

# 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

プロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>受容体拮抗剤  
アレルギー性鼻炎治療剤

ラマトロバン錠 50mg「KO」

ラマトロバン錠 75mg「KO」

Ramatroban Tablets 50mg「KO」  
Ramatroban Tablets 75mg「KO」

|                                     |                                                                                                                                                                                                              |                  |                  |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|
| 剤形                                  | フィルムコーティング錠（徐放性製剤）                                                                                                                                                                                           |                  |                  |
| 製剤の規制区分                             | 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                               | ラマトロバン錠 50mg「KO」：1 錠中　ラマトロバン 50mg<br>ラマトロバン錠 75mg「KO」：1 錠中　ラマトロバン 75mg                                                                                                                                       |                  |                  |
| 一般名                                 | 和名：ラマトロバン（JAN）<br>洋名：Ramatroban（JAN、INN）                                                                                                                                                                     |                  |                  |
| 製造販売承認<br>年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 |                                                                                                                                                                                                              | ラマトロバン錠 50mg「KO」 | ラマトロバン錠 75mg「KO」 |
|                                     | 製造販売承認年月日                                                                                                                                                                                                    | 2018 年 8 月 15 日  | 2018 年 8 月 15 日  |
|                                     | 薬価基準収載年月日                                                                                                                                                                                                    | 2018 年 12 月 14 日 | 2018 年 12 月 14 日 |
|                                     | 販売開始年月日                                                                                                                                                                                                      | 2019 年 1 月 31 日  | 2019 年 1 月 31 日  |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名               | 製造販売元：寿製薬株式会社                                                                                                                                                                                                |                  |                  |
| 医薬品情報担当者の<br>連絡先                    |                                                                                                                                                                                                              |                  |                  |
| 問い合わせ窓口                             | 寿製薬株式会社　くすり相談窓口<br>フリーコール：0120-996-156　FAX：0268-82-2215<br>受付時間：9 時～12 時、13 時～17 時<br>（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く）<br>ホームページ URL: <a href="https://www.kotobuki-pharm.co.jp/">https://www.kotobuki-pharm.co.jp/</a> |                  |                  |

本 IF は 2023 年 10 月改訂の電子化された添付文書（第 2 版）の記載に基づき作成した。  
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性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、製薬企業の医薬品情報担当者（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 1988 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「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、医薬品の適性使用のための情報、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

|                            |    |                                |    |
|----------------------------|----|--------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 .....          | 1  | VI. 薬効薬理に関する項目 .....           | 14 |
| 1. 開発の経緯 .....             | 1  | 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....    | 14 |
| 2. 製品の治療学的特性 .....         | 1  | 2. 薬理作用 .....                  | 14 |
| 3. 製品の製剤学的特性 .....         | 1  |                                |    |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....   | 1  | VII. 薬物動態に関する項目 .....          | 15 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ..... | 1  | 1. 血中濃度の推移 .....               | 15 |
| 6. RMP の概要 .....           | 1  | 2. 薬物速度論的パラメータ .....           | 20 |
|                            |    | 3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....       | 20 |
| II. 名称に関する項目 .....         | 2  | 4. 吸収 .....                    | 20 |
| 1. 販売名 .....               | 2  | 5. 分布 .....                    | 21 |
| 2. 一般名 .....               | 2  | 6. 代謝 .....                    | 21 |
| 3. 構造式又は示性式 .....          | 2  | 7. 排泄 .....                    | 21 |
| 4. 分子式及び分子量 .....          | 2  | 8. トランスポーターに関する情報 .....        | 22 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 .....      | 2  | 9. 透析等による除去率 .....             | 22 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....    | 2  | 10. 特定の背景を有する患者 .....          | 22 |
|                            |    | 11. その他 .....                  | 22 |
| III. 有効成分に関する項目 .....      | 3  | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..... | 23 |
| 1. 物理化学的性質 .....           | 3  | 1. 警告内容とその理由 .....             | 23 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... | 3  | 2. 禁忌内容とその理由 .....             | 23 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....    | 3  | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....    | 23 |
|                            |    | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....    | 23 |
| IV. 製剤に関する項目 .....         | 4  | 5. 重要な基本的注意とその理由 .....         | 23 |
| 1. 剤形 .....                | 4  | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....     | 23 |
| 2. 製剤の組成 .....             | 4  | 7. 相互作用 .....                  | 24 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 .....      | 4  | 8. 副作用 .....                   | 25 |
| 4. 力価 .....                | 4  | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....          | 25 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 .....     | 5  | 10. 過量投与 .....                 | 25 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 .....   | 5  | 11. 適用上の注意 .....               | 25 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 .....      | 7  | 12. その他の注意 .....               | 26 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... | 7  |                                |    |
| 9. 溶出性 .....               | 7  | IX. 非臨床試験に関する項目 .....          | 27 |
| 10. 容器・包装 .....            | 11 | 1. 薬理試験 .....                  | 27 |
| 11. 別途提供される資材類 .....       | 11 | 2. 毒性試験 .....                  | 27 |
| 12. その他 .....              | 11 |                                |    |
| V. 治療に関する項目 .....          | 12 | X. 管理的事項に関する項目 .....           | 28 |
| 1. 効能又は効果 .....            | 12 | 1. 規制区分 .....                  | 28 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 .....     | 12 | 2. 有効期間 .....                  | 28 |
| 3. 用法及び用量 .....            | 12 | 3. 包装状態での貯法 .....              | 28 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 .....     | 12 | 4. 取扱い上の注意 .....               | 28 |
| 5. 臨床成績 .....              | 12 | 5. 患者向け資材 .....                | 28 |
|                            |    | 6. 同一成分・同効薬 .....              | 28 |

---

|                                               |        |
|-----------------------------------------------|--------|
| 7. 国際誕生年月日 .....                              | 28     |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準<br>収載年月日、販売開始年月日..... | 28     |
| 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等<br>の年月日及びその内容 .....   | 28     |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び<br>その内容 .....          | 28     |
| 11. 再審査期間 .....                               | 29     |
| 12. 投薬期間制限に関する情報 .....                        | 29     |
| 13. 各種コード .....                               | 29     |
| 14. 保険給付上の注意 .....                            | 29     |
| <br>XI. 文献.....                               | <br>30 |
| 1. 引用文献 .....                                 | 30     |
| 2. その他の参考資料 .....                             | 30     |
| <br>XII. 参考資料.....                            | <br>31 |
| 1. 主な外国での発売状況 .....                           | 31     |
| 2. 海外における臨床支援情報 .....                         | 31     |
| <br>XIII. 備考 .....                            | <br>32 |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに<br>あたっての参考情報 .....     | 32     |
| 2. その他の関連資料 .....                             | 32     |

## 略語一覧

| 略語               | 省略していない名称: 日本語名                                                                                               |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Al-P             | alkaline phosphatase: アルカリフォスファターゼ                                                                            |
| ALT              | alanine aminotransferase: アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)                                                             |
| APTT             | activated partial thromboplastin Time: 活性化部分トロンボプラスチン時間                                                       |
| AST              | aspartate aminotransferase: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=GOT)                                                        |
| AUC <sub>t</sub> | area under the plasma concentration-time curve to the time of last observation: 最終サンプリング時間 t までの血漿中濃度－時間曲線下面積 |
| BUN              | blood urea nitrogen: 血中尿素窒素                                                                                   |
| C <sub>max</sub> | maximum plasma concentration: 最高血漿中濃度                                                                         |
| CYP              | cytochrome P450: (肝薬物代謝酵素) チトクローム P450                                                                        |
| γ-GTP            | gamma-glutamyltransferase: γ-グルタミルトランスフェラーゼ                                                                   |
| INN              | International nonproprietary name: 医薬品国際一般名称                                                                  |
| JAN              | Japanese accepted names: 日本医薬品一般名称                                                                            |
| k <sub>el</sub>  | terminal elimination rate constant: 終末相消失速度定数                                                                 |
| LDH              | lactate dehydrogenase: 乳酸脱水素酵素                                                                                |
| PGD <sub>2</sub> | prostaglandin D <sub>2</sub> : プロスタグランジン D <sub>2</sub>                                                       |
| PTP              | press-through package: プレススルー包装                                                                               |
| RH               | relative humidity: 相対湿度                                                                                       |
| RMP              | risk management plan: 医薬品リスク管理計画                                                                              |
| rpm              | revolutions per minute: 毎分回転数                                                                                 |
| S.D.             | standard deviation: 標準偏差                                                                                      |
| t <sub>1/2</sub> | terminal elimination half-life: 終末相消失半減期                                                                      |
| TLC 法            | thin-layer chromatographic method: 薄層クロマトグラフィー法                                                               |
| T <sub>max</sub> | time to reach maximum plasma concentration: 最高血漿中濃度到達時間                                                       |
| TXA <sub>2</sub> | thromboxane A <sub>2</sub> : トロンボキサン A <sub>2</sub>                                                           |

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ラマトロバンは、プロスタグランジン D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>)・トロンボキサン A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) 受容体拮抗剤であり、本邦ではアレルギー性鼻炎治療剤として 2000 年 3 月に製造販売承認されている。1 錠中にラマトロバンをそれぞれ 50mg 及び 75mg 含有するラマトロバン錠 50mg「KO」及びラマトロバン錠 75mg「KO」は、寿製薬株式会社が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験（加速試験）、バイナス®錠 50mg 及びバイナス®錠 75mg を標準製剤として生物学的同等性試験を実施し、2018 年 8 月に製造販売承認を取得、2019 年 1 月に発売した。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) ラマトロバンは、鼻粘膜血管や血小板の TXA<sub>2</sub> 受容体及び炎症細胞上の PGD<sub>2</sub> 受容体に結合することにより、抗アレルギー性鼻炎作用を示す。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
- (2) 臨床的には、アレルギー性鼻炎の鼻閉症状などの改善に有用性が認められている。（「V. 5. 臨床成績」の項参照）
- (3) 重大な副作用として、肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 本剤は、1 日 2 回 12 時間間隔の投与に適した薬物動態となるよう製剤設計された徐放性製剤である。
- (2) 本剤は徐放性製剤であるため、割ったり、砕いたり、すりつぶしたりして服用すると、本剤の徐放性が失われ、薬物動態が変わるおそれがある。
- (3) 50mg 製剤・75mg 製剤の 2 規格を揃えた。

## 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 |
| RMP                      | なし |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材  | なし |
| 最適使用推進ガイドライン             | なし |
| 保険適用上の留意事項通知             | なし |

## 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

ラマトロバン錠 50mg 「KO」

ラマトロバン錠 75mg 「KO」

## (2) 洋名

Ramatroban Tablets 50mg 「KO」

Ramatroban Tablets 75mg 「KO」

## (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「KO」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく命名〕

## 2. 一般名

## (1) 和名（命名法）

ラマトロバン（JAN）

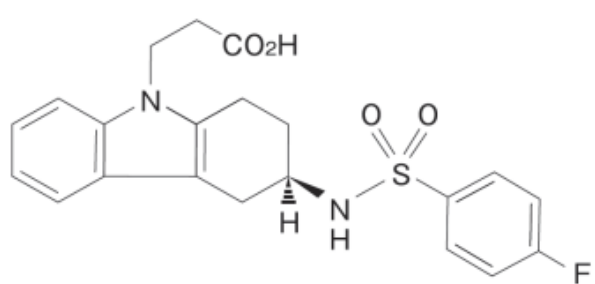
## (2) 洋名（命名法）

Ramatroban（JAN、INN）

## (3) ステム

トロンボキサン A<sub>2</sub> 受容体拮抗剤、抗血栓剤：-troban

## 3. 構造式又は示性式



## 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S

分子量：416.47

## 5. 化学名（命名法）又は本質

(+)-(3R)-3-(4-Fluorobenzenesulfonamido)-1,2,3,4-tetrahydrocarbazole-9-propionic acid（JAN）

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし



# Ⅲ. 有効成分に関する項目

## 1. 物理化学的性質

### (1) 外観・性状

白色～微帯黄白色の粉末である。

### (2) 溶解性

アセトニトリル、メタノール、エタノール（99.5）又は酢酸エチルに溶けやすく、2-プロパノールにやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水、ヘプタン又はヘキサンにほとんど溶けない。

### (3) 吸湿性

吸湿性はない。

### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：149～153℃

### (5) 酸塩基解離定数

pKa=4.0（カルボキシル基）

### (6) 分配係数

11.54（1-オクタノール／水系溶媒、pH7 の緩衝液）

### (7) その他の主な示性値

比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+69～+74°（乾燥物に換算したもの 0.1g、メタノール、10mL、100mm）

## 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、定量法

確認試験法：赤外吸収スペクトル測定法

薄層クロマトグラフィー

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

フィルムコーティング錠（徐放性製剤）

#### (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名     | ラマトロバン錠 50mg 「KO」                                                                                                                                                                                                                                     | ラマトロバン錠 75mg 「KO」                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 色調      | 白色～微黄白色                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 剤形      | フィルムコーティング錠                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 外形      |    |    |
| 直径 (mm) | 約 7                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 厚さ (mm) | 約 3.2                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 重量 (mg) | 約 137.5                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 識別コード   | KO57                                                                                                                                                                                                                                                  | KO58                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### (3) 識別コード

表示内容：ラマトロバン錠 50mg 「KO」：KO57

ラマトロバン錠 75mg 「KO」：KO58

記載場所：錠剤、PTP シート

#### (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

| 販売名  | ラマトロバン錠 50mg 「KO」                                           | ラマトロバン錠 75mg 「KO」 |
|------|-------------------------------------------------------------|-------------------|
| 有効成分 | 1 錠中 ラマトロバン 50mg                                            | 1 錠中 ラマトロバン 75mg  |
| 添加剤  | 乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン |                   |

#### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

#### (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

ラマトロバンの副生成物及び分解生成物

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

## (1) 加速試験

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ラマトロバン錠 50mg「KO」、ラマトロバン錠 75mg「KO」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<sup>1)</sup>。

## 〈ラマトロバン錠 50mg「KO」〉

包装形態：PTP 包装をアルミピロー包装して紙箱に入れたもの

試験条件：40℃、75%RH

| 測定項目                    | 開始時 | 2 ヶ月 | 4 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|-------------------------|-----|------|------|------|
| 性状（白色～微黄白色のフィルムコーティング錠） | 適合  | 適合   | 適合   | 適合   |
| 確認試験（吸収スペクトル、TLC 法）     | 適合  | 適合   | 適合   | 適合   |
| 製剤均一性（含量均一性試験）          | 適合  | 適合   | 適合   | 適合   |
| 溶出性                     | 適合  | 適合   | 適合   | 適合   |
| 類縁物質                    | 適合  | 適合   | 適合   | 適合   |
| 定量（95.0%～105.0%）        | 適合  | 適合   | 適合   | 適合   |

1 ロット n=3、3 ロット

## 〈ラマトロバン錠 75mg「KO」〉

包装形態：PTP 包装をアルミピロー包装して紙箱に入れたもの

試験条件：40℃、75%RH

| 測定項目                    | 開始時 | 2 ヶ月 | 4 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|-------------------------|-----|------|------|------|
| 性状（白色～微黄白色のフィルムコーティング錠） | 適合  | 適合   | 適合   | 適合   |
| 確認試験（吸収スペクトル、TLC 法）     | 適合  | 適合   | 適合   | 適合   |
| 製剤均一性（含量均一性試験）          | 適合  | 適合   | 適合   | 適合   |
| 溶出性                     | 適合  | 適合   | 適合   | 適合   |
| 類縁物質                    | 適合  | 適合   | 適合   | 適合   |
| 定量（95.0%～105.0%）        | 適合  | 適合   | 適合   | 適合   |

1 ロット n=3、3 ロット

## (2) 長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、36 ヶ月）の結果、ラマトロバン錠 50mg「KO」、ラマトロバン錠 75mg「KO」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された<sup>1)</sup>。

## 〈ラマトロバン錠 50mg「KO」〉

包装形態：PTP 包装をアルミピロー包装して紙箱に入れたもの

試験条件：25℃、60%RH

| 測定項目                    | 開始時 | 6 ヶ月 | 12 ヶ月 | 24 ヶ月 | 36 ヶ月 |
|-------------------------|-----|------|-------|-------|-------|
| 性状（白色～微黄白色のフィルムコーティング錠） | 適合  | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |
| 確認試験（吸収スペクトル、TLC 法）     | 適合  | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |
| 製剤均一性（含量均一性試験）          | 適合  | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |
| 溶出性                     | 適合  | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |
| 類縁物質                    | 適合  | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |
| 定量（95.0%～105.0%）        | 適合  | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |

1 ロット n=3、3 ロット

## 〈ラマトロバン錠 75mg「KO」〉

包装形態：PTP 包装をアルミピロー包装して紙箱に入れたもの

試験条件：25℃、60%RH

| 測定項目                    | 開始時 | 6 ヶ月 | 12 ヶ月 | 24 ヶ月 | 36 ヶ月 |
|-------------------------|-----|------|-------|-------|-------|
| 性状（白色～微黄白色のフィルムコーティング錠） | 適合  | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |
| 確認試験（吸収スペクトル、TLC 法）     | 適合  | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |
| 製剤均一性（含量均一性試験）          | 適合  | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |
| 溶出性                     | 適合  | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |
| 類縁物質                    | 適合  | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |
| 定量（95.0%～105.0%）        | 適合  | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |

1 ロット n=3、3 ロット

## (3) 無包装状態での安定性

ラマトロバン錠 50mg「KO」、ラマトロバン錠 75mg「KO」を無包装状態で、40℃（気密容器）または 25℃/75%RH（開放容器）の条件下にて 3 ヶ月間保存、あるいは 25℃、120 万 Lux・hr 後、200W・hr/m<sup>2</sup>（密閉容器）で保管した場合、温度に対しては全ての測定項目において変化を認めず安定であった。一方、湿度と光に対しては若干黄白色に変化したが生品の規格の範囲内であり、他の項目では変化を認めず安定であった<sup>2)</sup>。

## 〈ラマトロバン錠 50mg「KO」〉

| 保存条件 |                              | 試験項目 | 規格                                        | 結果                                     |                                        |                                        |
|------|------------------------------|------|-------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
|      |                              |      |                                           | 開始時                                    | 1 ヶ月                                   | 3 ヶ月                                   |
| 温度   | 40℃<br>遮光・<br>気密容器           | 性状   | 白色～微黄白色の<br>フィルムコーティング錠                   | 適合                                     | 適合                                     | 適合                                     |
|      |                              | 溶出試験 | 4 時間：25～45%<br>6 時間：45～65%<br>12 時間：75%以上 | 28.5～35.9%<br>47.9～52.9%<br>82.0～89.3% | 31.6～38.0%<br>46.3～52.3%<br>82.7～87.0% | 29.3～37.6%<br>48.6～58.0%<br>81.1～88.9% |
|      |                              | 含量   | 95.0%～105.0%                              | 100.0%                                 | 100.9%                                 | 100.1%                                 |
|      |                              | 硬度   | 参考値                                       | 11.35kg                                | 10.79kg                                | 11.00kg                                |
|      |                              | 類縁物質 | 総類縁（参考値）                                  | 0.318%                                 | 0.375%                                 | 0.364%                                 |
| 湿度   | 25℃/<br>75%RH<br>遮光・<br>開放容器 | 性状   | 白色～微黄白色の<br>フィルムコーティング錠                   | 適合                                     | 適合                                     | 適合                                     |
|      |                              | 溶出試験 | 4 時間：25～45%<br>6 時間：45～65%<br>12 時間：75%以上 | 28.5～35.9%<br>47.9～52.9%<br>82.0～89.3% | 29.9～42.7%<br>51.3～57.7%<br>84.8～91.5% | 27.1～40.5%<br>46.3～58.9%<br>83.7～90.4% |
|      |                              | 含量   | 95.0%～105.0%                              | 100.0%                                 | 102.4%                                 | 102.0%                                 |
|      |                              | 硬度   | 参考値                                       | 11.35kg                                | 9.72kg                                 | 9.94kg                                 |
|      |                              | 類縁物質 | 総類縁（参考値）                                  | 0.318%                                 | 0.449%                                 | 0.518%                                 |

| 保存条件 |                                                          | 試験項目 | 規格                                        | 対照                                     | 曝光後                                    |
|------|----------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| 光    | 25℃<br>120 万 Lux・hr 後、<br>200W・hr/m <sup>2</sup><br>密閉容器 | 性状   | 白色～微黄白色の<br>フィルムコーティング錠                   | 適合                                     | 適合                                     |
|      |                                                          | 溶出試験 | 4 時間：25～45%<br>6 時間：45～65%<br>12 時間：75%以上 | 34.0～38.0%<br>48.6～54.2%<br>85.2～95.6% | 25.4～40.1%<br>53.0～58.9%<br>83.9～91.5% |
|      |                                                          | 含量   | 95.0%～105.0%                              | 100.9%                                 | 100.9%                                 |
|      |                                                          | 硬度   | 参考値                                       | 12.80kg                                | 12.63kg                                |
|      |                                                          | 類縁物質 | 総類縁（参考値）                                  | 0.373%                                 | 0.341%                                 |

1 ロット n=3、1 ロット

## 〈ラマトロバン錠 75mg 「KO」〉

| 保存条件 |                              | 試験項目 | 規格                      | 結果         |            |            |
|------|------------------------------|------|-------------------------|------------|------------|------------|
|      |                              |      |                         | 開始時        | 1 ヶ月       | 3 ヶ月       |
| 温度   | 40℃<br>遮光・<br>気密容器           | 性状   | 白色～微黄白色の<br>フィルムコーティング錠 | 適合         | 適合         | 適合         |
|      |                              | 溶出試験 | 4 時間：25～45%             | 32.5～34.8% | 33.5～35.6% | 28.7～34.6% |
|      |                              |      | 6 時間：45～65%             | 47.0～50.5% | 47.9～51.4% | 48.9～59.0% |
|      |                              |      | 12 時間：75%以上             | 81.5～85.0% | 84.5～89.0% | 81.4～89.7% |
|      |                              | 含量   | 95.0%～105.0%            | 102.8%     | 102.1%     | 99.7%      |
| 湿度   | 25℃/<br>75%RH<br>遮光・<br>開放容器 | 硬度   | 参考値                     | 12.58kg    | 9.20kg     | 11.69kg    |
|      |                              | 類縁物質 | 総類縁（参考値）                | 0.318%     | 0.332%     | 0.386%     |
|      |                              | 性状   | 白色～微黄白色の<br>フィルムコーティング錠 | 適合         | 適合         | 適合         |
|      |                              | 溶出試験 | 4 時間：25～45%             | 32.5～34.8% | 33.7～38.4% | 32.4～42.6% |
|      |                              |      | 6 時間：45～65%             | 47.0～50.5% | 46.4～55.5% | 47.0～62.8% |
|      |                              |      | 12 時間：75%以上             | 81.5～85.0% | 83.9～91.8% | 83.3～89.5% |
|      |                              | 含量   | 95.0%～105.0%            | 102.8%     | 102.1%     | 101.7%     |
|      |                              | 硬度   | 参考値                     | 12.58kg    | 10.62kg    | 11.00kg    |
|      |                              | 類縁物質 | 総類縁（参考値）                | 0.318%     | 0.386%     | 0.464%     |

| 保存条件 |                                                          | 試験項目 | 規格                      | 対照         | 曝光後        |
|------|----------------------------------------------------------|------|-------------------------|------------|------------|
| 光    | 25℃<br>120 万 Lux・hr 後、<br>200W・hr/m <sup>2</sup><br>密閉容器 | 性状   | 白色～微黄白色の<br>フィルムコーティング錠 | 適合         | 適合         |
|      |                                                          | 溶出試験 | 4 時間：25～45%             | 32.9～37.2% | 27.7～40.3% |
|      |                                                          |      | 6 時間：45～65%             | 49.4～54.6% | 46.7～56.6% |
|      |                                                          |      | 12 時間：75%以上             | 85.4～91.6% | 85.8～88.0% |
|      |                                                          | 含量   | 95.0%～105.0%            | 100.9%     | 101.5%     |
|      |                                                          | 硬度   | 参考値                     | 8.60kg     | 13.16kg    |
|      |                                                          | 類縁物質 | 総類縁（参考値）                | 0.382%     | 0.342%     |

1 ロット n=3、1 ロット

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

## 〈ラマトロバン錠 50mg 「KO」〉

## (1) ラマトロバン錠 50mg 「KO」とバイナス錠 50mg の溶出挙動における類似性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に従い、ラマトロバン錠 50mg 「KO」と標準製剤（バイナス錠 50mg）の溶出挙動における類似性を検討した。なお、両製剤とも経口徐放性製剤に含まれる。

## 1) 試験条件

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法（パドル法及び回転バスケット法）

試験液の量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験回数：12 ベッセル

## 溶出試験条件

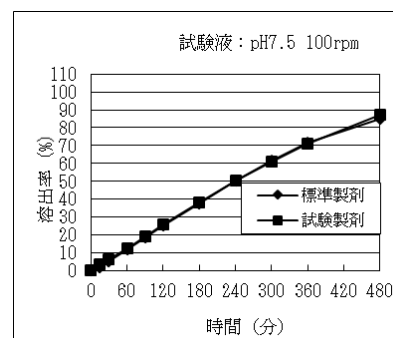
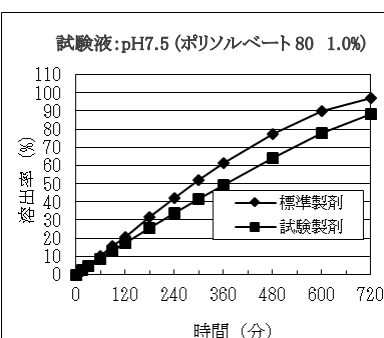
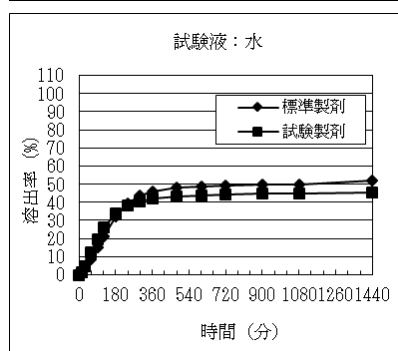
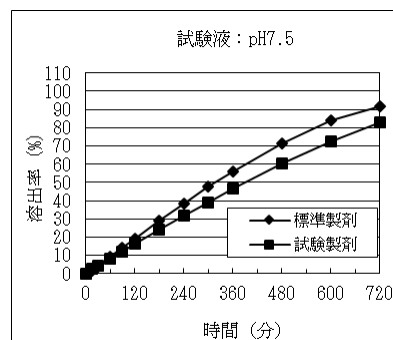
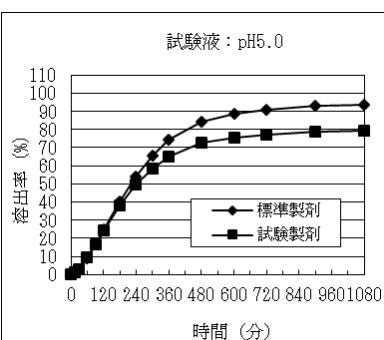
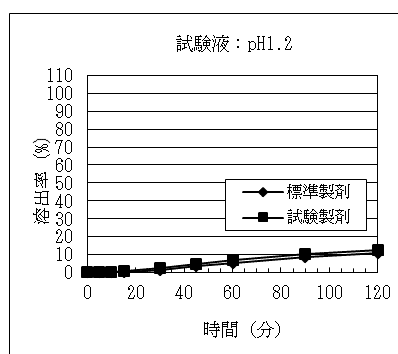
| 装置      | 回転数<br>(rpm) | 試験液                 |                                          |
|---------|--------------|---------------------|------------------------------------------|
| パドル     | 50           | pH1.2               | 日局溶出試験第1液                                |
|         |              | pH5.0               | 薄めた McIlvaine 緩衝液                        |
|         |              | pH7.5               | 薄めた McIlvaine 緩衝液                        |
|         |              | 水                   | 日局精製水                                    |
|         |              | pH7.5 +<br>Tween 80 | 薄めた McIlvaine 緩衝液<br>(ポリソルベート 80 1.0%添加) |
| 回転バスケット | 100          | pH7.5               | 薄めた McIlvaine 緩衝液                        |
|         | 200          | pH7.5               | 薄めた McIlvaine 緩衝液                        |
|         | 200          | pH7.5               | 薄めた McIlvaine 緩衝液                        |

## 2) 試験結果

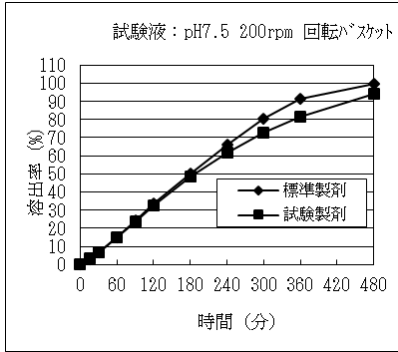
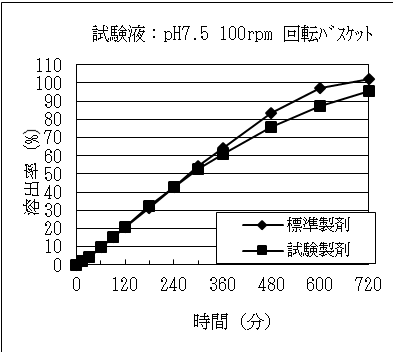
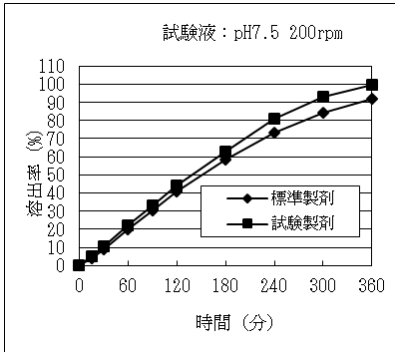
ラマトロバン錠 50mg 「KO」とバイナス錠 50mg の溶出挙動を検討したところ、すべての溶出条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合することから、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した<sup>3)</sup>。

## 標準製剤と試験製剤の比較及び判定結果

| 回転数               | 試験液                           | 判定基準                                                                                                | 判定 |
|-------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 50rpm             | pH1.2                         | 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲である。 | 適  |
|                   | pH5.0                         | f2 関数の値は 50 以上である。                                                                                  | 適  |
|                   | pH7.5                         | f2 関数の値は 50 以上である。                                                                                  | 適  |
|                   | 水                             | f2 関数の値は 55 以上である。                                                                                  | 適  |
|                   | pH7.5<br>ポリソルベート 80<br>1.0%添加 | f2 関数の値は 50 以上である。                                                                                  | 適  |
| 100rpm            | pH7.5                         | f2 関数の値は 50 以上である。                                                                                  | 適  |
| 200rpm            |                               | f2 関数の値は 50 以上である。                                                                                  | 適  |
| 回転バスケット<br>100rpm |                               | f2 関数の値は 50 以上である。                                                                                  | 適  |
| 回転バスケット<br>200rpm |                               | f2 関数の値は 50 以上である。                                                                                  | 適  |



◆：標準製剤 バイナス錠 50 mg  
■：試験製剤 ラマトロバン錠 50 mg 「KO」



◆：標準製剤 バイナス錠 50 mg  
■：試験製剤 ラマトロバン錠 50 mg 「KO」  
標準製剤と試験製剤の溶出曲線

〈ラマトロバン錠 75mg 「KO」〉

(2) ラマトロバン錠 75mg 「KO」とバイナス錠 75mg の溶出挙動における類似性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に従い、ラマトロバン錠 75mg 「KO」と標準製剤(バイナス錠 75mg)の溶出挙動における類似性を検討した。なお、両製剤とも経口徐放性製剤に含まれる。

1) 試験条件

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法及び回転バスケット法)

試験液の量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験回数：12 ベッセル

溶出試験条件

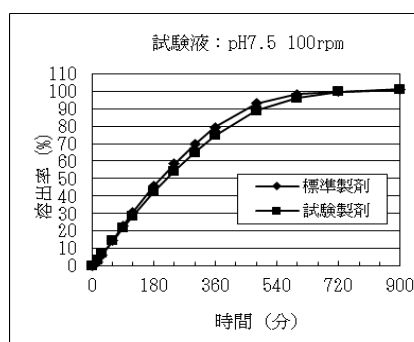
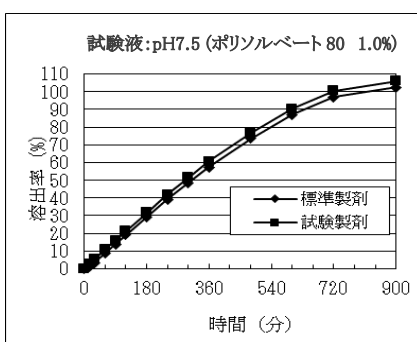
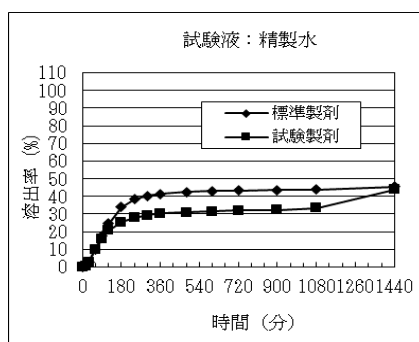
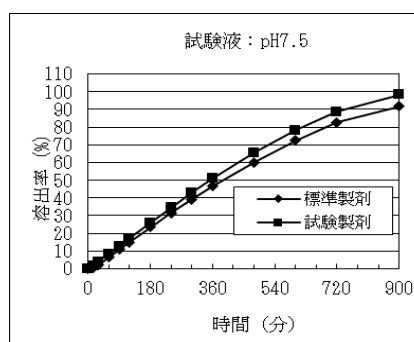
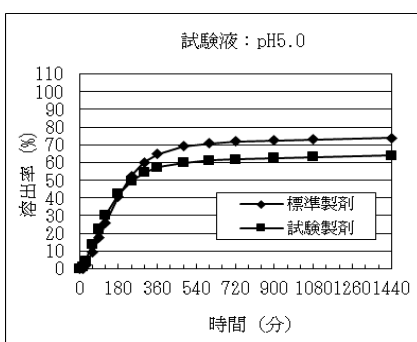
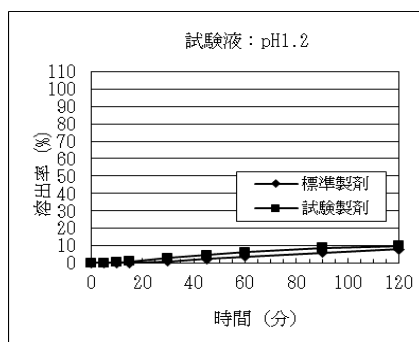
| 装置      | 回転数 (rpm) | 試験液              |                                       |
|---------|-----------|------------------|---------------------------------------|
| パドル     | 50        | pH1.2            | 日局溶出試験第 1 液                           |
|         |           | pH5.0            | 薄めた McIlvaine 緩衝液                     |
|         |           | pH7.5            | 薄めた McIlvaine 緩衝液                     |
|         |           | 水                | 日局精製水                                 |
|         |           | pH7.5 + Tween 80 | 薄めた McIlvaine 緩衝液 (ポリソルベート 80 1.0%添加) |
| 回転バスケット | 100       | pH7.5            | 薄めた McIlvaine 緩衝液                     |
|         | 200       | pH7.5            | 薄めた McIlvaine 緩衝液                     |
|         | 100       | pH7.5            | 薄めた McIlvaine 緩衝液                     |
|         | 200       | pH7.5            | 薄めた McIlvaine 緩衝液                     |

2) 試験結果

ラマトロバン錠 75mg 「KO」とバイナス錠 75mg の溶出挙動を検討したところ、すべての溶出条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合することから、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した<sup>3)</sup>。

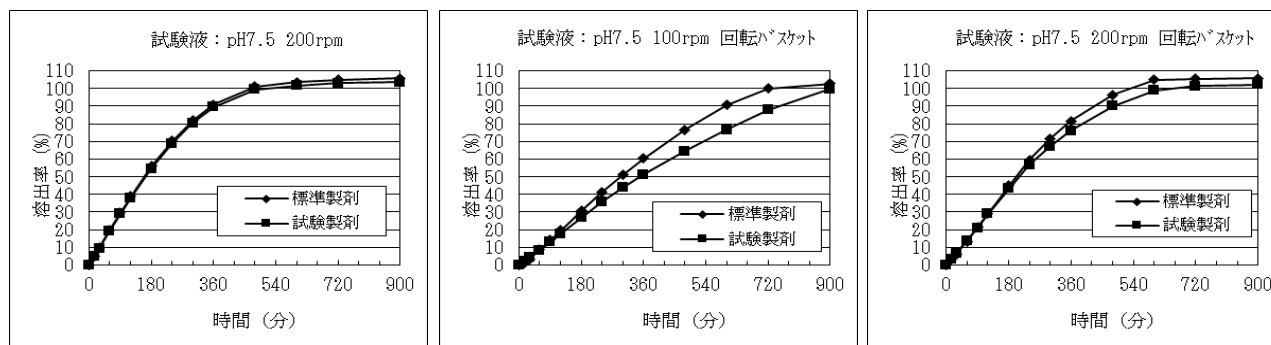
標準製剤と試験製剤の比較及び判定結果

| 回転数               | 試験液                           | 判定基準                                                                                                    | 判定 |
|-------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 50rpm             | pH1.2                         | 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲である。     | 適  |
|                   | pH5.0                         | f2 関数の値は 55 以上である。                                                                                      | 適  |
|                   | pH7.5                         | 標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%附近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲である。                         | 適  |
|                   | 水                             | 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲である。     | 適  |
|                   | pH7.5<br>ポリソルベート 80<br>1.0%添加 | 標準製剤の平均溶出率が 80%以上に達するとき、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%附近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲である。 | 適  |
| 100rpm            | pH7.5                         | 標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%附近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲である。                         | 適  |
| 200rpm            |                               | 標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%附近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲である。                         | 適  |
| 回転バスケット<br>100rpm |                               | f2 関数の値は 50 以上である。                                                                                      | 適  |
| 回転バスケット<br>200rpm |                               | 標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%附近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲である。                         | 適  |



◆：標準製剤 バイナス錠 75 mg  
 ■：試験製剤 ラマトロバン錠 75 mg「KO」





標準製剤と試験製剤の溶出曲線

## 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

〈ラマトロバン錠 50mg 「KO」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈ラマトロバン錠 75mg 「KO」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

- (3) 予備容量

該当しない

- (4) 容器の材質

PTP 包装：

PTP：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデンからなるフィルム、アルミニウム箔

アルミピロー：ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレン・アルミニウムからなるフィルム

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

アレルギー性鼻炎

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

通常、成人にはラマトロバンとして1回75mgを1日2回、朝食後及び夕食後（又は就寝前）に経口投与する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

高齢者には低用量（100mg/日）から投与を開始するなど注意すること。[9.8、16.6 参照]

### 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相比較試験

アレルギー性鼻炎を対象としたテルフェナジンとの二重盲検比較試験において、ラマトロバン製剤150mg/日（分2）及びテルフェナジン120mg/日（分2）をそれぞれ4週間投与した際の中等度改善以上の改善率はラマトロバン群で67.4%（60/89例）、テルフェナジン群で43.0%（34/79例）となり、ラマトロバン群で有意に高値であった（Fisher：p=0.002）。

副作用は95例中5例（5.3%）に認められ、主な副作用は眠気3件、動悸、胃のもたれ感、めまい感（ふらつき）及び軟便が各1件であった<sup>4)</sup>。

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

## 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

プロスタグランジン D<sub>2</sub>・トロンボキサン A<sub>2</sub> 受容体拮抗剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された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

ラマトロバンは、鼻粘膜血管や血小板のトロンボキサン A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) 受容体に結合し、血管透過性亢進作用及び炎症性細胞浸潤に対して抑制作用を示す<sup>5)~7)</sup>。また、好酸球などの炎症細胞上のプロスタグランジン D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>) 受容体に結合することにより、炎症細胞の遊走や脱顆粒の抑制作用を示す<sup>8)~10)</sup>。ラマトロバンは、これら TXA<sub>2</sub> 及び PGD<sub>2</sub> の 2 つの受容体に結合することにより、抗アレルギー性鼻炎作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 血管透過性亢進抑制作用

能動感作モルモットの抗原誘発鼻粘膜血管透過性亢進モデルに対して、経口投与により血管透過性の亢進を有意に抑制する<sup>5)</sup>。

##### 2) 鼻腔抵抗上昇抑制作用

能動感作モルモットの抗原誘発鼻腔抵抗上昇モデルに対して、経口投与により鼻腔抵抗の上昇を有意に抑制する<sup>11)、12)</sup>。

##### 3) 鼻症状発現抑制作用

能動感作モルモットの抗原誘発鼻症状（くしゃみ、鼻かき）モデルに対して、経口投与によりくしゃみ、鼻かきの回数が減少する<sup>12)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回投与

健康成人にラマトロバン製剤 1 回 75mg を空腹時単回経口投与した際の  $C_{max}$  及び AUC は以下のとおりである<sup>13)</sup>。

| $C_{max}$ (ng/mL) | AUC (ng·h/mL) |
|-------------------|---------------|
| 469.5±285.9       | 1688.4±881.6  |

平均値±標準偏差、n=20

また、健康成人にラマトロバン製剤 1 回 25mg、50mg、100mg<sup>注)</sup> を空腹時単回経口投与した際の薬物動態パラメータは下表のとおりである。血漿中ラマトロバン濃度は、いずれの投与量においても投与後約 2～3 時間で  $C_{max}$  に達した後、 $t_{1/2}$  約 2 時間で消失した<sup>14)</sup>。

|       | $C_{max}$<br>(ng/mL) | $T_{max}$<br>(hr) | AUC <sub>0-t</sub><br>(ng·h/mL) | $t_{1/2}$<br>(hr) |
|-------|----------------------|-------------------|---------------------------------|-------------------|
| 25mg  | 103.7 (1.64)         | 2.7 (1.85)        | 440.8 (1.79)                    | 2.21 (1.19)*      |
| 50mg  | 211.1 (1.35)         | 2.3 (1.59)        | 953.7 (1.53)                    | 2.03 (1.24)       |
| 100mg | 237.2 (1.83)         | 2.2 (1.67)        | 1258.3 (1.72)                   | 2.33 (1.20)       |

幾何平均値（幾何標準偏差）、n=6、\*：n=3

注) 本剤の承認用量は、1 回 75mg を 1 日 2 回である。

##### 2) 反復投与

健康成人（非高齢者）に 1 日 2 回朝・夕食後ラマトロバン製剤 75、100mg<sup>注)</sup> を 9 日間反復経口投与した場合、又は高齢者（65～72 歳、平均 67.8 歳）に 1 日 2 回朝・夕食後ラマトロバン製剤 50mg を 9 日間反復経口投与した場合、いずれにおいても反復投与による薬物動態パラメータの変動及び蓄積性は認められていない<sup>14)、15)、16)</sup>。

注) 本剤の承認用量は、1 回 75mg を 1 日 2 回である。

##### 3) 生物学的同等性試験

###### 〈ラマトロバン錠 50mg 「KO」〉

ラマトロバン錠 50mg 「KO」とバイナス錠 50mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ラマトロバンとして 50mg<sup>注)</sup>）健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC<sub>t</sub>、 $C_{max}$ ）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<sup>17)</sup>。

## 〈絶食投与〉

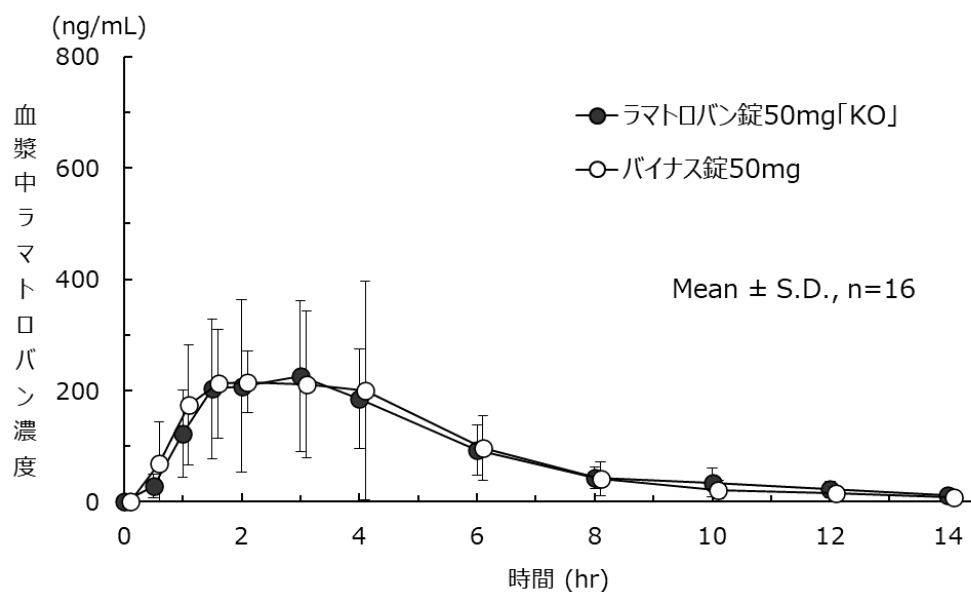


図 VII-1 50mg 経口投与後の平均血漿中濃度推移（絶食投与）

表 VII-1 薬物動態パラメータ（50mg 絶食投与）

|                   | 判定パラメータ                        |                             | 参考パラメータ                  |                          |
|-------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                   | AUC <sub>t</sub><br>(ng·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ラマトロバン錠 50mg 「KO」 | 1234±408                       | 330±152                     | 2.3±1.0                  | 2.8±1.4                  |
| バイナス錠 50mg        | 1259±455                       | 347±169                     | 2.1±0.9                  | 2.3±0.8                  |

(Mean ± S.D., n=16)

表 VII-2 AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>の平均値の差とその90%信頼区間および分散分析における製剤間の検定結果（50mg 絶食投与）

| 同等性評価パラメータ               | 平均値の差       |                          | 検定結果<br>( <i>p</i> 値) |
|--------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------|
|                          | 点推定値        | 90%信頼区間                  |                       |
| AUC <sub>t</sub> (対数変換値) | log (0.991) | log (0.895) ~ log (1.10) | <i>p</i> =0.8811      |
| C <sub>max</sub> (対数変換値) | log (0.942) | log (0.822) ~ log (1.05) | <i>p</i> =0.4555      |

## 〈食後投与〉

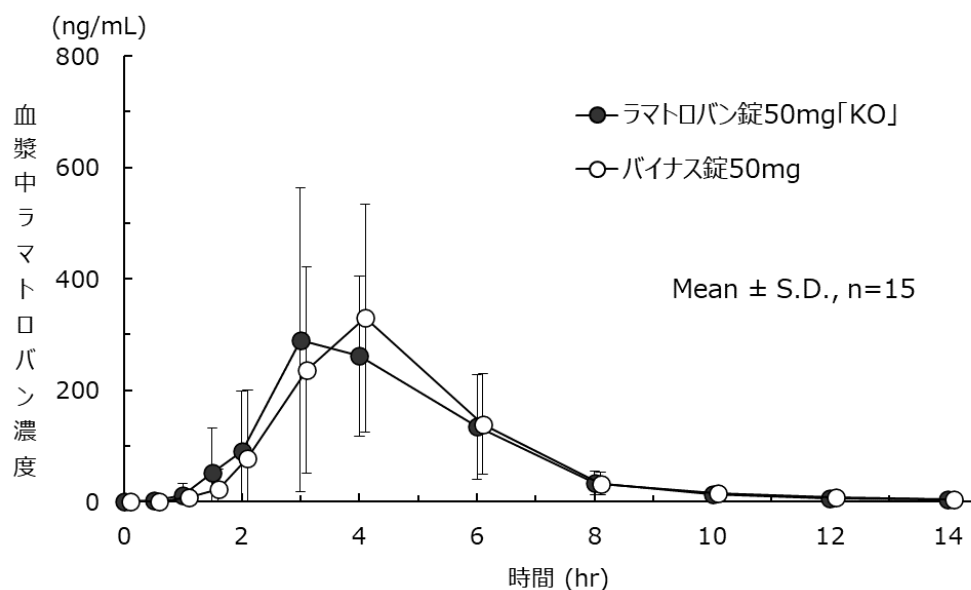


図 VII-2 50mg 経口投与後の平均血漿中濃度推移（食後投与）

表 VII-3 薬物動態パラメータ（50mg 食後投与）

|                   | 判定パラメータ                        |                             | 参考パラメータ                  |                          |
|-------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                   | AUC <sub>t</sub><br>(ng·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ラマトロバン錠 50mg 「KO」 | 1156±320                       | 428±194                     | 4.1±1.2                  | 1.8±0.3                  |
| バイナス錠 50mg        | 1189±352                       | 430±152                     | 3.9±1.1                  | 1.9±0.6                  |

(Mean ± S.D., n=15)

表 VII-4 AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub> の平均値の差とその 90%信頼区間および分散分析における製剤間の検定結果（50mg 食後投与）

| 同等性評価パラメータ               | 平均値の差       |                          | 検定結果<br>( <i>p</i> 値) |
|--------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------|
|                          | 点推定値        | 90%信頼区間                  |                       |
| AUC <sub>t</sub> (対数変換値) | log (0.977) | log (0.908) ~ log (1.05) | <i>p</i> =0.5830      |
| C <sub>max</sub> (対数変換値) | log (0.967) | log (0.815) ~ log (1.15) | <i>p</i> =0.7363      |

血漿中濃度並びに AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub> 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) 本剤の承認用量は、1 回 75mg を 1 日 2 回である。

## 〈ラマトロバン錠 75mg 「KO」〉

ラマトロバン錠 75mg 「KO」とバイナス錠 75mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ラマトロバンとして 75mg）健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>18)</sup>。

## 〈絶食投与〉

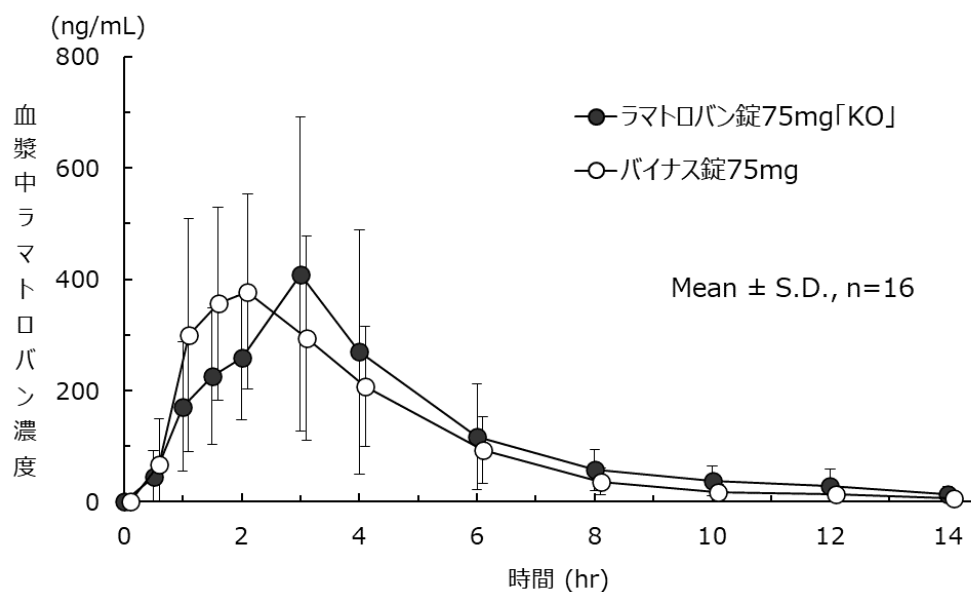


図 VII-3 75mg 経口投与後の平均血漿中濃度推移（絶食投与）

表 VII-5 薬物動態パラメータ（75mg 絶食投与）

|                   | 判定パラメータ                        |                             | 参考パラメータ                  |                          |
|-------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                   | AUC <sub>t</sub><br>(ng·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ラマトロバン錠 75mg 「KO」 | 1722 ± 887                     | 467 ± 244                   | 2.3 ± 1.0                | 2.8 ± 1.4                |
| バイナス錠 75mg        | 1579 ± 700                     | 456 ± 193                   | 1.7 ± 0.7                | 2.4 ± 1.1                |

(Mean ± S.D., n=16)

表 VII-6 AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>の平均値の差とその90%信頼区間および分散分析における製剤間の検定結果（75mg 絶食投与）

| 同等性評価パラメータ               | 平均値の差       |                          | 検定結果<br>(p 値) |
|--------------------------|-------------|--------------------------|---------------|
|                          | 点推定値        | 90%信頼区間                  |               |
| AUC <sub>t</sub> (対数変換値) | log (1.08)  | log (0.989) ~ log (1.18) | p=0.1459      |
| C <sub>max</sub> (対数変換値) | log (0.982) | log (0.876) ~ log (1.10) | p=0.7809      |



## 〈食後投与〉

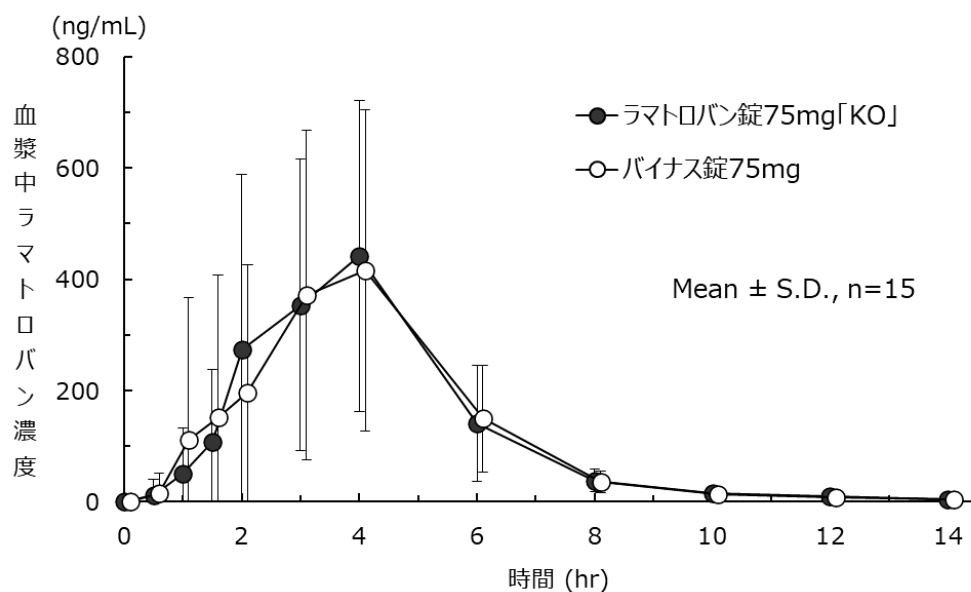


図 VII-4 75mg 経口投与後の平均血漿中濃度推移（食後投与）

表 VII-7 薬物動態パラメータ（75mg 食後投与）

|                   | 判定パラメータ                        |                             | 参考パラメータ                  |                          |
|-------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                   | AUC <sub>t</sub><br>(ng·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ラマトロバン錠 75mg 「KO」 | 1722 $\pm$ 477                 | 644 $\pm$ 259               | 3.2 $\pm$ 0.9            | 2.1 $\pm$ 0.4            |
| バイナス錠 75mg        | 1705 $\pm$ 418                 | 672 $\pm$ 184               | 3.1 $\pm$ 1.0            | 2.6 $\pm$ 1.1            |

(Mean  $\pm$  S.D., n=15)表 VII-8 AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub> の平均値の差とその 90%信頼区間および分散分析における製剤間の検定結果（75mg 食後投与）

| 同等性評価パラメータ               | 平均値の差       |                               | 検定結果<br>( <i>p</i> 値) |
|--------------------------|-------------|-------------------------------|-----------------------|
|                          | 点推定値        | 90%信頼区間                       |                       |
| AUC <sub>t</sub> (対数変換値) | log (1.01)  | log (0.929) $\sim$ log (1.11) | <i>p</i> =0.7908      |
| C <sub>max</sub> (対数変換値) | log (0.926) | log (0.823) $\sim$ log (1.04) | <i>p</i> =0.2722      |

血漿中濃度並びに AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub> 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。

## (3) 中毒域

該当資料なし

## (4) 食事・併用薬の影響

## 食事の影響

健康成人にラマトロバン製剤 1 回 50mg<sup>注)</sup> を空腹時又は食後に単回投与した場合、食後投与により AUC が空腹時投与時の 88.8% (90%信頼区間: 81.4~96.9%) と低下したが、臨床的には問題とならない程度であると考えられる<sup>14)</sup>。

注) 本剤の承認用量は、1 回 75mg を 1 日 2 回である。

## 併用薬の影響

健康成人における検討の結果、ラマトロバンにジゴキシシン及びマーロックス®を併用投与した場合、相互作用は認められなかった。テオフォリンを併用した場合は、テオフォリンの薬物動態は変動しなかったが、ラマトロバンの血中濃度が上昇した例もあった<sup>19)</sup>。また、ラマトロバンの非結合型分率は臨床血中濃度のサリチル酸により 1.3～1.9 倍上昇した (*in vitro*)<sup>20)</sup>。

〔VIII. 7. 相互作用〕の項参照

## 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

〈ラマトロバン錠 50mg 「KO」〉<sup>17)</sup>

表 VII-9 健康成人に 50mg 1 錠を単回経口投与したときの消失速度定数

|                    | 絶食投与 (n=16)       | 食後投与 (n=15)        |
|--------------------|-------------------|--------------------|
| $k_{el} (hr^{-1})$ | $0.302 \pm 0.139$ | $0.397 \pm 0.0732$ |

〈ラマトロバン錠 75mg 「KO」〉<sup>18)</sup>

表 VII-10 健康成人に 75mg 1 錠を単回経口投与したときの消失速度定数

|                    | 絶食投与 (n=16)       | 食後投与 (n=15)        |
|--------------------|-------------------|--------------------|
| $k_{el} (hr^{-1})$ | $0.304 \pm 0.137$ | $0.335 \pm 0.0634$ |

## (4) クリアランス

該当資料なし

## (5) 分布容積

該当資料なし

## (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

## (1) 解析方法

該当資料なし

## (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

該当資料なし

## 5. 分布

## (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

## (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

## (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

## (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

〈参考〉組織内放射能濃度（ラット）

雄ラットに  $^{14}\text{C}$  標識ラマトロバン  $4.2\text{mg/kg}$  を経口投与すると、肝臓及び腎臓に高濃度に移行した。また、妊娠ラットに  $^{14}\text{C}$  標識ラマトロバン  $5\text{mg/kg}$  を経口投与すると、胎児組織中に放射能の移行が認められたが、母体血中濃度と同程度かそれ以下であり、投与後 24 時間には最高値の約  $1/50$  に低下した<sup>21)</sup>。

## (6) 血漿蛋白結合率

血漿タンパクと高い結合能を示しヒト血漿タンパクでは 97～98%である。主にアルブミンと結合し、その結合は可逆的である<sup>21)</sup>。

## 6. 代謝

## (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

健康成人に経口投与した場合の主代謝経路はグルクロン酸抱合化であった。血中の主代謝物は未変化体のアシル型グルクロン酸抱合体であり、尿中にはその他にテトラヒドロカルバゾール環の 1 位又は 6 位水酸化、及びカルバゾール体が認められた<sup>22)</sup>。

## (2) 代謝に關与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

ヒト肝チトクローム P450 (CYP) 発現系細胞ミクロソームを用いて検討したところ、ラマトロバンの酸化的代謝に關するヒト肝 CYP 分子種は CYP3A4 であることが示された<sup>23)</sup>。

## (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

## (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

健康成人に単回経口投与した場合、尿中への未変化体、代謝物の排泄は少なく、あわせて約 8%である。したがって主な排泄経路は胆汁を介した糞中排泄と考えられる<sup>22)</sup>。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(1) 高齢者

薬物動態スクリーニングにより検討した結果、高齢者の全身クリアランスは非高齢者の 78.9% (95%信頼区間：56.4～101.4%) と、非高齢者に比し低い傾向がみられた<sup>24)</sup>。

〔「VIII. 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由」の項、及び「VIII. 6. (8) 高齢者」の項参照〕

11. その他

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 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

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

高齢者には低用量（100mg/日）から投与を開始するなど注意すること。[9.8、16.6.1 参照]

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考慮して、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 出血傾向のある患者

出血を助長するおそれがある。

##### 9.1.2 月経期間中の患者

出血を助長するおそれがある。

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

##### 9.3 肝機能障害患者

肝機能異常を起こすことがある。

#### (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）で母乳中へ移行することが報告されている<sup>21)</sup>。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。薬物動態スクリーニングによる検討結果より、高齢者（65歳以上）では本剤の血中濃度が非高齢者に比し高くなることが推定されている。また、国内で実施された臨床試験において、副作用は高齢者では192例中22例（11.5%）に、非高齢者では1048例中64例（6.1%）に認められた。[7.、16.6.1 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等                                                            | 臨床症状・措置方法                                                                         | 機序・危険因子                                             |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| 抗血小板剤<br>チクロピジン等<br>血栓溶解剤<br>ウロキナーゼ等<br>抗凝血剤<br>ヘパリン<br>ワルファリン等 | これらの薬剤と併用することにより出血傾向の増強をきたすおそれがある。<br>観察を十分に行い、用量を調節するなど注意すること。                   | 本剤は血小板凝集能を抑制するため、類似の作用を持つ薬剤と併用することにより作用が増強する可能性がある。 |
| サリチル酸系製剤<br>アスピリン等                                              | ヒト血漿タンパク結合に対する相互作用の検討（ <i>in vitro</i> ）において、サリチル酸により本剤の非結合型分率が1.3～1.9倍上昇することがある。 | 本剤がサリチル酸と血漿タンパク結合部位で置換し、遊離型血中濃度が上昇すると考えられる。         |
| テオフィリン                                                          | テオフィリンとの併用により、本剤の血中濃度が上昇することがある。                                                  | 機序不明                                                |

## 8. 副作用

### 11. 副作用

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

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 肝炎（頻度不明）、肝機能障害（0.2%）、黄疸（頻度不明）

呼吸困難、気管支痙攣、喘鳴、血管神経性浮腫等があらわれることがある。

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

|       | 0.1～5%未満                                               | 0.1%未満                    |
|-------|--------------------------------------------------------|---------------------------|
| 過敏症   | 発疹、そう痒                                                 |                           |
| 肝臓    | AST 上昇、ALT 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇 |                           |
| 出血傾向  | APTT 延長、尿潜血、紫斑、プロトロンビン時間延長                             | 歯肉出血、鼻出血、皮下出血、月経延長        |
| 腎臓    | BUN 上昇                                                 | クレアチニン上昇                  |
| 循環器   | 動悸                                                     | 浮腫                        |
| 消化器   | 嘔気、下痢、腹痛、便秘、胃不快感、消化不良、食欲不振、口内炎                         | 嘔吐                        |
| 血液    | 好酸球増多、白血球減少                                            | 赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット値減少 |
| 精神神経系 | 眠気、頭痛・頭重、めまい                                           | 舌しびれ、手足のこわばり              |
| その他   | 倦怠感、味覚異常                                               | 鼻乾燥、関節痛、ほてり、胸部圧迫感、胸部異常感   |

## 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

該当資料なし

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

#### 15.2 非臨床使用に基づく情報

変異原性については、培養細胞を用いた染色体異常試験の非代謝活性化法で陽性の結果が得られた。しかし、同試験の代謝活性化法で陰性であり、また別の培養細胞を用いた染色体異常試験及び他の変異原性試験（細菌を用いる復帰突然変異試験、マウスを用いた小核試験、哺乳類の培養細胞を用いた前進突然変異試験、ラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 試験）のいずれにおいても陰性であり、生体内で変異原性が発現する可能性は低い。



## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

処方箋医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

### 2. 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

本剤は徐放性フィルムコーティング錠であり、粉砕により著しく苦味を呈し、また作用持続性が失われることが考えられるため、粉砕して使用しないこと。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：あり

患者指導箋「ラマトロバン錠 50mg・75mg「KO」を服用される方へ」  
（「XIII.2. その他の関連資料」の項参照）

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：バイナス錠 50mg、バイナス錠 75mg（以上、バイエル薬品株式会社）

同効薬：フェキソフェナジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、セラトロダスト

### 7. 国際誕生年月日

2000 年 3 月 31 日：日本

### 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

| 販売名              | 製造販売承認<br>年月日   | 承認番号             | 薬価基準収載<br>年月日    | 販売開始<br>年月日     |
|------------------|-----------------|------------------|------------------|-----------------|
| ラマトロバン錠 50mg「KO」 | 2018 年 8 月 15 日 | 23000AMX00784000 | 2018 年 12 月 14 日 | 2019 年 1 月 31 日 |
| ラマトロバン錠 75mg「KO」 | 2018 年 8 月 15 日 | 23000AMX00785000 | 2018 年 12 月 14 日 | 2019 年 1 月 31 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

| 販売名               | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJ コード) | HOT (9 桁) 番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|-------------------|-----------------------|----------------------|--------------|----------------------|
| ラマトロバン錠 50mg 「KO」 | 4490021F1033          | 4490021F1033         | 126655901    | 622665501            |
| ラマトロバン錠 75mg 「KO」 | 4490021F2030          | 4490021F2030         | 126656601    | 622665601            |

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料：ラマトロバン錠 50mg・75mg 「KO」の安定性試験
- 2) 社内資料：ラマトロバン錠 50mg・75mg 「KO」の無包装状態での安定性試験
- 3) 社内資料：ラマトロバン錠 50mg・75mg 「KO」とバイナス錠 50mg・75mg との生物学的同等性試験－溶出試験－
- 4) 馬場駿吉, 他: 耳鼻臨床. 1996; 補 87: 1-32.
- 5) ラマトロバンの抗アレルギー性鼻炎作用(バイナス錠:2000 年 3 月 10 日承認、申請資料概要ホ-1.(1))
- 6) Theis JGW, et al.: Biochem Pharmacol. 1992; 44: 495-503.
- 7) Perzborn E, et al.: Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1989; 39: 1522-1525.
- 8) Sugimoto H, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 2003; 305: 347-352.
- 9) Shichijo M, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 2003; 307: 518-525.
- 10) Yoshimura-Uchiyama C, et al.: Clin Exp Allergy. 2004; 34: 1283-1290.
- 11) 広中隆, 他: 薬理と治療. 1996; 24: 159-165.
- 12) Narita S.: Int Arch Allergy Immunol. 1996; 109: 161-166.
- 13) 25mg 錠と 75mg 錠の同等性の検証 (バイナス錠 : 2000 年 3 月 10 日承認、申請資料概要へ-4.(2))
- 14) 安永幸二郎, 他: 臨床医薬. 1996; 12: 2523-2539.
- 15) 東純一, 他: 臨床医薬. 1997; 13: 511-524.
- 16) 東純一, 他: 臨床医薬. 1997; 13: 525-535.
- 17) 蓮沼智子, 他: 新薬と臨牀. 2018; 67: 1466-1479.
- 18) 沖守, 他: 新薬と臨牀. 2018; 67: 1480-1492.
- 19) 薬物相互作用の検討 (バイナス錠 : 2000 年 3 月 10 日承認、申請資料概要へ-3.(5))
- 20) 血漿蛋白との結合性 (バイナス錠 : 2000 年 3 月 10 日承認、申請資料概要へ-2.(2).4))
- 21) Steinke W, et al.: Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1997; 47: 939-948.
- 22) ヒト代謝物の検討 (バイナス錠 : 2000 年 3 月 10 日承認、申請資料概要へ-3.(1))
- 23) ヒト肝ミクロソームにおける代謝 (バイナス錠 : 2000 年 3 月 10 日承認、申請資料概要へ-2.(3))
- 24) 谷河賞彦, 他: 薬物動態. 1997; 12: 121-129.

### 2. その他の参考資料

該当資料なし

## XII. 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

### 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

#### (1) 粉碎

該当資料なし

本剤は、徐放性フィルムコーティング錠のため、錠剤を分割・粉碎・簡易懸濁しないこと。本剤を割ったり、砕いたり、すりつぶしたりしないで、そのままかまずに服用するよう指導すること。割ったり、砕いたり、すりつぶしたりして服用すると、本剤の徐放性が失われ、薬物動態が変わるおそれがある。

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

本剤は、徐放性フィルムコーティング錠のため、錠剤を分割・粉碎・簡易懸濁しないこと。本剤を割ったり、砕いたり、すりつぶしたりしないで、そのままかまずに服用するよう指導すること。割ったり、砕いたり、すりつぶしたりして服用すると、本剤の徐放性が失われ、薬物動態が変わるおそれがある。

### 2. その他の関連資料

#### その他の患者向け資料

患者指導箋「ラマトロバン錠 50mg・75mg「KO」を服用される方へ」(A6 版)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p style="text-align: center;"><b>ラマトロバン錠 50mg・75mg「KO」</b><br/>を服用される方へ</p> <p> このおくすりは、アレルギー性鼻炎を起こす物質の働きを抑えます。</p> <p>通常は、アレルギー性鼻炎の治療に使用され、鼻づまりをはじめ、鼻水、くしゃみなどの鼻炎症状を改善します。</p> <p> このおくすりを飲むときに注意すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 医師または薬剤師に指示された用量にしたがって、飲んでください。</li> <li>● 割ったり、かみくだいたりしないでください。</li> <li>● 飲み忘れた場合には、気が付いたときにできるだけ早く飲んでください。ただし、次の通常飲む時間が近い時は、1回分飛ばしてください。絶対に2回分を一度に飲まないでください。</li> </ul> <p> 次のような方は飲む前に必ず医師または薬剤師にご相談ください。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 以前におくすりを飲んでかゆみ、発疹などのアレルギー症状が出たことがある。</li> <li>● 肝障害がある方、出血傾向がある方や月経期間中の方。</li> <li>● 妊婦、妊娠している可能性がある、または授乳中の方。</li> <li>● 他におくすりを飲んでいる(作用を強めたり、弱めたりする可能性がある)。</li> </ul> <p style="text-align: right;">必ず裏面もお読みください ▶</p> | <p style="text-align: center;"><b>ラマトロバン錠 50mg・75mg「KO」を服用される方へ</b></p> <p> つぎのような症状が出たときは、すぐに服用を中止し、医師または薬剤師にご相談ください。</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;"><b>症 状</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● お腹の痛み、吐き気、胃がむかむかする、下痢</li> <li>● 頭痛、頭がおもい、眩気</li> <li>● 心臓がドキドキする</li> <li>● 出血する(鼻、歯ぐき、皮下、尿に混じる)、体にあざができる、月経が長びく など</li> </ul> </div> <p>※上記以外でも気になる症状が出た場合は、必ず医師または薬剤師にご相談ください。</p> <div style="border: 1px solid black; height: 60px; margin: 10px 0;"></div> <p style="text-align: center;">医療機関名</p> <div style="text-align: center; margin-top: 20px;">  <b>寿製薬株式会社</b> </div> <p style="text-align: right; font-size: small;">2018年12月作成</p> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

寿製薬株式会社 製品情報ホームページ  
<https://www.kotobuki-pharm.co.jp/iryo>

製造販売元 **寿製薬株式会社**  
長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原198