

貯 法：室温保存、気密容器

使用期限：外箱等に表示

規制区分：処方箋医薬品\*

※注意－医師等の処方箋により使用すること

|      |                  |
|------|------------------|
| 承認番号 | 30400AMX00379000 |
| 薬価収載 | 薬価基準未収載          |
| 販売開始 | —                |

## メラトニン受容体アゴニスト

## ラメルテオン錠

## ラメルテオン錠8mg「JG」

## Ramelteon Tablets

## 【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（「3.相互作用」の項参照）

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可能性があるときには服用させないこと。

- (3)本剤は食事と同時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】

|                |   |
|----------------|---|
| 販売名            | ラメルテオン錠8mg「JG」  |
| 成分・含量<br>(1錠中) | ラメルテオン 8mg  |
| 添加物            | 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸ステアリルナトリウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ |
| 色・剤形           | 微黄色～淡黄色のフィルムコーティング錠   |
| 外形             |      |
| 大きさ(mm)        | 直径：7.1 厚さ：3.3   |
| 重量(mg)         | 135   |
| 本体表示           | ラメルテオン 8 JG   |

## 【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。（「2.重要な基本的注意」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

## 【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（「5.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要否を検討すること。（「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） | ラメルテオン製剤の最高血中濃度、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<br>キノロン系抗<br>菌薬 等                         | 本剤の作用が強くなる可能性がある。   | フルボキサミンマレイン酸塩との併用で顕著なラメルテオン製剤の血中濃度上昇が報告されており、その他の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<br>フルコナゾール<br>(アゾール系抗真菌薬) 等               | 本剤の作用が強くなる可能性がある。<br>フルコナゾールとの併用によりラメルテオン製剤の最高血中濃度、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<br>マクロライド系抗真菌薬 等<br>ケトコナゾール (アゾール系抗真菌薬) 等 | 本剤の作用が強くなる可能性がある。<br>ケトコナゾール (経口：国内未発売) との併用によりラメルテオン製剤の最高血中濃度、AUCが上昇したとの報告がある。 |   |
| CYP誘導剤<br>リファンピシン (結核治療薬) 等                         | 本剤の作用が减弱する可能性がある。<br>リファンピシンとの併用によりラメルテオン製剤の最高血中濃度、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・集中力・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 (以下、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婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[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)授乳中の婦人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

(1)徴候・症状

薬物依存の既往がある健康成人を対象として、ラメルテオン製剤を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。

(2)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)

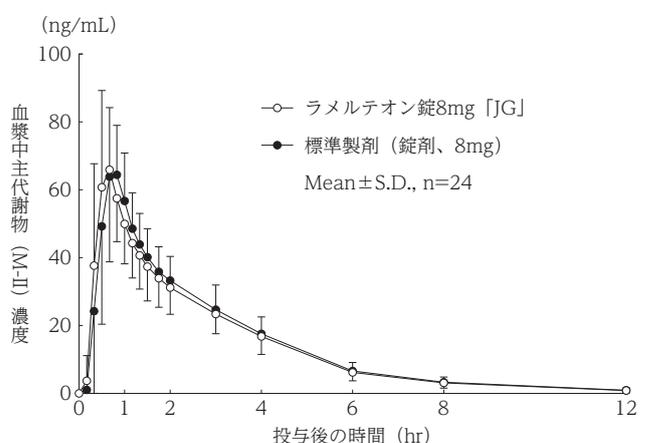
10.その他の注意

ラメルテオンをマウスに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 [JG] と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (ラメルテオンとして8mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中主代謝物 (M-II) 濃度及び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)~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。<sup>1)</sup>

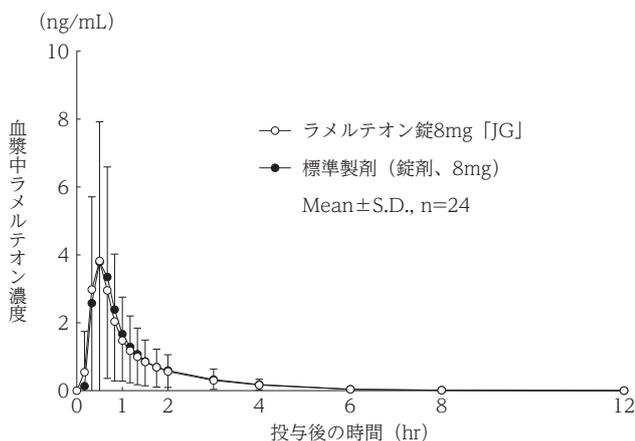


薬物動態パラメータ：主代謝物（M-II）

|                     | 判定パラメータ                           |                   | 参考パラメータ       |                          |
|---------------------|-----------------------------------|-------------------|---------------|--------------------------|
|                     | AUC <sub>0-12</sub><br>(ng·hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL)   | Tmax<br>(hr)  | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ラメルテオン錠<br>8mg [JG] | 167.685±<br>42.252                | 73.231±<br>19.291 | 0.67±<br>0.21 | 2.02±<br>0.43            |
| 標準製剤<br>(錠剤、8mg)    | 172.589±<br>37.756                | 76.922±<br>19.618 | 0.85±<br>0.50 | 2.00±<br>0.41            |

(Mean±S.D., n=24)

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。



薬物動態パラメータ：ラメルテオン

|                     | 判定パラメータ                           |                 | 参考パラメータ       |                          |
|---------------------|-----------------------------------|-----------------|---------------|--------------------------|
|                     | AUC <sub>0-12</sub><br>(ng·hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr)  | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ラメルテオン錠<br>8mg [JG] | 4.025±<br>3.149                   | 4.559±<br>4.279 | 0.52±<br>0.19 | 1.09±<br>0.19            |
| 標準製剤<br>(錠剤、8mg)    | 4.149±<br>3.312                   | 4.646±<br>4.367 | 0.65±<br>0.22 | 1.15±<br>0.35            |

(Mean±S.D., n=24)

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。

【薬効薬理】

ラメルテオンは、主に視床下部視交叉上核に存在するメラトニン受容体（MT<sub>1</sub>/MT<sub>2</sub>受容体）の選択的なアゴニストであり、cAMP産生系を抑制して、睡眠誘発作用を示す。ラメルテオンは、GABA<sub>A</sub>受容体、ドパミン受容体、セロトニン受容体、オピオイド受容体等に親和性を示さない。<sup>2)</sup>

【有効成分に関する理化学的知見】

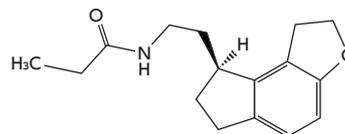
一般名：ラメルテオン（Ramelteon）

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

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>

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。メタノール又はエタノール（99.5）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

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、ラメルテオン錠8mg [JG] 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。<sup>3)</sup>

【包装】

ラメルテオン錠8mg [JG]

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) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
生物学的同位性試験
- 2) 平井圭介 他：日薬理誌 2010；136：51-60
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
安定性試験

〈文献請求先・お問合せ先〉

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。

日本ジェネリック株式会社 お客様相談室  
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号  
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

製造販売元



日本ジェネリック株式会社  
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号