

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

片頭痛治療薬/5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬

ゾルミトリプタン口腔内崩壊錠

ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg「トーフ」

ZOLMITRIPTAN OD TABLETS 2.5mg “TOWA”

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注）} 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 ゾルミトリプタン 2.5mg 含有
一般名	和名：ゾルミトリプタン（JAN） 洋名：Zolmitriptan（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2015 年 2 月 16 日 薬価基準収載年月日：2015 年 6 月 19 日 販売開始年月日：2015 年 6 月 19 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 9 月改訂の電子添文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。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはP D F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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	9. 透析等による除去率	18
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	18
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	19
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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	20
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	20
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	20
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	22
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	23
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	24
		11. 適用上の注意	24
III. 有効成分に関する項目	3	12. その他の注意	24
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	IX. 非臨床試験に関する項目	25
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	25
		2. 毒性試験	25
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	26
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	2. 有効期間	26
4. 力価	4	3. 包装状態での貯法	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	4. 取扱い上の注意	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	6. 同一成分・同効薬	26
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	7. 国際誕生年月日	26
9. 溶出性	7	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	26
10. 容器・包装	9	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	26
11. 別途提供される資材類	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
12. その他	9	11. 再審査期間	26
		12. 投薬期間制限に関する情報	26
V. 治療に関する項目	10	13. 各種コード	27
1. 効能又は効果	10	14. 保険給付上の注意	27
2. 効能又は効果に関連する注意	10		
3. 用法及び用量	11	XI. 文献	28
4. 用法及び用量に関連する注意	12	1. 引用文献	28
5. 臨床成績	12	2. その他の参考文献	29
VI. 薬効薬理に関する項目	13	XII. 参考資料	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	1. 主な外国での発売状況	29
2. 薬理作用	13	2. 海外における臨床支援情報	29
VII. 薬物動態に関する項目	14	XIII. 備考	30
1. 血中濃度の推移	14	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	30
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の関連資料	30
3. 母集団（ポピュレーション）解析	17		
4. 吸収	17		
5. 分布	17		
6. 代謝	18		
7. 排泄	18		
8. トランスポーターに関する情報	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ゾルミトリプタンは片頭痛治療薬/5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬であり、本邦では 2002 年（口腔内速溶錠）から製造販売されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品として、ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg「トーフ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2015 年 2 月に承認を取得、2015 年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ゾルミトリプタンを有効成分とする片頭痛治療薬/5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬であり「片頭痛」の効能又は効果を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2) 重大な副作用としてアナフィラキシーショック、アナフィラキシー、不整脈、狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状、頻脈（WPW 症候群における）、薬剤の使用過多による頭痛、てんかん様発作が報告されている。（「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

- ・東和薬品独自の OD 錠製造技術である RACTAB 技術を採用した、水なしでも服用できるパイナップルヨーグルト風味の OD 錠
- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷

（IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状の項参照）

- ・PTP シートに薬効〔片頭痛の薬＋頭のマーク〕を表示
- ・PTP シートに薬の情報にアクセスできる QR コード※を表示
- ・PTP シートに 1 錠単位で GS1 コードを表示（裏面）。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ること
で、最新の電子添文等を参照可能

※ QR コードは(株)デンソーウェーブの登録商標です。

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

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

ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg 「トローワ」

(2) 洋 名

ZOLMITRIPTAN OD TABLETS 2.5mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」

〔「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〕

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

ゾルミトリプタン（JAN）

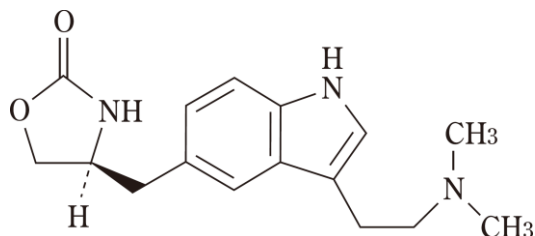
(2) 洋 名（命名法）

Zolmitriptan（JAN）

(3) ステム

セロトニン(5-HT₁)受容体作動薬、スマトリプタン誘導体：-triptan

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₂₁N₃O₂

分子量：287.36

5. 化学名（命名法）又は本質

(S)-4-({3-[2-(Dimethylamino)ethyl]-1H-indol-5-yl}methyl)-2-oxazolidinone（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

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、水に極めて溶けにくい。
0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：136～140℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

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

素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

性状・剤形	帯黄白色の口腔内崩壊錠		
本体表示	ゾルミトリプタン OD 2.5 トーワ		
外形			
直径(mm)	7.0		
厚さ(mm)	3.3		
質量(mg)	135		

パイナップルヨーグルト風味の製剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

摩損度：-0.05%

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

1 錠中の有効成分	ゾルミトリプタン…2.5mg
添加剤	乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、軽質無水ケイ酸、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、黄色三二酸化鉄、香料、ステアリン酸マグネシウム、その他 2 成分

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験³³⁾

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	帯黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	18～27	13～20
溶出率(%)	98.3～103.5	95.8～101.3
含量(%)	98.8～100.6	98.7～100.6

(2) 長期保存試験³⁴⁾

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4 年 6 箇月
性状	帯黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	—
純度試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	13～20	15～20
溶出率(%)	98～101	98～104
含量(%)	98.5～100.5	97.8～99.4

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 4 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性³⁵⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光：室温保存、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	帯黄白色の 口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	100.4%	99.8%	99.7%	99.6%
硬度	規格内	変化なし	変化あり* ¹ (規格内)	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	58N	53N	26N	47N
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

*1：58N（開始時）→29N（1 箇月）→26N（3 箇月）

注）「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	

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（物理化学的変化）

服薬補助ゼリーとの配合変化³⁶⁾

■方法

(1)配合方法

ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg「トーフ」（1 錠）と服薬補助ゼリー（大さじ 1（約 15mL））を配合した。

(2)保存条件

成り行き温湿度、室内散光、無色ガラス製容器（密栓）

■結果

服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	配合前 (試験製剤)	配合直後	3時間後
らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	帯黄白色の口腔内崩壊錠	帯黄白色の口腔内崩壊錠が 微黄白色のゼリーに包まれ ていた	膨潤し、一部崩壊した帯黄白 色の口腔内崩壊錠が微黄白 色のゼリーに包まれていた
	におい	—	レモン様のにおい	同左
	含量 (%)	99.0	99.1	97.8

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg「トーフ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

(2) 溶出挙動における同等性³⁷⁾

ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg「トーワ」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」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン) に従い、溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

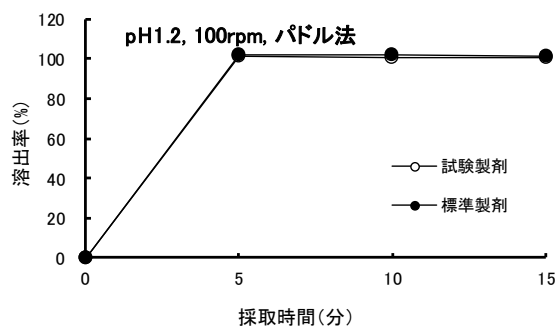
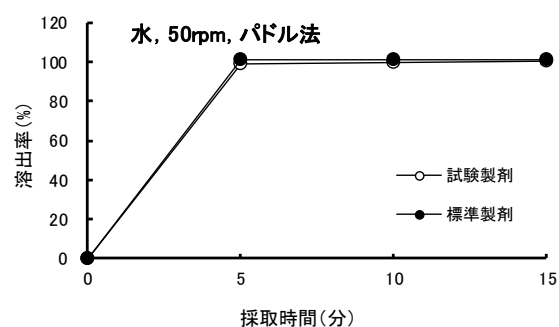
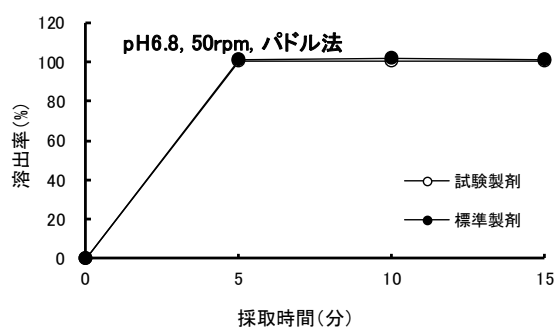
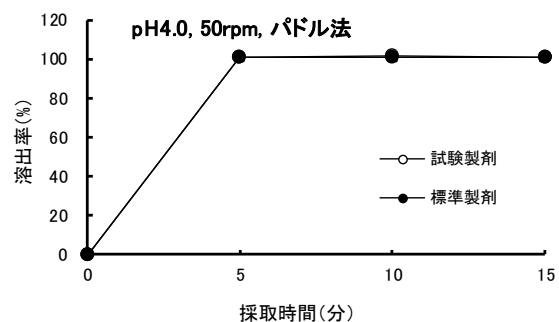
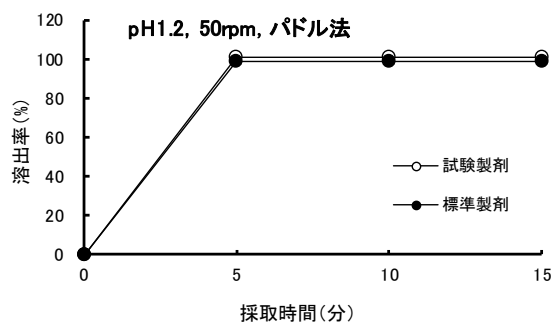
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : ゴーミッグ RM 錠 2.5mg



平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	101.0	98.9	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	101.2	100.8		適
	pH6.8	15	100.4	101.3		適
	水	15	100.4	101.2		適
パドル法 100rpm	pH1.2	15	100.8	101.6		適

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

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

12 錠 [6 錠×2 : PTP]

60 錠 [6 錠×10 : PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP : ポリプロピレン、アルミニウム

ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果 片頭痛

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤は、国際頭痛学会による片頭痛診断基準により、「前兆のない片頭痛」あるいは「前兆のある片頭痛」と診断が確定された場合にのみ使用すること。特に次のような患者は、クモ膜下出血等の脳血管障害や他の原因による頭痛の可能性があるので、本剤投与前に問診、診察、検査を十分に行い、頭痛の原因を確認してから投与すること¹⁾。

5.1.1 今までに片頭痛と診断が確定したことのない患者

5.1.2 片頭痛と診断されたことはあるが、片頭痛に通常みられる症状や経過とは異なった頭痛及び随伴症状のある患者

5.2 家族性片麻痺性片頭痛、孤発性片麻痺性片頭痛、脳底型片頭痛あるいは眼筋麻痺性片頭痛の患者には投与しないこと。

(解説)

5.1 国際頭痛学会による片頭痛の分類^{注)}

1.1 前兆のない片頭痛
1.2 前兆のある片頭痛
1.2.1 典型的な前兆を伴う片頭痛
1.2.1.1 典型的な前兆に頭痛を伴うもの
1.2.1.2 典型的な前兆のみで頭痛を伴わないもの
1.2.2 脳幹性前兆を伴う片頭痛
1.2.3 片麻痺性片頭痛
1.2.3.1 家族性片麻痺性片頭痛 (FHM)
1.2.3.1.1 家族性片麻痺性片頭痛 1 型 (FHM1)
1.2.3.1.2 家族性片麻痺性片頭痛 2 型 (FHM2)
1.2.3.1.3 家族性片麻痺性片頭痛 3 型 (FHM3)
1.2.3.1.4 家族性片麻痺性片頭痛、他の遺伝子座位
1.2.3.2 孤発性片麻痺性片頭痛
1.2.4 網膜片頭痛
1.3 慢性片頭痛
1.4 片頭痛の合併症
1.4.1 片頭痛発作重積
1.4.2 遷延性前兆で脳梗塞を伴わないもの
1.4.3 片頭痛性脳梗塞
1.4.4 片頭痛前兆により誘発される痙攣発作
1.5 片頭痛の疑い
1.5.1 前兆のない片頭痛の疑い
1.5.2 前兆のある片頭痛の疑い
1.6 片頭痛に関連する周期性症候群
1.6.1 再発性消化管障害
1.6.1.1 周期性嘔吐症候群
1.6.1.2 腹部片頭痛
1.6.2 良性発作性めまい
1.6.3 良性発作性斜頸

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

1.1 前兆のない片頭痛

- A. B～D を満たす発作が 5 回以上ある
- B. 頭痛発作の持続時間は 4～72 時間（未治療もしくは治療が無効の場合）
- C. 頭痛は以下の 4 つの特徴の少なくとも 2 項目を満たす
 - ①片側性
 - ②拍動性
 - ③中等度～重度の頭痛
 - ④日常的な動作（歩行や階段昇降などの）により頭痛が憎悪する、あるいは頭痛のために日常的な動作を避ける
- D. 頭痛発作中に少なくとも以下の 1 項目を満たす
 - ①悪心または嘔吐（あるいはその両方）
 - ②光過敏および音過敏
- E. ほかに最適な ICHD-3 の診断がない

1.2 前兆のある片頭痛

- A. B および C を満たす発作が 2 回以上ある
- B. 以下の完全可逆性前兆症状が 1 つ以上ある
 - ①視覚症状
 - ②感覚症状
 - ③言語症状
 - ④運動症状
 - ⑤脳幹症状
 - ⑥網膜症状
- C. 以下の 6 つの特徴の少なくとも 3 項目を満たす
 - ①少なくとも 1 つの前兆症状は 5 分以上かけて徐々に進展する
 - ②2 つ以上の前兆が引き続き生じる
 - ③それぞれの前兆症状は 5～60 分持続する
 - ④少なくとも 1 つの前兆症状は片側性である
 - ⑤少なくとも 1 つの前兆症状は陽性症状である
 - ⑥前兆に伴って、あるいは前兆出現後 60 分以内に頭痛が発現する
- D. ほかに最適な ICHD-3 の診断がない

1.2.1 典型的な前兆を伴う片頭痛

- A. 1.2「前兆のある片頭痛」の診断基準と下記の B を満たす発作がある
- B. 前兆として下記の 2 項目の両方を認める
 - ①完全可逆性の視覚症状、感覚症状、言語症状
 - ②運動麻痺（脱力）、脳幹症状、網膜症状は含まれない

1.2.2～1.2.4 の診断基準については省略した

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

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人にはゾルミトリブタンとして 1 回 2.5mg を片頭痛の頭痛発現時に経口投与する。なお、効果が不十分な場合には、追加投与をすることができ、前回の投与から 2 時間以上あけること。

また、2.5mg の経口投与で効果が不十分であった場合には、次回片頭痛発現時から 5mg を経口投与することができる。

ただし、1 日の総投与量を 10mg 以内とすること。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤は片頭痛の頭痛発現時に限り使用し、予防的に使用しないこと。
- 7.2 本剤投与により全く効果が認められない場合は、その発作に対して追加投与をしないこと。
このような場合は、再検査の上、頭痛の原因を確認すること。
- 7.3 重度肝機能障害患者では、1日の総投与量を 5mg 以内とするなど慎重に投与すること。
[9.3.1、16.6.2 参照]
- 7.4 CYP1A2 阻害剤と併用する場合は、本剤の1日の総投与量を 5mg 以内とするなど慎重に投与すること。[10.2 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

17.1.1 外国における無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験

片頭痛患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較臨床試験（有効性評価対象総症例数 470 例）における初回服用（ゾルミトリプタン口腔内速溶錠 2.5mg 投与）2 時間後の頭痛改善率（頭痛の程度が「重度」または「中等度」から、「軽度」または「なし」に軽減した症例の割合）は下表のとおりであった。

また、服用 30 分後から有意な頭痛の程度の軽減を示し、服用 1 時間後から有意な頭痛改善及び頭痛消失を示した。

通常の錠剤と比べて、好ましいとした症例は約 7 割、速やかに服用できたとした症例は約 7 割であった。また、取扱いやすいとした症例は約 9 割であった。

	プラセボ	RM 錠
初回服用 2 時間後の頭痛改善率 (改善例数/評価例数)	22% (53/236)	63% (138/220)

副作用は 23.4% (54/231) に認められた。^{22),23)}

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

(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

セロトニン 5-HT₁ 受容体刺激作用：スマトリプタンコハク酸塩、エレトリプタン臭化水素酸塩、リザトリプタン安息香酸塩、ナラトリプタン塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1.1 5-HT_{1B/1D} 受容体に対する親和性

ゾルミトリプタンは、ヒト 5-HT_{1B} 及び 5-HT_{1D} 受容体に対して高い親和性を示す。N-脱メチル体は、ゾルミトリプタンの 2～7.9 倍の 5-HT_{1B/1D} 受容体親和性を示す。^{24),25)}

ゾルミトリプタンをヒトに単回経口投与したとき、N-脱メチル体の血漿中濃度は未変化体の約半分であり、N-脱メチル体も片頭痛改善効果に寄与していると思われる。²⁶⁾

18.1.2 頭蓋内血管（主に動静脈吻合）の収縮作用

麻酔下ネコの頭蓋内動静脈吻合の血管コンダクタンスを選択的かつ用量依存的に低下させた（ゾルミトリプタン用量 10～1000 μ g/kg, iv でおよそ 60～92%の低下）。^{27),28)}

18.1.3 血管作動性神経ペプチド遊離抑制、血漿蛋白漏出抑制

麻酔下ネコにおいて三叉神経電気刺激により誘発された血管作動性神経ペプチド（カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)、血管作動性小腸ペプチド(VIP)) 遊離促進を有意に抑制した。²⁹⁾

また、麻酔下モルモットにおいて、三叉神経節への電気刺激により誘発された血漿蛋白漏出に対して、ゾルミトリプタン 10 μ g/kg, iv 以上の用量で有意な抑制作用を示した。³⁰⁾

18.1.4 中枢神経活動の抑制

ネコの中枢神経に特異的結合部位を有し、静脈内投与によって当該部位に到達することができる（*in vitro*、*ex vivo*）。³¹⁾

また、麻酔下ネコへの静脈内投与（30,100 μ g/kg）によって、上矢状静脈洞の電気刺激による第二頸髄の電位変化を有意に抑制した。³²⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

16.1.1 単回投与

(1) ゾルミトリプタン口腔内速溶錠

欧米人健康成人 18 名（男女各 9 名）にゾルミトリプタン口腔内速溶錠 2.5mg 各 2 錠（5mg）を単回経口投与したときの未変化体及び活性代謝物（N-脱メチル体）の薬物動態パラメータを以下に示す。²⁾

薬物動態パラメータ（n=18：女性 9、男性 9）

	C _{max} ^{注 1)} (ng/mL)	AUC _{0-∞} ^{注 1)} (ng・hr/mL)	T _{max} ^{注 2)} (hr)
未変化体	8.82(43.6)	51.06(51.9)	3.00(0.6～5.0)
N-脱メチル体	5.83(20.2)	36.47(18.1)	3.00(1.0～6.0)

注 1)幾何平均（変動係数）

注 2)中央値（範囲）

(2) ゾルミトリプタン普通錠

・日本人における成績

日本人健康成人 30 名（男女各 15 名）にゾルミトリプタン 2.5mg を単回経口投与したときの未変化体及び活性代謝物（N-脱メチル体）の薬物動態パラメータを以下に示す。³⁾

ゾルミトリプタンの AUC 及び C_{max} は、女性が男性より約 50%高値を示した。⁴⁾

薬物動態パラメータ（n=30：女性 15、男性 15）

	C _{max} ^{注 3)} (ng/mL)	AUC _{0-∞} ^{注 3)} (ng・hr/mL)	T _{max} ^{注 4)} (hr)	t _{1/2} ^{注 5)} (hr)
未変化体	5.23(37.40)	24.98(38.54)	3.00(1.0～5.0)	2.40(0.30)
N-脱メチル体	3.51(23.75)	18.72(22.95)	3.00(1.5～5.0)	2.35(0.45)

注 3)幾何平均（変動係数）

注 4)中央値（範囲）

注 5)平均（標準偏差）

・外国人における成績

欧米人健康成人に単回経口投与したとき、速やかに吸収され、吸収率は高かった（64%以上）。投与後 1 時間以内に最高血漿中濃度（C_{max}）の約 3/4 に達し、その後 4～6 時間血漿中濃度が維持された。未変化体及び N-脱メチル体は、ゾルミトリプタン 2.5～10mg の用量範囲で用量依存の AUC 及び C_{max} を示した。絶対生物学的利用率は約 40%であり、また、初回通過効果を受ける。^{5),6),7)}

16.1.2 反復投与

日本人健康成人男子 9 名にゾルミトリプタン 2.5mg を初回投与量として 1 日 3 回（5 時間間隔で服用）2 日間反復経口投与し、10mg まで漸次増量したとき、反復投与による薬物動態に与える影響はみられなかった。⁸⁾

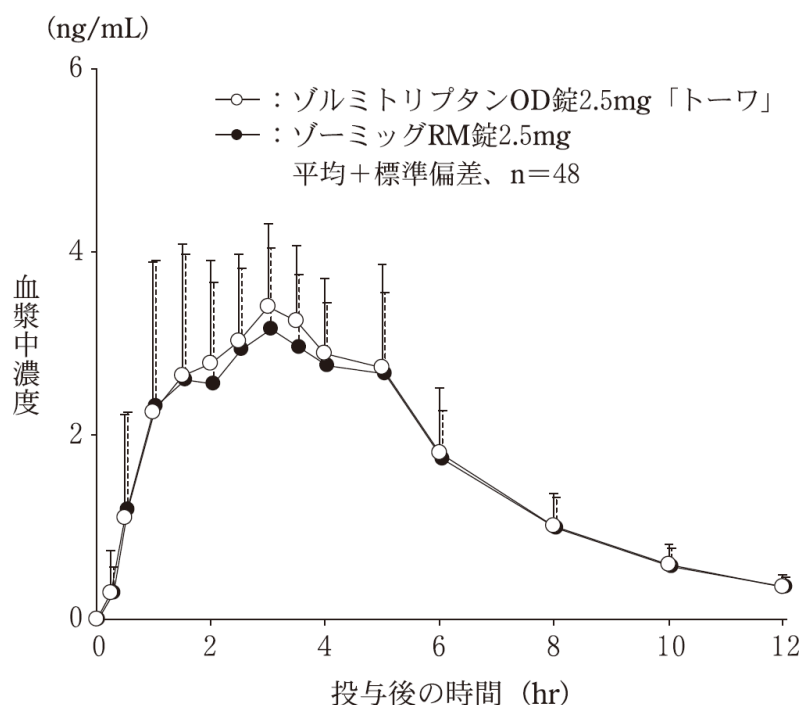
16.1.3 生物学的同等性

ゾルミトリプタン口腔内速溶錠及び普通錠を経口投与したとき、それぞれの剤型で未変化体及び N-脱メチル体の血漿中濃度推移はほぼ同じであり、両剤型は生物学的に同等である（外国人でのデータ）。²⁾

16.1.4 生物学的同等性試験

ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg「トーフ」とゾーミグ RM 錠 2.5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ゾルミトリプタンとして 2.5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）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。⁹⁾

(1) 水なしで服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg「トーフ」	20.33±4.99	4.049±1.153	2.89±1.30	2.64±0.45
ゾーミグ RM 錠 2.5mg	19.57±4.84	3.741±1.099	2.98±1.19	2.58±0.31

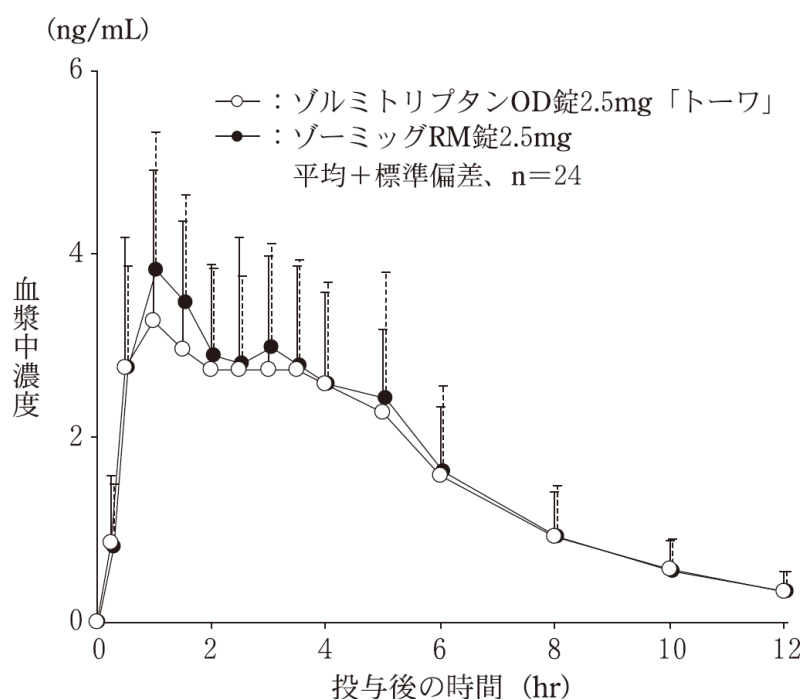
(平均±標準偏差、n=48)

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₁₂	Cmax
平均値の差	$\log(1.0383)$	$\log(1.0839)$
平均値の差の 90%信頼区間	$\log(0.9998) \sim \log(1.0782)$	$\log(1.0167) \sim \log(1.1555)$

(2) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg「トーフ」	19.69±7.47	3.850±1.493	2.17±1.46	2.66±0.55
ゾーミッグ RM 錠 2.5mg	20.67±8.03	4.198±1.364	1.40±1.07	2.62±0.51

(平均±標準偏差、n=24)

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₁₂	C _{max}
平均値の差	log(0.9557)	log(0.9003)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9101)~log(1.0035)	log(0.8132)~log(0.9967)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

食後投与では空腹時と比べ未変化体の C_{max} 及び AUC が各々13%及び 16%低下したが、N-脱メチル体では変化がなく、食事による臨床使用上の影響は受けなかった（外国人でのデータ）。¹⁰⁾

16.7 薬物相互作用

16.7.1 モクロベミド

少数（12例）の健康人において、ゾルミトリプタンとモクロベミド（A型MAO阻害剤；本邦未承認）を併用したとき、未変化体のAUC及びC_{max}が各々26%及び23%、N-脱メチル体のAUC及びC_{max}が各々213%及び154%増加した（外国人でのデータ）。¹⁶⁾ [2.7、10.1 参照]

16.7.2 その他の薬剤

少数（12～18例：試験毎に異なる）の健康人において、エルゴタミン酒石酸塩とカフェインの合剤、ジヒドロエルゴタミン、プロプラノロール、アセトアミノフェン、メトクロプラミド、リファンピシン、セレギリン（B型MAO阻害剤）、フルオキセチン（選択的セロトニン再取り込み阻害剤；本邦未承認）、ピゾチフェン（5-HT拮抗剤；本邦未承認）とゾルミトリプタンを併用したとき、臨床上留意すべき相互作用は示唆されていない（外国人でのデータ）。^{16)～21)}

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⁹⁾

1) 水なしで服用

kel : $0.2698 \pm 0.0427 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

2) 水で服用

kel : $0.2704 \pm 0.0504 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(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

＜参考＞ラット

「Ⅷ. 6. (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

16.3.1 蛋白結合

ヒト血漿蛋白に対する結合率は、10～1000ng/mL の範囲でほぼ一定で約 20%であった (*in vitro*)。¹¹⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

ゾルミトリプタンは主に肝臓で CYP1A2 及び A 型モノアミン酸化酵素 (MAO) により代謝され尿中及び糞中に排泄される。主代謝物は N-脱メチル体、N-酸化体、インドール酢酸体 (血漿中及び尿中の主代謝物) の 3 種である (外国人でのデータ)。^{5),12)} [10.参照]

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

「Ⅶ. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

「Ⅵ. 2. (1) 作用部位・作用機序」「Ⅶ. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

7. 排泄

16.5 排泄

ゾルミトリプタン 25mg を単回経口投与したとき、投与量の 60%以上が主にインドール酢酸体として尿中に排泄され、約 30%が主に未変化体として糞中に排泄される (外国人でのデータ)。⁵⁾

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

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害患者にゾルミトリプタン 10mg を単回経口投与したとき、N-脱メチル体の AUC は健康人と比べて約 35%高値であったが、未変化体及び N-脱メチル体の C_{max} は健康人と差はほとんどみられなかった。また、腎機能障害患者における未変化体及び N-脱メチル体の t_{1/2} は、健康人に比べ約 1 時間の延長がみられた。これらの薬物動態パラメータは健康人で認められる範囲である (外国人でのデータ)。¹³⁾

16.6.2 肝機能障害患者

ゾルミトリプタン 10mg を単回経口投与したとき、健康人に比べて、中等度肝機能障害患者では未変化体の AUC 及び C_{max} が各々 94% 及び 50% 増加し、重度肝機能障害患者では各々 226% 及び 47% 増加した。N-脱メチル体については、中等度肝機能障害患者では AUC 及び C_{max} が各々 33% 及び 44%、重度肝機能障害患者では各々 82% 及び 90% 低下した。

未変化体の t_{1/2} は健康人に比べて、中等度肝機能障害患者で 57%、重度肝機能障害患者で 157% 延長した。N-脱メチル体の t_{1/2} は健康人に比べて、中等度肝機能障害患者で 32%、重度肝機能障害患者で 37% 延長した（外国人でのデータ）。¹⁴⁾ [7.3、9.3.1 参照]

16.6.3 高齢者

高齢者と非高齢者の血漿中濃度は類似している。¹⁵⁾

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 心筋梗塞の既往歴のある患者、虚血性心疾患又はその症状・兆候のある患者、異型狭心症（冠動脈攣縮）のある患者〔不整脈、狭心症、心筋梗塞を含む重篤な虚血性心疾患様症状があらわれることがある。〕
- 2.3 脳血管障害や一過性脳虚血性発作の既往のある患者〔脳血管障害や一過性脳虚血性発作があらわれることがある。〕
- 2.4 末梢血管障害を有する患者〔症状を悪化させる可能性が考えられる。〕
- 2.5 コントロールされていない高血圧症の患者〔一過性の血圧上昇を引き起こすことがある。〕
- 2.6 エルゴタミン、エルゴタミン誘導体含有製剤、あるいは他の 5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬を投与中の患者〔10.1 参照〕
- 2.7 モノアミン酸化酵素阻害剤（MAO 阻害剤）を投与中、あるいは投与中止 2 週間以内の患者〔10.1、16.7.1 参照〕

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 心血管系の疾患が認められない患者においても、重篤な心疾患が極めてまれに発生することがある。このような場合は以後の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8.2 本剤を含むトリプタン系薬剤により、頭痛が悪化することがあるので、頭痛の改善を認めない場合には、「薬剤の使用過多による頭痛」¹⁾の可能性を考慮し、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。〔11.1.4 参照〕
- 8.3 片頭痛あるいは本剤投与により眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械操作に従事させないように十分注意すること。

（解説）

8.2 PMDA において国内におけるトリプタン系薬剤の使用過多による頭痛関連症例を確認したところ報告は少なかったものの、海外添付文書の状況及び PMDA が NDB（レセプト情報・特定健診等情報データベース）を用いて実施したトリプタン系薬剤の処方実態調査（後述）に基づき、各トリプタン系薬剤の添付文書に「薬剤の使用過多による頭痛」を注意喚起することが適切と判断された。

（令和元年 6 月 4 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づく改訂）

「薬剤の使用過多による頭痛」診断基準（文献 1）より抜粋）

8.2 Medication-overuse headache (MOH)

Diagnostic criteria:

- A. Headache occurring on ≥ 15 days/month in a patient with a pre-existing headache disorder
- B. Regular overuse for >3 months of one or more drugs that can be taken for acute and/or symptomatic treatment of headache
- C. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.

8.2.2 Triptan-overuse headache

Diagnostic criteria:

- A. Headache fulfilling criteria for 8.2 Medication-overuse headache
- B. Regular intake of one or more triptans, in any formulation, on ≥ 10 days/month for >3 months.

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 虚血性心疾患の可能性のある患者

例えば、以下のような患者では不整脈、狭心症、心筋梗塞を含む重篤な虚血性心疾患様症状があらわれるおそれがある。[11.1.2 参照]

- ・虚血性心疾患を疑わせる重篤な不整脈のある患者
- ・閉経後の女性
- ・40歳以上の男性
- ・冠動脈疾患の危険因子を有する患者

9.1.2 ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群（WPW 症候群）又は他の心臓副伝導路と関連した不整脈のある患者

[11.1.3 参照]

9.1.3 脳血管障害の可能性のある患者

脳血管障害があらわれるおそれがある。

9.1.4 てんかんあるいは痙攣を起こしやすい器質的脳疾患のある患者

てんかん様発作が発現したとの報告がある。[11.1.5 参照]

9.1.5 コントロールされている高血圧症患者

一過性の血圧上昇や末梢血管抵抗の上昇が少数の患者でみられたとの報告がある。

(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

9.3.1 中等度又は重度肝機能障害患者

血中濃度が上昇するおそれがある。[7.3、16.6.2 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で経口投与後に乳汁中への移行が認められている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標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

10. 相互作用

本剤は、主に CYP1A2 で活性代謝物に代謝され、A 型モノアミン酸化酵素（MAO）で不活性代謝物に代謝される。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エルゴタミン エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン（クリアミン） エルゴタミン誘導体含有製剤 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩（ジヒデルゴット）、 エルゴメトリンマレイン酸塩（エルゴメトリン F）、 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩（メテルギン） [2.6 参照]	血圧の上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。本剤投与後にエルゴタミンあるいはエルゴタミン誘導体含有製剤を投与する場合、もしくはその逆の場合は、それぞれ 24 時間以内に投与しないこと。	5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬との薬理的相加作用により、相互に作用（血管収縮作用）を増強させる。
5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬 スマトリプタンコハク酸塩（イミグラン）、 エレクトリプタン臭化水素酸塩（レルパックス）、 リザトリプタン安息香酸塩（マクサルト）、 ナラトリプタン塩酸塩（アマージ） [2.6 参照]	血圧の上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。本剤投与後に他の 5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬を投与する場合、もしくはその逆の場合は、それぞれ 24 時間以内に投与しないこと。	併用により相互に作用を増強させる。
MAO 阻害剤 [2.7、16.7.1 参照]	本剤及び活性代謝物の消失半減期（ $t_{1/2}$ ）が延長し、血中濃度・時間曲線下面積（AUC）が増加するおそれがあるので、MAO 阻害剤を投与中あるいは投与中止 2 週間以内の患者には本剤を投与しないこと。	A 型 MAO 阻害剤により本剤の代謝が阻害され、本剤の作用が増強される可能性が考えられる。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP1A2 阻害剤 シメチジン、 フルボキサミンマレイン酸塩、 キノロン系抗菌剤（シプロフロキサシン塩酸塩等）等 [7.4 参照]	本剤及び活性代謝物の消失半減期（ $t_{1/2}$ ）が延長し、血中濃度・時間曲線下面積（AUC）が増加する。	本剤の主要代謝酵素である CYP1A2 を阻害するため、作用が増強される可能性が考えられる。

選択的セロトニン再取り込み阻害剤 フルボキサミンマレイン酸塩、 パロキセチン塩酸塩水和物等 セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み 阻害剤 ミルナシプラン塩酸塩、 デュロキセチン塩酸塩	セロトニン症候群（不安、焦 燥、興奮、頻脈、発熱、反射 亢進、協調運動障害、下痢等） があらわれることがある。	セロトニンの再取り込 みを阻害し、セロトニ ン濃度を上昇させる。 5-HT _{1B/1D} 受容体作動 薬との併用により、セ ロトニン作用が増強す る可能性が考えられ る。
--	--	--

8. 副作用

11. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

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

11.1.2 不整脈、狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状（頻度不明）

本剤投与後、胸痛、胸部圧迫感等の一過性の症状（強度で咽喉頭部に及ぶ場合がある）があらわれることがある。このような症状が虚血性心疾患によると思われる場合には、以後の投与を中止し、虚血性心疾患の有無を調べるための適切な検査を行うこと。[9.1.1、11.2 参照]

11.1.3 頻脈（WPW 症候群における）（頻度不明）

WPW 症候群の典型的症状である重篤な発作性頻脈が、本剤を投与した WPW 症候群の既往のある患者で認められている。[9.1.2 参照]

11.1.4 薬剤の使用過多による頭痛（頻度不明）

[8.2 参照]

11.1.5 てんかん様発作（頻度不明）

[9.1.4 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1%以上 5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		じん麻疹、血管浮腫等の過敏症状	
循環器	動悸	高血圧	頻脈、消化管の虚血又は梗塞 ^{注1)} （腸管虚血、腸管梗塞、脾梗塞等）
消化器	悪心、口内乾燥、嘔吐、腹痛	下痢	嚥下困難
精神神経系	傾眠、めまい、知覚減退、知覚過敏、異常感覚、頭痛		
泌尿器		頻尿	多尿、尿意切迫
筋・骨格系		筋脱力	筋肉痛
その他	無力症、熱感、重圧感 ^{注2)} 、絞扼感 ^{注2)} 、疼痛 ^{注2)} 、圧迫感 ^{注2)} 、倦怠感		疲労

なお、発現頻度は承認時までの国内臨床試験（普通錠）及び使用成績調査（普通錠及び RM 錠）の合計より算出した。

注 1) 血性下痢又は腹痛を呈することがある。

注 2) これらの症状は通常一過性であるが、ときに激しい場合があり、胸部、咽喉頭部を含む身体各部でおこる可能性がある。また、痛みは頭痛、筋肉痛、関節痛、背部痛、頸部痛等を含む。
[11.1.2 参照]

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

外国で、健康人に本剤 50mg を単回経口投与した際、鎮静（傾眠・無力症）が認められた。

13.2 処置

本剤の消失半減期は約 3 時間であり、少なくとも 15 時間、あるいは症状・徴候が持続する限り患者をモニターすること。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

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

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(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：劇薬、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：劇薬

2. 有効期間

4 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：

- ・ トーワのトリプタン製剤を服用される方へ
（「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：ゾーミッグ錠 2.5mg・RM 錠 2.5mg

7. 国際誕生年月日

1997 年 3 月 7 日

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

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
2015年 2月16日	22700AMX00354000	2015年 6月19日	2015年 6月19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（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

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
2160004F2015	2160004F2066	124138901	622846500 (統一名) 622413801 (個別)

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

電子添文の主要文献

- 1) International Headache Society : Cephalalgia, 2018 ; 38(1) : 1-211
- 2) FDA Center for Drug Evaluation and Research : Application No.21-231 : Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review(s)
- 3) 日本人ならびに白人における薬物動態比較試験 (ゾーミッグ錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.3.4.1)
- 4) 性別による薬物動態への影響 (ゾーミッグ錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.3.6)
- 5) Seaber,E.et al. : Br.J.Clin.Pharmacol., 1997 ; 43 : 579-587
- 6) 欧米人健康成人男女を対象とした単回投与試験 (ゾーミッグ錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.3.2.2)
- 7) 健康成人被験者における絶対生物学的利用率 (ゾーミッグ錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.3.5)
- 8) 日本人健康成人男性を対象とした反復投与試験 (ゾーミッグ錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.3.3.2)
- 9) 田中孝典 他、診療と新薬. 2015 ; 52(3) : 314-332
- 10) Seaber,E.J.et al. : Br.J.Clin.Pharmacol., 1998 ; 46 : 433-439
- 11) 血漿蛋白質との結合 (ゾーミッグ錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.2.2.4)
- 12) 推定代謝経路 (ゾーミッグ錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.2.3.1)
- 13) Gillotin,C.et al. : Int.J.Clin.Pharmacol.Ther., 1997 ; 35(11) : 522-526
- 14) Dixon,R.et al. : J.Clin.Pharmacol., 1998 ; 38 : 694-701
- 15) 高齢健康被験者及び非高齢健康被験者における薬物動態の比較 (ゾーミッグ錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.3.10.1)
- 16) Rolan,P. : Cephalalgia, 1997 ; 17(Suppl.18) : 21-27
- 17) Dixon,R.M.et al. : Cephalalgia, 1997 ; 17 : 639-646
- 18) Peck,R.W.et al. : Br.J.Clin.Pharmacol., 1997 ; 44 : 595-599
- 19) Seaber,E.J.et al. : Eur.J.Clin.Pharmacol., 1997 ; 53 : 229-234
- 20) Dixon,R.et al. : Clin.Drug Invest., 1998 ; 15(6) : 515-522
- 21) Smith,D.A.et al. : Int.J.Clin.Pharmacol.Ther., 1998 ; 36(6) : 301-305
- 22) Dowson AJ,et al. : Cephalalgia, 2002 ; 22 : 101-106
- 23) 初回服用時の安全性 (ゾーミッグ錠/RM 錠 : 2011 年 3 月 25 日、再審査報告書)
- 24) Martin,G.R.et al. : Br.J.Pharmacol., 1997 ; 121 : 157-164
- 25) 183C91(活性代謝物)の受容体選択性 (ゾーミッグ錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ホ.1.3.2)
- 26) 日本人健康成人男性における単回投与試験 (ゾーミッグ錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.3.2.3)
- 27) MacLennan,S.J.et al. : Eur.J.Pharmacol., 1998 ; 361 : 191-197
- 28) 麻酔下ネコの動静脈吻合(AVA)に対する作用 (ゾーミッグ錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ホ.1.2.3)
- 29) Goadsby,P.J.et al. : Headache., 1994 ; 34 : 394-399
- 30) 麻酔下モルモットにおける神経因性血漿蛋白漏出に対する作用 (ゾーミッグ錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ホ.1.2.4)
- 31) Goadsby,P.J.et al. : Cephalalgia., 1997 ; 17 : 153-158
- 32) Goadsby,P.J.et al. : Pain., 1996 ; 67 : 355-359

その他の引用文献

- 33) 社内資料 : 加速試験
- 34) 社内資料 : 長期保存試験
- 35) 社内資料 : 無包装状態における安定性試験

-
- 36) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）
 - 37) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験
 - 38) 社内資料：粉碎後の安定性試験
 - 39) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
 - 40) 社内資料：自動分包機落下試験（湯山製作所製）
 - 41) 社内資料：自動分包機落下試験（タカゾノ製）

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

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³⁸⁾

■ 保存条件

粉碎した検体を以下の条件で保存した。

・散光

条件：25℃、60%RH、1000lx

(累積照度は3箇月時点で120万lx・hr以上)

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

■ 結果

試験項目	粉碎直後	1 箇月後	3 箇月後
外観	淡黄色の粉末	同左	同左
含量(%)	98.3	97.4	94.6

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性³⁹⁾

■ 方法

- ①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤1個を入れてプランジャーを戻し、お湯(55℃)あるいは室温水を20mL吸い取る。
- ②5分間放置後、シリンジを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度5分間放置し、同様の操作を行う。
- ③崩壊しない場合は、製剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。
- ④チューブに取り付け、流速約2～3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水20mLをシリンジで注入し洗いこみ後の残存物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）

シリンジ：Exacta-Med オーラルディスペンサー60mLサイズ

■ 結果

試験項目	水(55℃)	室温水
崩壊性	5分で崩壊した	
通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した (全量を押し出せた)	
残存	チューブにのみわずかに認められた (目視で残存物が確認できるが 微量であった)	ほとんどなかった
懸濁液 pH	pH 8.0	

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 医療関係者向けサイト

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

自動分包機落下試験

(1) 湯山製作所製 全自動錠剤分包機 (YS-TR-260FDS II) 40)

検 体：ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg「トーワ」

Initial（開封直後）及び加湿条件（25℃75%RH、7 日間）下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

検体	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最下段	最上段	最下段	最上段
開封直後	0／50	0／50	0／50	0／50
25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50	0／50	0／50

(割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

(2) タカゾノ製 全自動錠剤分包機 (ESER 128HS-GP) 41)

検 体：ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg「トーワ」

Initial（開封直後）及び加湿条件（25℃75%RH、7 日間）下で保存したもの

試験方法：

①排出試験：錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。

②分包試験：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

①排出試験：全ての検体で錠剤カセットから良好に排出され、品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。加湿による影響も特になかった。

②分包試験：

検体	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最下段	最上段	最下段	最上段
開封直後	0／50	0／50	0／50	0／50
25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50	0／50	0／50

(割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられる。落下の衝撃を少なくするためローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号