

プロスタグランジンD₂・トロンボキサンA₂受容体拮抗剤
アレルギー性鼻炎治療剤

日本標準商品分類番号

87449

処方箋医薬品
(注意 - 医師等の処方箋
により使用すること)

ラマトロバン錠 50mg「KO」
ラマトロバン錠 75mg「KO」

RAMATROBAN TAB. 50mg「KO」
RAMATROBAN TAB. 75mg「KO」




	50mg	75mg
承認番号	23000AMX00784000	23000AMX00785000
薬価収載	2018.12	2018.12
販売開始	2019. 1	2019. 1




貯 法：室温、気密容器に保存
使用期限：外箱に表示

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	ラマトロバン錠50mg「KO」		
成分・含量	1錠中 ラマトロバン50mg		
添加物	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		
色・剤形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠		
外形	表面	裏面	側面
			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	約7	約3.5	約137.5
識別コード	KO57		

販売名	ラマトロバン錠75mg「KO」		
成分・含量	1錠中 ラマトロバン75mg		
添加物	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		
色・剤形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠		
外形	表面	裏面	側面
			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	約8	約3.7	約183
識別コード	KO58		

【効能・効果】

アレルギー性鼻炎

【用法・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。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

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。（「高齢者への投与」の項参照）

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 出血傾向のある患者〔出血を助長するおそれがある。〕
- (2) 月経期間中の患者〔出血を助長するおそれがある。〕
- (3) 肝障害のある患者〔本剤は肝機能異常を起こすことがある。〕

(4) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

本剤を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。

3. 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 チクロピジン等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ等 抗凝血剤 ヘパリン 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。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 アスピリン等	ヒト血漿蛋白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蛋白結合部位で置換し、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

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）

肝炎、肝機能障害、黄疸：肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、 γ -GTP、LDH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し、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、痒痒
肝臓 ^{注1)}	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、ビリルビン 上昇
出血傾向 ^{注2)}	APTT 延長、尿潜血、歯肉出血、鼻出血、皮下出血、紫斑、月経延長、プロトロンビン時間延長
腎臓	クレアチニン 上昇、BUN 上昇
循環器	動悸、浮腫
消化器	嘔気、下痢、腹痛、便秘、胃不快感、嘔吐、消化不良、食欲不振、口内炎
血液	好酸球 増多、赤血球 減少、ヘモグロビン 減少、ヘマトクリット値 減少、白血球 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

	頻度不明
その他	鼻乾燥、関節痛、ほてり、胸部圧迫感、胸部異常感、味覚異常、倦怠感

注1) このような場合には投与を中止し、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など適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

高齢者には、低用量（100mg/日）から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[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のが推定されている。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[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。]

7. 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。[使用経験が少ない。]

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、更には穿孔を起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。]

9. その他の注意

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。

【薬物動態】

生物学的同等性試験¹⁾

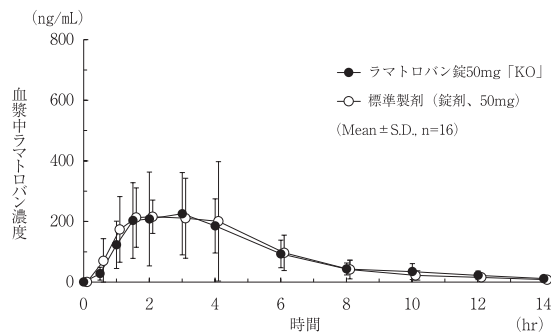
(1) ラマトロバン錠50mg「KO」

ラマトロバン錠50mg「KO」と標準製剤を、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）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（AUCt、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) ~ 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) 絶食投与

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ラマトロバン錠50mg「KO」	1234 ± 408	330 ± 152	2.3 ± 1.0	2.8 ± 1.4
標準製剤 (錠剤、50mg)	1259 ± 455	347 ± 169	2.1 ± 0.9	2.3 ± 0.8

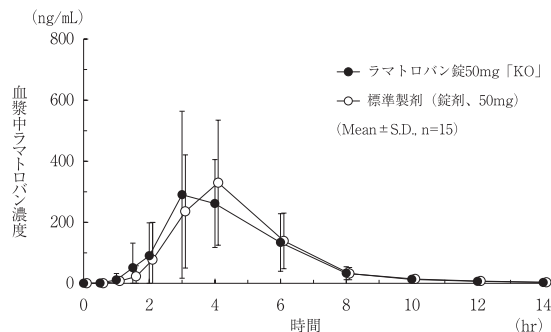
(Mean ± S.D., n = 16)



2) 食後投与

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ラマトロバン錠50mg「KO」	1156 ± 320	428 ± 194	4.1 ± 1.2	1.8 ± 0.3
標準製剤 (錠剤、50mg)	1189 ± 352	430 ± 152	3.9 ± 1.1	1.9 ± 0.6

(Mean ± S.D., n = 15)



血漿中濃度並びにAUCt、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。

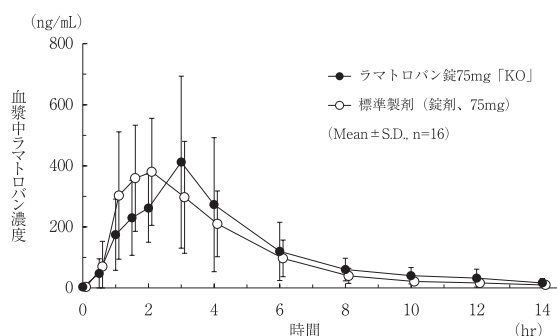
(2) ラマトロバン錠75mg「KO」

ラマトロバン錠75mg「KO」と標準製剤を、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（AUCt、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) ~ 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) 絶食投与

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ラマトロバン錠75mg「KO」	1722±887	467±244	2.3±1.0	2.8±1.4
標準製剤 (錠剤、75mg)	1579±700	456±193	1.7±0.7	2.4±1.1

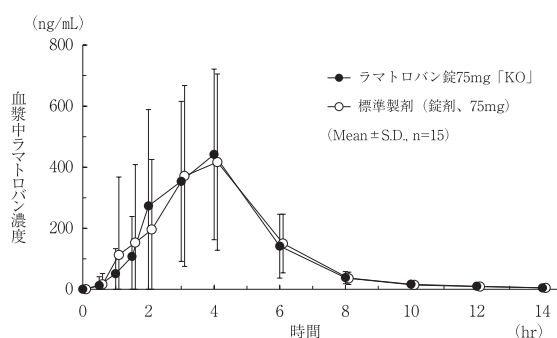
(Mean ± S.D., n = 16)



2) 食後投与

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ラマトロバン錠75mg「KO」	1722±477	644±259	3.2±0.9	2.1±0.4
標準製剤 (錠剤、75mg)	1705±418	672±184	3.1±1.0	2.6±1.1

(Mean ± S.D., n = 15)



血漿中濃度並びにAUCt、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⁾

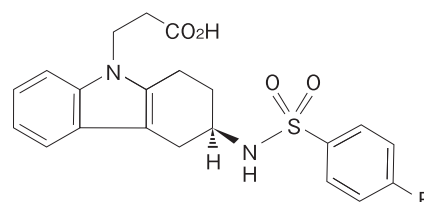
ラマトロバンは、プロスタグランジンD₂受容体の1つであるCRTH2とトロンボキサンA₂受容体であるTPの両者をブロックするデュアルアンタゴニストである。CRTH2を介するシグナルは鼻粘膜局所の好酸球浸潤を促進し、またTPを介するシグナルは鼻粘膜の血管透過性亢進や鼻腔抵抗の上昇に寄与する。ラマトロバンはこれらのシグナルをブロックすることによりアレルギー性鼻炎の三主徴（くしゃみ、鼻漏、鼻閉）に作用を示す。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ラマトロバン (Ramatroban) JAN
(Ramatroban INN)

化学名：(+)-(3R)-3-(4-Fluorobenzenesulfonamido)-1,2,3,4-tetrahydrocarbazole-9-propionic acid

構造式：



分子式：C₂₁H₂₁FN₂O₄S

分子量：416.47

性状：本品は白色～微帯黄白色の粉末である。

本品はアセトニトリル、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。

【取扱い上の注意】

安定性試験³⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ラマトロバン錠50mg「KO」及びラマトロバン錠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。

【包装】

ラマトロバン錠50mg「KO」：(PTP) 100錠 (10錠×10)

ラマトロバン錠75mg「KO」：(PTP) 100錠 (10錠×10)、
(PTP) 500錠 (10錠×50)

【主要文献】

- 1) 寿製薬株式会社社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 岡野光博：アレルギー・免疫 21(12)：1978, 2014
- 3) 寿製薬株式会社社内資料：安定性試験

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

寿製薬株式会社 くすり相談窓口
〒389-0697 長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原198
TEL：0120-996-156 FAX：0268-82-2215

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
18.12C