

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。－

新医薬品の「使用上の注意」の解説

5-HT_{1B/1D}受容体作動型片頭痛治療剤

劇薬

指定医薬品

処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

アマージ錠[®]2.5mg

Amerge[®] Tablets 2.5mg

ナラトリプタン塩酸塩錠

【 禁 忌 】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (6) 重度の肝機能障害又は重度の腎機能障害のある患者〔本剤は肝臓で代謝されるとともに腎臓から排泄されるので、重度の肝機能障害あるいは重度の腎機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある。〕（「薬物動態」の項参照）
- (7) 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〔「相互作用」の項参照〕

はじめに

このたび、片頭痛治療薬として、「アマージ[®]錠（一般名：ナラトリプタン塩酸塩）」が加わることになりました。本剤は、英国グラクソ・スミスクライン社が開発した経口片頭痛治療薬で、1997年に英国で初めて承認されて以降、米国を含め70カ国以上で承認されています。

本剤は、5-HT_{1B/1D}受容体に選択的に作用するトリプタン系薬剤です。トリプタン系薬剤は、片頭痛発作時に過度に拡張した血管を収縮させ、さらに三叉神経終末からの神経ペプチドの遊離を抑制することで片頭痛を寛解する、片頭痛の病態を極めて効果的に治療する薬剤と考えられています。

本剤は、バイオアベイラビリティが高く、半減期が長い特性を有し、忍容性も良好であることから、片頭痛の急性期の治療における新たな選択肢のひとつとして有用であると考えられます。

本冊子では、本剤の使用に際しての注意事項などを製品添付文書の「使用上の注意」の項目に応じて解説致しました。本解説書が本剤の適正使用の一助となれば幸甚です。

目次

効能・効果	1
用法・用量	1
禁忌（次の患者には投与しないこと）	2
効能・効果に関連する使用上の注意	12
用法・用量に関連する使用上の注意	18
使用上の注意	22
1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）	22
2. 重要な基本的注意	30
3. 相互作用	32
4. 副作用	38
(1) 重大な副作用	38
(2) その他の副作用	40
本邦承認時までの国内臨床試験で認められた副作用一覧表	41
5. 高齢者への投与	42
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	44
7. 小児等への投与	46
8. 過量投与	46
9. 適用上の注意	46
参考（国際頭痛学会による片頭痛の分類/診断基準）	48
参考文献	50

【効能・効果】

片頭痛

【用法・用量】

通常、成人にはナラトリプタンとして1回 2.5 mg 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、追加投与することができるが、前回の投与から4時間以上あけること。ただし、1日の総投与量を5 mg 以内とする。

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

⇒ 禁忌 (1)

医薬品全般に対する一般的な注意事項です。

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者では、本剤の投与により、さらに重篤な過敏症状を発現するおそれがあります。本剤の投与に際しては問診等を行い、本剤の成分に対して過敏症の既往歴がある場合には、本剤を投与しないで下さい。

<本剤の組成>

本剤には、有効成分および添加物として次の成分が含まれています。

成分・含量	1錠中にナラトリプタン塩酸塩 2.78 mg (ナラトリプタンとして 2.5 mg)
添加物	結晶セルロース、無水乳糖、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、トリアセチン、黄色三二酸化鉄、青色二号アルミニウムレーキ

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (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。〕

⇒ 禁忌 (2)

心筋梗塞の既往歴のある患者、虚血性心疾患またはその症状・兆候のある患者、異型狭心症のある患者においては、本剤の血管収縮作用により不整脈、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可能性がありますので、これらの患者には本剤を投与しないで下さい。

<用語解説>

異型狭心症

狭心症は、発現機序、重症度、発作発現状況からいくつかに分類される。誘因の点から労作により誘発される労作狭心症と、安静時に出現する安静狭心症に分類される。安静時狭心症の中でも発作時の心電図における ST 上昇が求められる場合には異型狭心症と呼ばれる。¹⁾ ST 上昇発作（冠攣縮）は夜間から早朝に発作が頻発し、午前 4～6 時にピークが認められる。²⁾

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

(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。]

⇒ 禁忌 (3)

脳血管障害の病型には脳梗塞、脳出血、くも膜下出血、一過性脳虚血発作、高血圧性脳症等があります（診断上、高血圧性脳症については片頭痛との鑑別が困難なことから、高血圧性脳症の解説を以下に示します）。

脳血管障害は頭蓋内外血管の動脈硬化性変化、血管攣縮、心由来の剥離血栓、脳動脈瘤の破裂等によって発現します。

脳血管障害や一過性脳虚血性発作の既往のある患者では、本剤の血管収縮作用により脳血管障害があらわれる可能性がありますので、本剤を投与しないで下さい。

<用語解説>

1. 脳血管障害 Cerebrovascular accident (CVA)

脳血管障害の原因別臨床分類³⁾

1. 頭蓋内出血 a. 脳内出血 b. くも膜下出血 c. 硬膜下血腫 d. その他	3. 脳血管不全症（灌流圧の著明な低下、autoregulation 障害によるびまん性または局所性脳循環障害）
2. 閉塞性脳血管障害 a. 脳梗塞（の原因） b. 一過性脳虚血発作 c. reversible ischemic neurological deficit (RIND)	4. 高血圧性脳症 5. 脳血管奇形、発育異常ほか 6. 脳静脈・静脈洞閉塞（明らかな梗塞、出血を伴わない場合） 7. 炎症性疾患（明らかな梗塞、出血を伴わない場合） 8. その他（分類不能）の脳血管障害

2. 一過性脳虚血発作 Transient ischemic attack (TIA)⁴⁾

一過性、局所性の脳の血流障害（虚血）により、脳の局所症候が急速に出現し、それが 24 時間以内に完全に消失するものを一過性脳虚血発作（TIA）と呼ぶ。TIA の発作時間は、24 時間以内と定義されているが、2～15 分程度が多く、1 時間以内のものが 50～70%を占めている。

3. 高血圧性脳症⁵⁾

血圧の急激、かつ高度の上昇により生じる脳神経症状で、悪性高血圧症が原因である。最近では血圧管理、またはその治療が徹底しているので、本症はまれとなった。臨床所見として、血圧上昇は必須条件で、また必発するのは頭痛である。意識障害、悪心・嘔吐、項部痛に加えて、視力障害、痙攣、精神症候等がみられる。

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

(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。]

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

(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。]

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

(6) 重度の肝機能障害又は重度の腎機能障害のある患者 [本剤は肝臓で代謝されるとともに腎臓から排泄されるので、重度の肝機能障害あるいは重度の腎機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある。]（「薬物動態」の項参照）

⇒ 禁忌 (4)

末梢の血管障害によってみられる病態としては、虚血性大腸炎、レイノー現象、Buerger 病、閉塞性動脈硬化症等が考えられます。

本剤の血管収縮作用により上記のような末梢血管障害によってみられる病態の症状を悪化させる可能性が考えられますので、末梢血管障害のある患者には本剤を投与しないで下さい。

⇒ 禁忌 (5)

降圧剤等により血圧がコントロールされていない高血圧症患者は、国内臨床試験の対象から除外しており、現時点では安全性が確立していません。

本剤の血管収縮作用により一過性の血圧上昇が起こる可能性がありますので、コントロールされていない高血圧症の患者には本剤を投与しないで下さい。

⇒ 禁忌 (6)

本剤は主に肝臓で代謝されるとともに腎臓から排泄されるため、特に「重度の肝機能障害患者または重度の腎機能障害患者」では血中濃度が高くなり、本剤の薬理作用が強く発現する可能性があります。

したがって、重度の肝機能障害または重度の腎機能障害のある患者には本剤を投与しないで下さい。

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (7) 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 [「相互作用」の項参照]

⇒ 禁忌 (7)

セロトニン受容体に作用するエルゴタミンあるいはエルゴタミン誘導体含有製剤投与中の患者に本剤を投与した場合、薬理的な相加作用により血圧上昇または血管攣縮が増強されるおそれがあります。

また、他の 5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬を投与中の患者に本剤を投与した場合にも同様に、血管収縮作用を相互に増強させるおそれがあります。

したがって、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、ならびに他の 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 時間以内の投与は避けて下さい (32 頁「相互作用 (1) 併用禁忌」の項参照)。

エルゴタミン、エルゴタミン誘導体含有製剤、あるいは 5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬 (片頭痛治療薬) には、以下のものがあります。

製品名	一般名	適応
エルゴタミン・エルゴタミン誘導体含有製剤		
カフェルゴット®	エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン	片頭痛
クリアミン®	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	血管性頭痛、片頭痛、緊張性頭痛
ジヒデルゴット® 等	ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩	片頭痛 (血管性頭痛)、起立性低血圧
エルゴメトリン F 等	エルゴメトリンマレイン酸塩	子宮収縮止血剤 胎盤娩出前後、弛緩出血、子宮復古不全、帝王切開術、流産、人工妊娠中絶
メテルギン® 等	メチルエルゴメトリンマレイン酸塩	子宮収縮止血剤 胎盤娩出後、子宮復古不全、流産、人工妊娠中絶
5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬		
イミグラン®	スマトリプタンコハク酸塩*	片頭痛、群発頭痛**
ゾーミック®	ゾルミトリプタン	片頭痛
レルパックス®	エレトリプタン臭化水素酸塩	片頭痛
マクサルト®	リザトリプタン安息香酸塩	片頭痛

*点鼻液はスマトリプタン

**注射剤のみ

効能・効果に関連する使用上の注意

(1) 本剤は、国際頭痛学会による片頭痛診断基準（「参考」の項参照）により、「前兆のない片頭痛」あるいは「前兆のある片頭痛」と確定診断が行われた場合にのみ投与すること。特に次のような患者は、くも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) 今までに片頭痛と診断が確定したことのない患者
- 2) 片頭痛と診断されたことはあるが、片頭痛に通常見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

⇒ 効能・効果に関連する使用上の注意 (1)

国際頭痛学会による片頭痛診断基準（第2版）により「前兆のない片頭痛」あるいは「前兆のある片頭痛」と確定診断された場合にのみ本剤を投与して下さい（51頁「国際頭痛学会による片頭痛診断基準」参照）。

また、本剤は脳血管障害等の器質的疾患に起因する頭痛や緊張型頭痛には効果がありません。片頭痛の確定診断をせずに本剤を投与することは、効果がないばかりか、頭痛の原因となる器質的疾患に対する治療を遅らせることになり、非常に危険です。

したがって、今までに片頭痛との診断が確定したことの無い患者や、片頭痛と診断されたことはあるものの、片頭痛に通常みられる症状や経過とは異なった頭痛および随伴症状のある患者では、本剤の投与前に問診、診察、検査を十分に行い、必ず片頭痛であることを確認してから投与して下さい。

<器質的疾患を疑う頭痛⁶⁾>

以下の症状がみられたときは器質的疾患による頭痛の可能性があるので、早急に専門医にご相談下さい。

1. 突然起こる激しい頭痛：今までに経験したことの無いような激しい頭痛が突然起こった場合は、くも膜下出血の可能性がある。
2. 熱が出て強い頭痛がくる：脳を守るように覆っている髄膜に炎症が起こる髄膜炎が疑われる。ウイルスや細菌が脳に侵入するのを防ぐようなメカニズムとも考えられており、早めの治療が必要である。
3. 頭痛とともに麻痺がある：脳腫瘍や脳出血があると、その周囲の脳が圧迫され手足が麻痺したり、歩行障害、話しにくさが生じたりする。頭痛は比較的軽くても、これらの症状に気がついた場合には症候性頭痛を考える。

<用語解説>

1. 片頭痛⁷⁾

片頭痛では、頭の片側（時に両側）が、ズキンズキンと脈打つような激しい痛みで襲われる。こうした痛みが月に1~2回、多い人では週に1~2回発作性に起き、数時間から3日間ほど続く。頭痛以外の症状としては、吐き気がしたり、実際に吐いたり、また、体を動かさず、音を聞く、光を見る等で痛みがひどくなる。頭痛の前ぶれとして、約10~20分間、視野にチカチカしたりギザギザした模様が広がって、物が見えにくいといった症状の出る場合もある。片頭痛は30代の女性に最も多い。

2. 緊張型頭痛^{*7)}

緊張型頭痛はストレス頭痛ともいわれ、精神的あるいは身体的ストレスによって起こる頭痛である。緊張型頭痛は持続的な頭痛で、徐々に始まり、1日中あるいは毎日続いておこる頭痛である。片頭痛は体を動かさずと頭痛がひどくなるのに対し、緊張型頭痛は体を動かした方がかえって気がまぎれて頭痛を忘れることがある。

以下に片頭痛と緊張型頭痛の鑑別を示す。

片頭痛と緊張型頭痛の鑑別⁸⁾

	片頭痛	緊張型頭痛
部位	片側	両側
痛みの性質	拍動性	頭重感、締めつけられる痛み、 圧迫される痛み
程度	中等度~重度	軽度~中等度
随伴症状	悪心、嘔吐、光・音過敏	肩・首のこり、めまい
頻度	発作的に月に2~3回	持続的にほぼ毎日
誘発因子	ストレスからの開放、寝不足・ 寝すぎ、月経など	精神的ストレス、身体的ストレス

*緊張型頭痛は本剤の適応症外です。

Memo

効能・効果に関連する使用上の注意

- (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。

⇒ 効能・効果に関連する使用上の注意 (2)

家族性片麻痺性片頭痛、孤発性片麻痺性片頭痛、脳底型片頭痛は、国際頭痛学会では「前兆のある片頭痛」に分類されていますが、脳虚血によると考えられる局所神経徴候を伴う片頭痛で、「典型的な前兆に片頭痛を伴うもの」とは病態が異なっており、本剤を投与しても効果は期待できません。また、これらの片頭痛に本剤を投与した場合の安全性についても確立していません。したがって、これらの片頭痛には本剤の投与は推奨できません。

また、眼筋麻痺性片頭痛は頭痛に眼筋麻痺による複視を伴う片頭痛で、「前兆のない片頭痛」あるいは「前兆のある片頭痛」には分類されていません。したがって、本剤の投与は推奨できません。

<用語解説>

1. 家族性片麻痺性片頭痛

運動麻痺（脱力）を含む前兆のある片頭痛で、第1度近親者または第2度近親者の少なくとも1人が運動麻痺（脱力）を含む片頭痛前兆を有する。前兆は、運動麻痺以外に、視覚症状（きらきらした光・点・線等、視覚消失）、感覚症状（チクチク感、感覚鈍麻）または失語性言語障害のいずれかが発現する。いずれの症状も完全可逆性である。最近、遺伝学的研究から1番および19番染色体上の遺伝子異常（*ATPIA2* 遺伝子、*CACNA1A* 遺伝子）が知られている。⁹⁾ なお、運動麻痺は60分以上で7日以内持続するとされている。¹⁰⁾

2. 孤発性片麻痺性片頭痛

運動麻痺（脱力）を含む前兆のある片頭痛で、第1度近親者または第2度近親者に運動麻痺（脱力）を含む片頭痛の前兆を有するものがない。孤発性片麻痺性片頭痛は男性の有病率が高く、一過性不全片麻痺および失語を伴う場合が多い。⁹⁾ 臨床症状は、家族性片麻痺性片頭痛と同様である。¹⁰⁾

3. 脳底型片頭痛

片頭痛の前兆の責任病巣が、脳幹または両側大脳半球（あるいはその両方）と考えられるもの。前兆には、構音障害、回転性めまい、耳鳴、難聴、複視、両眼の耳側および鼻側の両側にわたる視覚症状、運動失調、意識レベルの低下、両側性の感覚障害がある。いずれの症状も完全可逆性であるが、運動麻痺（脱力）は伴わない。⁹⁾ 一般に脳底型片頭痛は若年者に多い。¹⁰⁾

4. 眼筋麻痺性片頭痛

頭痛とともに動眼神経、滑車神経、外転神経の麻痺を呈するものである。これらの神経の中では動眼神経麻痺が最も現れやすい。臨床経過としては、頭痛と同時に外眼筋麻痺が出現し、頭痛が消失したあとも数日ないし数週間にわたって外眼筋麻痺が残存する。発症年齢は小児から若年者に多い。¹¹⁾

用法・用量に関連する使用上の注意

(1) 本剤は、頭痛発現時のみに使用し、予防的には使用しないこと。

用法・用量に関連する使用上の注意

(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。

⇒ 用法・用量に関連する使用上の注意 (1)

本剤は片頭痛の痛みを改善する薬剤です。頭痛の始まる前（片頭痛の前兆期を含む）に投与しても効果が期待できないため、本剤を予防的に使用しないで下さい。

⇒ 用法・用量に関連する使用上の注意 (2)

本剤投与により頭痛が全く軽減しない場合は、片頭痛ではない可能性が考えられます。このような場合に本剤を追加投与することは、原疾患に対する治療を遅らせることになり、非常に危険ですので、再度問診、診察、検査を行い、頭痛の再診断と適切な治療を行って下さい。

用法・用量に関連する使用上の注意

- (3) 肝機能障害患者又は腎機能障害患者では、血中濃度が上昇するおそれがあるので、1日の総投与量を 2.5mg とすること（「慎重投与」の項参照）。

⇒ 用法・用量に関連する使用上の注意 (3)

本剤は主に肝臓で代謝されるとともに腎臓から排泄されるため、肝機能障害患者または腎機能障害患者では血中濃度が上昇し、本剤の薬理作用が強く発現する可能性があります。

したがって、肝機能障害患者および腎機能障害患者では、血中濃度が上昇するおそれがありますので、これらの患者に対して本剤を投与する場合には、1日総投与量を 2.5mg にして下さい。

なお、重度の肝機能障害または重度の腎機能障害のある患者への本剤の投与は禁忌です。

<参考>

本剤の添付文書「薬物動態」の項を抜粋します。

【薬物動態】

3. 腎機能障害患者（外国人データ）

軽度腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス；40～75 mL/min）及び中等度腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス；15～39 mL/min）にナラトリプタン 5mg 及び 2.5 mg を単回経口投与した時の薬物動態は、健康成人と比べて 2.5mg 投与量に換算した C_{max} がそれぞれ 39、43%上昇し、 $t_{1/2}$ が 86、62%延長した。また全身クリアランスは 46、50%低下した。

クレアチニンクリアランス (被験者数)	>75mL/min (n=8)	40～75mL/min (n=8)	15～39mL/min (n=7)
投与量	5mg	5mg	2.5mg
C_{max} (ng/mL) (2.5mg 投与量換算)	9.8±3.27	14.9±10.12	14.3±4.31
$AUC_{0-\infty}$ (ng·hr/mL) (2.5mg 投与量換算)	92.5±31.26	185.2±85.80	208.8±110.25
$t_{1/2}$ (hr)	6.3±1.69	12.1±4.16	11.3±3.72
CL/F (mL/min)	510.7±213.05	275.3±129.19	238.8±99.69
CL _r (mL/min)	173.7±78.40	85.3±46.53	47.7±14.95

平均値±標準偏差

4. 肝機能障害患者（外国人データ）

肝機能障害患者（Child-Pugh グレード A 又は B）にナラトリプタン 2.5 mg を単回経口投与した時の薬物動態は、健康成人と比べて $AUC_{0-\infty}$ が 48%増加し $t_{1/2}$ が 42%延長した。また全身クリアランスは 33%低下した。 C_{max} はほぼ同様であった。

Child-Pugh グレード：肝硬変の重症度分類。脳症、腹水、総ビリルビン、アルブミン、プロトロンビン時間を基準として各項目に 1～3 点を与え、総合得点より A（5～6 点）、B（7～9 点）、C（10～15 点）に分類する。得点が高いほど重症。

【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) 虚血性心疾患の可能性のある患者（例えば、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）〔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。〕

- (2) 肝機能障害又は腎機能障害のある患者〔本剤は肝臓で代謝を受けるとともに腎臓から排泄されるので、血中濃度が上昇するおそれがある。〕（「禁忌」、「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照）

⇒ 慎重投与 (1)

虚血性心疾患は、さまざまな病因によって起こる心筋の酸素需要と供給の不均衡によって引き起こされた心機能障害をもたらす疾患と定義されます。心筋虚血の最も多い原因は冠動脈の粥状硬化による狭窄です。¹²⁾

一般に冠動脈疾患の危険因子としては、脂質代謝異常、喫煙、高血圧、糖尿病、肥満、ストレス等が挙げられています。また、女性ホルモン（エストロゲン）は動脈硬化を抑制することから、虚血性心疾患は閉経前の女性には少なく、中年以降の男性、閉経後の女性に多いといわれています。^{13),14)}

以上のことから、胸痛、胸部不快感が随伴する等の虚血性心疾患を疑わせるような重篤な不整脈がみられる患者、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等に本剤を投与する場合には、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りますので、慎重に投与して下さい。

⇒ 慎重投与 (2)

本剤は主に肝臓で代謝されるとともに腎臓から排泄されるので、肝機能障害患者または腎機能障害患者では血中濃度が上昇し、本剤の薬理作用が強く発現する可能性があります。

海外において、軽度の肝機能障害患者および軽度から中等度の腎機能障害患者に本剤を投与し、本剤の薬物動態に及ぼす影響を検討したところ、クリアランスの低下により本剤の曝露量が増大することが示唆されました（20頁「用法・用量に関連する使用上の注意（3）」の項参照）。

したがって、肝機能障害患者および腎機能障害患者では、血中濃度が上昇するおそれがありますので、これらの患者に対して本剤を投与する場合には、慎重に投与して下さい。

なお、重度の肝機能障害または重度の腎機能障害のある患者への本剤の投与は禁忌です（8頁「禁忌（6）」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）

- (3) スルホンアミド系薬剤に過敏症の既往歴のある患者 [本剤はスルホンアミド基を有するため、交叉過敏症（皮膚の過敏症からアナフィラキシーまで）があらわれる可能性がある。]

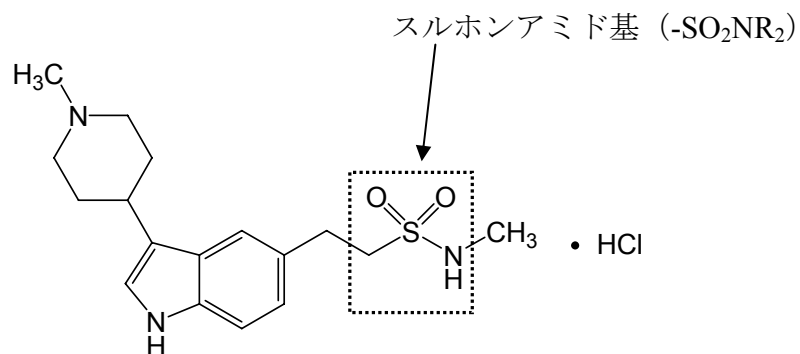
⇒ 慎重投与 (3)

本剤はスルホンアミド基を有しているため、理論的にスルホンアミド系薬剤との交叉過敏が推測されます。

したがって、本剤投与前に問診を十分に行い、過去にスルホンアミド系薬剤に対してアレルギー歴のある患者に対して本剤を投与する場合には、慎重に投与して下さい。

また、発疹、そう痒等の過敏症状、ショックの前駆症状（不快感、口内異常感、めまい、発汗等）があらわれた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行って下さい。

<構造式>



ナラトリプタン塩酸塩 (Naratriptan Hydrochloride)

<参考>

スルホンアミド系薬剤（化学構造上スルホンアミド基 (-SO₂NR₂) を有する薬剤)

- サルフア剤：スルフイソキサゾール、スルファモノメトキシ等
- チアジド系降圧利尿剤：ヒドロクロロチアジド、トリクロルメチアジド等
- スルホニル尿素系血糖降下剤：トルブタミド、クロルプロパミド、グリベンクラミド等

【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）

- (4) 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。]

⇒ 慎重投与 (4)

脳血管障害、一過性脳虚血性発作と診断されたことはないが、問診（家族歴、危険因子等を含む）や現存する症状等にて脳血管障害の既往・発症が疑われる患者においては、本剤投与前に、より詳細な診察、検査を行って下さい。

なお、脳血管障害が認められた場合には、本剤の投与は避けて下さい（6頁「禁忌 (3)」の項参照）。

<器質的疾患を疑う頭痛⁶⁾>

以下の症状がみられたときは器質的疾患による頭痛の可能性ありますので、早急に専門医にご相談下さい。

1. 突然起こる激しい頭痛：今までに経験したことのないような激しい頭痛が突然起こった場合は、くも膜下出血の可能性がある。
2. 熱が出て強い頭痛がくる：脳を守るように覆っている髄膜に炎症が起こる髄膜炎が疑われる。ウイルスや細菌が脳に侵入するのを防ぐようなメカニズムとも考えられており、早めの治療が必要である。
3. 頭痛とともに麻痺がある：脳腫瘍や脳出血があると、その周囲の脳が圧迫され手足が麻痺したり、歩行障害、話しにくさが生じたりする。頭痛は比較的軽くても、これらの症状に気がついた場合には症候性頭痛を考える。

【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）

(5) 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〔類薬（スマトリプタン）でてんかん様発作が発現したとの報告がある。〕

(6) コントロールされている高血圧症患者〔類薬（スマトリプタン）で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。〕

⇒ 慎重投与 (5)

本剤と同じ 5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬であるスマトリプタンにおいて、てんかん様発作がみられたという報告があるため、特に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に対して本剤を投与する場合には、慎重に投与して下さい。

⇒ 慎重投与 (6)

本剤と同じ 5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬であるスマトリプタンにおいて、一過性の血圧上昇や末梢血管抵抗の上昇が起こることが報告されている¹⁵⁾ ので、たとえ、降圧剤等で血圧がコントロールされていても、高血圧症患者に対して本剤を投与する場合には、慎重に投与して下さい。

なお、コントロールされていない高血圧症患者への本剤の投与は禁忌です（8 頁「禁忌 (5)」の項参照）。

⇒ 重要な基本的注意 (1)

本剤投与後、患者が胸痛、胸部圧迫感等の狭心症様症状を訴えた場合には、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（心電図等）を実施して下さい。

また、虚血性心疾患が強く疑われた場合には、本剤の再投与を避けて下さい。

1. 虚血性心疾患の自覚症状¹⁶⁾

心筋虚血によって生ずる自覚症状は、狭心痛と呼ばれている。狭心痛は、圧迫感、絞扼感、重苦しさ等で表現され、痛みの持続は通常数分である。この痛みは、左肩、頸部、両腕に放散することもある。心筋虚血発作は午前9時前後に多いという特徴をもつ。なお、心筋虚血には、胸部症状を全く示さない無症候性心筋虚血も存在する。

2. 適切な検査^{16),17)}

心電図、運動負荷試験、冠動脈造影法等

⇒ 重要な基本的注意 (2)

心血管系の基礎疾患が認められない患者においても、本剤投与後に心血管系疾患が疑われる症状が発現した場合には、以後の投与を中止し、適切な処置を行って下さい。

⇒ 重要な基本的注意 (3)

眠気は片頭痛発作の回復過程にみられる症状として知られています。¹⁸⁾ 本剤投与後には、自動車の運転等危険を伴う機械操作に従事することのないよう患者に対して十分注意喚起して下さい。

【使用上の注意】

3. 相互作用

本剤は複数の肝チトクローム P450 (CYP) 分子種で代謝される（「薬物動態」の項参照）。

(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 （カフェルゴット） 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）	血圧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 時間以上の間隔をあけて投与すること。	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。

⇒ 相互作用

本剤は複数の肝チトクローム P450 (CYP) 分子種で代謝されます。

⇒ 相互作用 (1) 併用禁忌

エルゴタミンは本剤と同様にセロトニン受容体に作用するため、これらを併用すると薬理的な相加作用により、血圧上昇または血管攣縮が増強されるおそれがあります。

したがって、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 時間以内の投与は避けて下さい (10 頁「禁忌 (7)」の項参照)。

【使用上の注意】

3. 相互作用

(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
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) ゾルミトリプタン (ゾーミッグ) 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)	血圧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} 受容体作動型 の片頭痛薬を投与する場 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。

⇒ 相互作用 (1) 併用禁忌

他の 5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬と本剤を併用した場合、薬理的な相加作用により、血圧上昇または血管攣縮が増強されるおそれがあります。

したがって、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 時間以内の投与は避けて下さい（10 頁「禁忌 (7)」の項参照）。

【使用上の注意】

3. 相互作用

(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
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 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 塩酸セルトラリン セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 ミルナシプラン塩酸塩	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。よって本剤との併用により、セロトニンの作用が増強する可能性が考えられる。

⇒ 相互作用 (2) 併用注意

国内および海外の臨床試験において、本剤と選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) およびセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) の併用によるセロトニン症候群は認められておりません。

しかしながら、SSRI および SNRI は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ことから、セロトニン作動薬である本剤との併用によりセロトニンの作用が増強し、セロトニン症候群を発現させる可能性が薬理的に考えられます。したがって、本剤と SSRI および SNRI の併用には、十分注意して下さい。

なお、セロトニン症候群があらわれた場合には、原因薬剤の速やかな中断と、補液や体温冷却等の保存的治療、シプロヘプタジン (非特異的なセロトニン受容体拮抗薬) 等のセロトニン受容体拮抗薬での薬物治療等の適切な処置を行って下さい。

<セロトニン症候群^{19), 20)}>

Sternbach による診断基準 :

- A) セロトニン作動薬の追加投与や投薬量の増加と一致して、次の症状の少なくとも3つを認める。
- 1)精神症状の変化 (錯乱、軽躁状態) 2)興奮 3)ミオクロヌス
 - 4)反射亢進 5)発汗 6)悪寒 7)振戦 8)下痢 9)協調運動障害
 - 10)発熱
- B) 他の病因 (例えば感染症、代謝疾患、物質乱用やその離脱) が否定されること。
- C) 上記の臨床症状の出現前に抗精神病剤が投与されたりその用量が増量されていないこと。

メカニズム :

主にセロトニン作動性の抗うつ薬の投与中に出現する副作用である。その病態生理は十分に解明されていないが、原因薬剤の薬理作用から脳内のセロトニン活性が亢進した結果発症すると考えられている。

対処法 :

治療の基本は、原因薬剤の速やかな中断と、補液や体温冷却等の保存的治療である。薬物治療としては、非特異的なセロトニン受容体拮抗薬であるシプロヘプタジンが使用されたとの報告が多い。また、ミオクロヌスや不安・焦燥に対する治療として、クロナゼパム、ジアゼパム、ロラゼパム等のベンゾジアゼピン系薬剤が使用される。

予後は一般的に良く、70%の症例は発症 24 時間以内に改善するといわれているが、高熱、呼吸不全、腎不全、DIC 等を呈し死に至る症例もある。

【使用上の注意】

4. 副作用

(1) 重大な副作用

- 1) **アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状**（頻度不明^{注1)}）：
アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状がまれに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) **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^{注1)}）：
狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状をおこすことがまれにあるので、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。

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

⇒ 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1)

一般にアナフィラキシーは初期症状として口唇や手足のしびれ感、四肢冷感、心悸亢進、胸部苦悶感、咽頭部違和感、悪心、嘔吐、腹痛等を認めることがあり、理化学所見として全身の紅潮、蕁麻疹、嘔声や喘鳴、下痢等が比較的多く認められ、重篤な場合には呼吸困難、意識消失、血圧低下等のショック症状を呈します。

したがって、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状が疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行って下さい。

なお、国内臨床試験ではアナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状の報告はありません。

⇒ 4. 副作用 (1) 重大な副作用 2)

片頭痛患者を対象とした海外臨床試験において、無症候性の虚血性変化が報告されています。²¹⁾

本剤の血管収縮作用により、狭心症、心筋梗塞を含む重篤な心疾患を起こすことがあるので、このような異常が認められた場合には、以後の投与を中止し、適切な処置を行って下さい。

なお、国内臨床試験では虚血性心疾患の報告はありません。

【使用上の注意】

4. 副作用

承認時までの調査症例 213 例中、31 例（14.6%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、悪心 8 例（3.8%）、嘔吐 5 例（2.3%）、痛み 4 例（1.9%）であった（承認時）。

(2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	1%以上	頻度不明 ^{注1)}
過敏症		蕁麻疹、発疹等の皮膚症状
循環器		末梢性虚血、虚血性大腸炎
消化器	悪心、嘔吐	
その他	痛み ^{注2)}	重感 ^{注2)} 、熱感 ^{注2)} 、圧迫感 ^{注2)} 、 絞扼感 ^{注2)}

注 1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

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起こる可能性がある（「重要な基本的注意」の項参照）。また、痛みは、頭痛、筋肉痛、関節痛、背部痛、頸部痛等を含む。

⇒ 4. 副作用 (2) その他の副作用

本邦承認時までの国内臨床試験において認められた本剤との関連性が否定できない有害事象（以下、副作用という）を表に示します。

表 国内臨床試験で認められた副作用一覧

安全性評価対象例数	213 例
副作用発現例数（発現率）	31 例（14.6%）

副作用名	発現例数 (発現率)	副作用名	発現例数 (発現率)
胃腸障害	16(7.5%)	腎および尿路障害	1(0.47%)
悪心	8(3.8%)	頻尿	1(0.47%)
下痢	1(0.47%)	全身障害および投与局所様態	2(0.94%)
口の感覚鈍麻	1(0.47%)	倦怠感	2(0.94%)
口腔内痛	1(0.47%)	口渇	1(0.47%)
上腹部痛	1(0.47%)	臨床検査	8(3.8%)
嘔吐	5(2.3%)	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	1(0.47%)
筋骨格系および結合組織障害	1(0.47%)	リンパ球形態異常	1(0.47%)
筋痛	1(0.47%)	リンパ球数減少	1(0.47%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(0.47%)	リンパ球百分率増加	1(0.47%)
息詰まり感	1(0.47%)	血小板数増加	1(0.47%)
耳および迷路障害	1(0.47%)	血中クレアチニン増加	1(0.47%)
聴覚過敏	1(0.47%)	血中ビリルビン増加	1(0.47%)
心臓障害	3(1.4%)	血中尿素増加	1(0.47%)
動悸	3(1.4%)	好酸球百分率増加	1(0.47%)
神経系障害	6(2.8%)	好中球数減少	1(0.47%)
傾眠	2(0.94%)	好中球数増加	1(0.47%)
視野欠損	1(0.47%)	尿蛋白	1(0.47%)
頭痛	1(0.47%)	白血球数減少	1(0.47%)
浮動性めまい	2(0.94%)	白血球数増加	1(0.47%)

【使用上の注意】

5. 高齢者への投与

本剤は肝臓で代謝されるとともに、腎臓から排泄されるため、一般に生理機能が低下している高齢者では高い血中濃度が持続する可能性があるので注意すること（「薬物動態」の項参照）。

⇒ 5. 高齢者への投与

外国人健康高齢者（65～79歳）および若年者（18～45歳）において、本剤1回1mg および2.5mg を4時間間隔で2回経口投与したところ、若年者と比較して、高齢者では全身クリアランス（CL/F）および腎クリアランス（CL_r）が低下し、血漿中薬物濃度－時間曲線下面積（AUC）、最高血漿中濃度（C_{max}）および消失半減期（t_{1/2}）が延長しました。

本剤は肝臓で代謝されるとともに、腎臓から排泄されるため、一般に生理機能が低下している高齢者では高い血中濃度が持続する可能性があります。したがって、高齢者へ本剤を投与する場合は、患者の状態を観察しながら投与して下さい。

<参考>

本剤の添付文書「薬物動態」の項を抜粋します。

【薬物動態】

5. 高齢者（外国人データ）

高齢者にナラトリプタンを1日量として2又は5mg を経口投与（1又は2.5mg 投与4時間後にそれぞれ同量を追加投与）した時、若年者と比べてC_{max}はそれぞれ28、15%上昇し、AUC_{0-∞}は38、32%増加した。t_{1/2}はそれぞれ18、14%延長し、全身クリアランスは28、24%低下した。

【使用上の注意】

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) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で経口投与後乳汁中への移行が認められている。〕

⇒ 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないため、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して下さい。

⇒ 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (2)

ラットを用いた動物実験において、¹⁴C-ナラトリプタン塩酸塩の 10mg/kg を単回経口投与したところ、本剤の乳汁中への移行が認められました。

したがって、授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせて下さい。

【使用上の注意】

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（国内での使用経験がない）。

8. 過量投与

外国において、健康成人男性にナラトリプタン 25 mg を単回経口投与した際に、頭部ふらふら感、頸部緊張、疲労、協調運動障害及び血圧上昇が認められた。

処置：本剤の消失半減期は約 5 時間であり、過量投与時には、少なくとも 24 時間、あるいは症状・兆候が持続する限り患者をモニターすること。本剤に特異的な解毒剤はないので、重症中毒の場合、気道の確保・維持、適度の酸素負荷・換気、循環器系のモニタリング、対症療法を含む集中治療が望ましい。なお、血液透析・腹膜透析の効果は不明である。

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。〕

⇒ 7. 小児等への投与

小児等に対する国内での使用経験はなく、安全性は確立されていません。

⇒ 8. 過量投与

海外の臨床薬理試験において、健康成人男性に本剤を 25mg 単回経口投与したところ、頭部ふらふら感、頸部緊張、疲労、協調運動障害および血圧上昇（本剤投与前：120/67mmHg、本剤投与約 6 時間後：191/113mmHg）が認められました。血圧上昇は、薬剤による処置なく投与 8 時間後に投与前の値近くに回復しました。
22)

本剤を過量に投与した際には、少なくとも 24 時間、あるいは症状・兆候が持続する限り患者を観察し、必要に応じて対症療法を行って下さい。

⇒ 9. 適用上の注意

PTP 包装の誤飲対策として、薬剤交付時の注意を記載しました。

<参考>

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 <ul style="list-style-type: none">1.2.1 典型的な前兆に片頭痛を伴うもの1.2.2 典型的な前兆に非片頭痛様の頭痛を伴うもの1.2.3 典型的な前兆のみで頭痛を伴わないもの1.2.4 家族性片麻痺性片頭痛1.2.5 孤発性片麻痺性片頭痛1.2.6 脳底型片頭痛
1.3 小児周期性症候群（片頭痛に移行することが多いもの） <ul style="list-style-type: none">1.3.1 周期性嘔吐症1.3.2 腹部片頭痛1.3.3 小児良性発作性めまい
1.4 網膜片頭痛
1.5 片頭痛の合併症 <ul style="list-style-type: none">1.5.1 慢性片頭痛1.5.2 片頭痛発作重積1.5.3 遷延性前兆で脳梗塞を伴わないもの1.5.4 片頭痛性脳梗塞1.5.5 片頭痛により誘発される痙攣
1.6 片頭痛の疑い <ul style="list-style-type: none">1.6.1 前兆のない片頭痛の疑い1.6.2 前兆のある片頭痛の疑い1.6.5 慢性片頭痛の疑い

注) 国際頭痛分類 第2版 (ICHD-II) : 日本頭痛学会 (新国際分類普及委員会) ・厚生労働科学研究 (慢性頭痛の診療ガイドラインに関する研究班) 共訳より抜粋

国際頭痛学会による片頭痛診断基準^{注)}

1.1 前兆のない片頭痛

- A. B～Dを満たす頭痛発作が5回以上ある
- B. 頭痛の持続時間は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）により頭痛が増悪する、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. その他の疾患によらない

1.2 前兆のある片頭痛

- A. Bを満たす頭痛が2回以上ある
- B. 片頭痛の前兆がサブフォーム 1.2.1～1.2.6 のいずれかの診断基準項目 B および C を満たす
 - 1.2.1 典型的な前兆に片頭痛を伴うもの
 - A. B～Dを満たす頭痛発作が2回以上ある
 - B. 少なくとも以下の1項目を満たす前兆があるが、運動麻痺（脱力）は伴わない
 - 1. 陽性徴候（例えばきらきらした光・点・線）および・または陰性徴候（視覚消失）を含む完全可逆性の視覚症状
 - 2. 陽性徴候（チクチク感）および・または陰性徴候（感覚鈍麻）を含む完全可逆性の感覚症状
 - 3. 完全可逆性の失語性言語障害
 - C. 少なくとも以下の2項目を満たす
 - 1. 同名性の視覚症状または片側性の感覚症状（あるいはその両方）
 - 2. 少なくとも1つの前兆は5分以上かけて徐々に進展するかおよび・または異なる複数の前兆が引き続き5分以上かけて進展する
 - 3. それぞれの前兆の持続時間は5分以上60分以内
 - D. 1.1「前兆のない片頭痛」の診断基準 B～D を満たす頭痛が、前兆の出現中もしくは前兆後60分以内に生じる
 - E. その他の疾患によらない
 - 1.2.2 典型的な前兆に非片頭痛様の頭痛を伴うもの
 - 下記を除き 1.2.1 と同じ
 - D. 1.1「前兆のない片頭痛」の B～D を満たさない頭痛が、前兆の出現中もしくは前兆後60分以内に生じる
 - C. その他の疾患によらない
- 1.2.3～1.2.6の診断基準については省略した

注) 国際頭痛分類 第2版 (ICHD-II) : 日本頭痛学会 (新国際分類普及委員会) ・厚生労働科学研究 (慢性頭痛の診療ガイドラインに関する研究班) 共訳より抜粋

参考文献

- 1) 高久史麿 ほか 新臨床内科学 第8版 I. 医学書院, p.488-489.
- 2) 小川聡 ほか 標準循環器病学 医学書院, 2001; p.233
- 3) 高久史麿 ほか 新臨床内科学 第8版 III. 医学書院, p.1458.
- 4) 高久史麿 ほか 新臨床内科学 第8版 III. 医学書院, p.1478-1479.
- 5) 高久史麿 ほか 新臨床内科学 第8版 III. 医学書院, p.1488-1489.
- 6) 亀山正邦 ほか 今日の診断指針 第5版. 医学書院, 2003; p.118.
- 7) 亀山正邦 ほか 今日の診断指針 第5版. 医学書院, 2003; p.119.
- 8) 下条文武 ほか ダイナミックメディシン5. 西村書店, 2003; 18章 p.180.
- 9) 国際頭痛分類 第2版 (ICHD-II) (日本頭痛学会(新国際分類普及委員会)・厚生労働科学研究(慢性頭痛の診療ガイドラインに関する研究班)共訳)
- 10) 寺本純 臨床頭痛学. 診断と治療社, 2005; p.113-116
- 11) 寺本純 臨床頭痛学. 診断と治療社, 2005; p.445-446
- 12) 高久史麿 ほか 新臨床内科学 第8版 I. 医学書院, p.485.
- 13) 杉本恒明 ほか 内科学 第八版. 朝倉書店, 2003; p.602
- 14) 安田寿一 ほか 循環器病学. 診断と治療社, 1981; p.307
- 15) P.A. Fowler et al. Eur. Neurol. 1991; 31: 291-294
- 16) 高久史麿 ほか 新臨床内科学 第8版 I. 医学書院, p.486-487
- 17) 高久史麿 ほか 新臨床内科学 第8版 I. 医学書院, p.425
- 18) E.G. Brown et al. Eur. Neurol. 1991; 31: 339-344
- 19) 西嶋康一 ほか 臨床精神医学 1997; 26: 339
- 20) 今日の精神科治療 2000 臨床精神医学 2000年増刊号
- 21) Hannele Havanka et al. Clin Ther. 2000; 22(8): 970-980
- 22) AMERGE 米国添付文書 (2007年4月)

アマージ錠2.5mg

(詳細は添付文書をご参照下さい)

販売名	和名	アマージ錠2.5mg
	洋名	Amerge Tablets
一般名	和名	ナラトリプタン塩酸塩
	洋名	Naratriptan Hydrochloride
承認番号	22000AMX00024000	
承認年月	2008年1月	
規制区分	劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品	

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)


- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (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。]
- (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。]
- (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。]
- (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。]
- (6) 重度の肝機能障害又は重度の腎機能障害のある患者[本剤は肝臓で代謝されるとともに腎臓から排泄されるので、重度の肝機能障害あるいは重度の腎機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある。] (「薬物動態」の項参照)
- (7) 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[「相互作用」の項参照]

組成・性状	1. 組成	<table border="1"> <tr> <td>販売名</td> <td colspan="5">アマージ錠2.5mg</td> </tr> <tr> <td>成分・含量</td> <td colspan="5">1錠中にナラトリプタン塩酸塩2.78mg (ナラトリプタンとして2.5mg)</td> </tr> <tr> <td>添加物</td> <td colspan="5">結晶セルロース、無水乳糖、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、トリアセチン、黄色三酸化鉄、青色二号アルミニウムレーキ</td> </tr> </table>					販売名	アマージ錠2.5mg					成分・含量	1錠中にナラトリプタン塩酸塩2.78mg (ナラトリプタンとして2.5mg)					添加物	結晶セルロース、無水乳糖、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、トリアセチン、黄色三酸化鉄、青色二号アルミニウムレーキ				
	販売名	アマージ錠2.5mg																						
成分・含量	1錠中にナラトリプタン塩酸塩2.78mg (ナラトリプタンとして2.5mg)																							
添加物	結晶セルロース、無水乳糖、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、トリアセチン、黄色三酸化鉄、青色二号アルミニウムレーキ																							
2. 性状	本剤は、緑色のD形のフィルムコート錠であり、識別コード及び形状は下記のとおりである。																							
	販売名	識別コード	表 (長径×短径)	裏	側面 (厚さ)	質量																		
	アマージ錠2.5mg	GX CE5	 (約13.4mm×約7.4mm)		 (約4.0mm)	309mg																		
効能・効果	片頭痛																							
	<p>効能・効果に関連する使用上の注意</p> <p>(1) 本剤は、国際頭痛学会による片頭痛診断基準(「参考」の項参照)により、「前兆のない片頭痛」あるいは「前兆のある片頭痛」と確定診断が行われた場合にのみ投与すること。特に次のような患者は、くも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。</p> <p>1) 今までに片頭痛と診断が確定したことのない患者</p> <p>2) 片頭痛と診断されたことはあるが、片頭痛に通常見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</p> <p>(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。</p>																							
用法・用量	通常、成人にはナラトリプタンとして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、追加投与することができるが、前回の投与から4時間以上あけること。ただし、1日の総投与量を5mg以内とする。																							
	<p>用法・用量に関連する使用上の注意</p> <p>(1) 本剤は、頭痛発現時のみに使用し、予防的には使用しないこと。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 肝機能障害患者又は腎機能障害患者では、血中濃度が上昇するおそれがあるので、1日の総投与量を2.5mgとすること(「慎重投与」の項参照)。</p>																							
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) 虚血性心疾患の可能性のある患者(例えば、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)[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。]			(2) 肝機能障害又は腎機能障害のある患者[本剤は肝臓で代謝を受けるとともに腎臓から排泄されるので、血中濃度が上昇するおそれがある。] (「禁忌」、「用法・用量」に関連する使用上の注意)及び「薬物動態」の項参照)																				

使用上の注意	<p>(3) スルホンアミド系薬剤に過敏症の既往歴のある患者 [本剤はスルホンアミド基を有するため、交叉過敏症(皮膚の過敏症からアナフィラキシーまで)があらわれる可能性がある。]</p> <p>(4) 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。]</p> <p>(5) 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[類薬(スマトリブタン)でてんかん様発作が発現したとの報告がある。]</p> <p>(6) コントロールされている高血圧症患者[類薬(スマトリブタン)で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。]</p>	<p>4. 副作用</p> <p>承認時までの調査症例213例中、31例(14.6%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、悪心8例(3.8%)、嘔吐5例(2.3%)、痛み4例(1.9%)であった(承認時)。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明^(注1)): アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状がまれに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。</p> <p>2) 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^(注1)): 狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状をおこすことがまれにあるので、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。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>次のような副作用が認められた場合には必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p>															
	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 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。</p> <p>(2) 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。</p> <p>(3) 片頭痛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十分注意すること。</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1%以上</th> <th>頻度不明^(注1)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td>蕁麻疹、発疹等の皮膚症状</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>末梢性虚血、虚血性大腸炎</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心、嘔吐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>痛み^(注2)</td> <td>重感^(注2)、熱感^(注2)、圧迫感^(注2)、絞扼感^(注2)</td> </tr> </tbody> </table>		1%以上	頻度不明 ^(注1)	過敏症		蕁麻疹、発疹等の皮膚症状	循環器		末梢性虚血、虚血性大腸炎	消化器	悪心、嘔吐		その他	痛み ^(注2)	重感 ^(注2) 、熱感 ^(注2) 、圧迫感 ^(注2) 、絞扼感 ^(注2)
		1%以上	頻度不明 ^(注1)														
	過敏症		蕁麻疹、発疹等の皮膚症状														
	循環器		末梢性虚血、虚血性大腸炎														
	消化器	悪心、嘔吐															
	その他	痛み ^(注2)	重感 ^(注2) 、熱感 ^(注2) 、圧迫感 ^(注2) 、絞扼感 ^(注2)														
	<p>3. 相互作用</p> <p>本剤は複数の肝チトクロームP450(CYP)分子種で代謝される(「薬物動態」の項参照)。</p> <p>(1) 併用禁忌(併用しないこと)</p>	<p>注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。</p> <p>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起こる可能性がある(「重要な基本的注意」の項参照)。また、痛みは、頭痛、筋肉痛、関節痛、背部痛、頸部痛等を含む。</p>															
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>エルゴタミン エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン(カフェルゴット) 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)</td> <td>血圧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時間以上の間隔をあけて投与すること。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>5-HT_{1B/1D}受容体作動薬 スマトリブタンコハク酸塩(イミグラン) ゾルミトリブタン(ゾーミッグ) エレクトリブタン臭化水素酸塩(レルパックス) リザトリブタン安息香酸塩(マクスルト)</td> <td>血圧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}受容体作動薬型の片頭痛薬を投与する場合、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。</td> <td>併用により相互に作用を増強させる。</td> </tr> </tbody> </table>	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(カフェルゴット) 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)	血圧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時間以上の間隔をあけて投与すること。	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 スマトリブタンコハク酸塩(イミグラン) ゾルミトリブタン(ゾーミッグ) エレクトリブタン臭化水素酸塩(レルパックス) リザトリブタン安息香酸塩(マクスルト)	血圧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} 受容体作動薬型の片頭痛薬を投与する場合、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。	<p>5. 高齢者への投与</p> <p>本剤は肝臓で代謝されるとともに、腎臓から排泄されるため、一般に生理機能が低下している高齢者では高い血中濃度が持続する可能性があるので注意すること(「薬物動態」の項参照)。</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(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。]</p> <p>(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で経口投与後乳汁中への移行が認められている。]</p> <p>7. 小児等への投与</p> <p>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(国内での使用経験がない)。</p> <p>8. 過量投与</p> <p>外国において、健康成人男性にナラトリブタン25mgを単回経口投与した際に、頭部ふらふら感、頸部緊張、疲労、協調運動障害及び血圧上昇が認められた。処置：本剤の消失半減期は約5時間であり、過量投与時には、少なくとも24時間、あるいは症状・兆候が持続する限り患者をモニターすること。本剤に特異的な解毒剤はないので、重症中毒の場合、気道の確保・維持、適度の酸素負荷・換気、循環器系のモニタリング、対症療法を含む集中治療が望ましい。なお、血液透析・腹膜透析の効果は不明である。</p> <p>9. 適用上の注意</p> <p>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。]</p>						
	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(カフェルゴット) 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)	血圧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時間以上の間隔をあけて投与すること。	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 スマトリブタンコハク酸塩(イミグラン) ゾルミトリブタン(ゾーミッグ) エレクトリブタン臭化水素酸塩(レルパックス) リザトリブタン安息香酸塩(マクスルト)	血圧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} 受容体作動薬型の片頭痛薬を投与する場合、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。															
<p>(2) 併用注意(併用に注意すること)</p>																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>選択的セロトニン再取り込み阻害薬 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 塩酸セルトラリン セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 ミルナシブタン塩酸塩</td> <td>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。</td> <td>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。よって本剤との併用により、セロトニンの作用が増強する可能性が考えられる。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	選択的セロトニン再取り込み阻害薬 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 塩酸セルトラリン セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 ミルナシブタン塩酸塩	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。よって本剤との併用により、セロトニンの作用が増強する可能性が考えられる。											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子															
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 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 塩酸セルトラリン セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 ミルナシブタン塩酸塩	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。よって本剤との併用により、セロトニンの作用が増強する可能性が考えられる。															

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSK ビル

カスタマー・ケア・センター :  0120-561-007

<http://www.glaxosmithkline.co.jp>