

メラトニン受容体アゴニスト
処方箋医薬品※

ラメルテオン錠8mg「サワイ」

RAMELTEON Tablets [SAWAI]

ラメルテオン錠

貯法：室温保存
使用期限：外箱に表示

日本標準商品分類番号

87119

承認番号	30400AMX00373000
薬価収載	2022年12月
販売開始	2022年12月

※注意—医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者
- 2) 高度な肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝臓で代謝されるため、本剤の血中濃度が上昇し、作用が強くなるおそれがある。〕
- 3) フルボキサミンマレイン酸塩を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕


- 2) 本剤は、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をすることがあるときには服用させないこと。
- 3) 本剤は食事と同時に又は食直後の服用は避けること。〔食後投与では、空腹時投与に比べ本剤の血中濃度が低下することがある。〕

【組成・性状】

・組成

有効成分 〔1錠中〕	ラメルテオン 8mg
添加剤	カルナウバロウ、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース

・製剤の性状

外形	
剤形	フィルムコーティング錠
性状	うすいだいだいの黄色
直径(mm)	7.1
厚さ(mm)	3.6
重量(mg)	約135
本体表示	ラメルテオン 8 サワイ

【効能・効果】

不眠症における入眠困難の改善

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

ベンゾジアゼピン系薬剤等他の不眠症治療薬による前治療歴がある患者における本剤の有効性、並びに精神疾患(統合失調症、うつ病等)の既往又は合併のある患者における本剤の有効性及び安全性は確立していないので、これらの患者に本剤を投与する際には治療上の有益性と危険性を考慮し、必要性を十分に勘案した上で慎重に行うこと。

【用法・用量】

通常、成人にはラメルテオンとして1回8mgを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〉

- 1) 本剤の投与開始2週間後を目処に入眠困難に対する有効性及び安全性を評価し、有用性が認められない場合には、投与中止を考慮し、漫然と投与しないこと。〔「重要な基本的注意」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) 軽度から中等度の肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝臓で代謝されるため、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。〔「禁忌」の項参照〕〕
- 2) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- 3) 高度の睡眠時無呼吸症候群患者〔これらの患者に対する使用経験がなく、安全性は確立していない。〕
- 4) 脳に器質的障害のある患者〔これらの患者に対する使用経験がなく、安全性は確立していない。〕

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤の影響が翌朝以後に及び、眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。
- 2) 本剤の投与にあたっては、患者に対して生活習慣の改善を指導するとともに、投与開始2週間後を目処に入眠困難に対する有効性及び安全性を評価し、有用性が認められない場合には、投与中止を考慮し、漫然と投与しないこと。またその後も定期的に本剤の有効性及び安全性を評価した上で投与継続の可否を検討すること。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕
- 3) 本剤の投与により、プロラクチン上昇があらわれることがあるので、月経異常、乳汁漏出又は性欲減退等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。

3. 相互作用

CYP1A2が本剤の代謝に関与する主な代謝酵素であり、CYP2Cサブファミリー及びCYP3A4もわずかに関与している。

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
フルボキサミンマレイン酸塩 (ルボックス) (デプロメール)	本剤の最高血中濃度、AUCが顕著に上昇するとの報告があり、併用により本剤の作用が強くなるおそれがある。	本剤の主な肝薬物代謝酵素であるCYP1A2を強く阻害する。また、CYP2C9、CYP2C19及びCYP3A4に対する阻害作用の影響も考えられる。

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 キノロン系抗 菌薬等	本剤の作用が強くあら われる可能性がある。	フルボキサミンマレイン 酸塩との併用で顕著 な本剤の血中濃度上昇 が報告されており、そ 他のCYP1A2阻害剤 との併用においても、 本剤の血中濃度が上昇 する可能性がある。
CYP2C9阻害剤 フルコナゾール (アゾール系抗 真菌薬)等	本剤の作用が強くあら われる可能性がある。 フルコナゾールとの併 用により本剤の最高血 中濃度、AUCが上昇し たとの報告がある。	これらの薬剤の肝薬物 代謝酵素阻害作用によ り、本剤の代謝を阻害 し、血中濃度を上昇さ せる可能性がある。
CYP3A4阻害剤 マクロライド 系抗菌薬等 ケトコナゾール(経口： ケトコナゾール (アゾール系抗 真菌薬)等	本剤の作用が強くあら われる可能性がある。 ケトコナゾール(経口： ケトコナゾールとの併 用により本剤の最高血 中濃度、AUCが上昇し たとの報告がある。	
CYP誘導剤 リファンピシン (結核治療薬) 等	本剤の作用が減弱する 可能性がある。 リファンピシンとの併 用により本剤の最高血 中濃度、AUCが低下し たとの報告がある。	CYP3A4等の肝薬物代 謝酵素を誘導すること により、本剤の代謝を 促進し、血中濃度を減 少させる可能性がある。
アルコール (飲酒)	注意力・集中度・反射 運動能力等の低下が増 強することがある。	アルコールが中枢神経 抑制作用を示すため、 本剤との相加作用が考 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)

アナフィラキシー(蕁麻疹、血管浮腫等)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
精神神経系	めまい、頭痛、眠気、悪夢
皮膚	発疹
消化器	便秘、悪心
内分泌	プロラクチン上昇
その他	倦怠感、自殺企図

5. 高齢者への投与

高齢者においては血中濃度が上昇するおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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のみ投与すること。〔ラットによる生殖試験(150mg/kg/日以上)において、胎児の横隔膜ヘルニア、骨格変異等の催奇形性がみられている。〕

2) 授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔ラットでは乳汁中への移行が報告されている。〕

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(使用経験がない)。

8. 過量投与

- 徴候・症状**：薬物依存の既往がある健康成人を対象として、ラメルテオンを160mgまで単回投与した外国臨床試験において、眠気、倦怠感、めまい、腹痛、頭痛等の症状が認められている。
- 処置**：呼吸、脈拍、血圧を十分監視するとともに、全身症状があらわれた場合には、一般的な処置や対症療法を行うこと。また、必要に応じ、胃洗浄、輸液など適切な処置を行うこと。なお、血液透析は本剤の除去に有用ではないと考えられる。

9. 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)

10. その他の注意

マウスに2年間強制経口投与した試験で、雄マウスの100mg/kg/日以上及び雌マウスの300mg/kg/日以上に於いて肝腫瘍の発現増加がみられた。また、ラットに2年間強制経口投与した試験では、雄ラットにおいて250mg/kg/日以上に於いて肝腫瘍及び良性の精巣間細胞腫の発現増加がみられ、雌ラットでは60mg/kg/日以上に於いて肝腫瘍の発現増加がみられた。

【薬物動態】

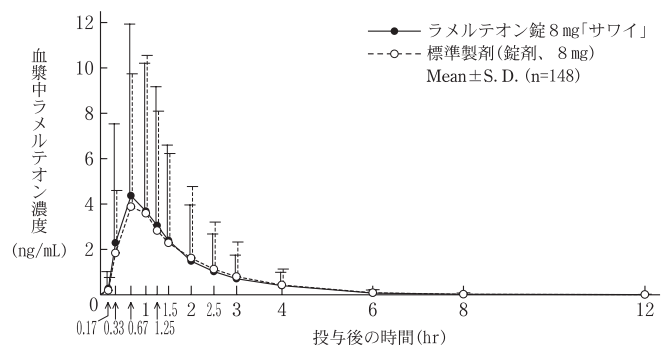
生物学的同等性試験

ラメルテオン錠8mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男性にそれぞれ1錠(ラメルテオンとして8mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ラメルテオン濃度を測定した。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⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)	AUC0-12hr (ng·hr/mL)
ラメルテオン錠8mg 「サワイ」	5.03±8.08	0.8±0.3	1.1±0.3	7.42±12.37
標準製剤 (錠剤、8mg)	4.51±7.21	0.9±0.3	1.1±0.5	7.26±12.31

(Mean ± S. D., n = 148)



血漿中濃度ならびに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】

ラメルテオンは、メラトニンMT₁及びMT₂受容体に対する高い親和性を有するメラトニン受容体アゴニストであり、ヒトメラトニンMT₁及びMT₂受容体に対する親和性(Ki値)はそれぞれ14.0pmol/L及び112pmol/L、フォスコリン誘発cAMP生成反応を指標にしたアゴニスト活性のIC₅₀値はそれぞれ21.2pmol/L及び53.4pmol/Lである。²⁾ラメルテオンはGABA_A受容体をはじめとするGABA、セロトニン、ドパミン、ノルアドレナリン及びアセチルコリンなどの神経伝達物質受容体に対して、10 μ mol/Lの濃度で検出可能な親和性を示さない。²⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

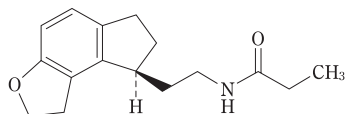
一般名：ラメルテオン (Ramelteon)

化学名：*N*-[2-[(8*S*)-1, 6, 7, 8-Tetrahydro-2*H*-indeno[5, 4-*b*]furan-8-yl]ethyl] propanamide

分子式： $C_{16}H_{21}NO_2$

分子量：259.34

構造式：



性状：白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール、エタノール(99.5)又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

PTP包装及びバラ包装したものをを用いた加速試験(40℃75%RH、6ヶ月)の結果、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。³⁾

【包装】

PTP：100錠(10錠×10)

バラ：200錠

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

- 1) 沢井製薬(株)社内資料[生物学的同等性試験]
- 2) Kato, K. et al. : Neuropharmacology. 2005 ; 48 : 301-310
- 3) 沢井製薬(株)社内資料[安定性試験]

・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL : 0120-381-999 FAX : 06-7708-8966

製造販売元
沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

D01 A220801