

# 使用上の注意改訂のお知らせ

2010年11月

グラクソ・スミスクライン株式会社

5-HT<sub>1B/1D</sub>受容体作動型片頭痛治療剤

**アマージ錠<sup>®</sup>2.5mg**

(一般名：ナラトリプタン塩酸塩)

**イミグラン<sup>®</sup>キット皮下注3mg**

**イミグラン<sup>®</sup>注3**

**イミグラン<sup>®</sup>錠50**

(一般名：スマトリプタンコハク酸塩)

**イミグラン<sup>®</sup>点鼻液20**

(一般名：スマトリプタン)

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、**アマージ錠<sup>®</sup>2.5mg**、**イミグラン<sup>®</sup>キット皮下注3mg**、**イミグラン<sup>®</sup>注3**、**イミグラン<sup>®</sup>錠50**、**イミグラン<sup>®</sup>点鼻液20**の【使用上の注意】を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

## 1. 主な改訂内容（自主改訂）

### 1.1. アマージ錠 2.5mg／イミグラン製剤共通

項目	内容
相互作用（併用禁忌）[削除]	「エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン」を削除しました。
相互作用（併用注意）[追加]	「デュロキセチン塩酸塩」を追加しました。

### 1.2. イミグラン製剤

項目	内容
相互作用（併用禁忌）[追加]	「ナラトリプタン塩酸塩」を追加しました。

■4頁目以降に改訂後の「使用上の注意」全文を記載していますので、ご参照下さい。

また、ここでお知らせした内容は弊社ホームページ (<http://www.glaxosmithkline.co.jp>) でもご覧になれます。

2. 改訂内容および改訂理由

2.1. アマージ錠 2.5mg/イミグラン製剤共通：相互作用（併用禁忌/併用注意）[自主改訂]

改訂後（下線部：改訂箇所）			改訂前（波線部：削除）		
<b>【使用上の注意】</b> <b>3. 相互作用</b> <b>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</b>			<b>【使用上の注意】</b> <b>3. 相互作用</b> <b>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</b>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>エルゴタミン</b> 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) <b>エルゴタミン誘導体含有製剤</b> 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は、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 <sub>1B/1D</sub> 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。	<b>エルゴタミン</b> <u>エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン(カフェルゴット)</u> 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) <b>エルゴタミン誘導体含有製剤</b> 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)	省略	省略
<b>(2) 併用注意（併用に注意すること）</b>			<b>(2) 併用注意（併用に注意すること）</b>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>選択的セロトニン再取り込み阻害薬</b> フルボキサミンマレイン酸塩 パロキシセチン塩酸塩水和物 塩酸セルトラリン <b>セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬</b> ミルナシプラン塩酸塩 <u>デュロキシセチン塩酸塩</u>	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、セロトニン作用が増強する可能性が考えられる。	<b>選択的セロトニン再取り込み阻害薬</b> フルボキサミンマレイン酸塩 パロキシセチン塩酸塩水和物 塩酸セルトラリン <b>セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬</b> ミルナシプラン塩酸塩	省略	省略

<改訂理由>

(1) エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン（カフェルゴット）の削除

「カフェルゴット」の販売が中止となり、薬価削除されたことから削除しました。

(2) デュロキセチン塩酸塩の追加

これまでも「併用注意」の項においてセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）を記載し、本剤と併用した場合にセロトニン症候群があらわれることがある旨の注意喚起を行ってまいりました。

この度、同じ SNRI である「デュロキセチン塩酸塩」が承認されました。デュロキセチン塩酸塩はセロトニン再取り込み阻害作用を有するため、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ることから追加致しました。

本剤と SNRI/選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）を併用する場合には、十分注意してください。

2.2. イミグラン製剤：相互作用（併用禁忌）[自主改訂]

改訂後（下線部：改訂箇所）			改訂前		
<b>【使用上の注意】</b>			<b>【使用上の注意】</b>		
<b>3. 相互作用</b>			<b>3. 相互作用</b>		
(1) 併用禁忌（併用しないこと）			(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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
5-HT <sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬 ゾルミトリプタン（ゾーミグ） エレ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） <u>ナラトリプタン塩酸塩（アマージ）</u>	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 <sub>1B/1D</sub> 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。	5-HT <sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬 ゾルミトリプタン（ゾーミグ） エレ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）	省略	省略

<改訂理由>

これまでも「併用禁忌」の項において「5-HT<sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬」を記載し、本剤と併用した場合に血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある旨の注意喚起を行ってまいりました。

「ナラトリプタン塩酸塩（アマージ）」も 5-HT<sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬であり、本剤と併用した場合に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ることから追加致しました。

本剤投与後に他の 5-HT<sub>1B/1D</sub> 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。

3. 改訂添付文書使用時期

アマージ錠

2011 年 1 月以降生産分より使用予定

イミグラン製剤

2011 年 1 月以降生産分より使用予定

- 【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<sub>1B/1D</sub>受容体作動薬を投与中の患者[「相互作用」の項参照]

**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、検査を十分にを行い、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
- (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。

**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。
- (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。
- (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)。

**【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)
  - (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、交差過敏症(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。]
  - (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。]
  - (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。]
2. **重要な基本的注意**
  - (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。
  - (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。
  - (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に十分注意すること。
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
5-HT <sub>1B/1D</sub> 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(ゾーミック) エレ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 <sub>1B/1D</sub> 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。

(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بران塩酸塩 デュロキセチン塩酸塩	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、セロトニン作用が増強する可能性が考えられる。

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)。

(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<sup>注1)</sup>): 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<sup>注1)</sup>): 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。

(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 <sup>注1)</sup>
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 <sup>注2)</sup>	重感 <sup>注2)</sup> 、熱感 <sup>注2)</sup> 、圧迫感 <sup>注2)</sup> 、絞扼感 <sup>注2)</sup>

発現頻度は承認時までの臨床試験の結果に基づき算出した。

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。

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)。

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。]

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、健康成人男性にナトリプタン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。

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。]

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・イソプロピロピアンチピリン(クリアミン)	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は、それぞれ24時間以上の間隔を空けて投与すること。	5-HT <sub>1B/1D</sub> 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。
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)		

- 【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〔症状が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) 重篤な肝機能障害を有する患者〔本剤は主に肝臓で代謝されるので、重篤な肝機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある〕
  - (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<sub>1B/1D</sub>受容体作動薬を投与中の患者〔相互作用〕の項参照]
  - (8) モノアミンオキシダーゼ阻害剤(MAO阻害剤)を投与中、あるいは投与中止2週間以内の患者〔相互作用〕の項参照]

- 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、群発頭痛診断基準〔参考〕の項参照により「前兆のない片頭痛」、「前兆のある片頭痛」あるいは群発頭痛と確定診断がなさ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) 今までに片頭痛又は群発頭痛と診断が確定したことのない患者
    - 2) 片頭痛又は群発頭痛と診断されたことはあるが、片頭痛又は群発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
  - (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。

- 用法・用量に関連する使用上の注意**
- (1) 本剤は頭痛発現時にのみ使用し、予防的には使用しないこと。
  - (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をしないこと。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。
  - (3) 本剤は皮下注射のみに使用し、静脈内投与はしないこと。〔静脈内投与により血管攣縮をおこす可能性がある〕
  - (4) スマトリプタン製剤を組み合わせて使用する場合には少なくとも以下の間隔をあけて投与すること。
    - 1) 注射投与後に錠剤あるいは点鼻液を追加投与する場合には1時間以上
    - 2) 錠剤投与後に注射液を追加投与する場合には2時間以上
    - 3) 点鼻液投与後に注射液を追加投与する場合には2時間以上

- 【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) てんかん様発作の既往歴のある患者あるいはてんかん様発作発現を来す危険因子のある患者(脳炎等の脳疾患のある患者、痙攣の閾値を低下させる薬剤を使用している患者等)〔てんかん様発作が発現したとの報告がある(「相互作用」の項参照)〕
    - 3) 肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝臓で代謝されるので、重篤な肝機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある〕
    - 4) 腎機能障害のある患者〔本剤は腎臓を介して排泄されるので、重篤な腎機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある〕
    - 5) 高齢者〔高齢者への投与〕の項参照]
    - 6) 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〕
    - 7) コントロールされていない高血圧症患者〔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〕
    - 8) 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〕
  - (2) **重要な基本的注意**
    - (1) 本剤の自己投与の適用にあたっては、患者自らが適切に使用可能と医師が判断した患者に対してのみ交付すること。
    - (2) 患者に本剤を交付する際には、使用方法等の患者教育を十分に行い、本剤の注射により発現する可能性のある副作用等についても十分説明すること。また自己注射後何らかの異常があればすぐに医師の指示を仰ぐよう患者を指導すること。
    - (3) 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。
    - (4) 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。
    - (5) 片頭痛あるいは本剤投与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。
  - (3) **相互作用**  
本剤は、主としてモノアミンオキシダーゼ(MAO)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
<b>エルゴタミン</b> 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)	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は、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 <sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬との薬理的相加作用により、相互作用(血管収縮作用)を増強させる。
<b>エルゴタミン誘導体含有製剤</b> ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩(ジヒドロエルゴト)	同上	同上
エルゴメトリンマレイン酸塩(エルゴメトリンF)	同上	同上
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩(メテルギン)	同上	同上
<b>5-HT<sub>1B/1D</sub>受容体作動薬</b> ゾルミトリプタン(ゾーミツグ)	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 <sub>1B/1D</sub> 受容体作動型の片頭痛薬を投与する場合は、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。
エレクトリプタン臭化水素酸塩(レルパックス)	同上	同上
リザトリプタン安息香酸塩(マクスルト)	同上	同上
ナラトリプタン塩酸塩(アマラジ)	同上	同上

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>MAO阻害剤</b>	本剤の消失半減期(t <sub>1/2</sub> )が延長し、血中濃度-時間曲線下面積(AUC)が増加するおそれがあるため、MAO阻害剤を投与中あるいは投与中止2週間以内の患者には本剤を投与しないこと。	MAO阻害剤により本剤の代謝が阻害され、本剤の作用が増強される可能性が考えられる。

(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
<b>選択的セロトニン再取り込み阻害薬</b> 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、セロトニン濃度が上昇させる。よって本剤との併用により、セロトニン作用が増強する可能性が考えられる。
<b>セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬</b> ミルナシプタン塩酸塩 デユロキセチン塩酸塩	同上	同上
<b>痙攣の閾値を低下させる薬剤</b>	てんかん様発作がおこることがある(「慎重投与」の項参照)。	痙攣の閾値を低下させる可能性がある。

4. **副作用**  
イミグランキット皮下注3mgの承認時までの調査症例66例中、11例(16.7%)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、倦怠感3例(4.5%)、圧迫感3例(4.5%)、脱力感2例(3.0%)、悪心2例(3.0%)、眠気2例(3.0%)であった(イミグランキット皮下注3mg承認時)。  
イミグラン注3の承認時までの調査症例141例中、21例(14.9%)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、熱感5例(3.5%)、倦怠感3例(2.1%)、痛み2例(1.4%)、圧迫感2例(1.4%)、一過性の血圧上昇2例(1.4%)、めまい2例(1.4%)であった(イミグラン注3承認時)。  
イミグラン注3の使用成績調査2133例中、150例(7.0%)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・嘔吐35例(1.6%)、痛み27例(1.3%)であった(イミグラン注3再審査終了時)。

- (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**(1%未満)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) **不整脈、狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状**(1%未満)を伴うことがあるので、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。
  - 3) **てんかん様発作**(頻度不明<sup>注1)</sup>)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。
- (2) **その他の副作用**

	1%以上	1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
<b>過敏症<sup>注2)</sup></b>			蕁麻疹、疹等の皮膚症状
<b>呼吸器</b>	呼吸困難		
<b>循環器</b>	頻脈、徐脈、一過性の血圧上昇、低血圧、動悸、レイノー現象		虚血性大腸炎
<b>消化器</b>	悪心、嘔吐		
<b>眼</b>	ちらつき、視野狭窄		複視、眼振、暗点、一過性の視力低下
<b>精神神経系</b>	めまい、眠気、感覚障害(錯覚、しびれなどの感覚鈍麻等)		振戦、ジストニア
<b>肝臓</b>	肝機能障害		
<b>注射部位</b>	痛み、腫脹		灼熱感、紅斑、挫傷、出血
<b>その他</b>	痛み <sup>注3)</sup> 、熱感 <sup>注3)</sup>	圧迫感 <sup>注3)</sup> 、ひっ迫感 <sup>注3)</sup> 、倦怠感、脱力感、潮紅	重感 <sup>注3)</sup> 、冷感 <sup>注3)</sup>

発現頻度はイミグランキット皮下注3mg及びイミグラン注3の承認時までの臨床試験並びにイミグラン注3の使用成績調査の結果をあわせて算出した。  
 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) このような場合には投与を中止すること。  
 注3) 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おこる可能性がある(「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。

5. **高齢者への投与**  
本剤は主として肝臓で代謝され、腎臓で排泄されるが、高齢者では肝機能あるいは腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるため慎重に投与すること(「慎重投与」の項参照)。
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ので、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。
  - (2) 授乳中の婦人には本剤投与後12時間は授乳を避けさせること〔皮下投与後にヒト母乳へ移行することが認められている〕。
7. **小児等への投与**  
小児等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**  
本剤の消失半減期は約2時間であり、過量投与時には、少なくとも10時間、あるいは症状・徴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薬はないので、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**
- (1) 患者には本剤に添付の使用説明書を渡し、使用方法を指導すること。
  - (2) 必ず専用のペン型注入器(イミグランキット皮下注3mg用注入器)を用いること。
  - (3) カートリッジパック上部の封緘シールがはがれている場合、そのシリンジは使用しないこと。
  - (4) 本剤は滅菌済みであるため、カートリッジパックから取り出した後は、速やかに使用すること。
  - (5) 使用済みの本剤を誤って再使用することのないよう注意すること。

- 【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
  - 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(冠動脈狭窄)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]
  - 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]
  - 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]
  - 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]
  - 重篤な肝機能障害を有する患者[本剤は主に肝臓で代謝されるので、重篤な肝機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある]
  - 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<sub>1B/1D</sub>受容体作動薬を投与中の患者[「相互作用」の項参照]
  - モノアミンオキシダーゼ阻害剤(MAO阻害剤)を投与中、あるいは投与中止2週間以内の患者[「相互作用」の項参照]

- 効能・効果に関連する使用上の注意**
- 本剤は国際頭痛学会による片頭痛、群発頭痛診断基準(「参考」の項参照)により「前兆のない片頭痛」、「前兆のある片頭痛」あるいは群発頭痛と確定診断が行われた場合のみ投与すること。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、検査を十分にを行い、頭痛の原因を確認してから投与すること。
    - 今までに片頭痛又は群発頭痛と診断が確定したことのない患者
    - 片頭痛又は群発頭痛と診断されたことはあるが、片頭痛又は群発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
  - 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筋紡錘性片頭痛の患者には投与しないこと。

- 用法・用量に関連する使用上の注意**
- 本剤は頭痛発現時のみ使用し、予防的には使用しないこと。
  - 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をしないこと。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。
  - 本剤は皮下注射のみに使用し、静脈内投与はしないこと。[静脈内投与により血管攣縮をおこす可能性がある]
  - スマートリブタン製剤を組み合わせて使用する場合には少なくとも以下の間隔をあけて投与すること。
    - 注射液投与後に錠剤あるいは点鼻液を追加投与する場合には1時間以上
    - 錠剤投与後に注射液を追加投与する場合には2時間以上
    - 点鼻液投与後に注射液を追加投与する場合には2時間以上

- 【使用上の注意】**
- 慎重投与**(次の患者には慎重に投与すること)
    - 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]
    - てんかん様発作の既往歴のある患者あるいはてんかん様発作発現を来す危険因子のある患者(脳炎等の脳疾患のある患者、痙攣の閾値を低下させる薬剤を使用している患者等)[「てんかん様発作が発現したとの報告がある(「相互作用」の項参照)]]
    - 肝機能障害のある患者[本剤は主に肝臓で代謝されるので、重篤な肝機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある]
    - 腎機能障害のある患者[本剤は腎臓を介して排泄されるので、重篤な腎機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある]
    - 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
    - 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]
    - コントロールされていない高血圧症患者[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]
    - 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]
  - 重要な基本的注意**
    - 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。
    - 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。
    - 片頭痛あるいは本剤投与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に十分注意すること。
  - 相互作用**  
本剤は、主としてモノアミンオキシダーゼ(MAO)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
<b>エルゴタミン</b> 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)	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 <sub>1B/1D</sub> 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。
<b>エルゴタミン誘導体含有製剤</b> 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)	同上	同上

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>5-HT<sub>1B/1D</sub>受容体作動薬</b> ゾルミトリプタン(ゾーミック) 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) ナラトリプタン塩酸塩(アマージ)	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 <sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬の片頭痛薬を投与する場合は、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。
<b>MAO阻害剤</b>	本剤の消失半減期(t <sub>1/2</sub> )が延長し、血中濃度-時間曲線下面積(AUC)が増加するおそれがあるので、MAO阻害剤を投与中あるいは投与中止2週間以内の患者には本剤を投与しないこと。	MAO阻害剤により本剤の代謝が阻害され、本剤の作用が増強される可能性が考えられる。

**(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
<b>選択的セロトニン再取り込み阻害薬</b> 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 <b>セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬</b> ミルナシプラン塩酸塩 デュロキセチン塩酸塩	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、セロトニン作用が増強する可能性が考えられる。
<b>痙攣の閾値を低下させる薬剤</b>	てんかん様発作がおこることがある(「慎重投与」の項参照)。	痙攣の閾値を低下させる可能性がある。

- 副作用**  
承認時までの調査症例141例中、21例(14.9%)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、熱感5例(3.5%)、倦怠感3例(2.1%)、痛み2例(1.4%)、圧迫感2例(1.4%)、一過性の血圧上昇2例(1.4%)、めまい2例(1.4%)であった(承認時)。  
使用成績調査2133例中、150例(7.0%)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・嘔吐35例(1.6%)、痛み27例(1.3%)であった(再審査終了時)。
- 重大な副作用**
  - アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状**(1%未満)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。
  - 不整脈、狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状**(1%未満)をおこすことがあるので、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。
  - てんかん様発作**(頻度不明<sup>(B1)</sup>)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。
- その他の副作用**

	1%以上	1%未満	頻度不明 <sup>(B1)</sup>
<b>過敏症<sup>(B2)</sup></b>			蕁麻疹、発疹等の皮膚症状
<b>呼吸器</b>	呼吸困難	頻脈、徐脈、一過性の血圧上昇、低血圧、動悸、レイノー現象	虚血性大腸炎
<b>循環器</b>			
<b>消化器</b>	悪心、嘔吐		
<b>眼</b>	ちらつき、視野狭窄		複視、眼振、暗点、一過性の視力低下
<b>精神神経系</b>	めまい、眠気、感覚障害(錯感覚、しびれなどの感覚鈍麻等)		振戦、ジストニア
<b>肝臓</b>		肝機能障害	
<b>注射部位</b>		痛み、腫脹	灼熱感、紅斑、挫傷、出血
<b>その他</b>	痛み <sup>(B3)</sup> 、熱感 <sup>(B3)</sup>	圧迫感 <sup>(B3)</sup> 、ひびく感 <sup>(B3)</sup> 、倦怠感、脱力感、潮紅	重感 <sup>(B3)</sup> 、冷感 <sup>(B3)</sup>

- 発現頻度は承認時までの臨床試験及び使用成績調査の結果をあわせて算出した。  
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) このような場合には投与を中止すること。  
注3) 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おこる可能性がある(「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。
- 高齢者への投与**  
本剤は主として肝臓で代謝され、腎臓で排泄されるが、高齢者では肝機能あるいは腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので慎重に投与すること(「慎重投与」の項参照)。
  - 妊婦、産婦、授乳婦等への投与**
    - 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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のみ投与すること。
    - 授乳中の婦人には本剤投与後12時間は授乳を避けさせること[皮下投与後にヒト母乳中へ移行することが認められている]。
  - 小児等への投与**  
小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。
  - 過量投与**  
本剤の消失半減期は約2時間であり、過量投与時には、少なくとも10時間、あるいは症状・徴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薬はないので、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。
  - 適用上の注意**  
**アンプルカット時**: 本剤は「ワンポイントカットアンプル」を使用しているため、カット部をエタノール綿等で清拭した後、ヤスリを用いず、アンプル枝部のマークの反対方向に折り取ることを。

- 【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(冠動脈痙攣)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) 重篤な肝機能障害を有する患者[本剤は主に肝臓で代謝されるので、重篤な肝機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある]
  - (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<sub>1B/1D</sub>受容体作動薬を投与中の患者[「相互作用」の項参照]
  - (8) モノアミンオキシダーゼ阻害剤(MAO阻害剤)を投与中、あるいは投与中止2週間以内の患者[「相互作用」の項参照]

**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、検査を十分にを行い、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併発症のある患者
- (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。

**用法・用量に関連する使用上の注意**

- (1) 本剤は頭痛発現時にのみ使用し、予防的には使用しないこと。
- (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をしないこと。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。
- (3) スマトリプタン製剤を組み合わせて使用する場合には少なくとも以下の間隔をあけて投与すること。
  - 1) 錠剤投与後に注射液あるいは点鼻液を追加投与する場合には2時間以上
  - 2) 注射液投与後に錠剤を追加投与する場合には1時間以上
  - 3) 点鼻液投与後に錠剤を追加投与する場合には2時間以上

**【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) てんかん様発作の既往歴のある患者あるいはてんかん様発作発現を来す危険因子のある患者(脳炎等の脳疾患のある患者、痙攣の閾値を低下させる薬剤を使用している患者等)[てんかん様発作が発現したとの報告がある(「相互作用」の項参照)]
  - (3) 肝機能障害のある患者[本剤は主に肝臓で代謝されるので、重篤な肝機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある]
  - (4) 腎機能障害のある患者[本剤は腎臓を介して排泄されるので、重篤な腎機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある]
  - (5) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
  - (6) 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]
  - (7) コントロールされている高血圧症患者[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]
  - (8) 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]
- 2. 重要な基本的注意**
  - (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。
  - (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。
  - (3) 片頭痛あるいは本剤投与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に十分注意すること。
- 3. 相互作用**  
本剤は、主としてモノアミンオキシダーゼ(MAO)で代謝される(「薬物動態」の項参照)。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>エルゴタミン</b> 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)	血圧上昇又は血管痙攣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は、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 <sub>1B/1D</sub> 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。
<b>エルゴタミン誘導体含有製剤</b> ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩(ジヒダルゴット) 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)	血圧上昇又は血管痙攣が増強されるおそれがある。本剤投与後に他の5-HT <sub>1B/1D</sub> 受容体作動型の片頭痛薬を投与する場合は、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。
<b>5-HT<sub>1B/1D</sub>受容体作動薬</b> ゾルミトリプタン(ゾーミック) エル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) ナラトリプタン塩酸塩(アマージ)	血圧上昇又は血管痙攣が増強されるおそれがある。本剤投与後に他の5-HT <sub>1B/1D</sub> 受容体作動型の片頭痛薬を投与する場合は、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>MAO阻害剤</b>	本剤の消失半減期(t <sub>1/2</sub> )が延長し、血中濃度一時間曲線下面積(AUC)が増加するおそれがあるため、MAO阻害剤を投与中あるいは投与中止2週間以内の患者には本剤を投与しないこと。	MAO阻害剤により本剤の代謝が阻害され、本剤の作用が増強される可能性が考えられる。

(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
<b>選択的セロトニン再取り込み阻害薬</b> 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、セロトニン作用が増強する可能性が考えられる。
<b>セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬</b> ミルナシブラン塩酸塩 デュロキセチン塩酸塩	てんかん様発作がおこることがある(「慎重投与」の項参照)。	痙攣の閾値を低下させる可能性がある。

**4. 副作用**

承認時までの調査症例152例中、48例(31.6%)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、身体各部の痛み10例(6.6%)、悪心・嘔吐10例(6.6%)、動悸7例(4.6%)、倦怠感7例(4.6%)であった(承認時)。使用成績調査2869例中、360例(12.6%)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・嘔吐98例(3.4%)、痛み69例(2.4%)、眠気74例(2.6%)、倦怠感52例(1.8%)、動悸39例(1.4%)、めまい36例(1.3%)、圧迫感31例(1.1%)であった(第9回安全性定期報告時)。

(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))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) **不整脈、狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状**(1%未満)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。
- 3) **てんかん様発作**(頻度不明注1))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。

(2) その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明注1)
<b>過敏症注2)</b>		蕁麻疹、発疹等の皮膚症状	
<b>呼吸器</b>		呼吸困難	
<b>循環器</b>	動悸	一過性の血圧上昇、頻脈、レイノー現象	徐脈、低血圧、虚血性大腸炎
<b>消化器</b>	悪心、嘔吐		
<b>眼</b>		一過性の視力低下、暗点、ちらつき	複視、眼振、視野狭窄
<b>精神神経系</b>	眠気、めまい、感覚障害(錯覚、しびれなどの感覚鈍麻等)	振戦	ジストニア
<b>肝臓</b>		肝機能障害	
<b>その他</b>	痛み注3)、倦怠感、圧迫感注3)	熱感注3)、脱力感、重感注3)、ひっ迫感注3)、潮紅、冷感注3)	

発現頻度は承認時までの臨床試験及び使用成績調査の結果をあわせて算出した。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) このような場合には投与を中止すること。注3) 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おこる可能性がある(「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。

**5. 高齢者への投与**

本剤は主として肝臓で代謝され、腎臓で排泄されるが、高齢者では肝機能あるいは腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるため慎重に投与すること(「慎重投与」の項参照)。

**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後12時間は授乳を避けさせること[皮下投与後にヒト母乳へ移行することが認められている]。

**7. 小児等への投与**

小児等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**

本剤の消失半減期は約2時間であり、過量投与時には、少なくとも12時間、あるいは症状・徴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薬はないので、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、更には穿孔をおこして縦隔炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている]。

- 【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
  - (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(冠動脈痙攣)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) 重篤な肝機能障害を有する患者[本剤は主に肝臓で代謝されるので、重篤な肝機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある]
  - (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<sub>1B/1D</sub>受容体作動薬を投与中の患者[相互作用]の項参照]
  - (8) モノアミンオキシダーゼ阻害剤(MAO阻害剤)を投与中、あるいは投与中止2週間以内の患者[相互作用]の項参照]

- 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、検査を十分にを行い、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
  - (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。

- 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使用し、予防的には使用しないこと。
  - (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をしないこと。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。
  - (3) スマトリプタン製剤を組み合わせて使用する場合には少なくとも以下の間隔をあけて投与すること。
    - 1) 点鼻液投与後に注射液あるいは錠剤を追加投与する場合には2時間以上
    - 2) 錠剤投与後に点鼻液を追加投与する場合には2時間以上
    - 3) 注射液投与後に点鼻液を追加投与する場合には1時間以上

- 【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) てんかん様発作の既往歴のある患者あるいはてんかん様発作発現を来す危険因子のある患者(脳炎等の脳疾患のある患者、痙攣の閾値を低下させる薬剤を使用している患者等)[てんかん様発作が発現したとの報告がある(「相互作用」の項参照)]
    - (3) 肝機能障害のある患者[本剤は主に肝臓で代謝されるので、重篤な肝機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある]
    - (4) 腎機能障害のある患者[本剤は腎臓を介して排泄されるので、重篤な腎機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある]
    - (5) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
    - (6) 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]
    - (7) コントロールされている高血圧症患者[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]
    - (8) 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]
  2. **重要な基本的注意**
    - (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。
    - (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。
    - (3) 片頭痛あるいは本剤投与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。
  3. **相互作用**  
本剤は、主としてモノアミンオキシダーゼ(MAO)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・イソプロピルアンチピリン(クリアミン)	血圧上昇又は血管痙攣が増強されるおそれがある。	5-HT <sub>1B/1D</sub> 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。
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)	本剤投与後にエルゴタミン誘導体含有製剤を投与する場合は、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 <sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬 ゾミトリプタン(ゾミミック) 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) ナラトリプタン塩酸塩(アマージ)	血圧上昇又は血管痙攣が増強されるおそれがある。本剤投与後に他の5-HT <sub>1B/1D</sub> 受容体作動型の片頭痛薬を投与する場合は、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。
MAO阻害剤	本剤の消失半減期(t <sub>1/2</sub> )が延長し、血中濃度-時間曲線下面積(AUC)が増加するおそれがあるため、MAO阻害剤を投与中あるいは投与中止2週間以内の患者には本剤を投与しないこと。	MAO阻害剤により本剤の代謝が阻害され、本剤の作用が増強される可能性が考えられる。

(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
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、セロトニン作用が増強する可能性が考えられる。
セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 ミルナシプタン塩酸塩 デユロキセチン塩酸塩		
痙攣の閾値を低下させる薬剤	てんかん様発作がおこることがある(「慎重投与」の項参照)。	痙攣の閾値を低下させる可能性がある。

4. **副作用**  
承認時までの調査症例489例中、105例(21.5%)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、鼻症状(鼻炎、刺激感等)27例(5.5%)、咽喉頭症状(刺激感等)13例(2.7%)、身体各部の痛み10例(2.0%)、苦み10例(2.0%)、熱感8例(1.6%)、悪心・嘔吐8例(1.6%)、潮紅7例(1.4%)、倦怠感7例(1.4%)、眠気7例(1.4%)、めまい5例(1.0%)、AST(GOT)、ALT(GPT)上昇等の肝機能検査値異常5例(1.0%)であった(承認時)。  
使用成績調査2126例中、116例(5.5%)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・嘔吐20例(0.9%)であった(第5回安全性定期報告時)。
- (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<sup>注1)</sup>)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) **不整脈、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<sup>注1)</sup>)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。
    - 3) **てんかん様発作**(頻度不明<sup>注1)</sup>)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。
  - (2) **その他の副作用**

	1%以上	1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
<b>過敏症<sup>注2)</sup></b>		蕁麻疹、発疹等の皮膚症状	
<b>呼吸器</b>		鼻炎(鼻汁、鼻閉、くしゃみ等)、刺激感(痛み、異物感等)・灼熱感、鼻出血	呼吸困難
<b>循環器</b>		動悸、頻脈、低血圧	一過性の血圧上昇、徐脈、レイノー現象、虚血性大腸炎
<b>消化器</b>	悪心、嘔吐		
<b>眼</b>		視野狭窄、暗点	ちらつき、複視、眼振、一過性の視力低下
<b>精神神経系</b>		眠気、めまい、振戦、感覚障害(錯感覚、しびれなどの感覚鈍麻等)	ジストニア
<b>肝臓</b>		肝機能障害	
<b>その他</b>	苦み	痛み <sup>注3)</sup> 、熱感 <sup>注3)</sup> 、重感 <sup>注3)</sup> 、ひっ迫感 <sup>注3)</sup> 、圧迫感 <sup>注3)</sup> 、倦怠感、脱力感、潮紅、冷感 <sup>注3)</sup>	

発現頻度は承認時までの臨床試験及び使用成績調査の結果をあわせて算出した。  
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) このような場合には投与を中止すること。  
注3) 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おこる可能性がある(「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。

5. **高齢者への投与**  
本剤は主として肝臓で代謝され、腎臓で排泄されるが、高齢者では肝機能あるいは腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるため慎重に投与すること(「慎重投与」の項参照)。
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後12時間は授乳を避けさせること[皮下投与後にヒト母乳へ移行することが認められている]。
7. **小児等への投与**  
小児等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**  
本剤の消失半減期は約2時間であり、過量投与時には、少なくとも1時間、あるいは症状・徴候が持続する限り患者をモニタリングすること。本剤に特異的な解毒薬はないので、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**  
投与方法：鼻腔内噴霧用のみ使用すること。  
薬剤交付時：(1)患者には本剤に添付の使用説明書を渡し、使用方法を指導すること。  
(2)鼻汁、鼻閉のある患者では本剤を投与する前に鼻をかむよう指導すること。  
なお、鼻症状のある患者における本剤の安全性は確立していない(使用経験が少ない)。