

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

ドパミン作動性パーキンソン病治療剤

レストレスレッグス症候群治療剤

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」

Pramipexole Hydrochloride tab. 0.125mg/0.5mg 「EE」

剤形	裸錠
製剤の規制区分	劇薬，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 0.125mg：1錠中プラミペキソール塩酸塩水和物 0.125mg 含有 錠 0.5mg：1錠中プラミペキソール塩酸塩水和物 0.5mg 含有
一般名	和名：プラミペキソール塩酸塩水和物 洋名：Pramipexole Hydrochloride Hydrate
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 発売年月日：2013年6月21日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：エルメッド株式会社 販売元：日医工株式会社
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 https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2019年8月改訂（第8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・医療環境は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	16
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	16
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	16
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	17
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	17
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	17
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	18
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	18
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）	18
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	18
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	18
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	18
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	19
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	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	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）	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	22
7. 溶出性	7	11. 小児等への投与	22
8. 生物学的試験法	9	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	9	13. 過量投与	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	14. 適用上の注意	23
11. 力価	9	15. その他の注意	23
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	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	10	IX. 非臨床試験に関する項目	24
14. その他	10	1. 薬理試験	24
V. 治療に関する項目	11	2. 毒性試験	24
1. 効能又は効果	11	X. 管理的事項に関する項目	25
2. 用法及び用量	11	1. 規制区分	25
3. 臨床成績	12		

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	25
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	27
17. 保険給付上の注意	27
X I. 文献	28
1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28
X II. 参考資料	28
1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28
X III. 備考	29
付表 1—1	33
付表 1—2	34
付表 1—3	35

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はプラミペキソール塩酸塩水和物を有効成分とするドパミン作動性パーキンソン病治療剤，レストレスレッグス症候群治療剤である。

「プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」」及び「プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」」は，エルメッドエーザイ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，2013年2月15日に承認を取得，2013年6月21日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

「プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」」及び「プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」」は，2018年3月20日付で「中等度から高度の突発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）」の効能・効果及び用法・用量が追加された。

2019年4月1日にエルメッドエーザイ株式会社からエルメッド株式会社に社名変更され，日医工株式会社が販売することとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はプラミペキソール塩酸塩水和物を有効成分とするドパミン作動性パーキンソン病治療剤，レストレスレッグス症候群治療剤である。
- (2) 個装箱には使用期限と製造番号を記載した調剤棚に利用可能な切り取りタグがある。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）として，突発的睡眠，幻覚，妄想，せん妄，激越，錯乱，抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH），悪性症候群，横紋筋融解症，肝機能障害が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」

(2) 洋名

Pramipexole Hydrochloride tab. 0.125mg 「EE」

Pramipexole Hydrochloride tab. 0.5mg 「EE」

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

プラミペキソール塩酸塩水和物 (JAN)

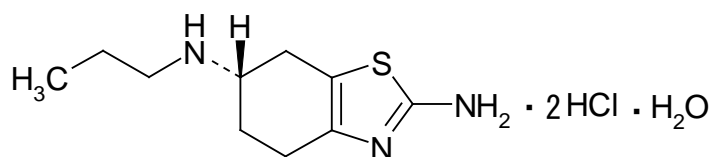
(2) 洋名 (命名法)

Pramipexole Hydrochloride Hydrate (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₀H₁₇N₃S · 2HCl · H₂O

分子量：302.26

5. 化学名 (命名法)

(S)-2-Amino-4,5,6,7-tetrahydro-6-propylaminobenzothiazole
dihydrochloride monohydrate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名：塩酸プラミペキソール

7. CAS 登録番号

104632-25-9

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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、テトラヒドロフランにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 290°C (分解)

(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 $[\alpha]_D^{20}$: $-67.0 \sim -69.5^\circ$ (脱水物に換算したもの, 0.2g, メタノール, 20mL, 100mm)
本品 0.5g を水 10mL に溶かした液の pH は 2.8~3.4 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

本品の塩酸試液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又はプラミペキソール塩酸塩水和物標準物質について得られた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

本品につきペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプラミペキソール塩酸塩水和物標準物質のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応(2)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: リン酸二水素カリウム, 1-オクタンスルホン酸ナトリウム, 水, リン酸, アセトニトリル混液

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			識別コード
		質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」	淡黄白色の 裸錠	 約 85	 約 6.0	 約 2.3	EE257
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」	淡黄白色の 割線入りの 裸錠	 約 170	 約 8.0	 約 2.7	EE258

(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

錠 0.125mg : 1 錠中プラミペキソール塩酸塩水和物 0.125mg 含有

錠 0.5mg : 1 錠中プラミペキソール塩酸塩水和物 0.5mg 含有

(2) 添加物

黄色三二酸化鉄, 含水二酸化ケイ素, ステアリン酸マグネシウム, トウモロコシデンプン,
ヒドロキシプロピルセルロース, D - マンニトール

(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ヵ月)の結果, プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」及びプラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」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。

◇プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」[最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	検体	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <淡黄白色の裸錠>	試料1 試料2 試料3	適合	同左	同左	同左
確認試験 (HPLC)	試料1 試料2 試料3	適合	同左	同左	同左
純度試験 (HPLC) <※1>	試料1 試料2 試料3	適合	同左	同左	同左
製剤均一性 (含量均一性試験) (%) <15.0%以下>	試料1 試料2 試料3	適合	—	—	適合
溶出性 (%) <15分, 80%以上>	試料1 試料2 試料3	97.7~104.3 95.1~103.3 95.7~101.0	94.7~103.2 95.5~103.0 96.1~101.2	94.6~103.6 96.2~103.1 93.0~101.4	93.7~97.4 92.5~98.7 92.1~100.1
含量 (%) ※2 <92.0~105.0%>	試料1 試料2 試料3	102.64~102.99 101.83~102.54 100.65~102.96	99.84~102.21 99.70~100.43 100.21~101.24	99.40~100.72 98.45~99.44 98.90~100.88	97.19~100.35 98.10~100.06 97.78~100.02

※1: ジオール体-1 0.4%以下, 類縁物質 A (相対保持時間約 0.95) 0.4%以下, 他の個々の類縁物質 0.2%以下, 総類縁物質 2.0%以下 ※2: 表示量に対する含有率 (%)

◇プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」[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ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <淡黄白色の割線入りの裸錠>	試料1 試料2 試料3	適合	同左	同左	同左
確認試験 (HPLC)	試料1 試料2 試料3	適合	同左	同左	同左
純度試験 (HPLC) <※1>	試料1 試料2 試料3	適合	同左	同左	同左
製剤均一性 (含量均一性試験) (%) <15.0%以下>	試料1 試料2 試料3	適合	—	—	適合
溶出性 (%) <15分, 80%以上>	試料1 試料2 試料3	92.8~100.7 95.6~104.4 95.4~100.0	93.0~101.2 94.9~102.2 95.7~101.7	94.7~100.5 95.0~99.4 94.9~102.1	93.6~101.5 95.1~100.5 93.9~101.6
含量 (%) ※2 <92.0~105.0%>	試料1 試料2 試料3	100.99~102.07 101.19~102.09 102.24~102.85	99.18~100.96 99.55~100.46 99.37~100.55	99.30~100.65 98.36~100.35 98.91~100.42	98.37~99.33 96.96~99.13 98.13~99.71

※1: ジオール体-1 0.4%以下, 類縁物質 A (相対保持時間約 0.95) 0.4%以下, 他の個々の類縁物質 0.2%以下, 総類縁物質 2.0%以下 ※2: 表示量に対する含有率 (%)

(2) 長期保存試験

◇プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」 25℃・60%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	検体	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <淡黄白色の裸錠>	試料 1 試料 2 試料 3	適合	同左	同左	同左
純度試験 (HPLC) <※1>	試料 1 試料 2 試料 3	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <15 分, 80%以上>	試料 1 試料 2 試料 3	88~93 91~94 90~93	84~94 87~96 89~94	89~92 86~90 90~92	88~92 84~90 87~92
含量 (%) ※2 <92.0~105.0%>	試料 1 試料 2 試料 3	101.2 101.2 102.8	100.6 99.2 98.3	98.3 98.3 97.6	97.2 98.0 97.4
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	試料 1 試料 2 試料 3	33.7 33.8 39.9	34.6 30.8 34.1	29.9 30.2 34.5	31.4 31.8 39.3

※1: ジオール体-1 0.4%以下, 類縁物質 A (相対保持時間約 0.95) 0.4%以下, 他の個々の類縁物質 0.2%以下, 総類縁物質 2.0%以下 ※2: 表示量に対する含有率 (%)

◇プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」 25℃・60%RH [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 <淡黄白色の割線入りの裸錠>	試料 1 試料 2 試料 3	適合	同左	同左	同左
純度試験 (HPLC) <※1>	試料 1 試料 2 試料 3	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <15 分, 80%以上>	試料 1 試料 2 試料 3	93~98 95~98 93~98	92~97 87~97 91~96	95~97 94~95 92~95	92~95 93~95 94~98
含量 (%) ※2 <92.0~105.0%>	試料 1 試料 2 試料 3	98.6 103.2 100.0	99.5 100.8 102.0	98.6 99.7 98.8	98.9 99.3 100.1
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	試料 1 試料 2 試料 3	42.8 43.6 40.5	43.5 46.0 41.0	37.9 41.6 36.6	32.4 39.2 33.4

※1: ジオール体-1 0.4%以下, 類縁物質 A (相対保持時間約 0.95) 0.4%以下, 他の個々の類縁物質 0.2%以下, 総類縁物質 2.0%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) 溶出試験²⁾

〈プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」〉

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18年11月24日薬食審査発第1124004号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

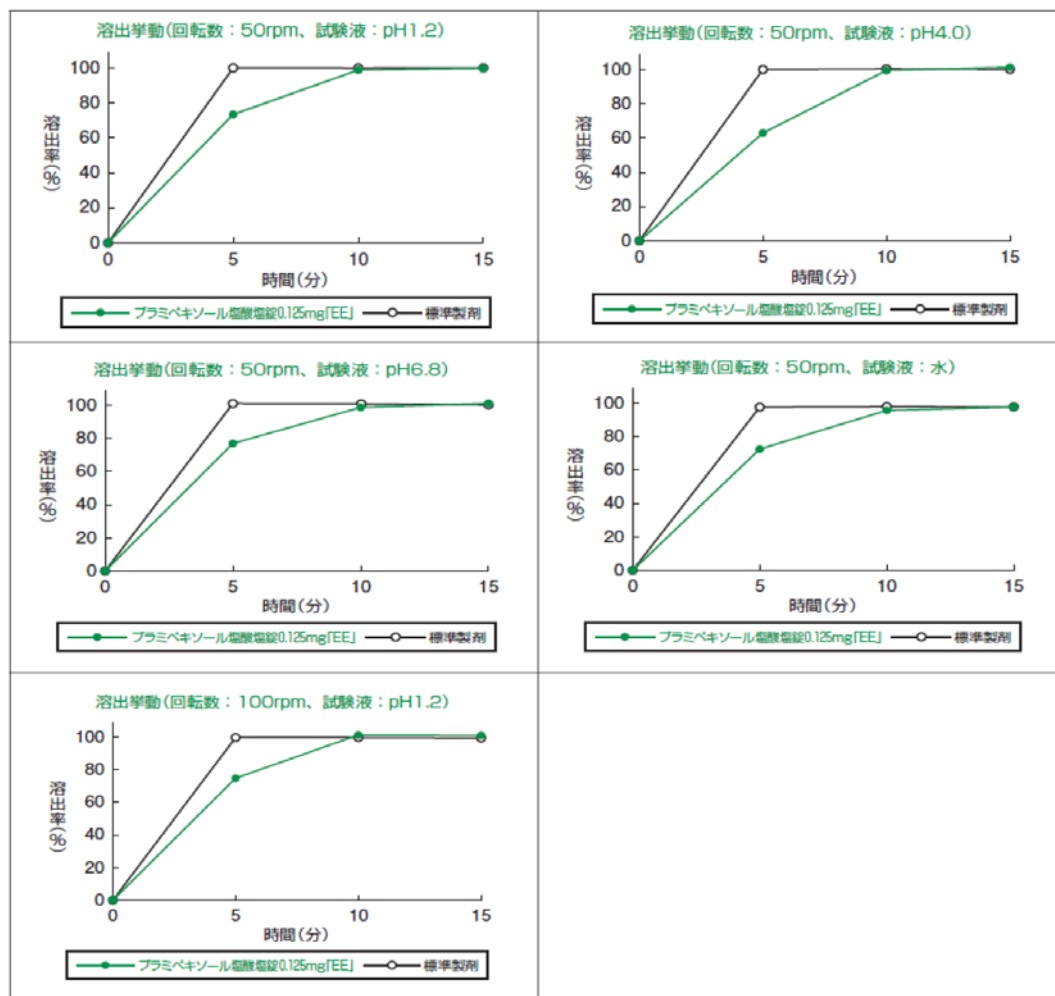
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH1.2)

[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。
- ・ pH1.2 (100rpm) 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)



(2) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験³⁾

<プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」>

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

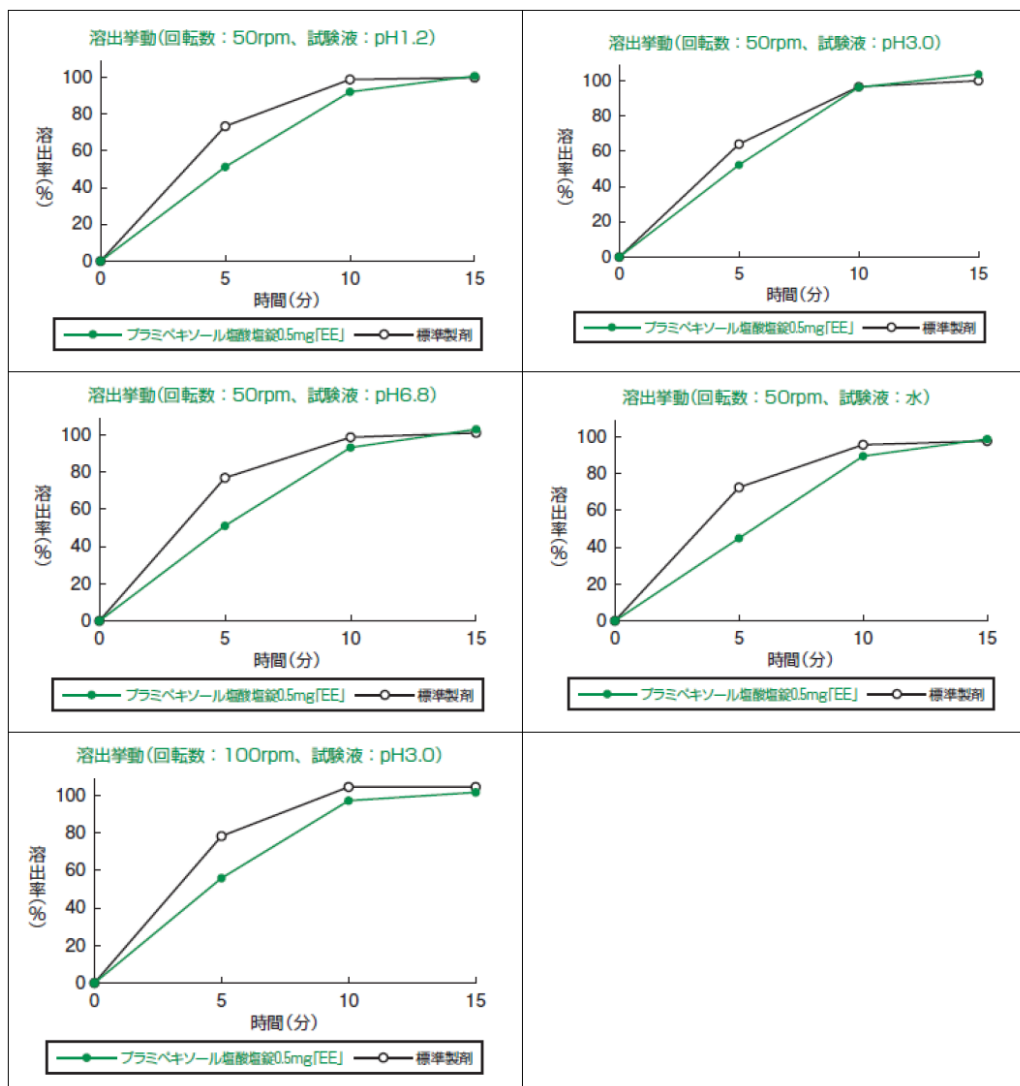
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH3.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH3.0)

[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。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH3.0 (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。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ 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。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ 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。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH3.0 (100rpm) 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。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上、プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」の溶出挙動を標準製剤 (プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」) と比較した結果、全ての試験液において「含量が異なる経口固形製剤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ことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



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

液体クロマトグラフィー

定量法で得た試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収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。

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, トリエチルアミン, リン酸, ラウリル硫酸ナトリウム, アセトニトリル混液

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

- (1) パーキンソン病
- (2) 中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）

<効能・効果に関連する使用上の注意>

レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）の診断は、国際レストレスレッグス症候群研究グループの診断基準及び重症度スケールに基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。

2. 用法及び用量

- (1) パーキンソン病

通常、成人にはプラミペキソール塩酸塩水和物として1日量0.25mgからはじめ、2週目に1日量を0.5mgとし、以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.5mgずつ増量し、維持量（標準1日量1.5～4.5mg）を定める。1日量がプラミペキソール塩酸塩水和物として1.5mg未満の場合は2回に分割して朝夕食後に、1.5mg以上の場合は3回に分割して毎食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減ができるが、1日量は4.5mgを超えないこと。

- (2) 中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）

通常、成人にはプラミペキソール塩酸塩水和物として0.25mgを1日1回就寝2～3時間前に経口投与する。投与は1日0.125mgより開始し、症状に応じて1日0.75mgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて行うこと。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) パーキンソン病

1) 本剤の投与は、少量から開始し、幻覚等の精神症状、消化器症状、血圧等の観察を十分に行い、慎重に維持量（標準1日量1.5～4.5mg）まで増量すること。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）

- 2) 腎機能障害患者に対する投与方法

本剤は主に尿中に未変化体のまま排泄される。腎機能障害患者（クレアチニンクリアランスが50mL/min未満）に本剤を投与すると、腎クリアランスの低下により本剤の消失半減期が延長するため、次のような投与方法を目安に投与回数を調節し腎機能に注意しながら慎重に漸増すること。なお、腎機能障害患者に対する最大1日量及び最大1回量は下表のとおりとする。また、透析患者あるいは非常に高度な腎機能障害患者での十分な使用経験はないので、このような患者に対しては状態を観察しながら慎重に投与すること。（「慎重投与」、「高齢者への投与」の項参照）

続き

クレアチニンクリアランス (mL/min)	投与方法	初回1日投与量	最大1日量
クレアチニン クリアランス ≥ 50	1日量として1.5mg未満： 1日2回投与	0.125mg×2回	4.5mg (1.5mg×3回)
	1日量として1.5mg以上： 1日3回投与		
50> クレアチニン クリアランス ≥ 20	1日2回投与	0.125mg×2回	2.25mg (1.125mg×2回)
20> クレアチニン クリアランス	1日1回投与	0.125mg×1回	1.5mg (1.5mg×1回)

(2) 中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）

特発性レストレスレッグス症候群における1日最大投与量（0.75mg）は、パーキンソン病患者よりも低いため、クレアチニンクリアランスが20mL/min以上の腎機能障害患者では減量の必要はないが、透析中あるいはクレアチニンクリアランスが20mL/min未満の高度な腎機能障害患者における本剤の有効性及び安全性は確立していないため、これらの患者に対する本剤の投与については、治療上の有益性と危険性を考慮して慎重に判断すること。[「慎重投与」, 「高齢者への投与」の項参照]

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

非麦角系：タリペキソール塩酸塩，ロピニロール塩酸塩

麦角系：ブロモクリプチンメシル酸塩，ペルゴリドメシル酸塩，カベルゴリン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

プラミペキソール塩酸塩はすべての D₂ファミリー受容体の作動薬であり，とりわけ D₃受容体サブタイプに最も高い親和性を示す。⁴⁾

プラミペキソール塩酸塩の活性は D₂クラス部位 (D₂および D₃受容体に特異的) に選択性を持ち，D₁クラス部位にはほとんど作用しない。⁵⁾

(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

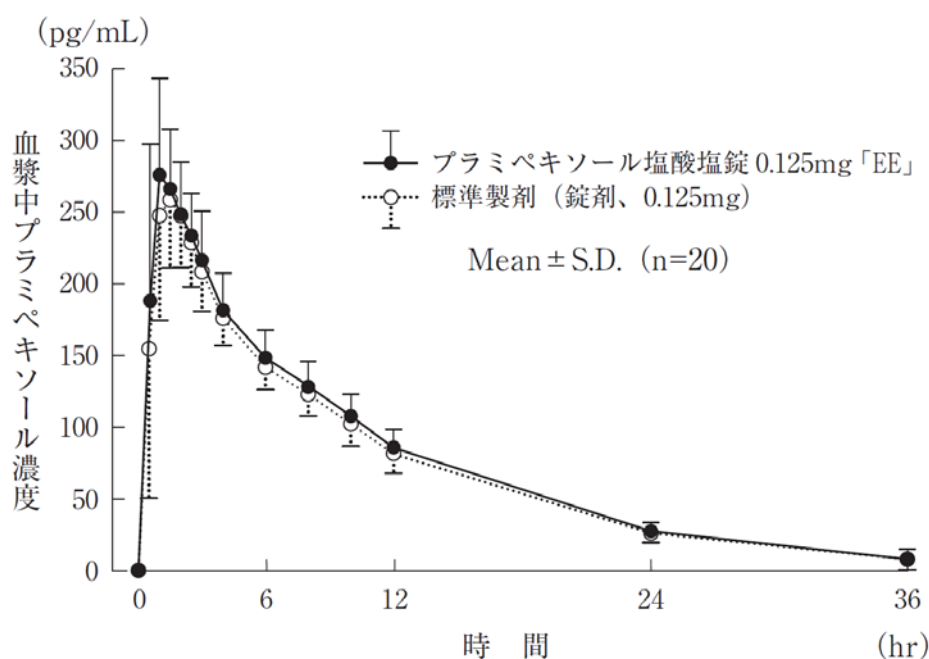
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾

<プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」>

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18年11月24日薬食審査発第1124004号)

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(プラミペキソール塩酸塩水和物として0.125mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与して血漿中プラミペキソール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[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 (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」	2781.1±297.5	298.60±51.19	1.5±0.8	7.6±1.2
標準製剤 (錠剤, 0.125mg)	2636.6±327.3	280.69±53.69	1.5±0.6	7.6±1.1

(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

本剤は、肝薬物代謝酵素 P - 450 による代謝をほとんど受けず、主に尿中に未変化体のまま排泄される。

(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

(「Ⅷ - 13. 過量投与」の項参照)

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

【警告】

前兆のない突発的睡眠及び傾眠等がみられることがあり、また突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されているので、患者に本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、本剤服用中には、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。（「重要な基本的注意」，「副作用」の項参照）

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) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔動物（ラット）を用いた生殖発生毒性試験で、妊娠率の低下、生存胎児数の減少及び出生児体重の低下が認められている。（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）〕
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照）

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) 幻覚、妄想等の精神症状又はそれらの既往歴のある患者〔症状が増悪又は発現しやすくなることがある。（「重要な基本的注意」，「副作用」の項参照）〕
- (2) 腎機能障害のある患者〔副作用が発現しやすくなるおそれがあり、また、本剤は主に尿中に未変化体として排泄される。（「用法・用量に関連する使用上の注意」，「副作用」の項参照）〕
- (3) 重篤な心疾患又はそれらの既往歴のある患者〔副作用が発現しやすくなるおそれがある。（「重要な基本的注意」，「副作用」の項参照）〕
- (4) 低血圧症の患者〔症状が悪化することがある。（「重要な基本的注意」，「副作用」の項参照）〕
- (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) **突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されている。突発的睡眠を起こした症例の中には、傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例あるいは投与開始後1年以上経過した後に初めて発現した例も報告されている。**
患者には本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。（「警告」、「副作用」の項参照）
- (2) 特に投与初期には、めまい、立ちくらみ、ふらつき等の起立性低血圧に基づく症状が見られることがあるので、本剤の投与は少量から開始し、血圧等の観察を十分に行うこと。また、これらの症状が発現した場合には、症状の程度に応じて、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。（「副作用」の項参照）
- (3) 他社が実施した臨床試験において、プラミペキソール塩酸塩水和物製剤を他の抗パーキンソン剤（レボドパ、抗コリン剤、アマンタジン塩酸塩、ドロキシドパ）と併用した場合、ジスキネジア、幻覚、錯乱等の副作用が発現しやすいことが認められている。これらの副作用があらわれた場合には、減量又は投与を中止するとともに、精神症状が見られた場合には、抗精神病薬の投与を考慮すること。（「相互作用」、「副作用」の項参照）
- (4) パーキンソン病患者において、本剤の減量、中止が必要な場合は、漸減すること。急激な減量又は中止により、悪性症候群を誘発することがある。また、ドパミン受容体作動薬の急激な減量又は中止により、薬剤離脱症候群（無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛などの症状を特徴とする）があらわれることがある。（「副作用」の項参照）
なお、特発性レストレスレッグス症候群患者においては、パーキンソン病患者よりも用量が低いため、漸減しなくてもよい。
- (5) レボドパ又はドパミン受容体作動薬の投与により、病的賭博（個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態）、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、患者及び家族等にこのような衝動制御障害の症状について説明すること。
- (6) レストレスレッグス症候群患者において、本剤を含めたドパミン受容体作動薬の投与により Augmentation（夜間の症状発現が2時間以上早まる、症状の増悪、他の四肢への症状拡大）が認められることがあるため、このような症状が認められた場合には、減量又は投与を中止するなどの適切な措置を講じること。

7. 相互作用

本剤は、肝薬物代謝酵素 P - 450 による代謝をほとんど受けず、主に尿中に未変化体のまま排泄される。

(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
カチオン輸送系を介して腎排泄される薬剤 シメチジン、 アマンタジン塩酸塩	ジスキネジア、幻覚等の副作用が増強することがある。このような場合には、本剤を減量すること。	カチオン輸送系を介して腎排泄される薬剤との併用により、双方あるいはいずれかの薬剤の腎尿細管分泌が減少し、腎クリアランスが低下することがある。
鎮静剤 アルコール	作用が増強するおそれがある。	機序は明らかではないが、本剤との併用により作用増強の可能性が考えられる。
ドパミン拮抗剤 フェノチアジン系薬剤、 ブチロフェノン系薬剤、 メトクロプラミド、 ドンペリドン	本剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤はドパミン作動薬であり、併用により両薬剤の作用が拮抗するおそれがある。
抗パーキンソン剤 レボドパ、 抗コリン剤、 アマンタジン塩酸塩、 ドロキシドパ	ジスキネジア、幻覚、錯乱等の副作用が増強することがある。	相互に作用が増強することがある。

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) **突発的睡眠**：前兆のない突発的睡眠があらわれることがあるので、このような場合には、減量、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。
- 2) **幻覚、妄想、せん妄、激越、錯乱**：幻覚（主に幻視）、妄想、せん妄、激越、錯乱があらわれることがあるので、このような場合には、減量又は投与を中止するとともに、必要に応じて抗精神病薬を使用するなどの適切な処置を行うこと。
- 3) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）**：低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。
- 4) **悪性症候群**：パーキンソン病患者において、本剤の急激な減量又は中止により、悪性症候群があらわれることがある。観察を十分に行い、発熱、意識障害、無動無言、高度の筋硬直、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、血清 CK（CPK）の上昇等があらわれた場合には悪性症候群の症状である可能性があるため、再投与後、漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。

続き

- 5) **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ることがあるので，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。また，横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- 6) **肝機能障害**：AST（GOT），ALT（GPT），LDH， γ -GTP，総ビリルビン上昇等の肝機能障害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。

(3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	過敏症状
皮 膚	多汗，発疹，そう痒症，蕁麻疹，網状皮斑
筋・骨格系	CK（CPK）上昇，背部痛，腰痛
中枢・末梢神経系	傾眠，めまい，ジスキネジア，頭痛，ジストニア，知覚減退，パーキンソニズムの増悪，緊張亢進，舌麻痺，運動過多，ミオクロヌス，声が出にくい，異常感覚，失神
自律神経系	口内乾燥，起立性低血圧，高血圧，唾液増加
感 覚 器	視力低下，苦味，眼のちらつき，複視，羞明，霧視
精神神経系	薬剤離脱症候群 ^{注)} （無感情，不安，うつ，疲労感，発汗，疼痛等），病的性欲亢進，性欲減退，暴食，病的賭博，不穏，食欲不振，不眠，不安，悪夢，神経過敏，気分高揚感，早朝覚醒，ねぼけ様症状，異夢，徘徊，過食（体重増加），健忘，強迫性購買
消 化 管	悪心，消化不良，便秘，胃不快感，嘔吐，腹痛，胃潰瘍，胃炎，上腹部痛，口内炎，鼓腸放屁，イレウス，体重減少
肝 臓	肝機能異常（AST（GOT）上昇，ALT（GPT）上昇，LDH上昇等）， γ -GTP上昇
内 分 泌	プロラクチン低下，成長ホルモン上昇
代 謝	血糖値上昇
循 環 器	低血圧，動悸
泌 尿 器 系	排尿頻回，尿蛋白陽性，尿閉
一般的全身障害	末梢性浮腫，胸痛，倦怠感，脱力感，転倒，口渇，疲労感，手がピリピリする
呼 吸 器	呼吸困難，肺炎，しゃっくり

注) 異常が認められた場合には，投与再開又は減量前の投与量に戻すなど，適切な処置を行うこと。

(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) **その他の副作用**：過敏症（過敏症状）及び皮膚（多汗，発疹，そう痒症，蕁麻疹，網状皮斑）等の副作用があらわれた場合には，症状に応じて適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

- (1) 他社が実施したパーキンソン病患者を対象とした臨床試験において 65 歳以上の高齢者で非高齢者に比し，幻覚等の精神症状の発現率が高い傾向が認められているので，患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。幻覚等の精神症状があらわれた場合には，減量又は投与を中止するとともに，必要に応じて抗精神病薬を使用するなどの適切な処置を行うこと。
- (2) 本剤は主に尿中に未変化体のまま排泄されるが，高齢者では腎機能が低下していることが多いので，少量（1日1回0.125mg）から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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。〔妊娠中の婦人に対する使用経験がなく，安全性は確立していない。なお，動物（ラット）を用いた生殖発生毒性試験で，次のことが認められている。〕
 - 1) 受胎能及び一般生殖能試験（Seg. I）（2.5mg/kg）で，血清プロラクチン濃度の低下に基づく妊娠率の低下が認められている。
 - 2) 器官形成期投与試験（Seg. II）（1.5mg/kg）で，血清プロラクチン濃度の低下に基づく生存胎児数の減少が認められている。
 - 3) 周産期及び授乳期投与試験（Seg. III）（0.5mg/kg以上）で，血清プロラクチン濃度の低下に基づく出生児体重の低下が認められている。
- (2) 授乳中の婦人には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。〔ヒトにおいてプロラクチン分泌を抑制することが報告されており，乳汁分泌を抑制する可能性がある。なお，動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められている。〕

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。（使用経験がない）

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

- (1) **症状**：本剤の過量投与により，悪心，嘔吐，過度の鎮静，運動過多，幻覚，激越，低血圧等の症状の発現が予想される。
- (2) **処置**：精神症状が見られた場合には，抗精神病薬の投与を考慮する。また，胃洗浄，活性炭の使用，輸液の点滴静注，心電図モニター等の適切な処置とともに，一般的な支持療法も考慮すること。なお，血液透析による除去は期待できない。

14. 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。)

15. その他の注意

ラットのがん原性試験（24 ヶ月間混餌投与）において，2mg/kg/日以上の投与量で網膜変性の増加が報告されている。ただし，ヒトにおいてプラミペキソール塩酸塩水和物製剤を含む抗パーキンソン剤と網膜変性との関連性は認められなかったとの臨床試験成績が報告されている。

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	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」 プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」	劇薬, 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	プラミペキソール塩酸塩水和物	劇薬

2. 有効期間又は使用期限

外箱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, 開封後光を遮り保存すること。

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」, 「貯法・保存条件」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
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」	100錠 (10錠×10)
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」	100錠 (10錠×10)

7. 容器の材質

PTP: ポリ塩化ビニリデン・ポリ塩化ビニル複合フィルム, アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分: ビ・シフロール錠 0.125mg, ビ・シフロール錠 0.5mg

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
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」	2013年2月15日	22500AMX00230000
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」	2013年2月15日	22500AMX00231000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」	2013年6月21日
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」	2013年6月21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

効能・効果追加年月日：2018年3月20日

販売名：プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」

	追加後	追加前
効能・効果	(1) パーキンソン病 (2) 中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）	パーキンソン病
用法・用量	(1) パーキンソン病 通常，成人にはプラミペキソール塩酸塩水和物として1日量0.25mgからはじめ，2週目に1日量を0.5mgとし，以後経過を観察しながら，1週間毎に1日量として0.5mgずつ増量し，維持量（標準1日量1.5～4.5mg）を定める。1日量がプラミペキソール塩酸塩水和物として1.5mg未満の場合は2回に分割して朝夕食後に，1.5mg以上の場合は3回に分割して毎食後経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減ができるが，1日量は4.5mgを超えないこと。 (2) 中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群） 通常，成人にはプラミペキソール塩酸塩水和物として0.25mgを1日1回就寝2～3時間前に経口投与する。投与は1日0.125mgより開始し，症状に応じて1日0.75mgを超えない範囲で適宜増減するが，増量は1週間以上の間隔をあけて行うこと。	通常，成人にはプラミペキソール塩酸塩水和物として1日量0.25mgからはじめ，2週目に1日量を0.5mgとし，以後経過を観察しながら，1週間毎に1日量として0.5mgずつ増量し，維持量（標準1日量1.5～4.5mg）を定める。1日量がプラミペキソール塩酸塩水和物として1.5mg未満の場合は2回に分割して朝夕食後に，1.5mg以上の場合は3回に分割して毎食後経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減ができるが，1日量は4.5mgを超えないこと。

(：効能・効果追加に伴う追加箇所)

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
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「EE」	1169012F1057	622253101	122531002
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「EE」	1169012F2053	622253201	122532702

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) エルメッド株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) エルメッド株式会社 社内資料 (溶出試験：錠 0.125mg)
- 3) エルメッド株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験：錠 0.5mg)
- 4) グッドマン・ギルマン薬理書 薬物治療の基礎と臨床—第 12 版 448, 廣川書店, 2013
- 5) グッドマン・ギルマン薬理書 薬物治療の基礎と臨床—第 12 版 780, 廣川書店, 2013
- 6) エルメッド株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験：錠 0.125mg)

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

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

粉砕物の安定性試験

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「EE」

粉砕物の安定性を 25°C・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡黄白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2013/1/8～2013/2/28

● 粉砕物 25°C・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状 n=1	MZ10	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
純度試験 (HPLC) n=1 <※1>	MZ10	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=1 <92.0～105.0%>	MZ10	101.81	97.74	96.86	98.25
(参考値) 水分 (%) n=1	MZ10	2.58	4.61	4.72	4.53

※1：①ジオール体-1：0.4%以下，②RRT 約 0.95：0.4%以下，③①及び②以外の個々の類縁物質：0.2%以下，

④総類縁物質：2.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「EE」

粉碎物の安定性を 25°C・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡黄白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2013/1/8～2013/2/28

● 粉碎物 25°C・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状 n=1	MZ10	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
純度試験 (HPLC) n=1 <※1>	MZ10	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=1 <92.0～105.0%>	MZ10	99.28	96.96	98.01	97.36
(参考値) 水分 (%) n=1	MZ10	2.44	4.67	4.58	4.49

※1：①ジオール体-1：0.4%以下，②RRT 約 0.95：0.4%以下，③①及び②以外の個々の類縁物質：0.2%以下，
④総類縁物質：2.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「EE」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2013/2/1

ロット番号：MZ20

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「EE」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	6.5Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「EE」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°Cの温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2013/2/1

ロット番号：MZ20

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「EE」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	6.5Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. 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