

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

経口プロスタグランジンE₁誘導体製剤
リマプロスト アルファデクス錠リマプロストアルファデクス錠5 μ g〔SN〕
Limaprost Alfadex Tablets 5 μ g “SN”

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^注 注) 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（日局）リマプロスト アルファデクス（リマプロストとして5 μ g）
一般名	和名：リマプロスト アルファデクス（JAN） 洋名：Limaprost Alfadex（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2014年2月3日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：2006年8月7日（旧販売名）
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：シオノケミカル株式会社 販売元：日本薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本薬品工業株式会社 安全管理課 TEL. 03-5833-5011/FAX. 03-5833-5100 受付時間：9:00～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.npi-inc.co.jp/medical.html

本IFは2023年12月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は、（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<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か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V-5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMP の概要	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 添付溶解液の組成及び容量	4
4. 力価	4
5. 混入する可能性のある夾雑物	4
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	5
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
9. 溶出性	5
10. 容器・包装	6
11. 別途提供される資材類	6
12. その他	6
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	7
2. 効能又は効果に関連する注意	7
3. 用法及び用量	7
4. 用法及び用量に関連する注意	7
5. 臨床成績	7
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	9
2. 薬理作用	9
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移	11
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 母集団（ポピュレーション）解析	12
4. 吸収	12
5. 分布	12
6. 代謝	12
7. 排泄	13
8. トランスポーターに関する情報	13
9. 透析等による除去率	13
10. 特定の背景を有する患者	13
11. その他	13
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	14
2. 禁忌内容とその理由	14
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14
5. 重要な基本的注意とその理由	14
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	14
7. 相互作用	14
8. 副作用	15
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
10. 過量投与	15
11. 適用上の注意	16
12. その他の注意	16
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	18
2. 有効期間	18
3. 包装状態での貯法	18
4. 取扱い上の注意	18
5. 患者向け資材	18
6. 同一成分・同効薬	18
7. 国際誕生年月日	18
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	18
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	18
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	18
11. 再審査期間	18
12. 投薬期間制限に関する情報	19
13. 各種コード	19
14. 保険給付上の注意	19
XI. 文献	
1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	21
2. 海外における臨床支援情報	21
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	22
2. その他の関連資料	22

略 語 表

略語	略語内容
ALT	アラニン・アミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	濃度-時間曲線下面積
C _{max}	最高血漿中濃度
CPK	クレアチンホスホキナーゼ (Creatine PhosphoKinase)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
γ-GTP	γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (Gamma glutamyl transpeptidase)
RMP	リスク管理計画 (Risk Management Plan)
SLR	下肢進展拳上 (Straight leg raising)
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リマプロスト アルファデクスは、経ロプラストグランジン E₁ 誘導体制剤であり、本邦では 1988 年に上市されている。

本剤は後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、生物学的同等性試験、加速試験を実施し、ゼフロプト錠 5 μ g として 2001 年 3 月に承認を得た。

2006 年 5 月に「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」の効能追加承認を取得し、同年 8 月に日本ケミファ株式会社より発売するに至った。その後、医療事故防止対策として販売名をリマプロストアルファデクス錠 5 μ g 「SN」に一変申請し、2014 年 2 月に承認を得た。

2020 年 1 月より日本薬品工業株式会社が販売元として販売する。

2. 製品の治療学的特性

(1) リマプロストは強力な血管拡張作用、血流増加作用および血小板凝集抑制作用を有し、臨床的には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に対する効果および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) および歩行能力に対する効果が認められている。[9 頁参照]

(2) 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及び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適応を有する。[7 頁参照]

(3) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告されている。[15 頁参照]

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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

(2024 年 9 月現在)

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

リマプロストアルファデクス錠 5 μ g 「SN」

(2) 洋名

Limaprost Alfadex Tablets 5 μ g “SN”

(3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

リマプロストアルファデクス（JAN）

(2) 洋名（命名法）

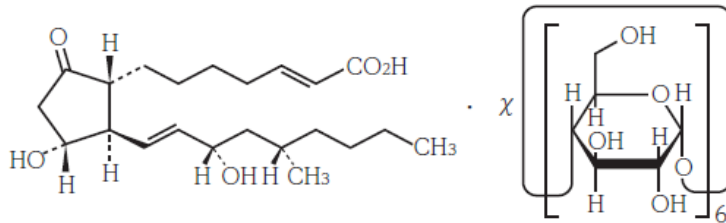
Limaprost Alfadex（JAN）

(3) ステム

プロスタグランジン誘導体：-prost

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₂H₃₆O₅ · xC₃₆H₆₀O₃₀

分子量：380.52（リマプロストとして）

5. 化学名（命名法）又は本質

化学名：(2*E*)-7-[(1*R*,2*R*,3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*,3*S*,5*S*)-3-hydroxy-5-methylnon-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl] hept-2-enoic acid- α -cyclodextrin (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
白色の粉末

(2) 溶解性

溶媒	日局表記
水	溶けやすい
メタノール	溶けにくい
エタノール (99.5)	極めて溶けにくい
酢酸エチル	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

(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¹⁾

施光度 $[\alpha]_D^{20}$: +125~+135° (脱水物に換算したもの、0.1g、希エタノール、20mL、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¹⁾

確認試験法：日本薬局方「リマプロスト アルファデクス」の確認試験法による。

- (1) リマプロストの呈色反応
- (2) 活性メチレン基の呈色反応
- (3) 沈殿反応
- (4) 紫外可視吸光度測定法

定量法：日本薬局方「リマプロスト アルファデクス」の定量法による。

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

錠剤（素錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	表	裏	側面	性状
リマプロストアルファ デクス錠 5 μ g 「SN」				白色の素錠
直径：6.0mm、厚さ：2.4mm、重量：90mg				

(3) 識別コード

錠剤：LS

PTP：ZFP

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

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	有効成分（1錠中）	添加剤
リマプロストアルファ デクス錠 5 μ g 「SN」	（日局）リマプロスト アルファデクス （リマプロストとして 5 μ g）	乳糖水和物、結晶セルロース、ス テアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性^{2) 3)}

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40°C、75%RH	6 ヶ月	紙箱入りのアルミパックした PTP 包装 (乾燥剤入り)	適合
長期保存試験	7.0~28.5°C 19.0~100.0%RH	36 ヶ月	紙箱入りのアルミパックした PTP 包装 (乾燥剤入り)	適合
一次包装 安定性試験 (PTP 包装)	40±2°C	3 ヶ月	遮光・気密容器 (瓶)	適合
	25±2°C、75±5%RH	3 ヶ月	遮光・開放容器	含量低下
	総照度 120 万 lx・hr		透明・気密容器 (瓶)	適合
無包装 安定性試験	40±2°C	3 ヶ月	遮光・気密容器 (瓶)	適合
	25±2°C、75±5%RH	3 ヶ月	遮光・開放容器	含量低下
	総照度 120 万 lx・hr		透明・気密容器 (瓶)	適合

試験項目：性状、確認試験、純度試験、崩壊性、定量法 [加速試験]

性状、純度試験、崩壊性、定量法 [長期保存試験]

定量法 [一次包装安定性試験]

定量法 [無包装安定性試験]

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

9. 溶出性⁴⁾

リマプロストアルファデクス錠 5μg 「SN」と標準製剤であるオパルモン錠 5μg について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した。

(方法) 溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm pH1.2、pH6.0、pH6.8、水

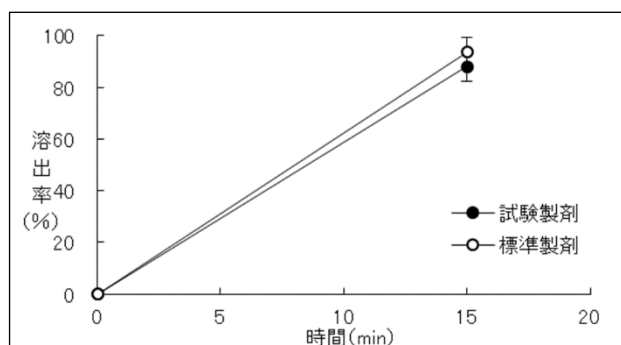
検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

判定基準：

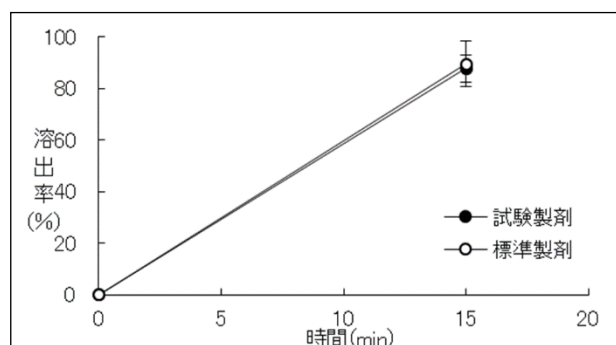
標準製剤溶出パターン	判定基準
1) 標準製剤の平均溶出率が規定され、標準製剤が 15 分以内に平均 85% に達する場合	a. ① 標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合 試験製剤は 15 分以内に平均 85% 以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が 85% 付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にあるとき適合。

(結果) 全ての試験液において判定基準を満たし、試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

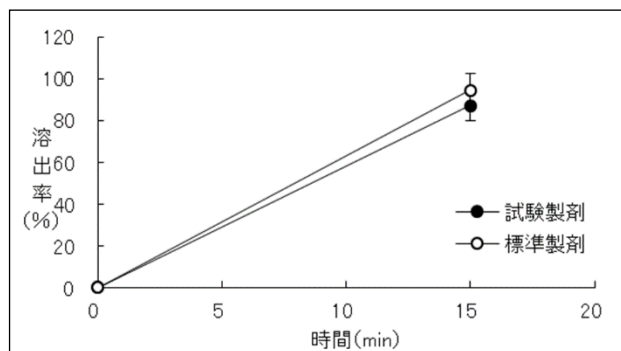
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



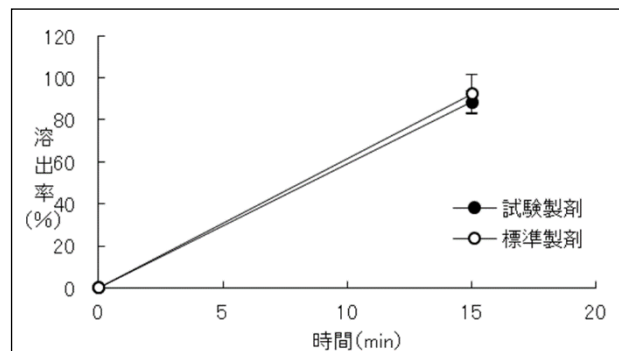
pH6.0 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



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
210錠 [21錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]
1,050錠 [21錠 (PTP) ×50、乾燥剤入り]
- (3) 予備容量
該当しない
- (4) 容器の材質
PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
ピロー（又は内袋）：ポリプロピレン、アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

- 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

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

〈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〉
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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈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〉
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〉
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。

(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

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈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〉

17.1.1 国内二重盲検比較試験

二重盲検比較試験において閉塞性血栓血管炎に対する有用性が認められている⁵⁾。

〈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〉

17.1.2 国内二重盲検比較試験

二重盲検比較試験において腰部脊柱管狭窄症に対する有用性が認められている⁶⁾。

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
該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

アルプロスタジル アルファデクス、アルプロスタジル、ベラプロストナトリウム

注意：関連のある化合物の効能・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

18.1 作用機序

リマプロストは強力な血管拡張作用、血流増加作用および血小板凝集抑制作用を有し、臨床的には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に対する効果および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）および歩行能力に対する効果が認められている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 末梢循環障害改善作用

大腿動脈にラウリン酸を投与して作成した末梢（後肢）循環障害モデルおよびアドレナリンとエルゴタミンを皮下投与して作成した末梢（尾）循環障害モデルにおいて、虚血性病変の進行を抑制する（ラット）⁷⁾。

18.2.2 血流増加・皮膚温上昇作用

(1) 大腿動脈血流量および後肢皮膚血流量を増加し、後肢皮膚温を上昇させるが、この血流増加作用は腰部交感神経切除によって影響されない（イヌ）⁸⁾。

(2) 閉塞性血栓血管炎患者に経口投与すると、末梢側（足背、足底）の皮膚温が上昇する⁹⁾。

18.2.3 血小板に対する作用

(1) 血小板粘着抑制作用

- ・血栓性疾患患者に経口投与すると、血小板粘着能が低下する¹⁰⁾。
- ・血小板の粘着を抑制し、その50%抑制濃度はリマプロストとして0.186ng/mLである（モルモット、*in vitro*）。経口投与においても、血小板粘着を抑制する（モルモット、*ex vivo*）¹¹⁾。

(2) 血小板凝集抑制作用

- ・血栓性疾患患者に経口投与すると、血小板凝集を抑制する。この作用の強さはプロスタグランジン I₂に匹敵する（*in vitro*）¹⁰⁾。
- ・種々の凝集誘発物質による血小板凝集を抑制し、また、ADP凝集を解離する（モルモット、*in vitro*）¹²⁾。
- ・経口投与においても、血小板凝集を抑制する（モルモット、*ex vivo*）¹¹⁾。
- ・血小板のサイクリックAMP含量を著明に増加する（モルモット、*in vitro*）¹²⁾。

18.2.4 抗血栓作用

電気刺激により腸間膜動脈に血栓を形成する実験において、用量依存的に血栓形成の閾値電圧を上昇させる（モルモット）¹³⁾。

18.2.5 神経組織血流量増加作用

(1) 第6腰椎の硬膜上にバルーンを挿入して馬尾神経を圧迫したモデルにおいて、馬尾神経組織血流量を改善する（イヌ）¹⁴⁾。

(2) 第4および第6腰椎脊柱管内にシリコンラバーを挿入して馬尾神経を圧迫したモデルにおいて、馬尾神経組織血流量を改善する（ラット）¹⁵⁾。

(3) 右後肢の坐骨神経を2ヵ所結紮した坐骨神経結紮モデルにおいて、結紮中間部の坐骨神経組織血流量を改善する（ラット）¹⁶⁾。

18.2.6 神経機能改善作用

(1) 第7腰椎の硬膜上にバルーンを挿入して馬尾神経を圧迫したモデルにおいて、神経伝導速度の低下を抑制する（イヌ）¹⁷⁾。

(2) 右後肢の坐骨神経を4ヵ所結紮した坐骨神経結紮モデルにおいて、結紮側大腿部筋肉の熱刺激誘発筋放電持続時間の延長を抑制する（ラット）¹⁸⁾。

18.2.7 痛覚過敏改善作用

右後肢の坐骨神経を 2 ヶ所結紮した坐骨神経結紮モデルにおいて、結紮側の痛覚過敏を改善する（ラット）¹⁶⁾。

18.2.8 歩行障害改善作用

第 4 および第 6 腰椎脊柱管内にシリコンラバーを挿入して馬尾神経を圧迫したモデルにおいて、歩行距離の低下を改善する（ラット）¹⁵⁾。

(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

16.1 血中濃度

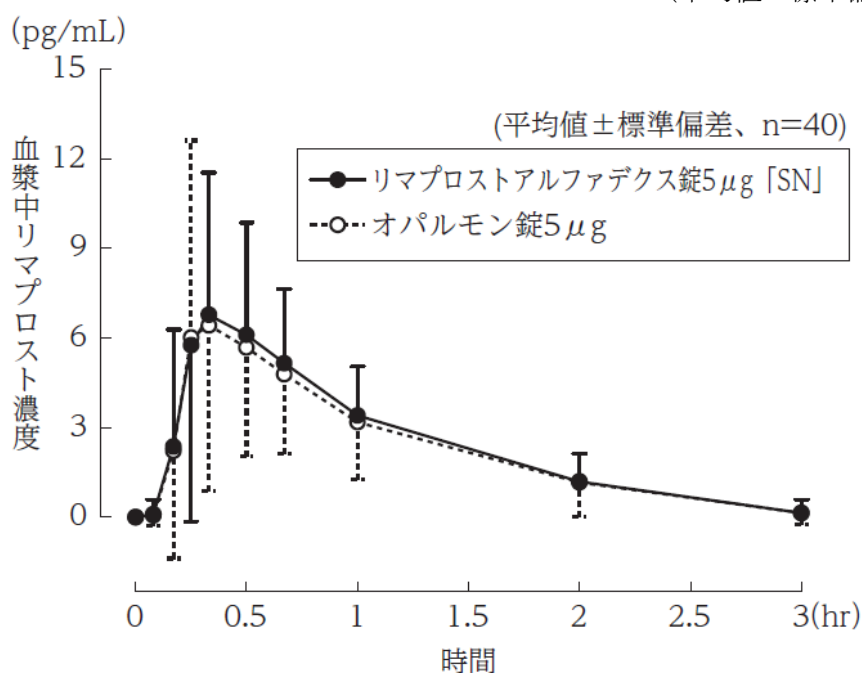
16.1.1 生物学的同等性試験

リマプロストアルファデクス錠 $5\mu\text{g}$ 「SN」とオパルモン錠 $5\mu\text{g}$ 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 $30\mu\text{g}$ ）^{注1)}健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中リマプロスト濃度を測定し、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¹⁹⁾。

注1) 本剤の承認された用法及び用量は、「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リマプロストとして1日 $30\mu\text{g}$ 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リマプロストとして1日 $15\mu\text{g}$ を3回に分けて経口投与する」である。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→3} (pg・hr/mL)	C_{max} (pg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
リマプロスト アルファデクス錠 $5\mu\text{g}$ 「SN」	7.4 ± 3.3	8.8 ± 5.1	0.5 ± 0.3	1.1 ± 0.7
オパルモン錠 $5\mu\text{g}$	7.0 ± 4.1	8.7 ± 5.7	0.5 ± 0.2	1.0 ± 0.4

(平均値±標準偏差、n=40)



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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

- 1) 食事の影響
該当資料なし
- 2) 併用薬の影響
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当資料なし
- (3) 消失速度定数
該当資料なし
- (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

16.2 吸収

[11β-³H] リマプロスト アルファデクスをラットに経口投与したとき、90～95%が吸収される²⁰⁾。

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
「VIII-6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5) 妊婦」の項参照
- (3) 乳汁への移行性
「VIII-6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (6) 授乳婦」の項参照
- (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
- (6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

ヒト血漿（0.023mM 濃度）に対する蛋白結合率は95.8%である（*in vitro*、限外ろ過法）²¹⁾。

6. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

16.4 代謝

リマプロストは α 鎖の β 酸化、 ω 鎖末端の酸化、五員環の異性化、C-9 位のカルボニル基の還元等を受けて代謝される²¹⁾。

また、リマプロストはヒトのチトクローム P450 の分子種 (CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 及び CYP3A4) を阻害しなかった (*in vitro*)²²⁾。

(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化、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

16.5 排泄

[11 β -³H]リマプロスト アルファデクスをラットに経口投与したとき、投与量の 75~80% が胆汁中に排泄されるが、腸肝循環して投与 72 時間後までに尿中に約 30%、糞中に約 70% 排泄される²⁰⁾。

(2) 排泄率

「VII-7. 排泄 (1) 排泄部位及び経路」の項参照

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

該当資料なし

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

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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 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」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈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〉
症状の経過観察を行い、漫然と継続投与しないこと。

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。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(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いる²³⁾。[2.1 参照]

(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（授乳ラット経口投与）で乳汁中への移行が報告されている²⁰⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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 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。

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 肝機能障害、黄疸

AST、ALT の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）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

	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感等	蕁麻疹	光線過敏症
出血傾向		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・ALT 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)：発現頻度は使用成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

健康成人に大量投与（30～40 μg/回）したとき一過性の血圧下降を認めたとの報告がある²⁴⁾。

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

該当資料なし

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験
 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (2) 安全性薬理試験
 該当資料なし
- (3) 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) 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

製 剤：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：リマプロスト アルファデクス 劇薬

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意 吸湿性を有するため、アルミピロー開封後は湿気を避けて PTP 包装のまま保存すること。

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：有り

患者指導箋：リマプロストアルファデクス錠 5 μ g 「SN」を服用される患者さんへ
（「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：オパルモン錠 5 μ g

同 効 薬：アルプロスタジル アルファデクス、アルプロスタジル、ベラプロストナトリウム、
チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール等

7. 国際誕生年月日

1988年1月20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	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
リマプロストアルファデクス錠 5 μ g 「SN」	2014年 2月3日	22600AMX00135000	2014年6月20日	
ゼフロプト錠 5 μ g (旧販売名)	2001年 3月15日	21300AMZ00274000	2001年 7月6日	2006年 8月7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

[効能又は効果追加]

2006年5月8日

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

[用法及び用量追加]

2006年5月8日

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。

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（あるいは投与）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 基準収載医薬品 コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
リマプロストアルフアデ クス錠 5 μ g 「SN」	3399003F1120	3399003F1120	114189408	621418905

14. 保険給付上の注意

設定されていない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書 C-6131-6136, 廣川書店, 東京, 2021
- 2) シオノケミカル株式会社: 安定性に関する資料 (社内資料)
- 3) シオノケミカル株式会社: 無包装状態での安定性に関する資料 (社内資料)
- 4) シオノケミカル株式会社: 溶出に関する資料 (社内資料)
- 5) 草場 昭ほか: 医学のあゆみ, 1986 ; 138 : 217-226
- 6) 栗原 章ほか: 臨床医薬, 1996 ; 12 : 511-529
- 7) 北川敏一ほか: 現代医療, 1986 ; 18 (増II) : 1-11
- 8) 北川敏一ほか: 現代医療, 1986 ; 18 (増II) : 12-20
- 9) 木谷泰治ほか: 現代医療, 1988 ; 20 : 810-816
- 10) 前田義春ほか: 血液と脈管, 1982 ; 13 : 142-145
- 11) 坪井俊紀ほか: Arch.Intern.Pharmacodyn.Ther., 1980 ; 247 : 89-102
- 12) 坪井俊紀ほか: Thrombosis Res., 1980 ; 20 : 573-580
- 13) 藤谷武一ほか: Jpn.J.Pharmacol., 1986 ; 40 : 31-35
- 14) 伊藤邦臣ほか: 基礎と臨床, 1995 ; 29 : 2577-2585
- 15) 竹信敬史ほか: 基礎と臨床, 1996 ; 30 : 221-227
- 16) 榎木博之ほか: 基礎と臨床, 1996 ; 30 : 237-244
- 17) 鹿山 悟ほか: 基礎と臨床, 1996 ; 30 : 229-236
- 18) 藤谷武一ほか: 基礎と臨床, 1996 ; 30 : 245-250
- 19) シオノケミカル株式会社: 生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
- 20) 宮本茂敏ほか: 現代医療, 1986 ; 18 (増II) : 56-69
- 21) 宮本茂敏ほか: 現代医療, 1986 ; 18 (増II) : 80-103
- 22) チトクローム P450 に対する本薬の阻害作用 (オパルモン錠、プロレナール錠 : 2005 年 2 月 2 日承認、申請資料概要へ.1. (1))
- 23) 穂本 晃ほか: 現代医療, 1988 ; 20 : 817-820
- 24) 山本智英ほか: 薬理と治療, 1981 ; 9 : 1463-1476
- 25) シオノケミカル株式会社: 簡易懸濁法に関する資料 (社内資料)

2. その他の参考文献

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性²⁵⁾

〔試験方法〕

崩壊懸濁試験：ディスペンサー内に 2 錠を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分放置後、同様の操作を行った。

通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の入ったディスペンサーに経管栄養チューブを装着し、経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズによる通過性を観察した。

〔結果〕

崩壊懸濁試験：

製品名	崩壊・懸濁の状況
リマプロストアルファデクス錠 5μg 「SN」	10 分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験：

製品名	チューブの最小通過サイズ
リマプロストアルファデクス錠 5μg 「SN」	8Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

患者指導箋：

リマプロストアルファデクス錠5μg「SN」
を服用される患者さんへ

あなたがお飲みになるくすりは
リマプロストアルファデクス錠5μg「SN」です。

錠剤 (錠剤) PTPシート

表面 裏面

こちらのおくすりは、患者さんのおくすり代の負担が軽減されるジェネリック医薬品です

このおくすりはたらき

血液の流れを良くして、血液の循環が悪くなることによる手足のしびれや痛み、冷感などの症状を和らげます。

以下の方は使う前に必ず医師または薬剤師に相談してください。

- ・妊婦または妊娠している可能性がある、授乳中
- ・かゆみ、発疹などのアレルギー症状が出たことがある
- ・出血しやすい ・他におくすりなどを使っている

ご自分の判断でこのおくすりの服用を止めたり、減らしたりすると、症状が悪化したり、再発することがあります。医師または薬剤師の指示を守って服用してください。

9L1NN 裏面もご覧ください。


服用されるときに注意していただきたいこと

- 次のような場合には、リマプロストアルファデクス錠5μg「SN」を服用していることを医師または薬剤師に必ず伝えてください。

他の医療機関などで別のおくすりの処方を受ける場合

- 主な副作用として下痢、吐き気、嘔吐、顔のほてり、強い疲労感、食欲低下、皮膚や白目が黄色くなるなどがあります。
- 上記のような症状があらわれたり、その他気になる症状がありましたら、すぐに医師または薬剤師にご相談ください。

・強い疲労感、食欲低下がある ・皮膚や白目が黄色くなる



服用にあたって

- このおくすりを飲み忘れたら、気がついた時すぐに1回分を飲んでください。ただし、次の飲む時間が近い場合は1回とばして、次の時間に1回分をお飲みください。
- 決して2回分を一度に飲まないでください。
- 誤って多く飲んだ場合は、医師または薬剤師に相談してください。
- 誤って他の人が服用することがないように厳重に保管してください。
- 直射日光、高温、湿気を避けてPTP包装のまま保管してください。
- 飲み残したおくすりは、保管しないで廃棄してください。

日本薬品工業株式会社