

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

—高脂血症治療剤—

日本薬局方 プラバスタチンナトリウム錠
 プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」
 プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」
 Pravastatin Sodium

| | |
|---------------------------|---|
| 剤形 | 素錠 |
| 製剤の規制区分 | 処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること） |
| 規格・含量 | 錠 5mg：1錠中プラバスタチンナトリウム 5mg を含有する。 錠 10mg：1錠中プラバスタチンナトリウム 10mg を含有する。 |
| 一般名 | 和名：プラバスタチンナトリウム 洋名：Pravastatin Sodium |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日 | 承認年月日：2013年 2月 15日 薬価基準収載：2013年 6月 21日 販売年月日：2013年 6月 21日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 販売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工ファーマ株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/ |

本IFは2018年10月改訂（第4版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境が大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IFの発行】

- ① 「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

| | | | |
|-----------------------------------|----|---------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 14 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群 | 14 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 2. 薬理作用 | 14 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | VII. 薬物動態に関する項目 | 15 |
| 1. 販売名 | 2 | 1. 血中濃度の推移・測定法 | 15 |
| 2. 一般名 | 2 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 17 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 3. 吸収 | 17 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 4. 分布 | 17 |
| 5. 化学名（命名法） | 2 | 5. 代謝 | 17 |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 | 2 | 6. 排泄 | 18 |
| 7. CAS 登録番号 | 2 | 7. トランスポーターに関する情報 | 18 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 8. 透析等による除去率 | 18 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 19 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 1. 警告内容とその理由 | 19 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 3 | 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 19 |
| 4. 有効成分の定量法 | 3 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 19 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 19 |
| 1. 剤形 | 4 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 19 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 20 |
| 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 | 4 | 7. 相互作用 | 20 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | 8. 副作用 | 21 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 9 | 9. 高齢者への投与 | 22 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 9 | 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 | 22 |
| 7. 溶出性 | 9 | 11. 小児等への投与 | 22 |
| 8. 生物学的試験法 | 12 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 22 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 12 | 13. 過量投与 | 22 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 12 | 14. 適用上の注意 | 22 |
| 11. 力価 | 12 | 15. その他の注意 | 23 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 12 | 16. その他 | 23 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 12 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 24 |
| 14. その他 | 12 | 1. 薬理試験 | 24 |
| V. 治療に関する項目 | 13 | 2. 毒性試験 | 24 |
| 1. 効能又は効果 | 13 | X. 管理的事項に関する項目 | 25 |
| 2. 用法及び用量 | 13 | 1. 規制区分 | 25 |
| 3. 臨床成績 | 13 | | |

| | | |
|---------------|--------------------------------|-----------|
| 2. | 有効期間又は使用期限 | 25 |
| 3. | 貯法・保存条件 | 25 |
| 4. | 薬剤取扱い上の注意点 | 25 |
| 5. | 承認条件等 | 25 |
| 6. | 包装 | 25 |
| 7. | 容器の材質 | 25 |
| 8. | 同一成分・同効薬 | 25 |
| 9. | 国際誕生年月日 | 25 |
| 10. | 製造販売承認年月日及び承認番号 | 26 |
| 11. | 薬価基準収載年月日 | 26 |
| 12. | 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 | 26 |
| 13. | 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 | 26 |
| 14. | 再審査期間 | 26 |
| 15. | 投与期間制限医薬品に関する情報 | 26 |
| 16. | 各種コード | 26 |
| 17. | 保険給付上の注意 | 26 |
| X I. | 文献 | 27 |
| 1. | 引用文献 | 27 |
| 2. | その他の参考文献 | 27 |
| X II. | 参考資料 | 27 |
| 1. | 主な外国での発売状況 | 27 |
| 2. | 海外における臨床支援情報 | 27 |
| X III. | 備考 | 27 |
| 付表 1—1 | | 28 |
| 付表 1—2 | | 29 |
| 付表 1—3 | | 30 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、HMG-CoA 還元酵素阻害剤のプラバスタチンナトリウムを有効成分とする高脂血症治療剤である。

プラバスタチンナトリウム製剤の「プラメバン錠 5」及び「プラメバン錠 10」は、マルコ製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2004年2月13日に承認を取得、2004年7月9日に販売を開始した。（医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき承認申請）

再評価（品質再評価）の結果、2006年12月28日、両製剤は薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

2009年6月1日に、マルコ製薬株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。

医療事故防止のため、販売名変更の承認を2013年2月15日に取得し、「プラメバン錠 5mg」から「プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP）」、「プラメバン錠 10mg」から「プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP）」に変更し、2013年6月21日から販売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、HMG-CoA 還元酵素阻害剤のプラバスタチンナトリウムを有効成分とする高脂血症治療剤である。
- (2) PTP シートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名・含量を表示した。
- (3) PTP シートのウラ面に「脂質異常症治療薬」を表記した。
- (4) 錠 5mg 及び錠 10mg 両剤ともに、ウィークリー包装がある。
- (5) 重大な副作用（頻度不明）として、横紋筋融解症、肝障害、血小板減少、間質性肺炎、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、末梢神経障害、過敏症状が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」

プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」

(2) 洋名

Pravastatin Sodium

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

プラバスタチンナトリウム (JAN)

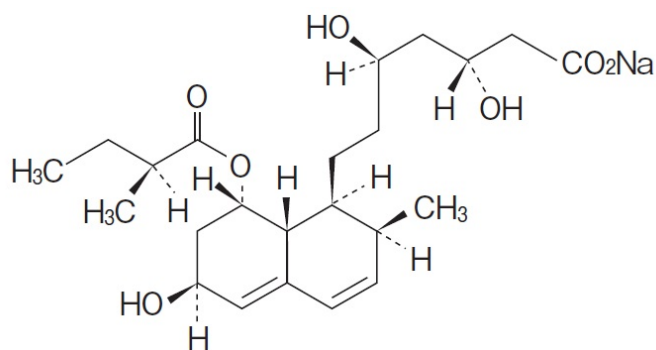
(2) 洋名 (命名法)

Pravastatin Sodium (JAN)

(3) ステム

HMG-CoA 還元酵素阻害薬: -vastatin-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{23}H_{35}NaO_7$

分子量: 446.51

5. 化学名 (命名法)

Monosodium (3*R*,5*R*)-3,5-dihydroxy-7-[(1*S*,2*S*,6*S*,8*S*,8*aR*)-6-hydroxy-2-methyl-8-[(2*S*)-2-methylbutanoyloxy]-1,2,6,7,8,8*a*-hexahydronaphthalen-1-yl]heptanoate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

81131-70-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～帯黄白色の粉末又は結晶性の粉末である。(無臭で味は苦い)

(2) 溶解性

水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +153~+159°(脱水及び脱溶媒物に換算したもの0.1g, 水, 20mL, 100mm)

本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水20mLに溶かした液のpHは7.2~8.2である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

本品につき、臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2970cm^{-1} , 2880cm^{-1} , 1727cm^{-1} 及び 1578cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(3) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液から得た主スポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(4) 定性反応

本品の水溶液はナトリウム塩の定性反応(1)を呈する。

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー











検出器: 紫外吸光光度計

移動相: 水, メタノール, 酢酸, トリエチルアミン混液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

| 販売名 | 色調 剤形 | 形 状 | | | 本体コード 包装コード |
|--------------------------|--------------------|--|---|--|--|
| | | 質量(mg) | 直径(mm) | 厚さ(mm) | |
| プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」 | 白色 素錠 |  90 |  6.0 |  2.5 | 本体：  797 包装：  797 |
| プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」 | 微紅色 割線のある 素錠 |  140 |  7.0 |  2.9 | 本体：  798 包装：  798 |

(2) 製剤の物性

(「IV-4.製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV-1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」：1錠中プラバスタチンナトリウム 5mg 含有

プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」：1錠中プラバスタチンナトリウム 10mg 含有

(2) 添加物

プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」, プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」

| 添加目的 | 添加物 |
|------|-----------------------------|
| 賦形剤 | 乳糖, メタケイ酸アルミン酸マグネシウム, セルロース |
| 崩壊剤 | ヒドロキシプロピルセルロース |
| 結合剤 | ヒドロキシプロピルセルロース |
| 滑沢剤 | ステアリン酸マグネシウム |
| 着色剤 | (錠 10mg のみ) 三二酸化鉄 |

(3) その他

該当記載事項なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6 ヶ月）を行った結果，プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」及びプラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」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。

◇プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

| 測定項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 保存期間 | | | |
|---------------------------|-------------------------------|--|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| | | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
| 性状 ＜白色の素錠＞ | PRA5T-4 PRA5T-5 PRA5T-6 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 確認試験 (定性反応，紫外可視吸光度測定法) | PRA5T-4 PRA5T-5 PRA5T-6 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 崩壊試験 (分) ＜30 分以内＞ | PRA5T-4 PRA5T-5 PRA5T-6 | 4～5 4～6 4～6 | 4～5 3～5 3～5 | 3～5 3～5 3～5 | 2～3 2～4 2～4 |
| 含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞ | PRA5T-4 PRA5T-5 PRA5T-6 | 101.0～101.1 99.9～100.3 100.8～101.7 | 100.5～101.1 99.6～100.1 99.9～101.1 | 97.0～99.7 97.9～98.8 97.2～99.2 | 95.0～95.7 96.2～96.6 96.9～97.1 |

※：表示量に対する含有率 (%)

◇プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

| 測定項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 保存期間 | | | |
|---------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| | | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
| 性状 ＜微紅色の素錠＞ | PRA10T-4 PRA10T-5 PRA10T-6 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 確認試験 (定性反応，紫外可視吸光度測定法) | PRA10T-4 PRA10T-5 PRA10T-6 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 崩壊試験 (分) ＜30 分以内＞ | PRA10T-4 PRA10T-5 PRA10T-6 | 4～6 4～6 4～6 | 4～5 4～5 4～5 | 3～5 3～5 3～5 | 3～4 3～4 3～4 |
| 含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞ | PRA10T-4 PRA10T-5 PRA10T-6 | 101.4 100.6～101.5 101.3～101.5 | 99.2～ 99.7 99.4～100.0 98.8～ 99.9 | 97.0～98.1 97.4～97.6 97.8～98.1 | 95.3～97.2 95.5～96.7 96.0～96.9 |

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 長期保存試験

◇プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」 長期保存試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

| 測定項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 保存期間 | | | |
|----------------------------|----------------------------|--|--|--|-------------------------------------|
| | | 開始時 | 12 ヶ月 | 24 ヶ月 | 36 ヶ月 |
| 性状 ＜白色の素錠＞ | FK1701 FK2501 FK2701 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 確認試験 (定性反応, 紫外可視吸光度測定法) | FK1701 FK2501 FK2701 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 純度試験 (HPLC) ＜※1＞ | FK1701 FK2501 FK2701 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 溶出性 (%) ＜15 分, 85%以上＞ | FK1701 FK2501 FK2701 | 88.3～ 97.2 92.6～ 99.7 93.7～100.7 | 91.1～106.3 90.1～ 99.8 94.7～105.4 | 88.3～ 98.7 89.0～ 98.4 89.9～100.6 | 93.6～97.2 92.4～96.5 96.1～99.5 |
| 含量 (%) ※2 ＜95.0～105.0%＞ | FK1701 FK2501 FK2701 | 101.0 101.9 99.8 | — | 98.1 99.9 97.5 | 99.7 100.6 98.0 |

※1 : ①保持時間約 7.5 分の類縁物質 0.5%以下,②保持時間約 38 分の類縁物質 2.5%以下,③その他の類縁物質 0.5%以下,
④総類縁物質 3.0%以下, ※2 : 表示量に対する含有率 (%)

◇プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」 長期保存試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

| 測定項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 保存期間 | | | |
|----------------------------|----------------------------|--|--|--|--|
| | | 開始時 | 12 ヶ月 | 24 ヶ月 | 36 ヶ月 |
| 性状 ＜微紅色の素錠＞ | FK1801 GK0301 IK1001 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 確認試験 (定性反応, 紫外可視吸光度測定法) | FK1801 GK0301 IK1001 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 純度試験 (HPLC) ＜※1＞ | FK1801 GK0301 IK1001 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 溶出性 (%) ＜30 分, 85%以上＞ | FK1801 GK0301 IK1001 | 91.5～101.0 90.6～ 96.8 89.3～ 96.9 | 86.4～103.6 95.3～ 98.2 93.2～ 97.9 | 98.1～102.0 92.6～ 96.0 95.7～ 97.6 | 88.6～ 99.9 95.0～101.8 88.4～100.8 |
| 含量 (%) ※2 ＜95.0～105.0%＞ | FK1801 GK0301 IK1001 | 97.8 98.2 98.8 | 97.5 97.8 98.9 | 95.7 99.0 99.9 | 95.9 95.5 99.1 |

※1 : ①保持時間約 7.5 分の類縁物質 0.5%以下,②保持時間約 38 分の類縁物質 2.5%以下,③その他の類縁物質 0.5%以下,
④総類縁物質 3.0%以下, ※2 : 表示量に対する含有率 (%)

(3) 無包装の安定性試験

◇ プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

| 測定項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|-----------------------------------|-----------|--------------------------|-----------|---------------------------|-----------------------------|-----------|
| | | 開始時 | 2週間 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
| 性状 <白色の素錠> | AU1101 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 純度試験 (HPLC) <※1> | AU1101 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 溶出性 (%) <15分 85%以上> | AU1101 | 81.5 ^{※3} ~97.9 | 85.4~96.8 | 78.6 ^{※4} ~101.9 | 80.6 ~100.1 (規格外) | 87.8~99.7 |
| 含量 ^{※2} <95.0~105.0%> | AU1101 | 100.5 | 100.9 | 101.4 | 99.2 | 101.5 |
| (参考値) 硬度(N) <19.6N 以上> | AU1101 | 73 | 80 | 81 | 78 | 84 |

※1: ①保持時間約 7.5 分の類縁物質 0.5%以下, ②保持時間約 38 分の類縁物質 2.5%以下, ③その他の類縁物質 0.5%以下, ④総類縁物質 3.0%以下, ※2: 表示量に対する含有率 (%), ※3: 10/12 錠適合のため規格に適合した。※4: 11/12 錠適合のため規格に適合した。 変化あり: 太字

◇ プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

| 測定項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|-----------------------------------|-----------|--------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | | 開始時 | 2週間 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
| 性状 <白色の素錠> | AU1101 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 | やや黄色味 を帯びた |
| 純度試験 (HPLC) <※1> | AU1101 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 溶出性 (%) <15分 85%以上> | AU1101 | 81.5 ^{※3} ~97.9 | 89.8~100.1 | 86.7~95.8 | 90.8~100.8 | 91.5~100.8 |
| 含量 ^{※2} <95.0~105.0%> | AU1101 | 100.5 | 101.0 | 102.5 | 101.5 | 104.6 |
| (参考値) 硬度(N) <19.6N 以上> | AU1101 | 73 | 41 (規格内) ^{※4} | 40 (規格内) ^{※4} | 41 (規格内) ^{※4} | 36 (規格内) ^{※4} |

※1: ①保持時間約 7.5 分の類縁物質 0.5%以下, ②保持時間約 38 分の類縁物質 2.5%以下, ③その他の類縁物質 0.5%以下, ④総類縁物質 3.0%以下, ※2: 表示量に対する含有率 (%), ※3: 10/12 錠適合のため規格に適合した。※4: 30%以上の硬度変化を認めたが参考値(19.6N)以上であった。 変化あり: 太字

◇ プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源, 気密容器]

| 測定項目 <規格> | ロット 番号 | 総曝光量 | | | |
|-----------------------------------|-----------|--------------------------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | | 開始時 | 40万 Lx・hr | 80万 Lx・hr | 120万 Lx・hr |
| 性状 <白色の素錠> | AU1101 | 適合 | 僅かに黒ずんだ 白色に変化 | 僅かに黒ずんだ 白色に変化 | 僅かに黒ずんだ 白色に変化 |
| 純度試験 (HPLC) <※1> | AU1101 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 溶出性 (%) <15分 85%以上> | AU1101 | 81.5 ^{※3} ~97.9 | 85.6~95.0 | 78.1 ~96.5 (規格外) | 83.8 ~103.0 (規格外) |
| 含量 ^{※2} <95.0~105.0%> | AU1101 | 100.5 | 101.7 | 100.8 | 101.4 |
| (参考値) 硬度(N) <19.6N 以上> | AU1101 | 73 | 65 | 67 | 68 |

※1: ①保持時間約 7.5 分の類縁物質 0.5%以下, ②保持時間約 38 分の類縁物質 2.5%以下, ③その他の類縁物質 0.5%以下, ④総類縁物質 3.0%以下, ※2: 表示量に対する含有率 (%), ※3: 10/12 錠適合のため規格に適合した。 変化あり: 太字

◇プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

| 測定項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|---------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | 開始時 | 2週間 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
| 性状 ＜微紅色の素錠＞ | BK040 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 純度試験 (HPLC) ＜※1＞ | BK040 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 溶出性 (%) ＜30分 85%以上＞ | BK040 | 89.6～97.2 | 94.3～96.0 | 95.9～99.7 | 87.4～96.6 | 86.2～93.8 |
| 含量※2 ＜95.0～105.0%＞ | BK040 | 98.6 | 97.6 | 98.4 | 98.7 | 97.8 |
| (参考値) 硬度(N) ＜19.6N 以上＞ | BK040 | 73 | 78 | 77 | 78 | 68 |

※1：①保持時間約 7.5 分の類縁物質 0.5%以下,②保持時間約 38 分の類縁物質 2.5%以下,③その他の類縁物質 0.5%以下,④総類縁物質 3.0%以下, ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

| 測定項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|---------------------------|-----------|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | 開始時 | 2週間 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
| 性状 ＜微紅色の素錠＞ | BK040 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 純度試験 (HPLC) ＜※1＞ | BK040 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 溶出性 (%) ＜30分 85%以上＞ | BK040 | 89.6～97.2 | 86.8～93.0 | 92.9～94.8 | 90.2～92.9 | 89.7～93.5 |
| 含量※2 ＜95.0～105.0%＞ | BK040 | 98.6 | 97.6 | 97.7 | 97.8 | 99.4 |
| (参考値) 硬度(N) ＜19.6N 以上＞ | BK040 | 73 | 42 (規格内) ※3 | 43 (規格内) ※3 | 40 (規格内) ※3 | 40 (規格内) ※3 |

※1：①保持時間約 7.5 分の類縁物質 0.5%以下,②保持時間約 38 分の類縁物質 2.5%以下,③その他の類縁物質 0.5%以下,④総類縁物質 3.0%以下, ※2：表示量に対する含有率 (%), ※3：30%以上の硬度変化を認めたが参考値(19.6N)以上であった。 変化あり：太字

◇プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」 無包装 室温, 曝光 [気密容器]

| 測定項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 総曝光量 | | | |
|---------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|--------------|
| | | 開始時 | 40万 Lx・hr | 80万 Lx・hr | 120万 Lx・hr |
| 性状 ＜微紅色の素錠＞ | BK040 | 適合 | 同左 | 同左 | 紅色の退色 |
| 純度試験 (HPLC) ＜※1＞ | BK040 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 溶出性 (%) ＜30分 85%以上＞ | BK040 | 89.6～97.2 | 95.8～99.0 | 86.1～95.5 | 91.4～95.2 |
| 含量※2 ＜95.0～105.0%＞ | BK040 | 98.6 | 97.6 | 98.6 | 98.1 |
| (参考値) 硬度(N) ＜19.6N 以上＞ | BK040 | 73 | 88 | — | 77 |

※1：①保持時間約 7.5 分の類縁物質 0.5%以下,②保持時間約 38 分の類縁物質 2.5%以下,③その他の類縁物質 0.5%以下,④総類縁物質 3.0%以下, ※2：表示量に対する含有率 (%) 変化あり：太字

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申),平成11年8月20日」を参考に評価した。

(4) 粉碎物の安定性試験

◇プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」 粉碎物 25℃・75%RH [遮光, 開放]

| 測定項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|-----------------------|-----------|-------|-------------------------|-------|-------|-------|
| | | 開始時 | 2週間 | 4週間 | 6週間 | 8週間 |
| 性状 | CN2601 | 白色の粉末 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 |
| (参考値) 重量変化(%) | CN2601 | — | +1.0 | +1.6 | +1.4 | +1.6 |
| 含量*1 <95.0~105.0%> | CN2601 | 102.9 | 99.8 (規格内) ※2 | 102.3 | 100.4 | 101.7 |

※1：表示量に対する含有率(%), ※2：3%以上の含量低下を認めたが規格の範囲内であった。 変化あり：太字

◇プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」 粉碎物 25℃・75%RH [遮光, 開放]

| 測定項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|-----------------------|-----------|------|------|------|------|------|
| | | 開始時 | 2週間 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
| 純度試験 (HPLC) <※1> | BK040 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 |
| (参考値) 重量変化(%) | BK040 | — | +3.3 | +3.1 | +3.9 | +3.7 |
| 含量*2 <95.0~105.0%> | BK040 | 98.6 | 99.8 | 97.9 | 98.6 | 99.3 |

※1：①保持時間約 7.5 分の類縁物質 0.5%以下,②保持時間約 38 分の類縁物質 2.5%以下,③その他の類縁物質 0.5%以下, ④総類縁物質 3.0%以下, ※2：表示量に対する含有率 (%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出規格

プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」及びプラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたプラバスタチンナトリウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う。)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|------------------------------|------|-------|
| プラバスタチンナトリウム錠 (5mg, 10mg) | 30分 | 85%以上 |

(2) 溶出試験²⁾

< プラバスタチンナトリウム錠 5mg 「NikP」 >

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

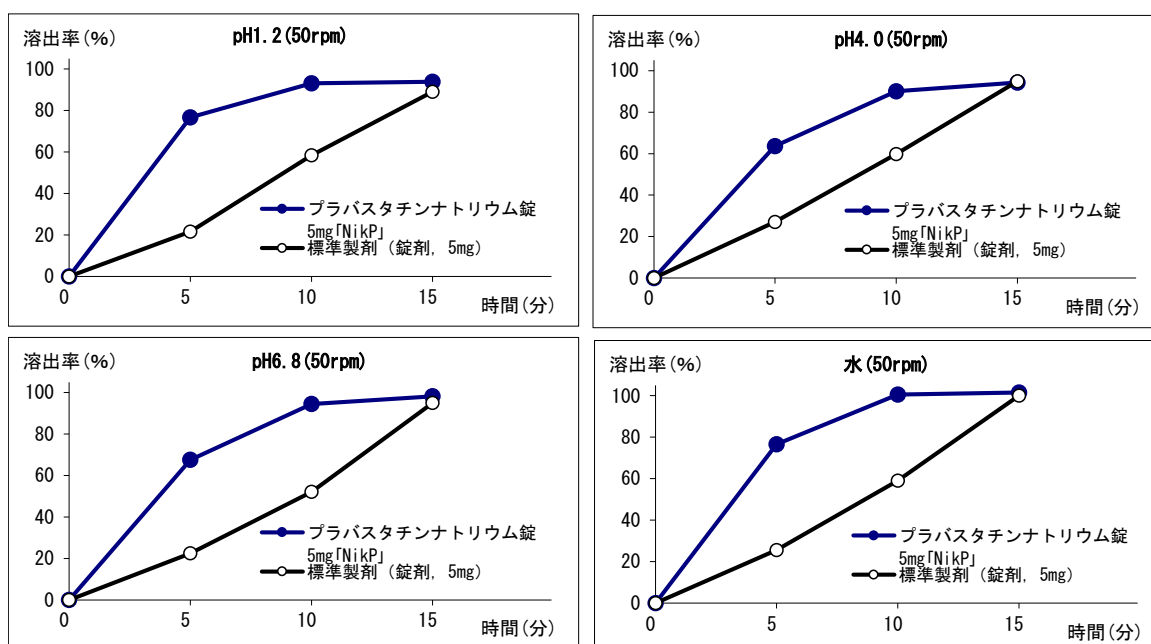
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

< プラバスタチンナトリウム錠 10mg 「NikP」 >

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

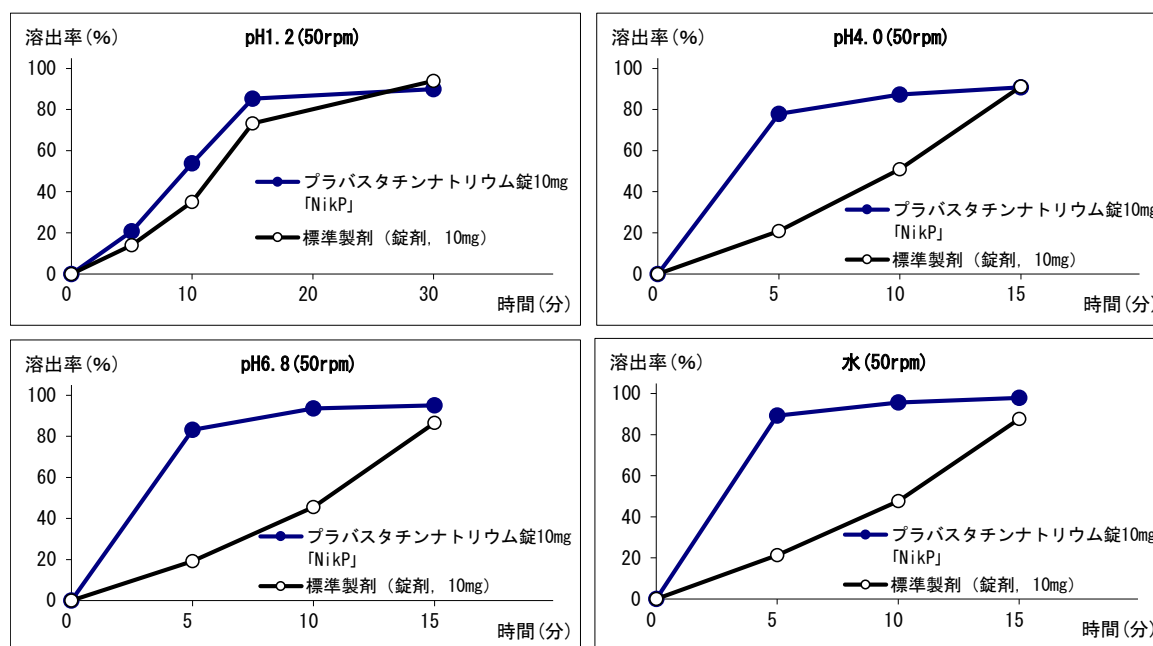
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

本品を粉末とし水を加え超音波処理の後、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液に水を加えた液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長 237～241nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：水，メタノール，酢酸，トリエチルアミン混液

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高脂血症，家族性高コレステロール血症

2. 用法及び用量

通常，成人にはプラバスタチンナトリウムとして，1日10mgを1回または2回に分け経口投与する。

なお，年齢・症状により適宜増減するが，重症の場合は1日20mgまで増量できる。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

シンバスタチン, アトルバスタチンカルシウム水和物, フルバスタチンナトリウム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

コレステロール生合成の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を選択的に阻害することによってコレステロールの生合成を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

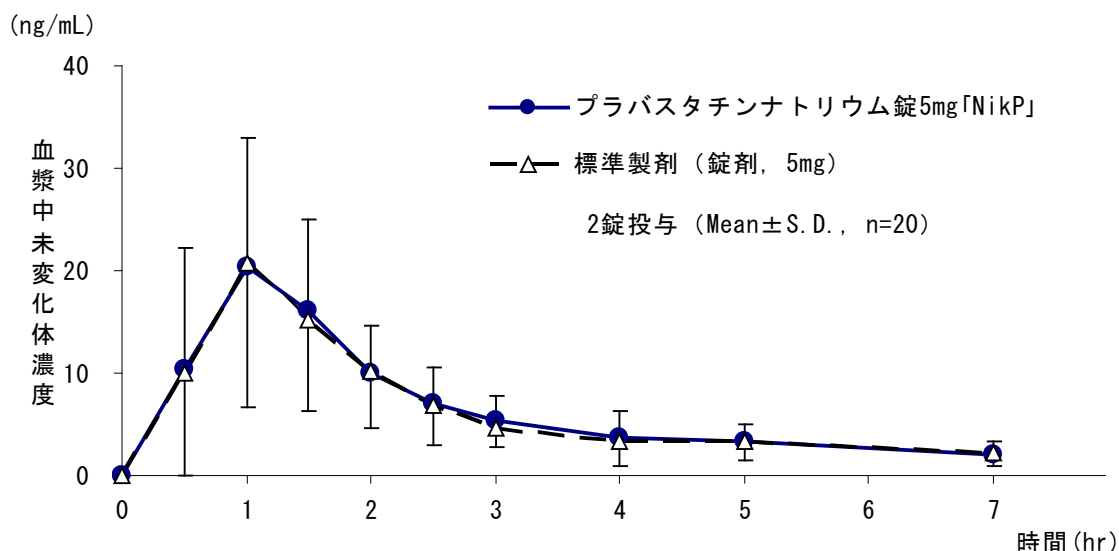
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

<プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（プラバスタチンナトリウムとして 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して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）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------------|--------------------|-----------------|--------------|--------------|
| | AUCt (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t1/2 (hr) |
| プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」 | 46.70±25.33 | 21.48±13.24 | 1.1±0.2 | 3.00±1.77 |
| 標準製剤 (錠剤, 5mg) | 45.41±25.73 | 21.06±13.99 | 1.1±0.2 | 2.33±0.63 |

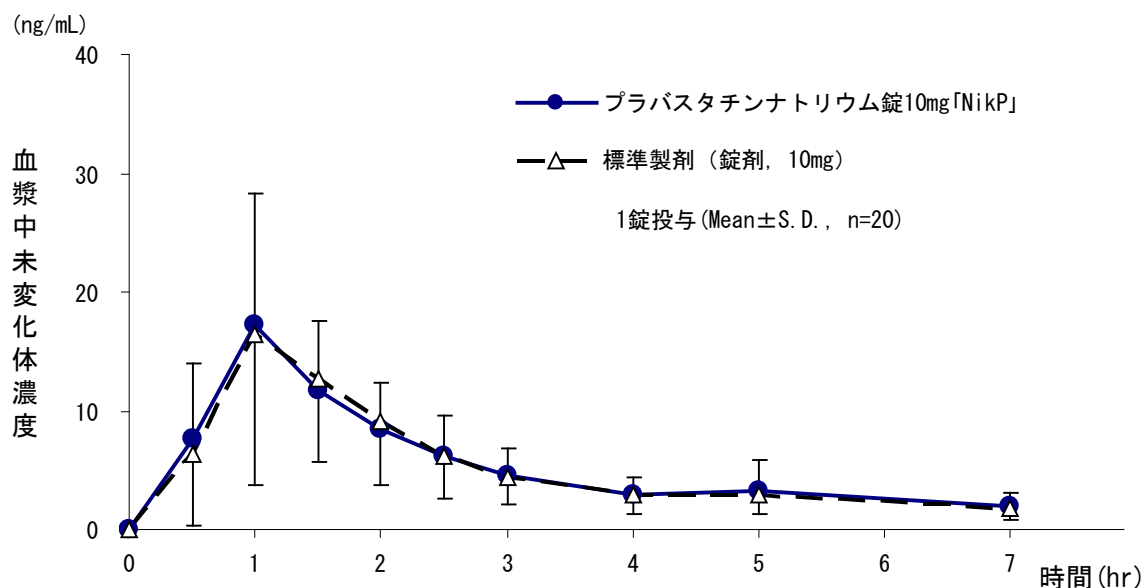
(2錠投与, Mean±S.D., n=20)

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。

<プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（プラバスタチンナトリウムとして 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して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）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|--------------------------|--------------------|-----------------|--------------|--------------|
| | AUCt (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t1/2 (hr) |
| プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」 | 38.95±19.99 | 17.49±10.99 | 1.1±0.4 | 2.78±1.03 |
| 標準製剤 (錠剤, 10mg) | 37.74±20.16 | 17.74±12.54 | 1.1±0.2 | 3.31±1.34 |

(1 錠投与, Mean±S.D., n=20)

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII - 7. 相互作用」の項参照)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) 重篤な肝障害又はその既往歴のある患者，アルコール中毒の患者〔本剤は主に肝臓において代謝され，作用するので肝障害を悪化させるおそれがある。また，アルコール中毒の患者は，横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。〕
- (2) 腎障害又はその既往歴のある患者〔横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり，また，横紋筋融解症に伴って急激な腎機能の悪化が認められている。〕
- (3) フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等），免疫抑制剤（シクロスポリン等），ニコチン酸を投与中の患者〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕（「相互作用」の項参照）
- (4) 甲状腺機能低下症の患者，遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者，薬剤性の筋障害の既往歴のある患者〔横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。〕
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブレート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。やむを得ず併用する場合には、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。
- (2) 適用の前に十分な検査を実施し、**高脂血症、家族性高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること**。本剤は高コレステロール血症が主な異常である高脂血症によく反応する。
- (3) あらかじめ高脂血症の基本である**食事療法**を行い、更に**運動療法**や高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。
- (4) 投与中は**血中脂質値を定期的に検査**し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。
- (5) 近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗 HMG-CoA 還元酵素（HMGCR）抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。（「重大な副作用」の項参照）

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

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 |
|----------------------------|---|--|
| フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等 | 急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。〔自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を認めた場合は直ちに投与を中止すること。〕 | 両剤とも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者 |
| 免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸 | | 危険因子：重篤な腎障害のある患者 |

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **横紋筋融解症**：筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ，これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので，このような場合には直ちに投与を中止すること。
- 2) **肝障害**：黄疸，著しいAST（GOT）・ALT（GPT）の上昇等を伴う肝障害があらわれることがあるので，観察を十分に行い，このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) **血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので，このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。〔紫斑，皮下出血等を伴う重篤な症例も報告されている。〕
- 4) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので，長期投与であっても，発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部X線異常等が認められた場合は投与を中止し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 5) **ミオパチー**：ミオパチーがあらわれたとの報告がある。
- 6) **免疫介在性壊死性ミオパチー**：免疫介在性壊死性ミオパチー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。
- 7) **末梢神経障害**：末梢神経障害があらわれたとの報告がある。
- 8) **過敏症状**：ループス様症候群，血管炎等の過敏症状があらわれたとの報告がある。

(3) その他の副作用

| | 頻度不明 |
|-------------------|---|
| 皮膚 ^{注1)} | 発疹，湿疹，蕁麻疹，そう痒，紅斑，脱毛，光線過敏 |
| 消化器 | 嘔気・嘔吐，便秘，下痢，腹痛，胃不快感，口内炎，消化不良，腹部膨満感，食欲不振，舌炎 |
| 肝臓 | AST（GOT）上昇，ALT（GPT）上昇，Al-P上昇，LDH上昇， γ -GTP上昇，肝機能異常，ビリルビン上昇 |
| 腎臓 | BUN上昇，血清クレアチニン上昇 |
| 筋肉 ^{注2)} | CK（CPK）上昇，筋肉痛，筋痙攣，筋脱力 |
| 精神神経系 | 頭痛，不眠，めまい |
| 血液 ^{注1)} | 白血球減少，血小板減少，貧血 |
| その他 | 尿酸値上昇，尿潜血，けん怠感，浮腫，しびれ，顔面潮紅，耳鳴，関節痛，味覚異常 |

注1) 投与を中止すること。

注2) 横紋筋融解症の前駆症状の可能性があるので，観察を十分に行い必要に応じ投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**：
 - ①免疫介在性壊死性ミオパチー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ループス様症候群、血管炎等の過敏症状があらわれたとの報告がある。
- 3) **その他の副作用**：皮膚（発疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒、紅斑、脱毛、光線過敏）症状が発現した場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では、加齢による腎機能低下を考慮し、定期的に血液検査を行い、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。〔横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有している。〕

10. 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投与しないこと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していないが、他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤において、動物実験で出生児数の減少、生存・発育に対する影響及び胎児の生存率の低下と発育抑制が報告されている。また他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤において、ラットに大量投与した場合に胎児の骨格奇形、ヒトでは妊娠 3 ヶ月までの間に服用した場合に胎児の先天性奇形があらわれたとの報告がある。〕
- (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。〔ラットで乳汁中への移行が報告されている。〕

11. 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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

14. 適用上の注意

- (1) **服用時**：メバロン酸の生合成は夜間に亢進することが報告されているので、適用にあたっては、1 日 1 回投与の場合、夕食後投与とすることが望ましい。
- (2) **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。）

15. その他の注意

- (1) SD 系ラットにプラバスタチンナトリウムを投与した実験（10・30・100mg/kg/日混餌投与，24 ヶ月間）において，100mg/kg/日投与群（最大臨床用量の 250 倍）の雄にのみ肝腫瘍の発生が対照群と比較して有意に認められているが，雌には認められていない。
- (2) イヌにプラバスタチンナトリウムを投与した実験（12.5・50・200mg/kg/日，5 週，経口及び 12.5・25・50・100mg/kg/日，13 週，経口）において，100mg/kg/日投与群で脳の微小血管に漏出性出血等が認められている。

16. その他

該当記載事項なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

| | | |
|------|---|------------------------------|
| 製 剤 | プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」 プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」 | 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること。） |
| 有効成分 | プラバスタチンナトリウム | 該当しない |

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

（「規制区分」の項参照）

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向け医薬品ガイド：有，くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照）

（3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

| 販売名 | PTP | バラ |
|--------------------------|--|------|
| プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」 | 100錠（10錠×10） 500錠（10錠×50） 700錠（14錠×50） | 500錠 |
| プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」 | 100錠（10錠×10） 500錠（10錠×50） 700錠（14錠×50） | 500錠 |

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔

バラ：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムの袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分：メバロチン錠 5，メバロチン錠 10

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 販売名 | 承認年月日 | 承認番号 |
|--------------------------|--------------|------------------|
| プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」 | 2013年 2月 15日 | 22500AMX00634000 |
| プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」 | 2013年 2月 15日 | 22500AMX00635000 |

| 旧販売名 | 承認年月日 | 承認番号 |
|-----------|--------------|------------------|
| プラメバン錠 5 | 2004年 2月 13日 | 21600AMZ00196000 |
| プラメバン錠 10 | 2004年 2月 13日 | 21600AMZ00197000 |

11. 薬価基準収載年月日

| 販売名 | 薬価基準収載年月日 |
|--------------------------|--------------|
| プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」 | 2013年 6月 21日 |
| プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」 | 2013年 6月 21日 |

| 旧販売名 | 薬価基準収載年月日 |
|-----------|-------------|
| プラメバン錠 5 | 2004年 7月 9日 |
| プラメバン錠 10 | 2004年 7月 9日 |

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

| 販売名 | 薬価基準収載 医薬品コード | レセプト 電算コード | HOT(9桁) コード |
|--------------------------|---------------------------|---------------|----------------|
| プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」 | 2189010F1012 (統一収載コード) | 621639001 | 116390201 |
| プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」 | 2189010F2019 (統一収載コード) | 621639101 | 116391901 |

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工ファーマ株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 日医工ファーマ株式会社 社内資料（溶出試験）
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-4560, 廣川書店, 東京 (2016)
- 4) 日医工ファーマ株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

| 添付資料の内容 | | 新有効成分含有製剤（先発医薬品） | その他の医薬品（後発医薬品） | 剤形追加に係る医薬品（後発医薬品） |
|------------------------------------|--------------------|------------------|----------------|-------------------|
| イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料 | 1 起源又は発見の経緯 | ○ | × | ○ |
| | 2 外国における使用状況 | ○ | × | ○ |
| | 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 | ○ | × | ○ |
| ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料 | 1 構造決定及び物理化学的性質等 | ○ | × | × |
| | 2 製造方法 | ○ | △ | ○ |
| | 3 規格及び試験方法 | ○ | ○ | ○ |
| ハ 安定性に関する資料 | 1 長期保存試験 | ○ | × | △ |
| | 2 苛酷試験 | ○ | × | △ |
| | 3 加速試験 | ○ | ○ | ○ |
| ニ 薬理作用に関する資料 | 1 効力を裏付ける試験 | ○ | × | × |
| | 2 副次的薬理・安全性薬理 | ○ | × | × |
| | 3 その他の薬理 | △ | × | × |
| ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料 | 1 吸収 | ○ | × | × |
| | 2 分布 | ○ | × | × |
| | 3 代謝 | ○ | × | × |
| | 4 排泄 | ○ | × | × |
| | 5 生物学的同等性 | × | ○ | ○ |
| | 6 その他の薬物動態 | △ | × | × |
| ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1 単回投与毒性 | ○ | × | × |
| | 2 反復投与毒性 | ○ | × | × |
| | 3 遺伝毒性 | ○ | × | × |
| | 4 がん原性 | △ | × | × |
| | 5 生殖発生毒性 | ○ | × | × |
| | 6 局所刺激性 | △ | × | × |
| | 7 その他の毒性 | △ | × | × |
| ト 臨床試験の成績に関する資料 | 臨床試験成績 | ○ | × | × |

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

| 添付資料の内容 | | 新有効成分含有製剤（先発医薬品） | その他の医薬品（後発医薬品） | 剤形追加に係る医薬品（後発医薬品） |
|------------------------------------|--------------------|------------------|----------------|-------------------|
| イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料 | 1 起源又は発見の経緯 | ○ | × | ○ |
| | 2 外国における使用状況 | ○ | × | ○ |
| | 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 | ○ | × | ○ |
| ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料 | 1 構造決定 | ○ | × | × |
| | 2 物理的・科学的性質等 | ○ | × | × |
| | 3 規格及び試験方法 | ○ | ○ | ○ |
| ハ 安定性に関する資料 | 1 長期保存試験 | ○ | × | △ |
| | 2 苛酷試験 | ○ | × | △ |
| | 3 加速試験 | ○ | ○ | ○ |
| ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1 単回投与毒性 | ○ | × | × |
| | 2 反復投与毒性 | ○ | × | × |
| | 3 生殖発生毒性 | ○ | × | × |
| | 4 変異原性 | ○ | × | × |
| | 5 がん原性 | △ | × | × |
| | 6 局所刺激性 | △ | × | × |
| | 7 その他の毒性 | △ | × | × |
| ホ 薬理作用に関する資料 | 1 効力を裏付ける試験 | ○ | × | × |
| | 2 一般薬理 | ○ | × | × |
| ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料 | 1 吸収 | ○ | × | × |
| | 2 分布 | ○ | × | × |
| | 3 代謝 | ○ | × | × |
| | 4 排泄 | ○ | × | × |
| | 5 生物学的同等性 | × | ○ | ○ |
| ト 臨床試験の成績に関する資料 | 臨床試験成績 | ○ | × | × |

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

| 添付資料の内容 | | 新有効成分含有製剤（先発医薬品） | その他の医薬品（後発医薬品） | 剤形追加に係る医薬品（後発医薬品） |
|------------------------------------|--------------------|------------------|----------------|-------------------|
| イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料 | 1 起源又は発見の経緯 | ○ | × | ○ |
| | 2 外国における使用状況 | ○ | × | ○ |
| | 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 | ○ | × | ○ |
| ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料 | 1 構造決定 | ○ | × | × |
| | 2 物理的・化学的性質等 | ○ | × | × |
| | 3 規格及び試験方法 | ○ | ○ | ○ |
| ハ 安定性に関する資料 | 1 長期保存試験 | ○ | × | × |
| | 2 苛酷試験 | ○ | × | × |
| | 3 加速試験 | × | ○ | ○ |
| ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1 急性毒性 | ○ | × | × |
| | 2 亜急性毒性 | ○ | × | × |
| | 3 慢性毒性 | ○ | × | × |
| | 4 生殖に及ぼす影響 | ○ | × | × |
| | 5 依存性 | △ | × | × |
| | 6 抗原性 | △ | × | × |
| | 7 変異原性 | △ | × | × |
| | 8 がん原性 | △ | × | × |
| | 9 局所刺激 | △ | × | × |
| ホ 薬理作用に関する資料 | 1 効力を裏付ける試験 | ○ | × | × |
| | 2 一般薬理 | ○ | × | × |
| ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料 | 1 吸収 | ○ | × | × |
| | 2 分布 | ○ | × | × |
| | 3 代謝 | ○ | × | × |
| | 4 排泄 | ○ | × | × |
| | 5 生物学的同等性 | × | ○ | ○ |
| ト 臨床試験の試験成績に関する資料 | 臨床試験の試験成績 | ○ | × | ○ |

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される