

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徐放性製剤

プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「サワイ」 プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「サワイ」

PRAMIPEXOLE HYDROCHLORIDE LA

プラミペキソール塩酸塩徐放錠

剤形	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	LA錠0.375mgMI：1錠中プラミペキソール塩酸塩水和物0.375mg含有 LA錠1.5mgMI：1錠中プラミペキソール塩酸塩水和物1.5mg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	製造販売承認年月日：2016年8月15日 薬価基準収載年月日：2016年12月9日 発売年月日：2016年12月9日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2019年8月作成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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>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医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.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、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、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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	25
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	25
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	25
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	25
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	25
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	25
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	26
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	29
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	29
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	29
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	30
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	30
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	30
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	30
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	31
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	31
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	31
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	32
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	1. 規制区分	32
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	2. 有効期間又は使用期限	32
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	32
8. 生物学的試験法	15	4. 薬剤取扱い上の注意点	32
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	5. 承認条件等	33
10. 製剤中の有効成分の定量法	15	6. 包装	33
11. 力価	15	7. 容器の材質	33
12. 混入する可能性のある夾雑物	15	8. 同一成分・同効薬	33
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16	9. 国際誕生年月日	34
14. その他	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
V. 治療に関する項目	17	11. 薬価基準収載年月日	34
1. 効能又は効果	17	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	34
2. 用法及び用量	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
3. 臨床成績	17	14. 再審査期間	34
VI. 薬効薬理に関する項目	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19	16. 各種コード	34
2. 薬理作用	19	17. 保険給付上の注意	34
VII. 薬物動態に関する項目	20	XI. 文献	35
1. 血中濃度の推移・測定法	20	1. 引用文献	35
2. 薬物速度論的パラメータ	22	2. その他の参考文献	35
3. 吸収	22	XII. 参考資料	36
4. 分布	22	1. 主な外国での発売状況	36
5. 代謝	23	2. 海外における臨床支援情報	36
6. 排泄	23	XIII. 備考	36
7. トランスポーターに関する情報	24	その他の関連資料	36
8. 透析等による除去率	24		

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LA錠0.375mgMI/LA錠1.5mgMI「サワイ」は、プラミペキソール塩酸塩水和物を含有するドパミン作動性パーキンソン病治療徐放性製剤である。

プラミペキソールはドパミンD₂ファミリー受容体作動薬(非麦角アルカロイド)である。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2016年8月
上市	2016年12月

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 水膨潤性ポリマーを含有するゲルマトリックス型の徐放性製剤である。
- 2) PTPシートに「1日1回」の文字を記載している。
- 3) ドパミンD₂ファミリー受容体作動薬(非麦角アルカロイド)である。¹⁾
- 4) 黒質線条体ドパミン受容体に直接働き抗パーキンソン病効果を発揮する。¹⁾
- 5) 重大な副作用として、突発的睡眠、幻覚、妄想、せん妄、錯乱、激越、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(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

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LA錠0.375mgMI「サワイ」

プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「サワイ」

2) 洋名

PRAMIPEXOLE HYDROCHLORIDE LA

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

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)

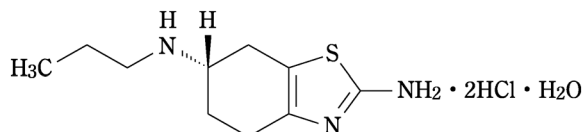
Pramipexole Hydrochloride Hydrate(JAN)

Pramipexole(INN)

3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{10}H_{17}N_3S \cdot 2HCl \cdot H_2O$

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
塩酸プラミペキソール

7. CAS登録番号
191217-81-9 [Pramipexole Hydrochloride Hydrate]
104632-26-0 [Pramipexole]

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

水分：4.5～6.5% (0.1g、容量滴定法、直接滴定)

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

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)

pH：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

2) 赤外吸収スペクトル測定法

3) 塩化物の定性反応



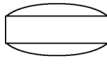

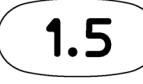

4. 有効成分の定量法

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

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
プラミペキソール塩酸塩 LA錠0.375mgMI「サワイ」	素錠	 9.0	 約250	 4.5	白色
プラミペキソール塩酸塩 LA錠1.5mgMI「サワイ」	素錠	 14.0×6.8	 約350	 5.0	白色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

●プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「サワイ」：SW PM LA1

●プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「サワイ」：SW PM LA2

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

●プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「サワイ」

1錠中にプラミペキソール塩酸塩水和物0.375mgを含有する。

●プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「サワイ」

1錠中にプラミペキソール塩酸塩水和物1.5mgを含有する。

2) 添加物

●プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「サワイ」

添加物として、カルボキシビニルポリマー、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースを含有する。

●プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「サワイ」

添加物として、カルボキシビニルポリマー、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースを含有する。

IV. 製剤に関する項目

3) その他

該当資料なし

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

●プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「サワイ」²⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したのについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	97.8	97.6

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	12.4	11.0	11.6	10.9	10.5
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.5	98.4	98.4	99.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「サワイ」³⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したのについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.2	99.1

※：表示量に対する含有率(%)

2)無包装下の安定性

プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度(25°C75%RH)	
			1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	13.5	14.0	10.9	8.1
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	97.8	100.2	97.4

保存条件	イニシャル	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし
硬度(kg)	13.5 (光条件時：14.1)	12.2	11.5
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.1	98.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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)

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

● プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「サワイ」⁴⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、7.5、水、pH7.5ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加) 100rpm(pH7.5)、200rpm(pH7.5)
	回転バスケット法	100rpm(pH7.5)、200rpm(pH7.5)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

パドル法

<50rpm : pH1.2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。

<50rpm : pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が30%(240分)、50%(540分)及び80%(1440分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

<50rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30%(120分)、50%(360分)及び80%(960分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤が規定された試験時間(1440分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(540分)及び規定された試験時間(1440分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。

<50rpm : pH7.5ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>

標準製剤の平均溶出率が30%(120分)、50%(360分)及び80%(960分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

<100rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30%(120分)、50%(360分)及び80%(960分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

<200rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30%(120分)、50%(360分)及び80%(720分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

回転バスケット法

<100rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30%(120分)、50%(360分)及び80%(960分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

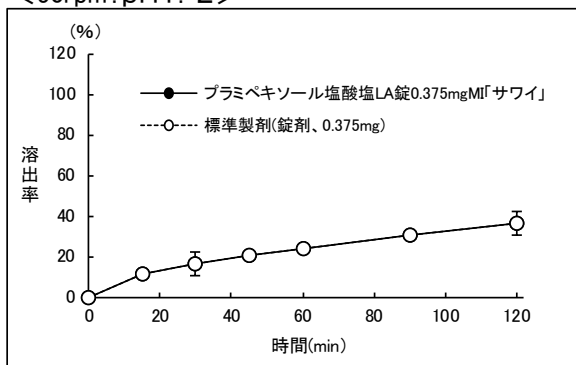
<200rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30%(120分)、50%(360分)及び80%(960分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

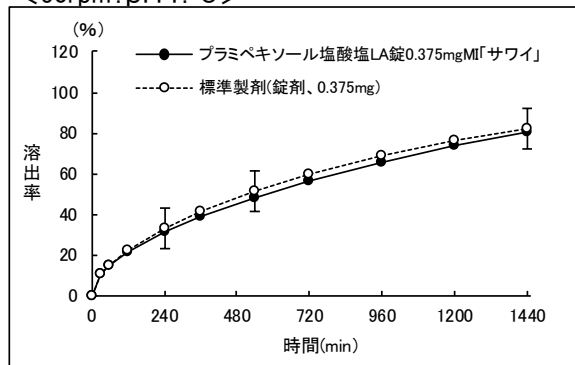
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)
パドル法

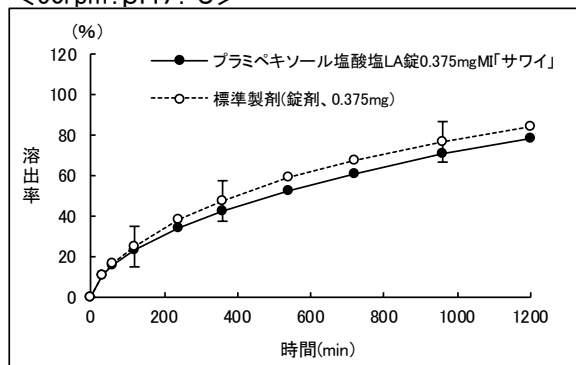
<50rpm:pH1. 2>



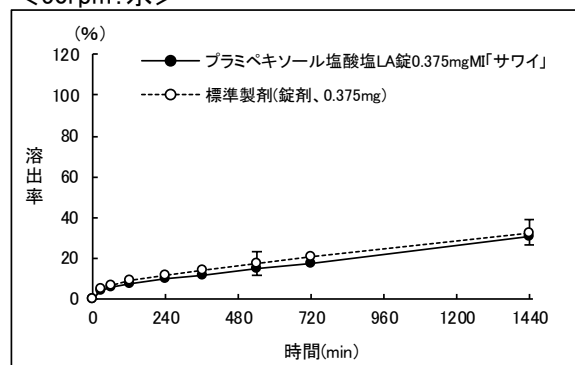
<50rpm:pH4. 0>



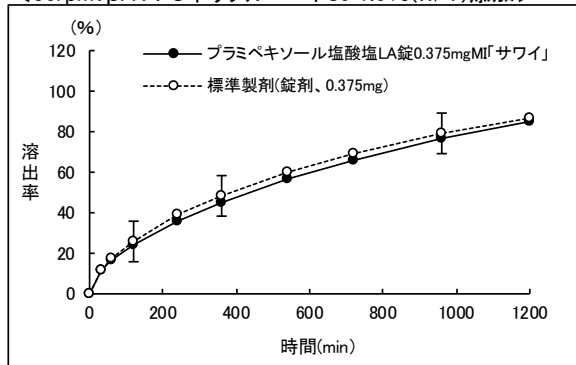
<50rpm:pH7. 5>



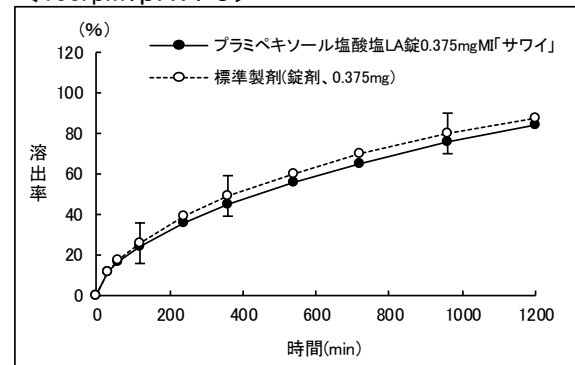
<50rpm:水>



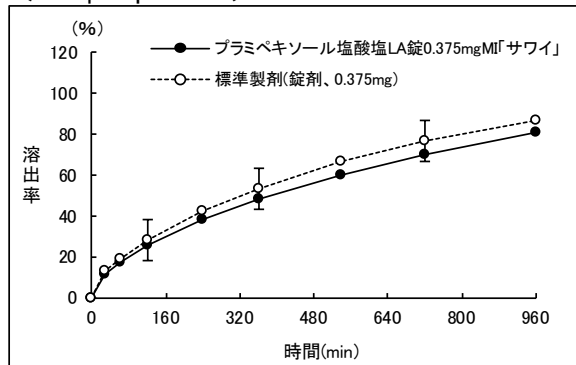
<50rpm:pH7. 5ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<100rpm:pH7. 5>



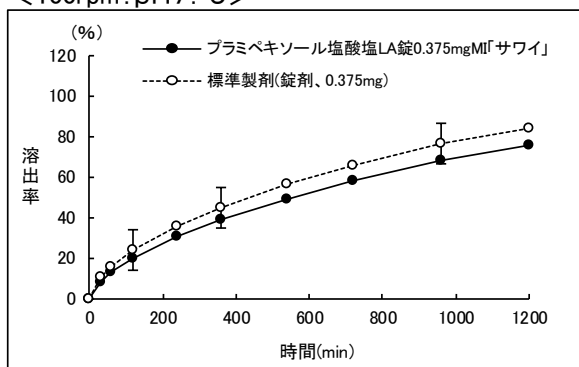
<200rpm:pH7. 5>



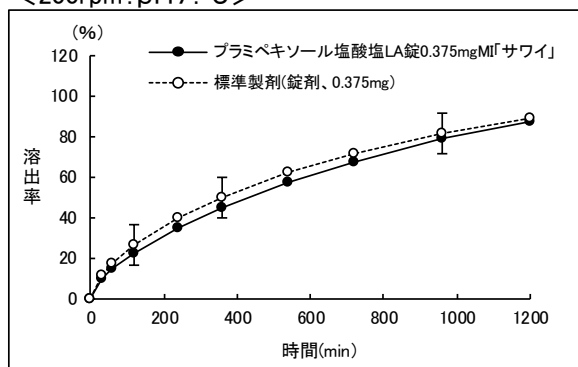
IV. 製剤に関する項目

回転バスケット法

<100rpm : pH7.5>



<200rpm : pH7.5>



([] : 判定基準の適合範囲)

● プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「サワイ」⁵⁾

通知等	「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24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、3.0、7.5、水、pH7.5ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加) 100rpm (pH7.5)、200rpm (pH7.5)
	回転バスケット法	100rpm (pH7.5)、200rpm (pH7.5)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「サワイ」	
標準製剤	プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「サワイ」	

【結果及び考察】

パドル法

<50rpm : pH1.2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶解率の1/2の平均溶解率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶解率は標準製剤の平均溶解率±6%の範囲にあった。

最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶解率は、試験製剤の平均溶解率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH3.0>

標準製剤の平均溶解率が30%(120分)、50%(360分)及び80%(960分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶解率は標準製剤の平均溶解率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(960分)における試験製剤の個々の溶解率は、試験製剤の平均溶解率±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。

<50rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶解率が30%(240分)、50%(540分)及び80%(1200分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶解率は標準製剤の平均溶解率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(1200分)における試験製剤の個々の溶解率は、試験製剤の平均溶解率±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。

<50rpm : 水>

標準製剤が規定された試験時間(1440分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(540分)及び規定された試験時間(1440分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。

最終比較時点(1440分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH7.5ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>

標準製剤の平均溶出率が30%(120分)、50%(360分)及び80%(960分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(960分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

<100rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30%(120分)、50%(360分)及び80%(960分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(960分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

<200rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30%(120分)、50%(360分)及び80%(960分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(960分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

回転バスケット法

<100rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30%(240分)、50%(540分)及び80%(1440分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(1440分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

<200rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30%(240分)、50%(360分)及び80%(960分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(960分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

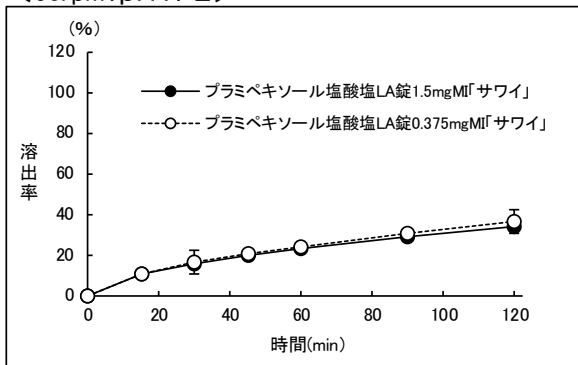
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

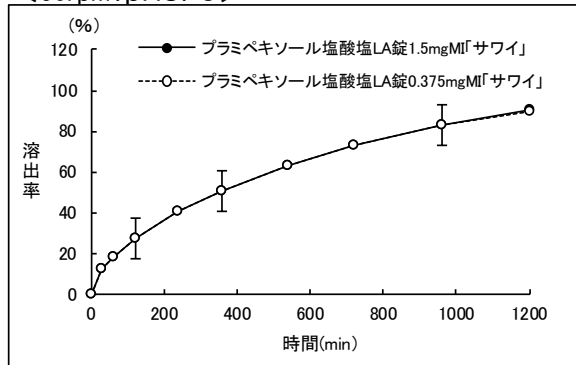
IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)
パドル法

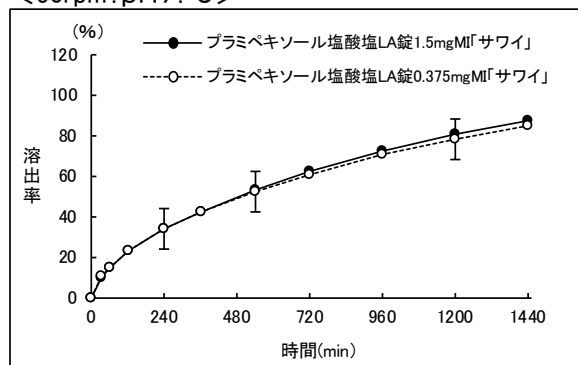
<50rpm:pH1. 2>



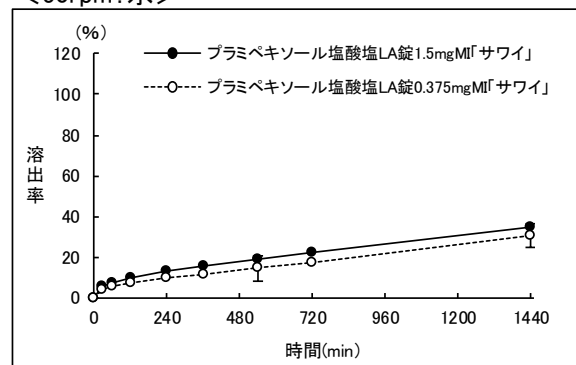
<50rpm:pH3. 0>



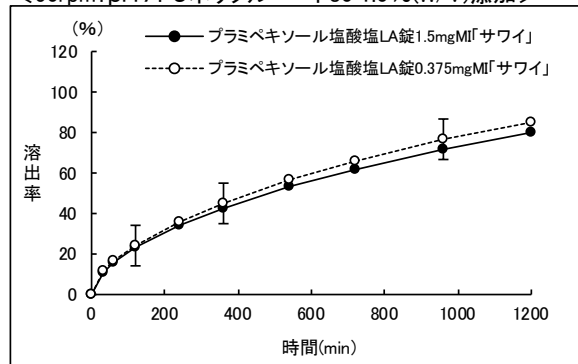
<50rpm:pH7. 5>



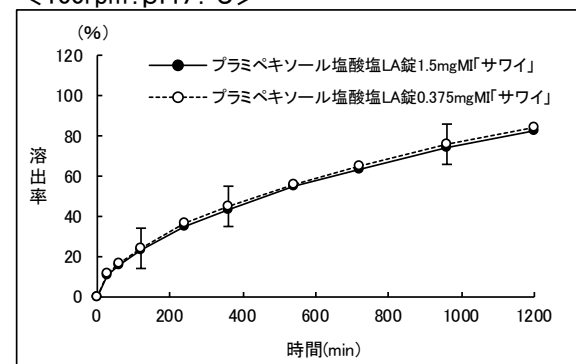
<50rpm:水>



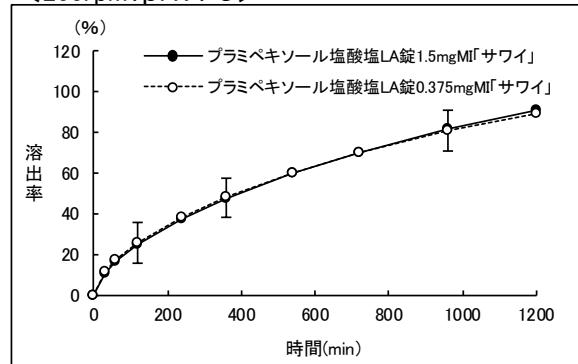
<50rpm:pH7. 5ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<100rpm:pH7. 5>

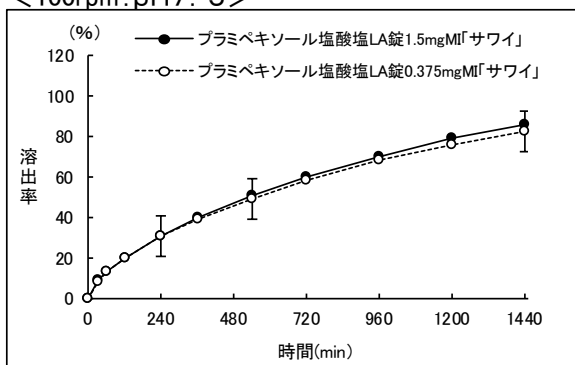


<200rpm:pH7. 5>

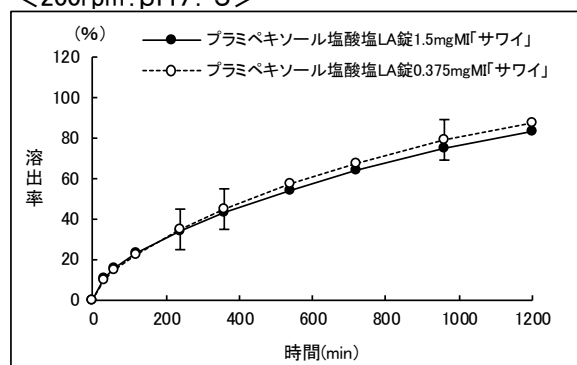


回転バスケット法

<100rpm : pH7.5>



<200rpm : pH7.5>



(I) : 判定基準の適合範囲

【標準製剤との比較】

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、7.5、水、pH7.5ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加) 100rpm (pH7.5)、200rpm (pH7.5)
	回転バスケット法	100rpm (pH7.5)、200rpm (pH7.5)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

パドル法

<50rpm : pH1.2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm : pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が30% (240分)、50% (540分)及び80% (1200分)付近の3時点において、試験製剤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。

<50rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30% (120分)、50% (360分)及び80% (960分)付近の3時点において、試験製剤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。

<50rpm : 水>

標準製剤が規定された試験時間(1440分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(360分)及び規定された試験時間(1440分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm : pH7.5ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加>

標準製剤の平均溶出率が30% (120分)、50% (360分)及び80% (960分)付近の3時点において、試験製剤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。

<100rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30% (120分)、50% (360分)及び80% (960分)付近の3時点において、試験製剤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。

IV. 製剤に関する項目

<200rpm : pH7. 5>

標準製剤の平均溶出率が30% (120分)、50% (360分) 及び80% (720分) 付近の3時点において、試験製剤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。

回転バスケット法

<100rpm : pH7. 5>

標準製剤の平均溶出率が30% (120分)、50% (360分) 及び80% (960分) 付近の3時点において、試験製剤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。

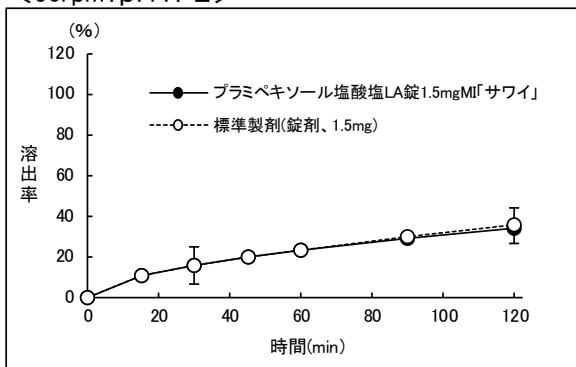
<200rpm : pH7. 5>

標準製剤の平均溶出率が30% (120分)、50% (360分) 及び80% (960分) 付近の3時点において、試験製剤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。

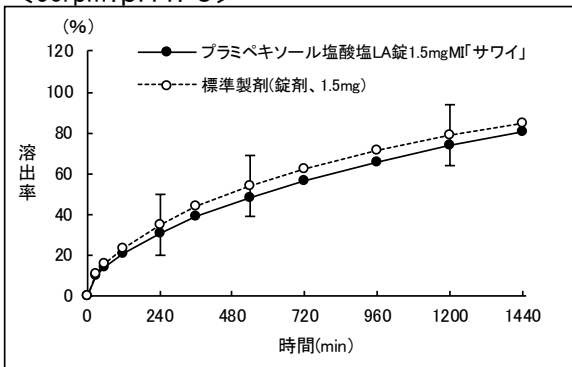
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線) パドル法

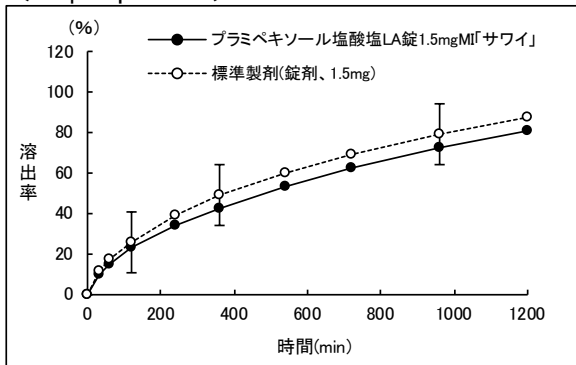
<50rpm : pH1. 2>



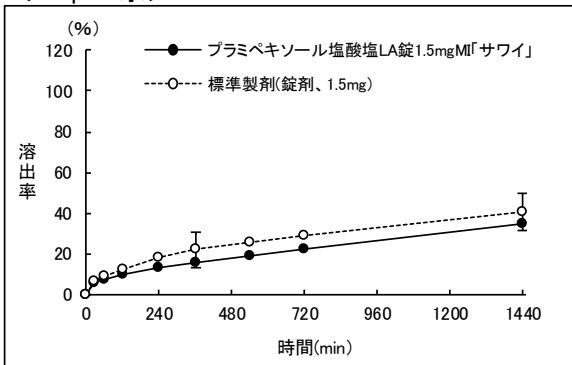
<50rpm : pH4. 0>



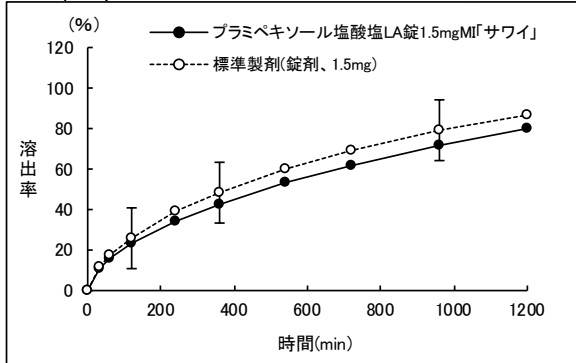
<50rpm : pH7. 5>



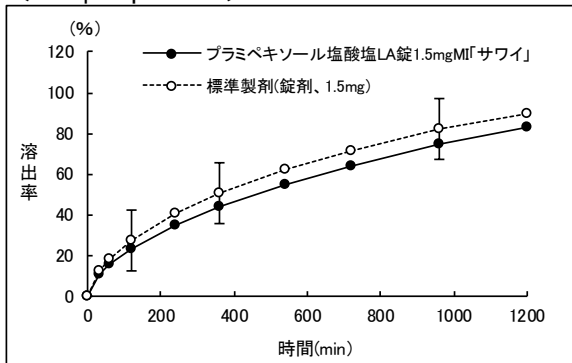
<50rpm : 水>



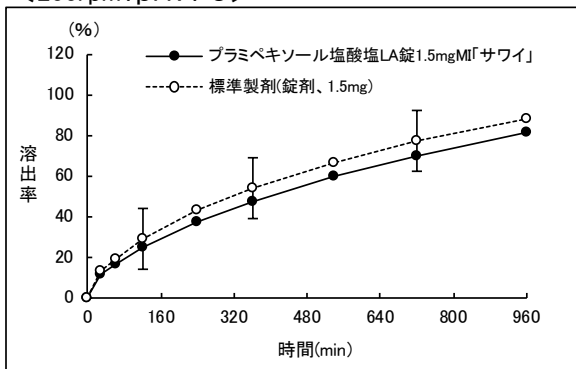
<50rpm : pH7. 5ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<100rpm : pH7. 5>

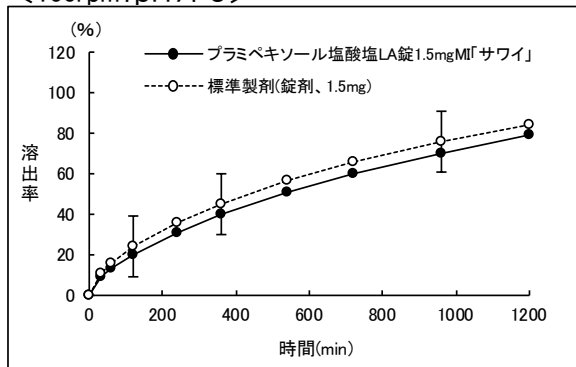


<200rpm:pH7.5>

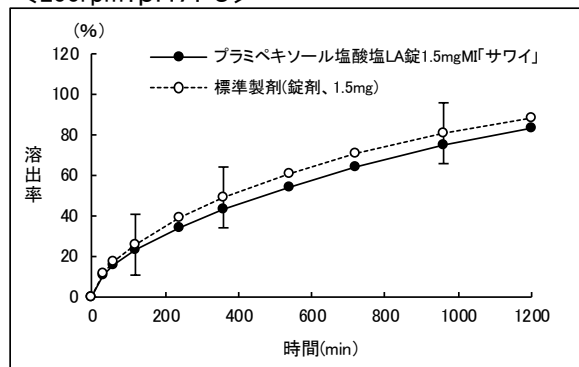


回転バスケット法

<100rpm:pH7.5>



<200rpm:pH7.5>



([] : 判定基準の適合範囲)

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

紫外可視吸光度測定法

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

IV. 製剤に関する項目

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
 該当資料なし

14. その他
 該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

パーキンソン病

2. 用法及び用量

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0.375mg 1日1回食後経口投与からはじめ、2週目に1日量を0.75mgとし、以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.75mgずつ増量し、維持量(標準1日量1.5~4.5mg 1日1回食後経口投与)を定める。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。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

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

腎機能障害患者(クレアチニンクリアランスが30~50mL/min)には、治療開始1週間は本剤0.375mgを隔日投与し、増量が必要な場合には患者の状態(精神症状、消化器症状、血圧等)や腎機能に注意しながら慎重に1週間毎に0.375mgずつ漸増すること。なお、最大1日量は2.25mgとする。また、透析患者を含む高度な腎機能障害患者(クレアチニンクリアランスが30mL/min未満)に対しては状態を観察しながら速放錠である「プラミペキソール塩酸塩錠0.125mg、同0.5mg」を慎重に投与すること。(「禁忌」、「慎重投与」、「高齢者への投与」の項参照)

クレアチニン クリアランス (mL/min)	投与方法	初回投与量	最大1日量
クレアチニン クリアランス ≥ 50	1日1回投与	0.375mg × 1回/日	4.5mg (4.5mg × 1回)
50 > クレアチニン クリアランス ≥ 30	治療開始1週間は 隔日投与、その後は 1日1回投与	0.375mg × 1回を 隔日投与	2.25mg (2.25mg × 1回)

3) 本剤の1日1回食後投与は、できるだけ同じ時間帯に服用すること。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

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……………

ロピニロール塩酸塩、タリペキソール塩酸塩等

2. 薬理作用……………

プラミペキソール塩酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

プラミペキソールはドパミンD₂ファミリー受容体作動薬(非麦角アルカロイド)である。黒質線条体ドパミン受容体に直接働き抗パーキンソン病効果を発揮する。¹⁾

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

プラミペキソール塩酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「サワイ」^{6, 7)}

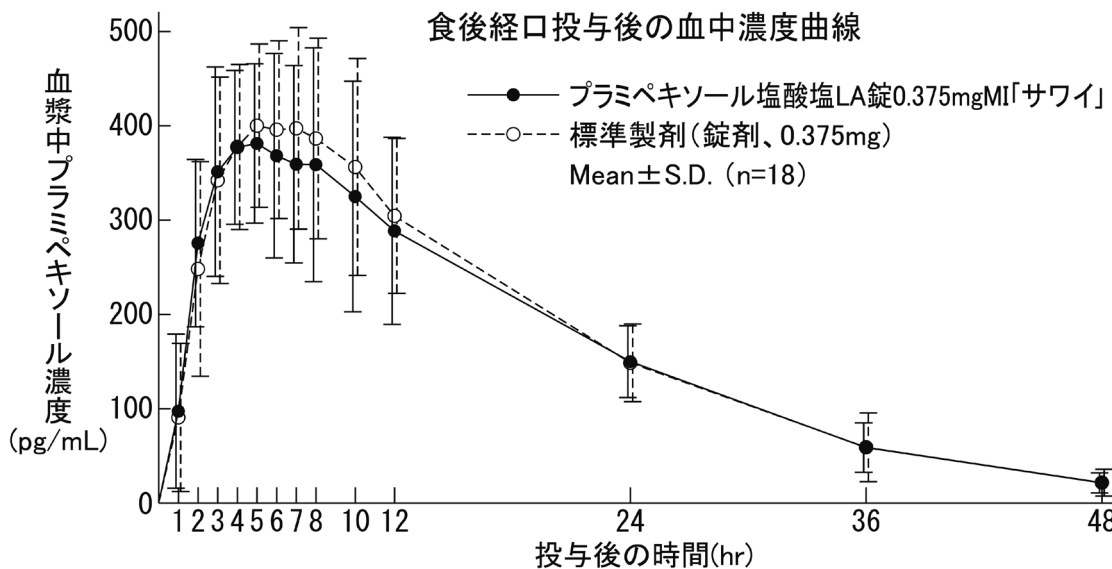
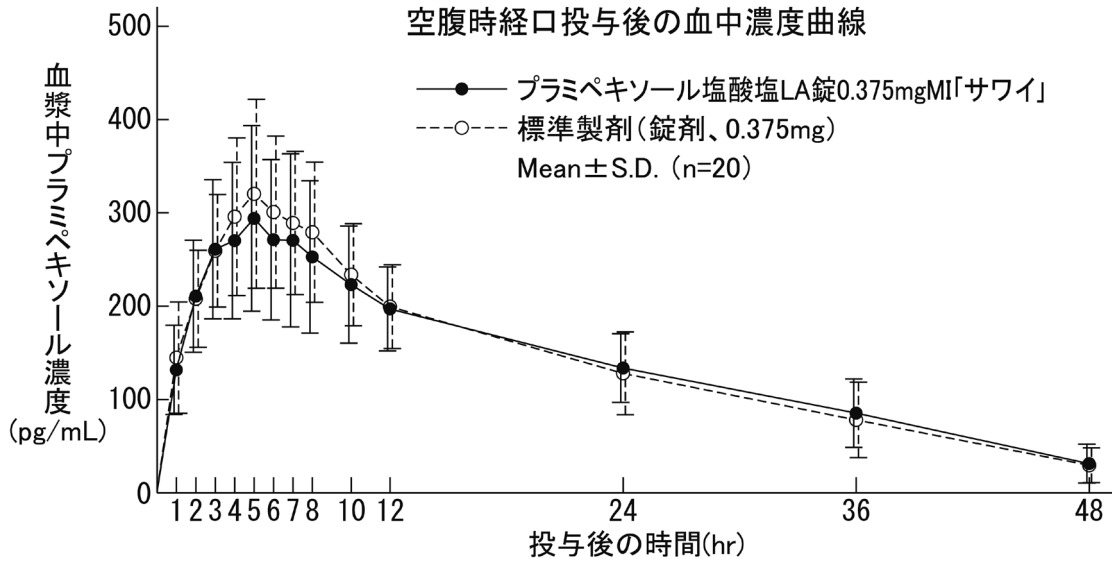
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	空腹時：0、1、2、3、4、5、6、7、8、10、12、24、36、48hr 食後：0、1、2、3、4、5、6、7、8、10、12、24、36、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(プラミペキソール塩酸塩水和物として0.375mg)空腹時及び食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中プラミペキソール濃度を測定した。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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (pg·hr/mL)
空腹時投与	プラミペキソール塩酸塩 LA錠0.375mgMI「サワイ」	302±99	5.3±1.6	12.5±5.2	6727±1532
	標準製剤 (錠剤、0.375mg)	329±96	5.5±1.1	11.8±4.7	6749±1508
食後投与	プラミペキソール塩酸塩 LA錠0.375mgMI「サワイ」	430±85	5.2±2.5	8.9±2.5	8049±1280
	標準製剤 (錠剤、0.375mg)	449±81	5.7±2.5	8.7±2.4	8298±1423

(Mean±S.D.)



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
空腹時 投与	AUC _t	log(1.00)	log(0.95)～log(1.05)
	Cmax	log(0.91)	log(0.82)～log(1.01)
食後 投与	AUC _t	log(0.97)	log(0.93)～log(1.01)
	Cmax	log(0.95)	log(0.90)～log(1.00)

血漿中濃度ならびに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。

● プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「サワイ」⁵⁾

プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「サワイ」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24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(IV. -7. 参照)

VII. 薬物動態に関する項目

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 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

VII. -1. -3) 参照

4) 消失速度定数

プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「サワイ」を健康成人男子に1錠(プラミペキソール塩酸塩水和物として0.375mg)単回経口投与した場合の消失速度定数^{6,7)}

[空腹時]0.063±0.020hr⁻¹、[食後]0.082±0.016hr⁻¹

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

15%⁸⁾

3. 吸収.....

VII. -1. -3) 参照

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

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

<参考>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。

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

肝薬物代謝酵素チトクロームP450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。

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

VII. -5. -1)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

主に尿中に未変化体のまま排泄される。

2) 排泄率

該当資料なし

3) 排泄速度

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

7. トランスポーターに関する情報.....

VIII. -7. 参照

8. 透析等による除去率.....

血液透析による除去は期待できない。

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) 透析患者を含む高度な腎機能障害(クレアチニンクリアランス30mL/min未満)のある患者〔副作用が発現しやすくなるおそれがある。(「用法及び用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」の項参照)〕
- 3) 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

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

V. -2. 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。(「禁忌」、「用法及び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)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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に注意すること。(「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) 本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、エンタカポン、セレギリン塩酸塩、ゾニサミド)と併用した場合、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。これらの副作用があらわれた場合には、他の抗パーキンソン剤又は本剤を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) 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)
- 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) 本剤の有効成分は、速放錠である「プラミペキソール塩酸塩錠0.125mg、同0.5mg」と同一であるが、用法・用量が異なることに注意すること。また、「プラミペキソール塩酸塩錠0.125mg、同0.5mg」から本剤へ切り替える場合には、翌日から切り替え可能であるが、十分に患者の状態を観察すること。

7. 相互作用

本剤は、肝薬物代謝酵素チトクロームP450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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 エンタカポン セレギリン塩酸塩 ゾニサミド	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

1) 重大な副作用(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、錯乱、激越**：幻覚(主に幻視)、妄想、せん妄、錯乱、激越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**：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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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

2) 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	そう痒症、発疹、多汗、脱毛症、アレルギー性皮膚炎、蕁麻疹、網状皮斑
筋・骨格系	筋痙縮、CK(CPK)上昇、背部痛、筋肉疲労、筋力低下、筋骨格硬直、腰痛
中枢・末梢神経系	傾眠、浮動性めまい、平衡障害、注意力障害、頭痛、過眠症、嗜眠、記憶障害、錯覚、鎮静、振戦、ジスキネジア、オンオフ現象、回転性めまい、体位性めまい、パーキンソニズムの増悪、ジストニア、知覚減退、失神、味覚消失、異常感覚、めまい、緊張亢進、舌麻痺、運動過多、ミオクローヌス、声が出にくい
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	霧視、視覚障害、複視、羞明、眼精疲労、苦味、目のちらつき、視力低下
精神神経系	不眠、異夢、悪夢、病的性欲亢進、不穏、不安、強迫性購買、抑うつ気分、錯覚、気分変動、パニック発作、病的賭博、食欲亢進、食欲不振、早朝覚醒、過食(体重増加)、性欲減退、攻撃性、自殺念慮、失見当識、ねぼけ様症状、薬剤離脱症候群 ^{注)} (無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛など)、神経過敏、気分高揚感、徘徊、暴食、健忘
消 化 管	悪心、便秘、腹部不快感、腹痛、消化不良、胃炎、嘔吐、体重減少、上腹部痛、腹部膨満、おくび、口内炎、イレウス、胃潰瘍、鼓腸放屁
肝 臓	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	脱水、血糖値上昇
循 環 器	低血圧、動悸、房室性期外収縮、心室性期外収縮、心拍不整
泌 尿 器 系	尿閉、排尿頻回、勃起不全、尿蛋白陽性
一般的全身障害	末梢性浮腫、倦怠感、疲労感、脱力感、不快感、易刺激性、転倒、ほてり、口渇、胸痛、手がピリピリする
呼 吸 器	しゃっくり、呼吸困難、肺炎
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

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

2) 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

9. 高齢者への投与

- 1) 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くなることもあるので、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、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)。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

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：

- 1) 本剤は徐放性製剤であるため、割ったり、砕いたりしないで、そのまま嚙まずに服用するよう指導すること。[本剤の徐放性が失われ、過量投与となるおそれがある。]
- 2) 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)
- 3) 本剤は湿度の影響を受けやすいため、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、2 mg/kg/日以上との投与量で網膜変性の増加が報告されている。ただし、ヒトにおいて本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

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. -10. 参照

 - 4) その他の特殊毒性
VIII. -15. 参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 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

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

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

VIII. -14. 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：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -1.、VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

<p style="text-align: center;"> プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mg MI 「サワイ」 プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5 mg MI 「サワイ」 を服用される患者さんへ </p> <hr/> <p style="text-align: center;"> 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。 </p> <div style="border: 1px solid gray; border-radius: 10px; padding: 10px; margin: 10px auto; width: 80%;"> <p style="text-align: center;"> このお薬の飲み方は、必ず主治医の指示に従うようにし、自分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。 </p> </div> <p style="font-size: small;"> 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分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。 </p>	<div style="background-color: #cccccc; border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; text-align: center; margin-bottom: 10px;"> 注意してください </div> <p> このお薬を飲むと、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、ふらつきが起こることがあります。車の運転や危険を伴う機械の操作、高い場所での作業などは行わないでください。 </p> <p> もし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。 </p> <div style="border: 1px solid gray; border-radius: 10px; padding: 10px; margin-top: 10px;"> <p style="font-size: small;"> 次のようなことが起こったら、主治医または薬剤師にご相談ください。 </p> <ul style="list-style-type: none"> ・急な眠り込み ・幻覚や妄想 ・めまいや立ちくらみ ・発熱や意識がぼんやりした状態 ・筋肉のこわばりがひどい状態 </div> <p style="text-align: right; font-size: x-small;">D01A161201</p>
--	---



注)当説明書は変更・改訂される場合があります。

3) 調剤時の留意点について

該当しない

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LA錠0.375mgMI/LA錠1.5mgMI「サワイ」
PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：プラミペキソール塩酸塩錠0.125mg/錠0.5mg「サワイ」
ミラペックスLA錠0.375mg/LA錠1.5mg、ピ・シフロール錠0.125mg/錠0.5mg
同効薬：ロピニロール塩酸塩、タリペキソール塩酸塩等

X. 管理的事項に関する項目

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
 ●プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「サワイ」
 製造販売承認年月日：2016年8月15日、承認番号：22800AMX00485000
 ●プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「サワイ」
 製造販売承認年月日：2016年8月15日、承認番号：22800AMX00484000

11. 薬価基準収載年月日
 2016年12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

品名	HOT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 LA錠0.375mgMI「サワイ」	125202601	1169012G1010	622520201
プラミペキソール塩酸塩 LA錠1.5mgMI「サワイ」	125203301	1169012G2075	622520301

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。

XI . 文献

1. 引用文献
 - 1) 高折修二他監訳, グッドマン・ギルマン薬理書, 第12版, 廣川書店, 2013, p. 779-780.
 - 2)～3) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 4)～5) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 7) 田中孝典他, 診療と新薬, **53**(10), 869(2016).
 - 8) USP DI : Vol. 1 , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed., 2007, p. 2403-2406.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

