

# 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「JG」 プラミペキソール塩酸塩錠0.5mg「JG」

## Pramipexole Hydrochloride Tablets

剤形	錠剤（素錠）
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（JAN） 洋名：Pramipexole Hydrochloride Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2013年2月15日 薬価基準収載年月日：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：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： <a href="http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html">http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html</a>

本IFは2019年8月改訂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、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

# 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。この変更に合わせて、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(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 PMDA ホームページが公的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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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、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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	15
1. 開発の経緯	1	14. その他	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	16
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	16
(1)和名	2	2. 用法及び用量	16
(2)洋名	2	3. 臨床成績	17
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	17
2. 一般名	2	(2)臨床効果	17
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	17
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	17
(3)ステム	2	(5)検証的試験	17
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	17
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	17
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	17
7. CAS登録番号	2	(6)治療の使用	18
III. 有効成分に関する項目	3	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)	18
1. 物理化学的性質	3	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	18
(1)外観・性状	3		
(2)溶解性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	19
(3)吸湿性	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2. 薬理作用	19
(5)酸塩基解離定数	3	(1)作用部位・作用機序	19
(6)分配係数	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	19
(7)その他の主な示性値	3	(3)作用発現時間・持続時間	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3		
3. 有効成分の確認試験法	3	VII. 薬物動態に関する項目	20
4. 有効成分の定量法	3	1. 血中濃度の推移・測定法	20
IV. 製剤に関する項目	4	(1)治療上有効な血中濃度	20
1. 剤形	4	(2)最高血中濃度到達時間	20
(1)剤形の区別、外観及び性状	4	(3)臨床試験で確認された血中濃度	20
(2)製剤の物性	4	(4)中毒域	21
(3)識別コード	4	(5)食事・併用薬の影響	21
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	(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	21
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	21
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(1)解析方法	21
(2)添加物	4	(2)吸収速度定数	21
(3)その他	4	(3)バイオアベイラビリティ	21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(4)消失速度定数	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(5)クリアランス	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	(6)分布容積	21
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	9	(7)血漿蛋白結合率	21
7. 溶出性	10	3. 吸収	22
8. 生物学的試験法	14	4. 分布	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	(1)血液-脳関門通過性	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	15	(2)血液-胎盤関門通過性	22
11. 力価	15	(3)乳汁への移行性	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	15		

(4)髄液への移行性	22	2. 毒性試験	29
(5)その他の組織への移行性	22	(1)単回投与毒性試験	29
5. 代謝	22	(2)反復投与毒性試験	29
(1)代謝部位及び代謝経路	22	(3)生殖発生毒性試験	29
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	22	(4)その他の特殊毒性	29
(3)初回通過効果の有無及びその割合	22	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	30
(4)代謝物の活性の有無及び比率	22	1. 規制区分	30
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	22	2. 有効期間又は使用期限	30
6. 排泄	22	3. 貯法・保存条件	30
(1)排泄部位及び経路	22	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
(2)排泄率	22	(1)薬局での取扱い上の留意点について	30
(3)排泄速度	22	(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)	30
7. トランスポーターに関する情報	22	(3)調剤時の留意点について	30
8. 透析等による除去率	22	5. 承認条件等	30
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	23	6. 包装	30
1. 警告内容とその理由	23	7. 容器の材質	30
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	23	8. 同一成分・同効薬	31
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	23	9. 国際誕生年月日	31
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	23	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
5. 慎重投与内容とその理由	23	11. 薬価基準収載年月日	31
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23	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	31
7. 相互作用	24	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	31
(1)併用禁忌とその理由	24	14. 再審査期間	31
(2)併用注意とその理由	24	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
8. 副作用	25	16. 各種コード	31
(1)副作用の概要	25	17. 保険給付上の注意	32
(2)重大な副作用と初期症状	25	<b>X I. 文献</b>	33
(3)その他の副作用	26	1. 引用文献	33
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	26	2. その他の参考文献	33
(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	26	<b>X II. 参考資料</b>	34
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	26	1. 主な外国での発売状況	34
9. 高齢者への投与	27	2. 海外における臨床支援情報	34
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27	<b>X III. 備考</b>	35
11. 小児等への投与	27	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	35
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27	(1)粉碎	35
13. 過量投与	27	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	36
14. 適用上の注意	28	2. その他の関連資料	37
15. その他の注意	28		
16. その他	28		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	29		
1. 薬理試験	29		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	29		
(2)副次的薬理試験	29		
(3)安全性薬理試験	29		
(4)その他の薬理試験	29		

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「JG」及びプラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「JG」は、プラミペキソール塩酸塩水和物を含有する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水和物は、非麦角系ドパミン受容体作動薬のベンゾチアゾール誘導体であり、D<sub>2</sub>様受容体 (D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>、D<sub>4</sub>)、特に D<sub>3</sub> 受容体への親和性が高く、5-HT<sub>1A</sub> 受容体、α<sub>2</sub> 受容体への親和性も認められる。<sup>1)</sup>

本邦でプラミペキソール塩酸塩水和物錠は、2004 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について (平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号)」に基づき、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 月に製造販売承認を得て、2013 年 6 月に販売開始した。

2018 年 3 月には「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)」の効能・効果及び用法・用量が追加された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

重大な副作用として、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 (全て頻度不明)。

## 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 「JG」
- ・ プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「JG」

#### (2) 洋名

- ・ Pramipexole Hydrochloride Tablets 0.125mg “JG”
- ・ Pramipexole Hydrochloride Tablets 0.5mg “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

### 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)

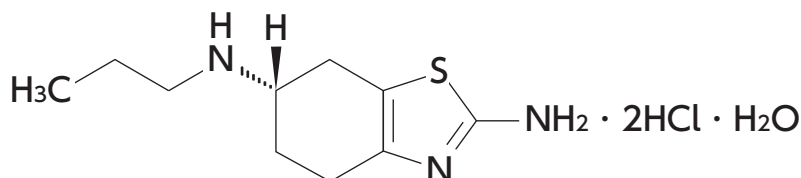
Pramipexole Hydrochloride Hydrate (JAN)

Pramipexole (INN)

#### (3) ステム

なし

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>S · 2HCl · H<sub>2</sub>O

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

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℃（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

比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-67.0～-69.5°（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 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
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）
- (3) 塩化物の定性反応 (2)

#### 4. 有効成分の定量法


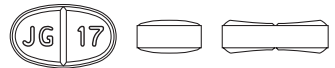
液体クロマトグラフィー



## 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	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「JG」	プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「JG」
色・剤形	白色の錠剤	割線がある白色の錠剤
外形		
大きさ (mm)	直径：6 厚さ：2.3	長径：10 短径：6 厚さ：3.1
重量 (mg)	85	170

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

- ・プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「JG」  
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG 16
- ・プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「JG」  
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG 17

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

- ・プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「JG」  
1 錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 0.125mg 含有
- ・プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「JG」  
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

D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

#### (3) その他

該当しない

### 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

##### プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「JG」

###### ◎ 加速試験<sup>2)</sup>

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	100	99.8
1 ヶ月後	適合	適合	100	101.4
3 ヶ月後	適合	適合	98	100.2
6 ヶ月後	適合	適合	100	99.2

(1) 白色の錠剤である。

(2) 紫外吸収スペクトルは標準溶液から得たプラミペキソールのピークと同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 30 分間の溶出率は 85%以上（pH6.8 クエン酸・リン酸塩緩衝液 900 mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 92.0~105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

###### ◎ アルミピロー開封後の安定性試験<sup>3)</sup>

包装形態：PTP シート

試験条件：

①湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光）

②光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃/湿度成り行き（4000lux）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	102	98.8	61
①湿度	1 ヶ月後	適合	102	41
	3 ヶ月後	適合	101	41
②光	30 万 lux・hr	適合	102	70
	60 万 lux・hr	適合	101	65
	120 万 lux・hr	適合	99	67

(1) 白色の錠剤である。

(2) 30 分間の溶出率は 85%以上（pH6.8 クエン酸・リン酸塩緩衝液 900 mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 92.0~105.0%

(4) 参考値

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>4)</sup>

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	適合	101.6	51
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化あり (規格外:90.4)	変化あり(27)
③光	120 万 lux・hr	変化なし	変化あり (規格外: 84~87)	変化あり (規格外:82.8)	変化なし

(1) 白色の錠剤である。

(2) 30 分間の溶出率は 85%以上 (pH6.8 クエン酸・リン酸塩緩衝液 900 m L、パドル法、50rpm)

(3) 表示量の 92.0~105.0%

(4) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

## プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「JG」

### ◎ 加速試験<sup>5)</sup>

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	100	99.8
1 ヶ月後	適合	適合	100	100.7
3 ヶ月後	適合	適合	98	99.9
6 ヶ月後	適合	適合	98	99.5

(1) 割線がある白色の錠剤である。

(2) 紫外吸収スペクトルは標準溶液から得たプラミペキソールのピークと同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 30 分間の溶出率は 85%以上（pH6.8 クエン酸・リン酸塩緩衝液 900 mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 92.0~105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

### ◎ アルミピロー開封後の安定性試験<sup>6)</sup>

包装形態：PTP シート

試験条件：

①湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光）

②光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃/湿度成り行き（4000lux）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	
試験開始時	適合	101	101.4	95	
①湿度	1 ヶ月後	適合	100	99.6	64
	3 ヶ月後	適合	100	98.9	51
②光	30 万 lux・hr	適合	102	100.7	98
	60 万 lux・hr	適合	102	100.2	89
	120 万 lux・hr	適合	100	99.4	96

(1) 割線がある白色の錠剤である。

(2) 30 分間の溶出率は 85%以上（pH6.8 クエン酸・リン酸塩緩衝液 900 mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 92.0~105.0%

(4) 参考値

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>7)</sup>

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月
- ②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	99	100.9	70
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化あり (規格外：91.2)	変化あり (38)
③光	120 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化あり (規格外：90.2)	変化なし

- (1) 割線がある白色の錠剤である。
- (2) 30 分間の溶出率は 85%以上 (pH6.8 クエン酸・リン酸塩緩衝液 900 m L、パドル法、50rpm)
- (3) 表示量の 92.0~105.0%
- (4) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎ 分割後の安定性試験<sup>8)</sup>

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr（室内光：800lux）

試験項目：性状、定量試験、硬度

試験項目			性状	定量試験 (%)	硬度 (N)
試験開始時			白色の錠剤	99.6	78
①温度	遮光気密	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	遮光開放	2 週間後	変化なし	変化なし	変化あり (35)
		3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化あり (39)
	PTP 包装	2 週間後	変化なし	変化なし	変化あり (54)
		3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化あり (48)
③光	透明気密	30 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし
		60 万 lux・hr	変化なし	変化あり (規格内)	変化あり (54)
		120 万 lux・hr	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし
	PTP 包装	30 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし
		60 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし
		120 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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）

該当資料なし

## 7. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

プラミベキソール塩酸塩錠 0.125mg「JG」<sup>9)</sup>

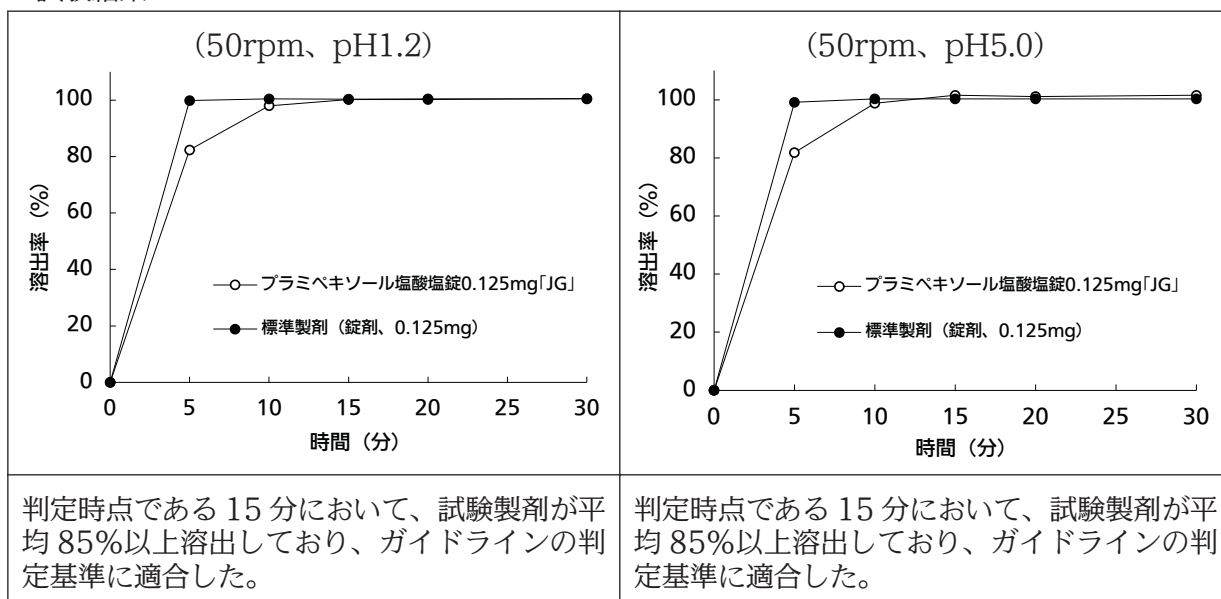
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日薬食審査発第1124004号）」に従う。

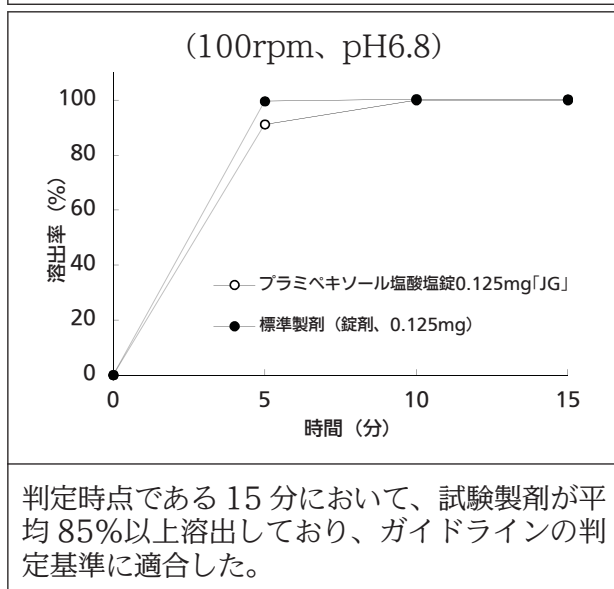
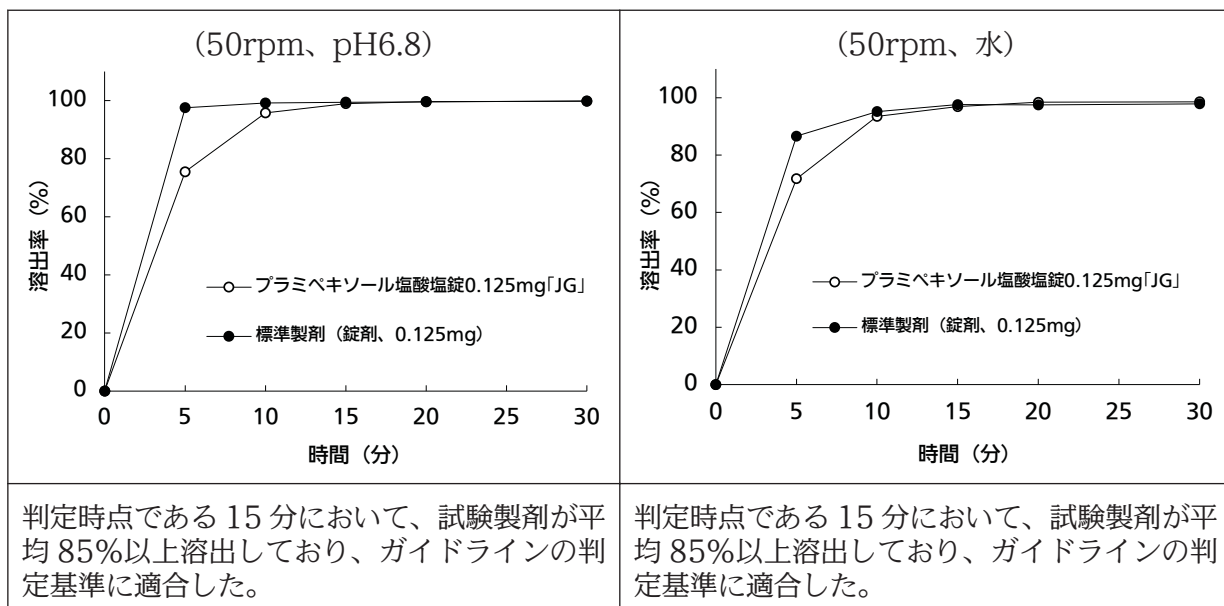
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

### ・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

### ・試験結果





溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準剤 (錠剤、0.125mg)	試験剤 (プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「JG」)	
50	pH1.2	15	100.3	100.2	適合
	pH5.0	15	100.3	101.5	適合
	pH6.8	15	99.5	99.0	適合
	水	15	97.6	96.9	適合
100	pH6.8	15	100.3	100.0	適合



- ・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

### プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「JG」<sup>10)</sup>

「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 別紙 2 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)」に従う。

- ・ 標準製剤：プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：B 水準

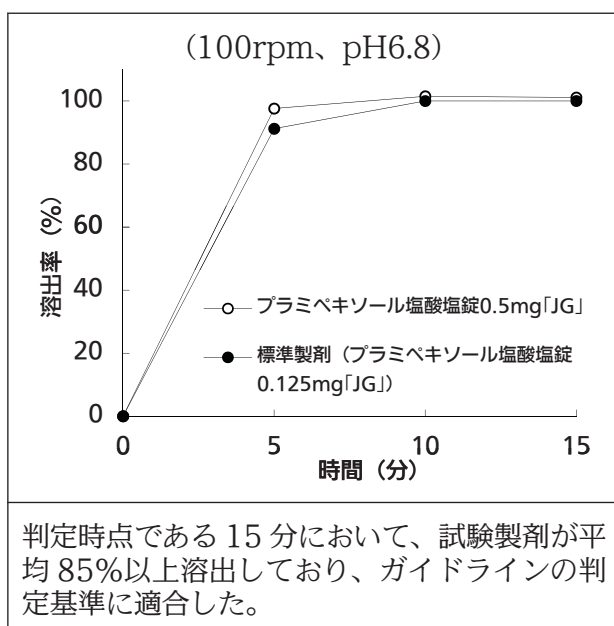
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

- ・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±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い。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>○ プラミペキソール塩酸塩錠0.5mg「JG」 ● 標準製剤 (プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「JG」)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>○ プラミペキソール塩酸塩錠0.5mg「JG」 ● 標準製剤 (プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「JG」)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>○ プラミペキソール塩酸塩錠0.5mg「JG」 ● 標準製剤 (プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「JG」)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>○ プラミペキソール塩酸塩錠0.5mg「JG」 ● 標準製剤 (プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「JG」)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



#### 溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準剤 (プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「JG」)	試験剤 (プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「JG」)	
50	pH1.2	15	100.2	101.4	適合
	pH4.0	15	100.4	99.0	適合
	pH6.8	15	99.0	101.7	適合
	水	15	96.9	99.9	適合
100	pH6.8	15	100.0	101.1	適合

#### 溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値~最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	97.2~103.8	0 個	0 個	適合
	pH4.0	15	96.1~101.1	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	100.6~103.5	0 個	0 個	適合
	水	15	95.7~102.0	0 個	0 個	適合
100	pH6.8	15	99.7~102.7	0 個	0 個	適合

#### ・ 結論

試験剤と標準剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「含量が異なる経口固形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ていた。

以上より、両剤は生物学的に同等とみなされた。

## 8. 生物学的試験法

該当しない

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
10. 製剤中の有効成分の定量法  
液体クロマトグラフィー
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  
該当しない

## 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）

クレアチンクリアランス (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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ドパミン作用薬（レボドパ、カルビドパ、ベンセラジド塩酸塩）、ドパミン受容体作用薬（タリペキソール塩酸塩、ロピニロール塩酸塩、プ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）、アマンタジン塩酸塩、ドロキシドパ、ゾニサミド、トリヘキシフェニジル塩酸塩、ビペリデン塩酸塩、プロフェナミン塩酸塩 等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

プラミペキソールは  $D_2$  ファミリー受容体作動薬であり、とりわけ  $D_3$  受容体サブタイプに最も高い親和性を示す。パーキンソン病及びレストレスレッグス症候群の治療に用いられる。<sup>11)</sup>

#### (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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「JG」	1錠 (プラミペキソール塩酸塩水和物として0.125mg)	絶食単回経口投与	2.2±1.0

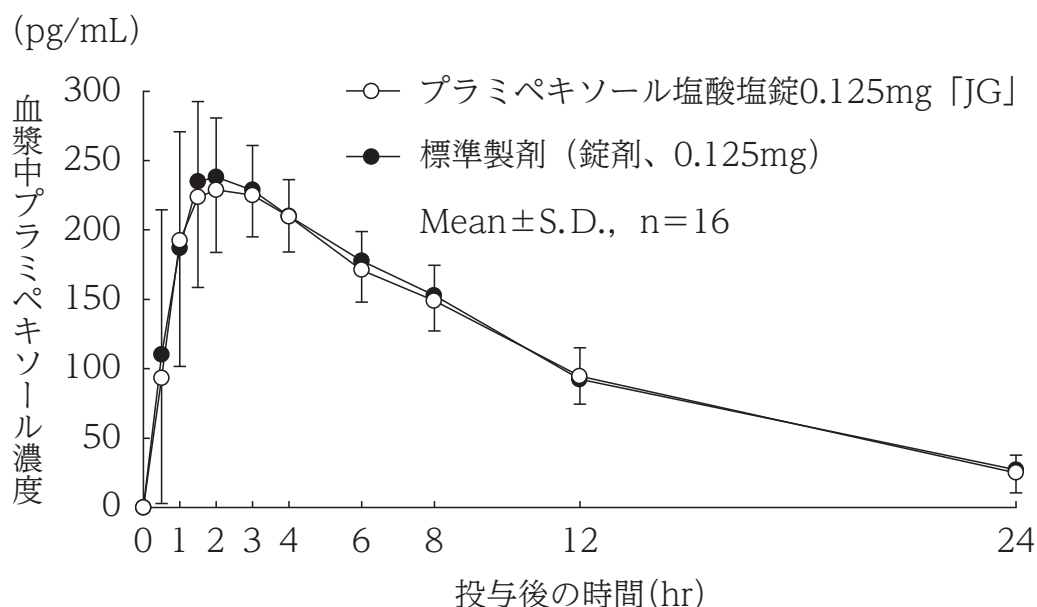
(Mean±S.D.,n=16)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】<sup>12)</sup>

「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）」に従う。

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「JG」と標準製剤を、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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「JG」	2662.27±450.91	246.6±39.3	2.2±1.0	6.9±1.1
標準製剤 (錠剤、0.125mg)	2703.60±386.63	257.8±47.5	1.9±0.9	6.6±0.8

(Mean±S.D.,n=16)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-24</sub>	Cmax
90%信頼区間	log(0.9496)~log(1.0130)	log(0.9184)~log(1.0049)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr <sup>-1</sup> )
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「JG」	1錠 (プラミペキソール塩酸塩水和物として0.125mg)	絶食単回経口投与	0.1032±0.0164

(Mean±S.D.,n=16)

(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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

#### (3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

#### (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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

#### (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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 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に注意すること。（「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 - 1. 効能又は効果」の項参照

### 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 - 2. 用法及び用量」の項参照

### 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可能性がある（「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

#### 重要な基本的注意

- (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、疼痛等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

該当しない

### (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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

#### 重大な副作用（以下、全て頻度不明）

##### 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。

##### 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、 $\gamma$ -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、掻痒症、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、ミオクローヌス、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	苦味、眼のちらつき、複視、羞明、霧視、視力低下
精神神経系	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、薬剤離脱症候群 <sup>注)</sup> （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
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）、 $\gamma$ -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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、 - 8. 副作用 (3) その他の副作用」の項参照

## 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

該当しない

## 13. 過量投与

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。

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：

- (1) PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)
- (2) 本剤は光に対して不安定なため、服用直前に PTP シートから取り出すよう指導すること。

#### 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 of 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

該当しない

# 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

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)、 -  
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)」の項参照

(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 「JG」 プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「JG」	劇薬 処方箋医薬品※
有効成分	プラミペキソール塩酸塩水和物	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

遮光保存、室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### (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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意」の項参照

#### 【取扱い上の注意】

##### 1. 保存方法

アルミピロー開封後は湿気と光を避けて保存すること。

- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

「X. 管理的事項に関する項目 - 4. 薬剤取扱い上の注意点 (2)」の項参照

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

- ・プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）
- ・プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）

### 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔（PTP）、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム（ピロー）、乾燥剤、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ビ・シフロール<sup>®</sup>錠 0.125mg/0.5mg、ミラペックス LA 錠 0.375mg/1.5mg（日本ベーリンガー）、プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mg/1.5mgMI「JG」  
同効薬：タリペキソール塩酸塩、ロピニロール塩酸塩、プ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 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「JG」	2013年2月15日	22500AMX00203000
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「JG」	2013年2月15日	22500AMX00204000

11. 薬価基準収載年月日

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

2018年3月28日

効能・効果の内容：「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）」の効能・効果を追加した。

用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「JG」	122574701	1169012F1073	622257401
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「JG」	122575401	1169012F2070	622257501

## 17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

# X I. 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) 田中千賀子、加藤隆一編集、成宮周；NEW 薬理学（改訂第7版）、305（2017）、南江堂
- 2) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「JG」の加速試験（2013）
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「JG」の安定性試験（PTP包装）（2013）
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「JG」の安定性試験（無包装状態）（2013）
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「JG」の加速試験（2013）
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「JG」の安定性試験（PTP包装）（2013）
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「JG」の安定性試験（無包装状態）（2013）
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「JG」の安定性試験（分割後）（2013）
- 9) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「JG」の溶出試験（2013）
- 10) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「JG」の溶出試験（2013）
- 11) 高折修二ら監訳；グッドマン・ギルマン薬理書（上）薬物治療の基礎と臨床（第12版）、  
448-449（2013）、廣川書店
- 12) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「JG」の生物学的同等性試験（2013）

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

# X III. 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

#### 1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40℃、4週間、遮光・気密容器

湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、4週間、遮光・開放容器

光に対する安定性試験：120万Lx・hr、透明・気密容器

#### 2. 試験項目

性状、定量試験

#### 3. 試験結果

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「JG」

		試験開始時	2週間後	4週間後
温度	性状	白色の粉末	変化なし	変化なし
	定量試験(%)	100 <sup>(1)</sup>	99.0	97.4
湿度	性状	白色の粉末	変化なし	変化なし
	定量試験(%)	100 <sup>(1)</sup>	97.4	92.6
		試験開始時	60万Lx・hr	120万Lx・hr
光	性状	白色の粉末	変化なし	変化なし
	定量試験(%)	100 <sup>(1)</sup>	79.3	65.1

(1) 試験開始時を100とした残存率で表示

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「JG」

		試験開始時	2週間後	4週間後
温度	性状	白色の粉末	変化なし	変化なし
	定量試験(%)	100 <sup>(1)</sup>	99.7	99.1
湿度	性状	白色の粉末	変化なし	変化なし
	定量試験(%)	100 <sup>(1)</sup>	98.0	94.5
		試験開始時	60万Lx・hr	120万Lx・hr
光	性状	白色の粉末	変化なし	変化なし
	定量試験(%)	100 <sup>(1)</sup>	89.8	79.8

(1) 試験開始時を100とした残存率で表示



## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### 1. 試験方法

#### 崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉砕してから同様に試験を行った。

#### 通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

### 2. 試験結果

表1 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
プラミペキソール塩酸塩錠0.125mg「JG」	5分の時点で崩壊・懸濁した
プラミペキソール塩酸塩錠0.5mg「JG」	5分の時点で崩壊・懸濁した

表2 通過性試験結果

品目名	最小通過サイズ
プラミペキソール塩酸塩錠0.125mg「JG」	8Fr.チューブを通過した
プラミペキソール塩酸塩錠0.5mg「JG」	8Fr.チューブを通過した

## 2. その他の関連資料

患者様用指導箋（A5 サイズ、20 枚/冊）

**プラミペキソール塩酸塩錠0.125mg/0.5mg [JG]**  
**服用される患者さまへ**

**突発的睡眠、傾眠について**

服用すると突然眠くなったり、前兆もなく急に眠り込んでしまうこと、めまいや立ちくらみ、ふらつき、失神があらわれることがあります。  
自動車の運転や危険をともなう機械の操作、高い所での作業などはしないでください。

 **自動車の運転**       **危険をともなう機械の操作**       **高い所での作業**


**衝動制御障害について**


社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、ギャンブルや過剰で無計画な買い物を繰り返したり、病的に性欲や食欲が亢進したりする（**病的賭博、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等**）ことがあります。  
このような症状があらわれた場合には、すぐに主治医または薬剤師にご相談ください。

**このお薬を正しく服用するため、飲む前に必ずお読みください。**

- ◆このお薬は、パーキンソン病や特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）の治療に使われるお薬です。
- ◆飲み方は、必ず主治医の指示に従うようにし、自身の判断で飲む量を変えたり、飲むのをやめたりしないでください。お薬の量を勝手に調節したり服用を中止したりすると、症状が悪化したり副作用があらわれたりすることがあります。
- ◆気になる症状があらわれた場合には、主治医または薬剤師にご相談ください。

この説明書には特に注意していただきたいことだけが書いてあります。  
このお薬について何かわからないことがありましたら、主治医または薬剤師にご相談ください。

このお薬に関するお問合せ<お客さま相談室>  
 **0120-893-170** (9時～18時 土、祝日を除く)

 **日本ジェネリック株式会社**

PRAMI-PG-3DK

*Memo*



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号