリプタンは速やかに吸収され、最初のピークは投与後 1.5 時間までに認められた。第 2 のピークは投与後 2～3 時間の間に認められ、消失半減期は約 2 時間であった。 C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ は投与量の増加と共に増加した。なお、健康成人男性にスマトリプタン 50mg 及び 100mg を単回経口投与した時の薬物動態パラメータは下記のとおりであり、日本人と外国人の成績に大きな差は認められなかった。（「VIII-10. 過量投与」の項参照）

対象	投与量	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)
日本人	50mg (16 例)	1.8±0.9	2.2±0.3	32.6±8.4	117.8±23.7
	100mg (16 例)	2.0±0.9	2.4±0.5	58.2±17.2	234.7±56.4
外国人	50mg (19 例)	1.5±0.8	2.3±0.4	29.3±9.3	100.4±30.2
	100mg (18 例)	—	—	51.5 (平均値)	197.5 (平均値)

平均値±標準偏差

2) 反復投与²²⁾

健康成人男性にスマトリプタン 50mg 及び 100mg を 1 日 1 回 5 日間反復経口投与した時、蓄積性は認められなかった。

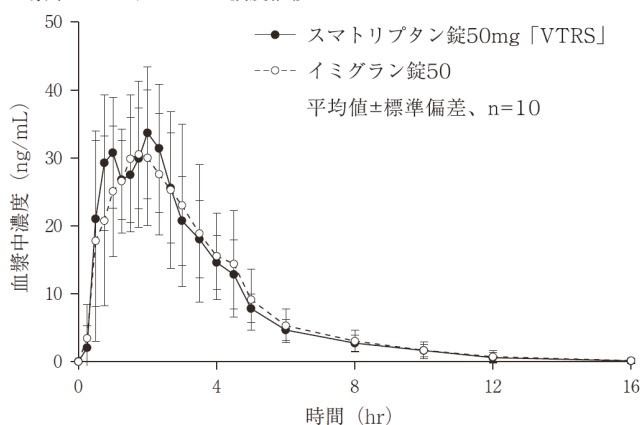
3) 肝機能障害患者（外国人データ）²³⁾

中等度の肝機能障害患者にスマトリプタン 50mg を単回経口投与した時、健康成人と比較して C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ は約 1.8 倍に上昇した。（「VIII-6. (3) 肝機能障害患者」の項参照）

4) 生物学的同等性試験²⁴⁾

スマトリプタン錠 50mg「VTRS」とイミグラン錠 50 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（スマトリプタンとして 50mg）健康成人男子 10 名に絶食単回経口投与して血漿中スマ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。

血漿中スマトリプタンの濃度推移



	血漿中スマトリプタンの薬物動態パラメータ <table><tr><th rowspan="2"></th><th colspan="2">判定パラメータ</th><th colspan="2">参考パラメータ</th></tr><tr><th>AUC_t (ng・hr/mL)</th><th>C_{max} (ng/mL)</th><th>T_{max} (hr)</th><th>T_{1/2} (hr)</th></tr><tr><td>スマトリプタン錠50mg「VTRS」</td><td>125.42±33.69</td><td>38.62±7.65</td><td>1.6±0.7</td><td>2.70±0.75</td></tr><tr><td>イミグラン錠50</td><td>125.46±37.97</td><td>38.09±8.62</td><td>1.5±0.7</td><td>2.59±0.92</td></tr></table> (平均値±標準偏差、n=10) 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。 (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（外国人データ）²⁵⁾ 健康成人男性にスマトリプタン 200mg を空腹時及び食後単回経口投与した時、食後投与では空腹時投与と比較して T_{max} は 30 分程度遅延したが、C_{max}、t_{1/2} 及び AUC_{0-∞} は同様の値を示した。 2) 併用薬の影響 ①MAO-A 阻害剤（モクロベミド）（外国人データ）²⁶⁾ MAO-A 阻害剤（モクロベミド）を予め単回経口投与することにより、スマトリプタン錠経口投与時の AUC は約 4.4 倍に増加し、消失半減期が約 1.4 倍に延長した。（「VIII-2. 禁忌」、「VIII-7. 相互作用」の項参照） ②その他の薬剤（外国人データ）^{26) ~28)} β 遮断薬（プロプラノロール）、Ca 拮抗薬（フルナリジン）あるいはアルコールとの併用投与において、スマトリプタンの薬物動態に変化は認められなかった。 (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		判定パラメータ		参考パラメータ		AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	スマトリプタン錠50mg「VTRS」	125.42±33.69	38.62±7.65	1.6±0.7	2.70±0.75	イミグラン錠50	125.46±37.97	38.09±8.62	1.5±0.7	2.59±0.92
	判定パラメータ		参考パラメータ																	
	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)																
スマトリプタン錠50mg「VTRS」	125.42±33.69	38.62±7.65	1.6±0.7	2.70±0.75																
イミグラン錠50	125.46±37.97	38.09±8.62	1.5±0.7	2.59±0.92																
2. 薬物速度論的パラメータ	(1) コンパートメントモデル 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（外国人データ）²⁹⁾ 経口投与した時の皮下投与に対する相対的生物学的利用率は約 14% であった。 (4) 消失速度定数 健康成人男性 10 名にスマトリプタン錠 50mg「VTRS」1 錠（スマトリプタンとして 50mg）絶食単回経口投与した場合 kel=0.2763±0.0811 (1/hr) (5) クリアランス 該当資料なし (6) 分布容積 該当資料なし (7) 血漿蛋白結合率³⁰⁾ In vitroでのヒト血漿蛋白結合率は約34%であった。																			

3. 吸収	該当資料なし
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 皮下投与後にヒト母乳中へ移行することが認められている。 (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 主として肝臓で代謝される。 (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種³¹⁾ スマトリプタン錠は、主に MAO-A により代謝されと考えられる。 (「VIII-7. 相互作用」の項参照) (3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし (4) 代謝物の活性の有無及び比率 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 主として腎臓で排泄される。 (2) 排泄率³²⁾ 健康成人男性にスマトリプタン 50mg 及び 100mg を単回経口投与した時の投与後 24 時間までの未変化体及びインドール酢酸体の尿中排泄率は、それぞれ約 2% 及び約 40% であった。(「VIII-6. (2) 腎機能障害患者」の項参照) (3) 排泄速度 該当資料なし
7. 透析等による除去率	該当資料なし

VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]

1. 警告内容とその理由	設定されていない
2. 禁忌内容とその理由	2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 2.1 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性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] 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 重篤な肝機能障害を有する患者[9.3.1参照] 2.7 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] 2.8 モノアミンオキシダーゼ阻害剤(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、16.7.1参照]
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。[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」³³⁾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。[11.1.4参照]

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 てんかん様発作の既往又は危険因子のある患者（脳炎等の脳疾患のある患者、痙攣の閾値を低下させる薬剤を使用している患者等）
てんかん様発作が発現したとの報告がある。〔10.2、11.1.3 参照〕

9.1.3 スルホンアミド系薬剤に過敏症の既往歴のある患者

本剤はスルホンアミド基を有するため、交叉過敏症（皮膚の過敏症からアナフィラキシーまで）があらわれる可能性がある。〔11.1.1 参照〕

9.1.4 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。

9.1.5 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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

本剤は腎臓を介して排泄されるので、重篤な腎機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある。〔16.5 参照〕

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害患者

投与しないこと。本剤は主に肝臓で代謝されるので、重篤な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 参照〕

9.3.2 肝機能障害患者（重篤な肝機能障害患者を除く）

中等度の肝機能障害患者に本剤を投与したとき、健康成人と比較して血中濃度が上昇した。〔16.6.1 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 本剤投与後 12 時間は授乳しないことが望ましい。皮下投与後にヒト母乳中へ移行することが認められている³⁴⁾（外国人データ）。 (7) 小児等 9.7 小児等 10 歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 [17.3.1 参照] (8) 高齢者 9.8 高齢者 高い血中濃度が持続するおそれがある。本剤は主として肝臓で代謝され、腎臓で排泄されるが、高齢者では肝機能あるいは腎機能が低下していることが多い。
--	--

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主としてMAO-Aで代謝される。〔16.4、16.7.1参照〕

(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） エルゴタミン誘導体含有製剤 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 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（パルタンM） 〔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 ゾルミトリプタン（ゾーミッグ） エレクトリプタン臭化水素酸塩（レルパックス） 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 _{1B/1D} 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。
MAO 阻害剤 〔2.8、16.4、16.7.1 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）が増加するおそれがあるので、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。	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考えられる。

	(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） <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>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 ミルナシブラン塩酸塩 デュロキセチン塩酸塩</td><td>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。</td><td>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。</td></tr><tr><td>痙攣の閾値を低下させる薬剤 [9.1.2、11.1.3 参照]</td><td>てんかん様発作がおこることがある。</td><td>痙攣の閾値を低下させる可能性がある。</td></tr></table>	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 ミルナシブラン塩酸塩 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。	痙攣の閾値を低下させる薬剤 [9.1.2、11.1.3 参照]	てんかん様発作がおこることがある。	痙攣の閾値を低下させる可能性がある。
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 ミルナシブラン塩酸塩 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。								
痙攣の閾値を低下させる薬剤 [9.1.2、11.1.3 参照]	てんかん様発作がおこることがある。	痙攣の閾値を低下させる可能性がある。								
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） [9.1.3 参照] 11.1.2 虚血性心疾患様症状（1%未満） 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。本剤投与後に、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、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 てんかん様発作（頻度不明） [9.1.2、10.2 参照] 11.1.4 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 <table><tr><td></td><td>1%以上</td><td>1%未満</td><td>頻度不明</td></tr><tr><td>過敏症</td><td>蕁麻疹、発疹等の皮膚症状</td><td></td><td></td></tr><tr><td>呼吸器</td><td></td><td></td><td>呼吸困難</td></tr><tr><td>循環器</td><td>動悸</td><td></td><td>徐脈、低血圧、一過性の血圧上昇、頻脈、レイノー現象</td></tr><tr><td>消化器</td><td>悪心、嘔吐</td><td></td><td>虚血性大腸炎、</td></tr><tr><td>眼</td><td></td><td></td><td>複視、眼振、視野狭窄、一過性の視力低下、暗点、ちらつき</td></tr><tr><td>精神神経系</td><td>眠気、めまい、感覚障害(錯感覚、しびれなどの感覚鈍麻等)</td><td></td><td>ジストニア、振戦</td></tr><tr><td>肝臓</td><td></td><td>肝機能障害</td><td></td></tr><tr><td>その他</td><td>痛み(胸痛、咽喉頭痛、頭痛、筋肉痛、関節痛、背部痛、頸部痛等)^{注)}、倦怠感、脱力感</td><td>熱感^{注)}、潮紅</td><td>圧迫感^{注)}、ひっ迫感^{注)}、重感^{注)}、冷感^{注)}</td></tr></table> 注) 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、身体各部でおこる可能性がある。		1%以上	1%未満	頻度不明	過敏症	蕁麻疹、発疹等の皮膚症状			呼吸器			呼吸困難	循環器	動悸		徐脈、低血圧、一過性の血圧上昇、頻脈、レイノー現象	消化器	悪心、嘔吐		虚血性大腸炎、	眼			複視、眼振、視野狭窄、一過性の視力低下、暗点、ちらつき	精神神経系	眠気、めまい、感覚障害(錯感覚、しびれなどの感覚鈍麻等)		ジストニア、振戦	肝臓		肝機能障害		その他	痛み(胸痛、咽喉頭痛、頭痛、筋肉痛、関節痛、背部痛、頸部痛等) ^{注)} 、倦怠感、脱力感	熱感 ^{注)} 、潮紅	圧迫感 ^{注)} 、ひっ迫感 ^{注)} 、重感 ^{注)} 、冷感 ^{注)}
	1%以上	1%未満	頻度不明																																		
過敏症	蕁麻疹、発疹等の皮膚症状																																				
呼吸器			呼吸困難																																		
循環器	動悸		徐脈、低血圧、一過性の血圧上昇、頻脈、レイノー現象																																		
消化器	悪心、嘔吐		虚血性大腸炎、																																		
眼			複視、眼振、視野狭窄、一過性の視力低下、暗点、ちらつき																																		
精神神経系	眠気、めまい、感覚障害(錯感覚、しびれなどの感覚鈍麻等)		ジストニア、振戦																																		
肝臓		肝機能障害																																			
その他	痛み(胸痛、咽喉頭痛、頭痛、筋肉痛、関節痛、背部痛、頸部痛等) ^{注)} 、倦怠感、脱力感	熱感 ^{注)} 、潮紅	圧迫感 ^{注)} 、ひっ迫感 ^{注)} 、重感 ^{注)} 、冷感 ^{注)}																																		
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 2 時間であり、少なくとも 12 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。 [16.1.1 参照]																																				

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。
12. その他の注意	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：スマトリプタン錠 50mg「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：スマトリプタンコハク酸塩 劇薬
2. 有効期間又は 使用期限	3 年
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の 注意点	(1) 薬局での取り扱いについて 該当しない (2) 薬剤交付時の注意(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
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	12 錠 [6 錠 (PTP) ×2]
7. 容器の材質	ポリクロロトリフルオロエチレンーポリ塩化ビニル複合フィルム、アルミ
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：イミグラン錠 50(グラクソ・スミスクライン株式会社) 同 効 薬：ゾルミトリプタン、エレトリプタン臭化水素酸塩、リザトリ プタン安息香酸塩、ナラトリプタン塩酸塩
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	製造販売承認年月日：2012 年 8 月 15 日 承 認 番 号：22400AMX01220
11. 薬価基準収載年月日	2022 年 6 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. 投与制限医薬品に関 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。											
16. 各種コード	<table><tr><td>販売名</td><td>HOT (9 桁) 番号</td><td>厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</td><td>レセプト電算 コード</td></tr><tr><td>スマートリプタン 錠 50mg 「V T R S」</td><td>122232604</td><td>統一名：2160003F1014 個別：2160003F1170</td><td>統一名：622846400 個別：622223204</td></tr></table>				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	スマートリプタン 錠 50mg 「V T R S」	122232604	統一名：2160003F1014 個別：2160003F1170	統一名：622846400 個別：622223204
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									
スマートリプタン 錠 50mg 「V T R S」	122232604	統一名：2160003F1014 個別：2160003F1170	統一名：622846400 個別：622223204									
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。											

X I. [文 献]

1. 引用文献	1) 高折 修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版（上） 廣川書店：430, 2013 2) 社内資料(安定性試験資料) 3) 社内資料（無包装状態での安定性） 4) 社内資料(溶出試験資料) 5) 第III相比較試験（海外臨床試験、S2CM07）（イミグラン錠：2001.6.20 承認、申請資料概要ト.1.4） 6) Fujita M,et al.：Cephalalgia. 2014；34（5）：365-375 7) 坂井文彦ほか：臨床医薬. 2001；17：1163-1187 8) 用量反応試験（海外臨床試験、S2CM09）（イミグラン錠：2001.6.20 承認、申請資料概要ト.1.3） 9) Connor HE,et al.：Br J Pharmacol. 1989；96：379-387 10) Parsons AA,et al.：Br J Pharmacol. 1989；96：434-449 11) Humphrey PPA,et al.：Serotonin：Molecular Biology,Receptors and Functional Effects.Basel：Birkhauser Verlag. 1991：421-429 12) Jansen I,et al.：Cephalalgia. 1992；12：202-205 13) 後藤好史ほか：基礎と臨床. 1993；27：3609-3630 14) Caekebeke JFV,et al.：Neurology. 1992；42：1522-1526 15) Goadsby PJ,et al.：Ann Neurol. 1993；33：48-56 16) McCarthy BG,et al.：Headache. 1989；29：420-422 17) 後藤好史ほか：基礎と臨床. 1993；27：3593-3607 18) 効力を裏付ける試験（イミグラン錠：2001.6.20 承認、申請資料概 要ホ.1） 19) Connor HE,et al.：Eur J Pharmacol. 1989；161：91-94 20) 単回投与（イミグラン錠：2001.6.20 承認、申請資料概要ヘ.3.1.1.1） 21) 薬物動態の比較（イミグラン錠：2001.6.20 承認、申請資料概要 ヘ.3.4.1） 22) 海老原昭夫ほか：臨床医薬. 1993；9：757-765 23) 肝機能障害患者における成績（イミグラン錠：2001.6.20 承認、申 請資料概要ヘ.3.2） 24) 社内資料(生物学的同等性試験資料) 25) 食事による影響（イミグラン錠：2001.6.20 承認、申請資料概要 ヘ.3.1.1.3） 26) 相互作用（イミグラン錠：2001.6.20 承認、申請資料概要ヘ.3.1.4） 27) Scott AK,et al.：Br J Clin Pharmacol. 1991；32：581-584 28) Van Hecken AM,et al.：Br J Clin Pharmacol. 1992；34：82-84 29) Duquesnoy C,et al.：Eur J Pharm Sci. 1998；6：99-104 30) 血漿蛋白との結合（イミグラン錠：2001.6.20 承認、申請資料概要 ヘ.2.2.4） 31) Tarbit MH,et al.：Biochem Pharmacol. 1994；47：1253-1257 32) 排泄（イミグラン錠：2001.6.20 承認、申請資料概要ヘ.3.1.3） 33) International Headache Society 2018：Cephalalgia 38：1-211, 2018 34) Wojnar-Horton RE,et al.：Br J Clin Pharmacol. 41：217-221, 1996
2. その他の参考文献	参 1) 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

	参 2) 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 参 3) 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 参 4) 藤島一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第 2 版 p37-43、東京、じほう、2006
--	--

X II. [参考資料]

1. 主な外国での発売状況	該当しない
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

XIII. [備 考]

その他の関連資料

本剤の粉砕後の安定性並びに簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験および通過性試験）の報告を以下に示す。

なお、本剤を粉砕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。

本剤を粉砕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) 粉砕

【試験方法】

試料の調整方法：メノウ乳鉢を用いて粉砕する

保存条件：①温度 1：60℃（遮光瓶・密閉）

②温度 2：40℃（遮光瓶・密閉）

③湿度：30℃／75%RH（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 週間後及び 4 週間後

②・③開始時、2、4、8、12 週間後

試験項目：外観、含量

試験回数：3 回

【試験結果】

製品名：スマトリプタン錠 50mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験（1） [60℃]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間後	4週間後
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [対開始時 (%)]	98.1 [100.0]	97.8 [99.7]	99.3 [101.2]

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週間後	4週間後	8週間後	12週間後
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [対開始時 (%)]	98.1 [100.0]	99.0 [100.9]	100.2 [102.1]	98.2 [100.1]	98.9 [100.8]

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週間後	4週間後	8週間後	12週間後
外観	白色の粉末	白色の塊	白色の塊	白色の塊	白色の塊
含量 (%) [対開始時 (%)]	98.1 [100.0]	97.1 [99.0]	98.5 [100.4]	97.1 [99.0]	97.3 [99.2]

④光に対する安定性試験 [2000lx（総照射量 134 万 lx・hr）]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間後	4週間後
外観	白色の粉末	白色の粉末	微黄白色の粉末
含量 (%) [対開始時 (%)]	98.1 [100.0]	96.2 [98.1]	99.1 [101.0]

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

【試験方法】

「内服薬経管投与ハンドブック第2版」^{参4)} に準じて実施。

①崩壊懸濁試験

- ・ディスペンサー内に薬剤を入れ 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。
- ・5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ・5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。
- ・中止した錠剤はコーティング破壊をしてから同様に試験を行う。コーティング破壊はシートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行う。

②通過性試験

- ・崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr. (フレンチ) の経管チューブに約 2～3 mL/秒の速度で注入し、通過性を観察する。
- ・懸濁液を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

【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	
スマトリプタン錠 50mg 「V T R S」	×	○			8Fr.

×：崩壊又は懸濁しない ○：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

