

※※印：2019年 2月改訂(第14版)
※印：2016年10月改訂

日本標準商品分類番号

87219

貯 法：室温・乾燥剤を同封した気密容器保存
使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
注 意：【**取扱い上の注意**】の項参照
※ 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)

承認番号	22500AMX01362000
薬価収載	2014年6月
販売開始	2002年7月
効能追加	2006年5月

経口プロスタグランジンE₁誘導体制剤

リマプロスト アルファデクス錠 5 μ g「TEVA」

Limaprost Alfadex Tab. 5 μ g “TEVA”

リマプロスト アルファデクス錠

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

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

【組成・性状】

組 成	1錠中：リマプロスト アルファデクス…0.17mg (リマプロストとして5 μ g) (添加物) 結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、 乳糖水和物		
性 状	白色の素錠		
識別コード (PTP)	t LM 5 μ g		
外 形 (サイズ)	表(直径mm)	裏(重量mg)	側面(厚さmm)
	 6.0	 90	 2.4

【効能・効果】

- 閉塞性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛および冷感などの虚血性諸症状の改善
- 後天性の腰部脊柱管狭窄症(SLR試験正常で、両側性の間欠跛行を呈する患者)に伴う自覚症状(下肢疼痛、下肢しびれ)および歩行能力の改善

【用法・用量】

- 閉塞性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛および冷感などの虚血性諸症状の改善には、通常成人に、リマプロストとして1日30 μ gを3回に分けて経口投与する。
- 後天性の腰部脊柱管狭窄症(SLR試験正常で、両側性の間欠跛行を呈する患者)に伴う自覚症状(下肢疼痛、下肢しびれ)および歩行能力の改善には、通常成人に、リマプロストとして1日15 μ gを3回に分けて経口投与する。

【使用上の注意】

- 慎重投与**(次の患者には慎重に投与すること)
 - 出血傾向のある患者 [出血を助長するおそれがある]
 - 抗血小板剤、血栓溶解剤、抗凝血剤を投与中の患者(【**相互作用**】の項参照)
- 重要な基本的注意**
 - 腰部脊柱管狭窄症に対しては、症状の経過観察を行い、漫然と継続投与しないこと。
 - 腰部脊柱管狭窄症において、手術適応となるような重症例での有効性は確立していない。
- 相互作用**
併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗血小板剤 アスピリン チクロピジン シロスタゾール 血栓溶解剤 ウロキナーゼ 抗凝血剤 ヘパリン ワルファリン	これらの薬剤と併用することにより出血傾向の増強をきたすおそれがある。 観察を十分に行い、用量を調節するなど注意すること。	本剤は血小板凝集能を抑制するため、類似の作用を持つ薬剤を併用することにより作用を増強することが考えられる。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

肝機能障害、黄疸 AST(GOT)、ALT(GPT)の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症 ^{注1)}	発疹、そう痒感、蕁麻疹、光線過敏症等
出血傾向 ^{注2)}	出血
血液	貧血、血小板減少
消化器	下痢、悪心、腹部不快感、腹痛、食欲不振、胸やけ、嘔吐、腹部膨満感、口渇、口内炎、舌しびれ
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常
循環器	心悸亢進、頻脈、低血圧、四肢のチアノーゼ、血圧上昇
精神神経系	頭痛、めまい、しびれ感、眠気、不眠
その他	潮紅、ほてり、全身倦怠感、胸痛、胸部不快感、四肢痛、浮腫、乳腺腫脹、身ぶるい、下肢多毛、味覚異常

注1) 発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。【動物実験(妊娠サル、妊娠ラット静脈内投与)で子宮収縮作用が報告されており、またヒトにおける妊娠中の投与に関する安全性は確立していない】

6. 小児等への投与

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

7. 過量投与

健康成人に大量投与(30~40 μ g/回)したとき一過性の血圧下降を認めたとの報告がある。

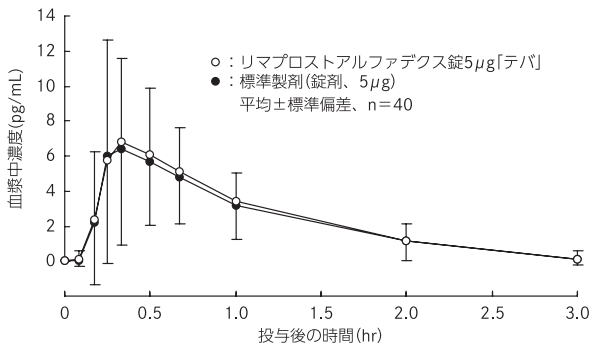
8. 適用上の注意

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

【薬物動態】¹⁾

生物学的同等性試験

リマプロストアルファデクス錠5 μ g〔テバ〕と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ6錠(リマプロストとして30 μ g)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。(1回投与量：承認外用量)



薬物動態パラメータ (平均 \pm 標準偏差, n=40)

	投与量 (μ g)	AUC ₀₋₃ (pg \cdot hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リマプロストアルファデクス錠5 μ g〔テバ〕	30	7.37 \pm 3.31	8.83 \pm 5.18	0.51 \pm 0.32	1.2 \pm 1.1
標準製剤 (錠剤, 5 μ g)	30	6.98 \pm 4.12	8.68 \pm 5.79	0.45 \pm 0.22	1.2 \pm 1.3

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

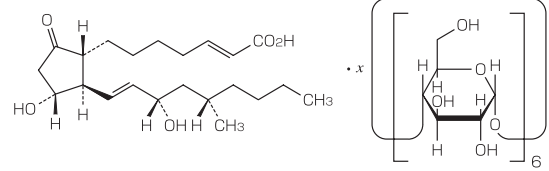
【薬効薬理】²⁾

プロスタグランジンE₁(PGE₁)誘導体。血管平滑筋拡張やサイクリックAMP増加を介する血小板凝集抑制などのPGE₁の作用を示す。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：リマプロストアルファデクス(Limaprost AlfaDEX)
 化学名：(2E)-7-{{(1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[(1E,3S,5S)-3-hydroxy-5-methylnon-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl} hept-2-enoic acid- α -cyclodextrin
 分子式：C₂₂H₃₆O₅ · xC₃₆H₆₀O₃₀
 分子量：380.52(リマプロストとして)
 性状：白色の粉末である。水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、酢酸エチルにほとんど溶けない。吸湿性である。

構造式：



【取扱い上の注意】

1. 本剤は吸湿性を有するので、アルミ袋開封後はPTP包装のまま保存し、服用時にPTPから取り出すこと。[本剤は乾燥剤を入れたアルミ袋及び防湿性のPTPを使用することにより品質保持をはかっている]
2. 安定性試験結果の概要³⁾
 加速試験(40 $^{\circ}$ C、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、リマプロストアルファデクス錠5 μ g〔テバ〕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。

【包装】

リマプロストアルファデクス錠5 μ g〔テバ〕
 PTP包装：210錠(21錠 \times 10)

【主要文献】

- 1) 武田テバファーマ(株)社内資料(生物学的同等性試験)
- ※2) 第十七改正日本薬局方解説書
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料(安定性試験)

※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。
 武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター
 〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
 TEL 0120-923-093
 受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

※販売

武田薬品工業株式会社
 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

※製造販売元

武田テバファーマ株式会社
 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

PQU02902
 02