

貯法：室温保存
有効期間：3年

5-HT₃受容体拮抗型制吐剤
ラモセトロン塩酸塩口腔内崩壊錠
劇薬、処方箋医薬品[※]

ナゼア[®]OD錠0.1mg

Nasea[®]OD Tablets 0.1mg

日本標準商品分類番号
872391

承認番号	21000AMZ00656
販売開始	1998年8月

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	ラモセトロン塩酸塩 0.1mg（1錠中）
添加剤	乳糖水和物、D-マンニトール、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、カンテン末、黄色三酸化鉄、三酸化鉄

3.2 製剤の性状

剤形	口腔内崩壊錠	
色調	曲面側：うすい赤みの黄色 平面側：くすんだ赤みの黄色	
外形	表面	○
	裏面	○
	側面	◡
大きさ	直径	8.5mm
	厚さ	4.0mm
質量	0.17g	
識別コード	LT 016 (シート記載)	

本剤は、頂部が扁平な半球状の錠剤である。

4. 効能又は効果

抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤は強い悪心、嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）の投与の場合に限り使用すること。
- 5.2 主として、本剤は強い悪心、嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）を投与する際に、その悪心、嘔吐を未然に防ぐために使用し、注射剤は悪心、嘔吐が発現している患者への制吐療法として使用すること。
- 5.3 抗悪性腫瘍剤投与後、本剤の効果が不十分で悪心、嘔吐が発現した場合には、他の制吐療法（注射剤の投与等）を考慮すること。

6. 用法及び用量

通常、成人にはラモセトロン塩酸塩として0.1mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤は、抗悪性腫瘍剤の投与1時間前に投与する。
- 7.2 癌化学療法の各クールにおいて、本剤の投与期間は5日間以内とする。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。ラットにおいて乳汁中への移行が報告されている。

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。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。副作用が発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

本剤は、主として肝臓の薬物代謝酵素CYP1A2及びCYP2D6により代謝される。[16.4 参照]

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
フルボキサミン	本剤の血中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。	フルボキサミンのCYP1A2阻害作用により本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

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。

11.1 重大な副作用

- 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）
ショック、アナフィラキシー（気分不良、胸内苦悶感、呼吸困難、喘鳴、顔面潮紅、発赤、そう痒感、チアノーゼ、血圧低下等）を起こすことがある。
- 11.1.2 てんかん様発作（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	0.1～1%未満	0.1%未満
過敏症			皮疹
精神神経系		頭痛・頭重	眠気
消化器			便秘
腎臓		BUN上昇	
肝臓	肝機能異常（AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、LDH上昇、ビリルビン上昇）		
その他		発熱	

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。
- 14.1.2 本剤はPTP包装より取り出す際、緑の欠け又は傷つく可能性があるが、品質には問題はない。欠けが生じた

場合は全量服薬させること。PTP包装からの取り出しは、爪を立てずに指の腹で押し出すことが望ましい。

14.1.3 本剤は舌の上のの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。

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 本剤は通常の錠剤に比べやわらかく自動分機使用不適。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人に0.4～1.6mg経口投与したときの血漿中未変化体濃度は投与後約2時間にCmaxを示し、以後半減期は約5時間であった。Cmax及びAUCは投与量に比例し、体内動態は線形性を示した¹⁾。

健康成人に反復投与したとき、体内動態の変化はなく、蓄積性は認められなかった¹⁾。

静脈内投与時の血漿中濃度²⁾をもとに有効利用率を求めたところ50%以上であった。

健康成人に経口投与したときの薬物力学パラメータ¹⁾

投与量	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	t _{1/2} (h)	AUC (ng・h/mL)	有効利用率 (%)
0.4mg	2.17	1.37	5.52	11.58	53.0
0.8mg	2.50	2.77	5.35	25.77	59.0
1.6mg	2.67	5.63	4.93	48.05	55.0

(注) 本剤の承認された1日用量は、0.1mgである。(6例の平均値)

16.4 代謝

*in vitro*代謝試験において、ラモセトロン塩酸塩の一次代謝には肝臓の薬物代謝酵素CYP1A1、CYP1A2及びCYP2D6が関与することが示されており⁴⁾、ヒトにおける本剤の一次代謝にはCYP1A2及びCYP2D6が関与していると考えられる。[10. 参照]

16.5 排泄

投与後24時間までの尿中未変化体排泄率は8～13%であった¹⁾。尿中には未変化体の他に代謝物として脱メチル体、水酸化体及びその抱合体が存在した³⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

シスプラチン等の抗悪性腫瘍剤投与により発現する悪心、嘔吐を対象として、シスプラチン投与の1時間前に本剤を投与する二重盲検比較試験及び一般臨床試験を国内延べ90施設、284例を対象として行った。臨床成績の概要は以下のとおりである^{5)~9)}。

なお、シスプラチン等の抗悪性腫瘍剤投与により発現する悪心、嘔吐を対象とした二重盲検比較試験⁷⁾において、本剤の有用性が確認されている。

投与量	シスプラチン等の抗悪性腫瘍剤投与により発現する悪心、嘔吐に対して単回経口投与を行ったときの有効率	シスプラチン等の抗悪性腫瘍剤投与により発現する悪心、嘔吐に対して5日間連日投与を行ったときの有効率
0.1mg	77.9% (106/136例)	80.0% (12/15例)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

シスプラチン等の抗悪性腫瘍剤は消化管の腸クロム親和性細胞からセロトニンを遊離させる。このセロトニンが消化管粘膜内求心性迷走神経終末に存在する5-HT₃受容体に結合し、その刺激が嘔吐中枢を経て嘔吐を誘発させる。ラモセトロン塩酸塩はこの5-HT₃受容体を遮断することにより制吐作用を発現するものと考えられる。

18.2 薬理作用

18.2.1 5-HT₃受容体拮抗作用

モルモット摘出結腸のセロトニン誘発収縮実験¹⁰⁾において、強力かつ選択的な5-HT₃受容体拮抗作用を示した。また、ラット¹¹⁾及びフェレット¹²⁾のセロトニン誘発徐脈反射(ベツォルト-ヤーリッシュ反射)の実験において、経口投与により強力かつ持続的な5-HT₃受容体拮抗作用を示した。

18.2.2 抗悪性腫瘍剤誘発嘔吐抑制作用

シスプラチン投与により誘発されたフェレットの嘔吐に対して、経口投与により抑制作用を示し、その作用は強力かつ持続的であった¹³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ラモセトロン塩酸塩(Ramosetron Hydrochloride)

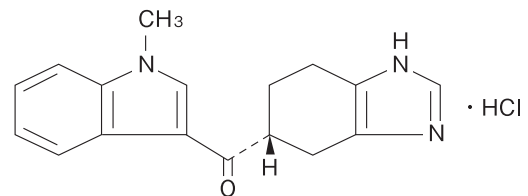
化学名：(-)-(R)-5-[(1-Methyl-1H-indol-3-yl)carbonyl]-4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzimidazole monohydrochloride

分子式：C₁₇H₁₇N₃O・HCl

分子量：315.80

性状：ラモセトロン塩酸塩は白色～微帯黄白色の結晶性の粉末である。水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。吸湿性である。光によって変化する。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

20.1 開封後は湿気を避けて遮光して保存すること。

22. 包装

10錠(1錠×10)

23. 主要文献

- 1) 中島光好 他：臨床と研究 72 (11) : 2912, 1995 [NA-088]
- 2) 中島光好 他：臨床と研究 71 (9) : 2461, 1994 [NA-065]
- 3) 社内報告書(健康成人・薬物動態)(D199603030-02.00, 1996)
- 4) 社内報告書(ヒト肝ミクロソーム・代謝)(DIR050011)
- 5) 野田起一郎 他：新薬と臨床 45 (3) : 482, 1996 [NA-00288]
- 6) 野田起一郎 他：新薬と臨床 45 (7) : 1309, 1996 [NA-110]
- 7) 野田起一郎 他：新薬と臨床 45 (8) : 1445, 1996 [NA-116]
- 8) 武谷雄二 他：産科と婦人科 63 (9) : 1297, 1996 [NA-093]
- 9) 武谷雄二 他：産婦人科の世界 48 (8) : 749, 1996 [NA-117]
- 10) Miyata, K. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 259 (1) : 15, 1991 [NA-033]
- 11) Miyata, K. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 259 (2) : 815, 1991 [NA-00196]
- 12) 藤原 明 他：薬理と臨床 6 (7) : 1209, 1996 [NA-153]
- 13) 藤原 明：薬理と臨床 6 (7) : 1215, 1996 [NA-155]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

LTLファーマ株式会社 コールセンター
〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6 丁目10番 1 号
フリーダイヤル 0120-303-711

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

LTLファーマ株式会社
東京都新宿区西新宿 6 丁目10番 1 号

