

# 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「JG」

### プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「JG」

## Pramipexole Hydrochloride LA Tablets MI

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
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0.375mg：1錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 0.375mg 含有 錠1.5mg：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（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：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：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 お客さま相談室 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	19
1. 開発の経緯	1	14. その他	19
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	20
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	20
(1)和名	2	2. 用法及び用量	20
(2)洋名	2	3. 臨床成績	20
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	20
2. 一般名	2	(2)臨床効果	20
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	20
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	20
(3)ステム	2	(5)検証的試験	21
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	21
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	21
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	21
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	21
		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)	21
III. 有効成分に関する項目	4	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	21
1. 物理化学的性質	4		
(1)外観・性状	4	VI. 薬効薬理に関する項目	22
(2)溶解性	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	22
(3)吸湿性	4	2. 薬理作用	22
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(1)作用部位・作用機序	22
(5)酸塩基解離定数	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	22
(6)分配係数	4	(3)作用発現時間・持続時間	22
(7)その他の主な示性値	4		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	VII. 薬物動態に関する項目	23
3. 有効成分の確認試験法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	23
4. 有効成分の定量法	4	(1)治療上有効な血中濃度	23
		(2)最高血中濃度到達時間	23
IV. 製剤に関する項目	5	(3)臨床試験で確認された血中濃度	23
1. 剤形	5	(4)中毒域	25
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(5)食事・併用薬の影響	25
(2)製剤の物性	5	(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	25
(3)識別コード	5	2. 薬物速度論的パラメータ	25
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	(1)解析方法	25
2. 製剤の組成	5	(2)吸収速度定数	25
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(3)バイオアベイラビリティ	25
(2)添加物	5	(4)消失速度定数	25
(3)その他	5	(5)クリアランス	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(6)分布容積	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(7)血漿蛋白結合率	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	3. 吸収	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	10	4. 分布	26
7. 溶出性	10	(1)血液-脳関門通過性	26
8. 生物学的試験法	18	(2)血液-胎盤関門通過性	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	18	(3)乳汁への移行性	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	19		
11. 力価	19		
12. 混入する可能性のある夾雑物	19		



(4)髄液への移行性	26	2. 毒性試験	34
(5)その他の組織への移行性	26	(1)単回投与毒性試験	34
5. 代謝	26	(2)反復投与毒性試験	34
(1)代謝部位及び代謝経路	26	(3)生殖発生毒性試験	34
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	26	(4)その他の特殊毒性	34
(3)初回通過効果の有無及びその割合	26	X. 管理的事項に関する項目	35
(4)代謝物の活性の有無及び比率	26	1. 規制区分	35
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	26	2. 有効期間又は使用期限	35
6. 排泄	26	3. 貯法・保存条件	35
(1)排泄部位及び経路	26	4. 薬剤取扱い上の注意点	35
(2)排泄率	26	(1)薬局での取扱い上の留意点について	35
(3)排泄速度	26	(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)	35
7. トランスポーターに関する情報	26	(3)調剤時の留意点について	35
8. 透析等による除去率	27	5. 承認条件等	35
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	28	6. 包装	35
1. 警告内容とその理由	28	7. 容器の材質	35
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	28	8. 同一成分・同効薬	36
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	28	9. 国際誕生年月日	36
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	28	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	36
5. 慎重投与内容とその理由	28	11. 薬価基準収載年月日	36
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29	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	36
7. 相互作用	29	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	36
(1)併用禁忌とその理由	29	14. 再審査期間	36
(2)併用注意とその理由	30	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
8. 副作用	30	16. 各種コード	36
(1)副作用の概要	30	17. 保険給付上の注意	36
(2)重大な副作用と初期症状	30	X I. 文献	37
(3)その他の副作用	31	1. 引用文献	37
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	32	2. その他の参考文献	37
(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	32	X II. 参考資料	38
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	32	1. 主な外国での発売状況	38
9. 高齢者への投与	32	2. 海外における臨床支援情報	38
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32	X III. 備考	41
11. 小児等への投与	32	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	41
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	33	(1)粉碎	41
13. 過量投与	33	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	41
14. 適用上の注意	33	2. その他の関連資料	41
15. その他の注意	33		
16. その他	33		
IX. 非臨床試験に関する項目	34		
1. 薬理試験	34		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	34		
(2)副次的薬理試験	34		
(3)安全性薬理試験	34		
(4)その他の薬理試験	34		

# 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「JG」及びプラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI「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薬である。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徐放錠は、2011 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 (薬食発 1121 第 2 号平成 26 年 11 月 21 日)」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、2016 年 8 月に製造販売承認を得て、2016 年 12 月に販売開始した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) Parkinson 病の主要症状を改善する。<sup>1)</sup>
- (2) 本剤は徐放性製剤であり、1 日 1 回投与が可能であるため、服薬回数の減少によってパーキンソン病患者の利便性及び服薬遵守の向上が期待できる。
- (3) 錠剤本体の両面に成分名 (プラミペキソール)、徐放錠であること (LA)、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。
- (4) 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 (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 LA 錠 0.375mgMI 「JG」
- ・ プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「JG」

#### (2) 洋名

- ・ Pramipexole Hydrochloride LA Tablets 0.375mg MI “JG”
- ・ Pramipexole Hydrochloride LA Tablets 1.5mg MI “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」より命名

LA は徐放の意、MI は先発医薬品ミラベックス®LA 錠 0.375mg/1.5mg の頭文字 MI に準じた。

### 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)

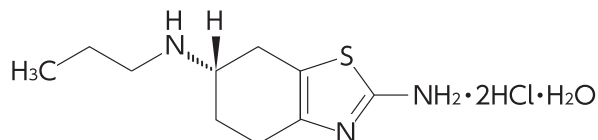
Pramipexole Hydrochloride Hydrate (JAN)

Pramipexole (INN)

#### (3) ステム

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

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくい。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  :  $-67.0 \sim -69.5^\circ$ （脱水物に換算したもの 0.250g、メタノール、25mL、100mm）

本品 0.4g を新たに煮沸して冷却した水 20mL 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（ペースト法）

(3) 塩化物の定性反応（1）

#### 4. 有効成分の定量法


電位差滴定法

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL=14.213mg  $C_{10}H_{17}N_3S \cdot 2HCl$

## 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 LA 錠 0.375mgMI「JG」	プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI「JG」
色・剤形	白色の円形のフィルムコーティング錠	白色の長楕円形のフィルムコーティング錠
外形		
大きさ (mm)	直径：9.1 厚さ：4.4	長径：14.1 短径：6.9 厚さ：5.1
重量 (mg)	240.0	365.0

#### (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 LA 錠 0.375mgMI「JG」  
錠剤本体に記載：プラミペキソール LA 0.375 JG
- ・プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI「JG」  
錠剤本体に記載：プラミペキソール LA 1.5 JG

#### (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 LA 錠 0.375mgMI「JG」  
1 錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 0.375mg 含有
- ・プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI「JG」  
1 錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 1.5mg 含有

#### (2) 添加物

カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

#### (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 LA 錠 0.375mgMI 「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、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)			定量試験 (%)
					(1)	(2)	(3)	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)			(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	2 時間	8 時間	24 時間	97.1
					17	48	86	
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	—	—	97.5
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	—	—	96.3
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	19	50	88	96.1

(1) 白色の円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：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。

(3) 個々の類縁物質 0.4%以下、総類縁物質 2.0%以下。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、2 時間、8 時間及び 24 時間後の溶出率はそれぞれ 10~30%、40~60%及び 75%以上である。

(6) 表示量の 94.0~105.0%

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

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℃/60%RH（3000lux）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	97.6	186
①湿度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②光	120 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 白色の円形のフィルムコーティング錠である。

- (2) 個々の類縁物質 0.4%以下、総類縁物質 2.0%以下。
- (3) 試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、2 時間、8 時間及び 24 時間後の溶出率はそれぞれ 10~30%、40~60%及び 75%以上である。
- (4) 表示量の 94.0~105.0%
- (5) 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。

◎ 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（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/25℃/60%RH (3000lux・開放)

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験 (%)	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	適合	97.6	186
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	1 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (108)
	3 ヶ月後	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし	変化なし	変化あり (89)
③光	30 万 lux・hr	変化なし	変化あり (規格内)	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)	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし
	120 万 lux・hr	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし	変化あり (規格外)	変化あり (119)

- (1) 白色の円形のフィルムコーティング錠である。
- (2) 個々の類縁物質 0.4%以下、総類縁物質 2.0%以下。
- (3) 試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、2 時間、8 時間及び 24 時間後の溶出率はそれぞれ 10~30%、40~60%及び 75%以上である。
- (4) 表示量の 94.0~105.0%
- (5) 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 LA 錠 1.5mgMI 「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°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)			定量試験 (%)
					2 時間	8 時間	24 時間	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)			(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	2 時間	8 時間	24 時間	100.6
					16	54	86	
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	—	—	100.3
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	—	—	100.4
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	16	46	86	100.1

(1) 白色の長楕円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：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。

(3) 個々の類縁物質 0.4%以下、総類縁物質 2.0%以下。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、2 時間、8 時間及び 24 時間後の溶出率はそれぞれ 10~30%、40~60%及び 75%以上である。

(6) 表示量の 95.0~105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40°C、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

試験条件：①湿度に対する安定性試験：25°C/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°C/60%RH（3000lux）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験 (%)	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	適合	99.8	227
①湿度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②光	120 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 白色の長楕円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 個々の類縁物質 0.4%以下、総類縁物質 2.0%以下。



- (3) 試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、2 時間、8 時間及び 24 時間後の溶出率はそれぞれ 10～30%、40～60%及び 75%以上である。
- (4) 表示量の 95.0～105.0%
- (5) 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。

◎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（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/25℃/60%RH (3000lux・開放)

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験 (%)	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	適合	99.8	227
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	1 ヶ月後	変化あり <sup>注1)</sup> (ひび割れ)	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (114)
	3 ヶ月後	変化あり <sup>注2)</sup> (ひび割れ)	変化あり (規格内)	変化なし	変化なし	変化あり (98)
③光	30 万 lux・hr	変化なし	変化あり	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし
	60 万 lux・hr	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし
	120 万 lux・hr	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし

(1) 白色の長楕円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 個々の類縁物質 0.4%以下、総類縁物質 2.0%以下。

(3) 試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、2 時間、8 時間及び 24 時間後の溶出率はそれぞれ 10～30%、40～60%及び 75%以上である。

(4) 表示量の 95.0～105.0%

(5) 参考値

注 1) 10 錠中 5 錠でひび割れを認めた。

注 2) 10 錠中 8 錠でひび割れを認めた。

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】

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「JG」<sup>8)</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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 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	パドル	50	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
			pH3.0	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	
			pH6.8+PS	ポリソルベート 80 を 1.0% (W/V) 添加した日本薬局方溶出試験第 2 液	
	回転バスケット	100	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
			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

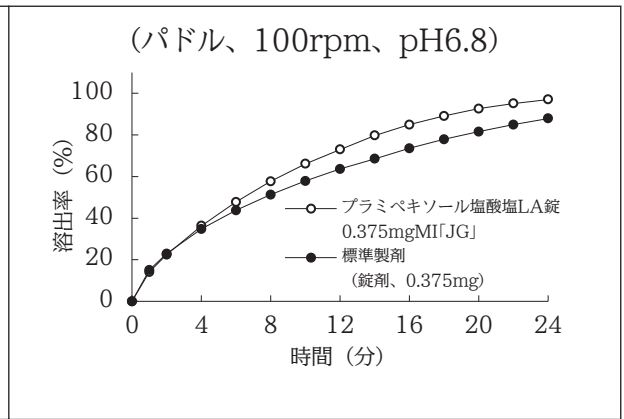
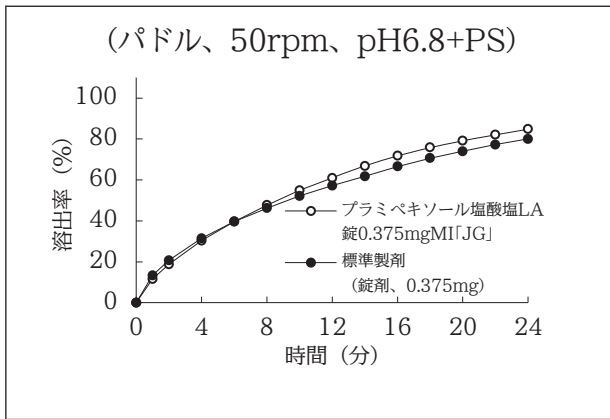
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	判定基準
パドル	50	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
		pH3.0	標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%附近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
		pH6.8	
		水	規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。*

試験方法	回転数 (rpm)	試験液	判定基準
パドル	50	pH6.8+PS	標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%附近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。
	100	pH6.8	
	200		
回転バスケット	100	pH6.8	
	200		

※水において、標準製剤の溶出挙動が4時間で最大値となり、以降、減少したため、極大までの推移で溶出挙動を比較した。(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)について」等の改正について(平成24年2月29日、事務連絡)Q-42参照)

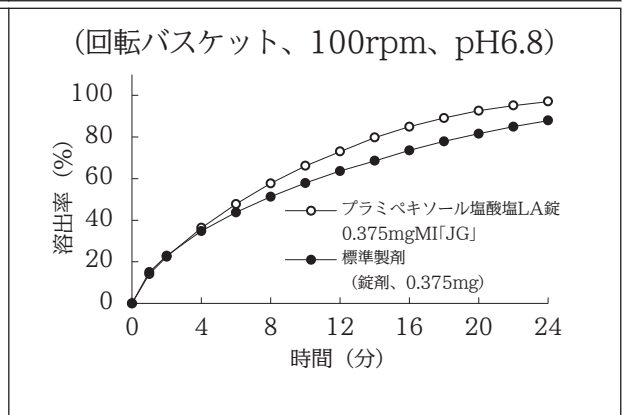
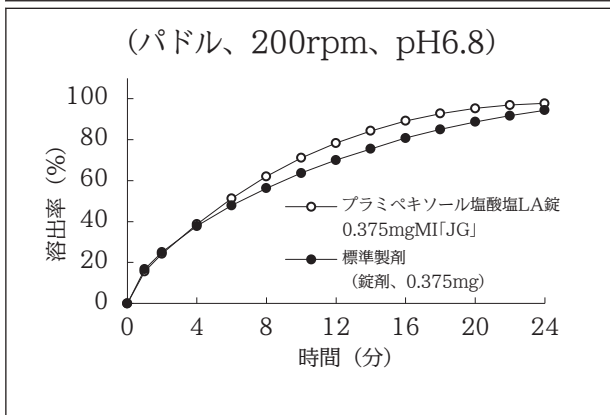
・試験結果

<p>(パドル、50rpm、pH1.2)</p>	<p>(パドル、50rpm、pH3.0)</p>
<p>判定時点である30分及び120分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあり、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2時間、6時間及び16時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(パドル、50rpm、pH6.8)</p>	<p>(パドル、50rpm、水)</p>
<p>判定時点である4時間、8時間及び22時間において、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4時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



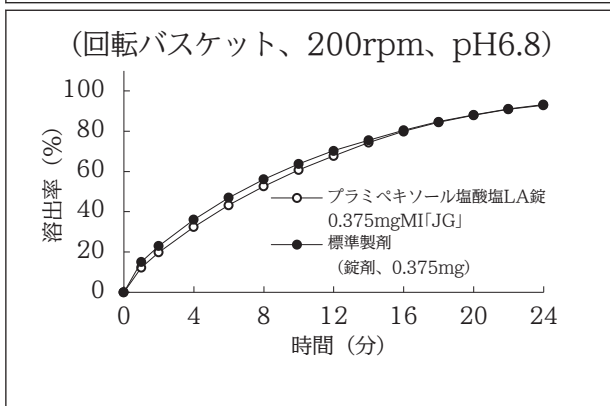
判定時点である 4 時間、10 時間及び 24 時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である 4 時間、8 時間及び 20 時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である 2 時間、6 時間及び 16 時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である 4 時間、10 時間及び 22 時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である 4 時間、6 時間及び 16 時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

試験条件			判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
試験方法	回転数 (rpm)	試験液		標準製剤 (錠剤、 0.375mg)	試験製剤 (プラミペキソール 塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「JG」)	
パドル	50	pH1.2	30分	17.2	15.4	適合
			120分	38.6	36.8	
		pH3.0	2時間	28.0	18.0	適合
			6時間	51.6	38.5	
			16時間	80.6	70.2	
		pH6.8	4時間	33.2	32.8	適合
			8時間	48.4	51.4	
			22時間	80.4	87.7	
		水	4時間	3.4	9.0	適合
	pH6.8+PS	4時間	31.5	30.3	適合	
		10時間	52.2	54.9		
		24時間	80.0	84.8		
	100	pH6.8	4時間	34.8	36.3	適合
			8時間	51.3	57.7	
			20時間	81.6	92.6	
200	pH6.8	2時間	25.1	24.2	適合	
		6時間	47.9	51.3		
		16時間	80.8	89.2		
回転バスケット	100	pH6.8	4時間	30.8	31.6	適合
			10時間	52.3	57.9	
			22時間	79.3	86.4	
	200	pH6.8	4時間	36.1	32.5	適合
			6時間	47.0	43.3	
			16時間	80.5	79.9	

・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 LA 錠 1.5mgMI 「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 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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

- 標準製剤：プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「JG」
- 処方変更水準：C 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	パドル	50	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
			pH6.8+PS	ポリソルベート 80 を 1.0% (W/V) 添加した日本薬局方溶出試験第 2 液
		100	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
		200	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
	回転バスケット	100	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
		200	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

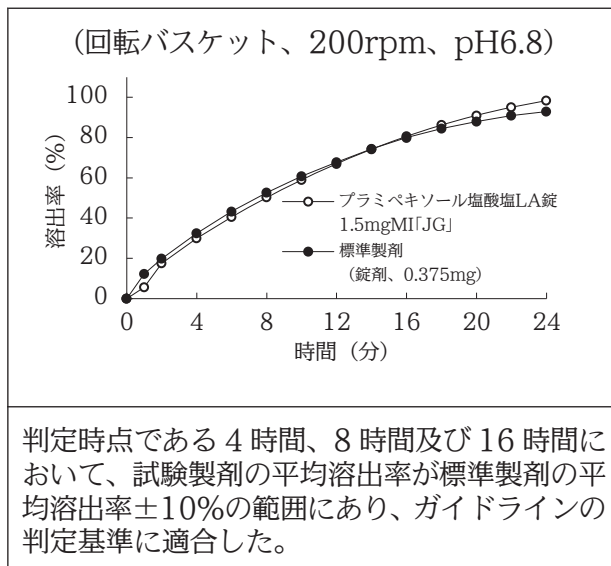
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	判定基準
パドル	50	pH1.2	(1) 平均溶出率 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
		pH4.0	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%附近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。 (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。
		pH6.8	

試験方法	回転数 (rpm)	試験液	判定基準
パドル	50	水	(1) 平均溶出率 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。 (2) 個々の溶出率 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い。
		pH6.8+PS	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%附近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。
	100	pH6.8	(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。
	200		
回転バスケット	100	pH6.8	(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。
200			

・ 試験結果

<p>(パドル、50rpm、pH1.2)</p> <p>—○— プラミベキソール塩酸塩LA錠 1.5mgMI「JG」 —●— 標準製剤 (錠剤、0.375mg)</p> <p>Y-axis: 溶出率 (%) X-axis: 時間 (分)</p>	<p>(パドル、50rpm、pH4.0)</p> <p>—○— プラミベキソール塩酸塩LA錠 1.5mgMI「JG」 —●— 標準製剤 (錠剤、0.375mg)</p> <p>Y-axis: 溶出率 (%) X-axis: 時間 (分)</p>
<p>判定時点である 45 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあり、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 6 時間、12 時間及び 24 時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

<p>(パドル、50rpm、pH6.8)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ プラムベキソール塩酸塩LA錠 1.5mgMI「JG」</p> <p>● 標準製剤 (錠剤、0.375mg)</p>	<p>(パドル、50rpm、水)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ プラムベキソール塩酸塩LA錠 1.5mgMI「JG」</p> <p>● 標準製剤 (錠剤、0.375mg)</p>
<p>判定時点である4時間、8時間及び18時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率<math>\pm 10\%</math>の範囲にあり、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10時間及び24時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率<math>\pm 6\%</math>の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(パドル、50rpm、pH6.8+PS)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ プラムベキソール塩酸塩LA錠 1.5mgMI「JG」</p> <p>● 標準製剤 (錠剤、0.375mg)</p>	<p>(パドル、100rpm、pH6.8)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ プラムベキソール塩酸塩LA錠 1.5mgMI「JG」</p> <p>● 標準製剤 (錠剤、0.375mg)</p>
<p>判定時点である4時間、8時間及び20時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率<math>\pm 10\%</math>の範囲にあり、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4時間、6時間及び14時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率<math>\pm 10\%</math>の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(パドル、200rpm、pH6.8)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ プラムベキソール塩酸塩LA錠 1.5mgMI「JG」</p> <p>● 標準製剤 (錠剤、0.375mg)</p>	<p>(回転バスケット、100rpm、pH6.8)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ プラムベキソール塩酸塩LA錠 1.5mgMI「JG」</p> <p>● 標準製剤 (錠剤、0.375mg)</p>
<p>判定時点である2時間、6時間及び12時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率<math>\pm 10\%</math>の範囲にあり、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4時間、8時間及び18時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率<math>\pm 10\%</math>の範囲にあり、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)

試験条件			判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
試験方法	回転数 (rpm)	試験液		標準製剤 (錠剤、0.375mg)	試験製剤 (プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI「JG」)	
パドル	50	pH1.2	45分	19.8	17.9	適合
			120分	36.8	33.4	
		pH4.0	6時間	33.1	32.0	適合
			12時間	49.7	51.8	
			24時間	80.8	81.1	
		pH6.8	4時間	32.8	29.2	適合
			8時間	51.4	47.2	
			18時間	80.6	77.2	
		水	10時間	23.0	24.9	適合
			24時間	48.5	46.0	
		pH6.8+PS	4時間	30.3	28.1	適合
			8時間	47.7	45.8	
	20時間		79.1	78.0		
	100	pH6.8	4時間	36.3	32.3	適合
6時間			47.8	42.8		
14時間			79.7	73.6		
200	pH6.8	2時間	24.2	22.4	適合	
		6時間	51.3	47.9		
		12時間	78.4	75.9		

試験条件			判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
試験方法	回転数 (rpm)	試験液		標準製剤 (錠剤、 0.375mg)	試験製剤 (プラミペキソール 塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「JG」)	
回転バス ケット	100	pH6.8	4 時間	31.6	28.4	適合
			8 時間	50.3	45.6	
			18 時間	79.4	75.4	
	200	pH6.8	4 時間	32.5	30.0	適合
			8 時間	52.6	50.3	
			16 時間	79.9	80.6	

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

試験条件			判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との 差	判定
試験方法	回転数 (rpm)	試験液		最小値～最大値		
パドル	50	pH1.2	120 分	30.8～34.9	±9%超：0 個	適合
		pH4.0	24 時間	78.9～87.8	±15%超：0 個	適合
		pH6.8	18 時間	75.8～78.8	±15%超：0 個	適合
		水	24 時間	43.7～48.4	±9%超：0 個	適合
		pH6.8+PS	20 時間	73.0～82.1	±15%超：0 個	適合
	100	pH6.8	14 時間	69.1～76.2	±15%超：0 個	適合
	200	pH6.8	12 時間	72.4～80.4	±15%超：0 個	適合
回転バス ケット	100	pH6.8	18 時間	61.5～80.0	±15%超：0 個	適合
	200	pH6.8	16 時間	77.1～84.2	±15%超：0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製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ていた。

以上より、両製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

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0.375mg1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1.5～4.5mg1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・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

ドパミン受容体作用薬（非麦角系：ロピニロール塩酸塩、タリペキソール塩酸塩。麦角系：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）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

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、 $\alpha_2$  受容体への親和性も認められる。<sup>1)</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	n	Tmax (hr)
プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「JG」	1 錠 (プラミペキソール塩酸塩 水和物として 0.375mg)	絶食単回 経口投与	23	4.9±1.4
		絶食単回 経口投与	35	6.5±3.3

(Mean±S.D.)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

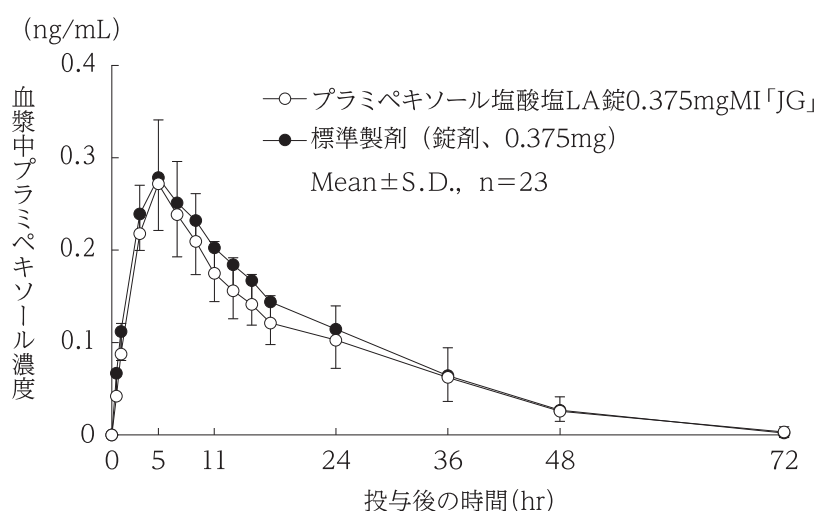
【生物学的同等性試験】

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「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（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

#### 1) 絶食投与

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「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 0.375mg）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、それぞれ  $\log(0.8038) \sim \log(1.0315)$  及び  $\log(0.8714) \sim \log(1.0547)$  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>0-72</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
プラミペキソール塩酸塩 LA錠0.375mgMI「JG」	5.719±1.385	0.284±0.065	4.9±1.4	11.6±2.6
標準製剤 (錠剤、0.375mg)	6.295±1.449	0.293±0.058	5.2±2.0	12.2±3.3

(Mean±S.D.,n=23)

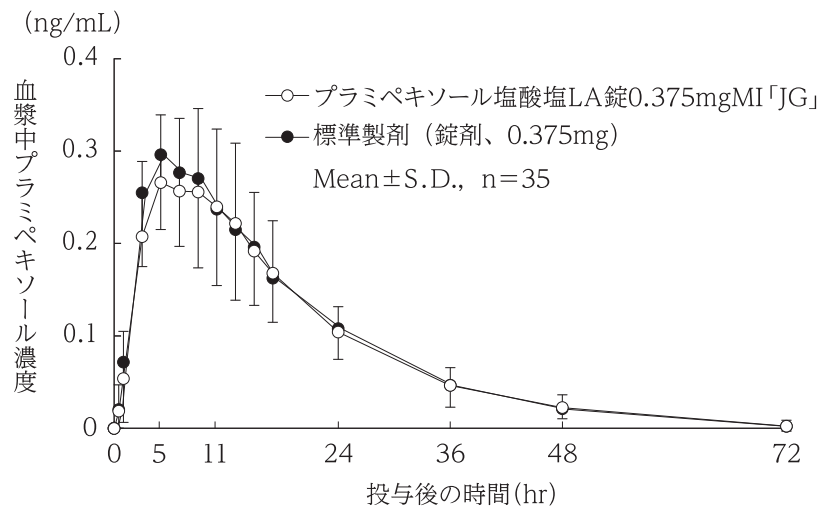
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-72</sub>	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.9105)	log (0.9587)
90%信頼区間	log (0.8038) ~log (1.0315)	log (0.8714) ~log (1.0547)

2) 食後投与

プラミペキソール塩酸塩 LA錠0.375mgMI「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0.375mg）健康成人男子に食後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、それぞれlog(0.9128)～log(1.0248)及びlog(0.8724)～log(1.0006)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>0-72</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
プラミペキソール塩酸塩 LA錠0.375mgMI「JG」	6.098±1.354	0.302±0.075	6.5±3.3	12.2±6.8
標準製剤 (錠剤、0.375mg)	6.324±1.381	0.321±0.075	5.8±2.8	10.6±2.9

(Mean±S.D.,n=35)

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>0-72</sub>	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.9672)	log (0.9343)
90%信頼区間	log (0.9128) ~log (1.0248)	log (0.8724) ~log (1.0006)

(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	n	kel (hr <sup>-1</sup> )
プラミペキソール塩酸塩 LA錠0.375mgMI「JG」	1錠 (プラミペキソール塩酸塩 水和物として0.375mg)	絶食単回 経口投与	23	0.0623 ±0.0132
		絶食単回 経口投与	35	0.0668 ±0.0221

(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

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

## 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) 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・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. 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（「禁忌」、「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) 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）
- (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、速放錠である「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 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。
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 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

#### 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、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ので、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	痒痒症、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 經 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、錯感覚、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 經 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、眼のちらつき、視力低下
精 神 神 經 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 <sup>註</sup> （無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛等）、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	$\gamma$ -GTP 上昇
内 分 泌	プロラクチン低下、成長ホルモン上昇
代 謝	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

	頻度不明
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

「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）」の項参照

### 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があるので、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、他社が実施した動物（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、他社が実施した動物実験（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) 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、そのまま噛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

他社が実施した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他社より報告されている。

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

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 - 6. 重要な基本的注意、 - 14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

< [http://www.nihon-generic.co.jp/medical/search/files/PRMIL00\\_GUIDE.pdf](http://www.nihon-generic.co.jp/medical/search/files/PRMIL00_GUIDE.pdf)  
>にてご確認ください。

### (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「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）
- ・プラミペキソール塩酸塩錠 LA1.5mgMI「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）

## 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム・ポリクロロトリフルオロエチレン・アルミニウム箔（PTP）、ポリエチレン・アルミニウム・ポリエチレンテレフタレート（ピロー）、乾燥剤（塩化カルシウム）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ミラペックス®LA 錠 0.375mg/1.5mg、ビ・シフロール®錠 0.125mg/0.5mg（日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社）、プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg/0.5mg「JG」（日本ジェネリック株式会社）

同効薬：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、タリペキソール塩酸塩、カベルゴリン

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 LA 錠 0.375mgMI「JG」	2016年8月15日	22800AMX00570000
プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI「JG」	2016年8月15日	22800AMX00571000

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

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 LA 錠 0.375mgMI「JG」	125248401	1169012G1044	622524801
プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI「JG」	125249101	1169012G2040	622524901

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；NEW 薬理学（改訂第6版）、316（2011）、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 LA 錠 0.375mgMI「JG」の加速試験（2016）
- 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 LA 錠 0.375mgMI「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験（2016）
- 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 LA 錠 0.375mgMI「JG」の無包装状態での安定性試験（2016）
- 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 LA 錠 1.5mgMI「JG」の加速試験（2016）
- 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 LA 錠 1.5mgMI「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験（2016）
- 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 LA 錠 1.5mgMI「JG」の無包装状態での安定性試験（2016）
- 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 LA 錠 0.375mgMI「JG」の溶出試験（2016）
- 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 LA 錠 1.5mgMI「JG」の溶出試験（2016）
- 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 LA 錠 0.375mgMI「JG」の生物学的同等性試験（2016）

## 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

#### (1) 妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及びオーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「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、他社が実施した動物（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、他社が実施した動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められている]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年5月) ※1	<b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b> <b>8.1 Pregnancy</b> <u>Risk Summary</u> There are no adequate data on the developmental risk associated with the use of MIRAPEX ER in pregnant women. No adverse developmental effects were observed in animal studies in which pramipexole was administered to rabbits during pregnancy. Effects on embryofetal development could not be adequately assessed in pregnant rats; however, postnatal growth was inhibited at clinically relevant exposures [see Data].  In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and of miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively. The background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown.

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年5月) ※1	<p><u>Data</u>  <i>Animal Data</i>            Oral administration of pramipexole (0.1, 0.5, or 1.5 mg/kg/day) to pregnant rats during the period of organogenesis resulted in a high incidence of total resorption of embryos at the highest dose tested. This increase in embryo lethality is thought to result from the prolactin-lowering effect of pramipexole; prolactin is necessary for implantation and maintenance of early pregnancy in rats but not in rabbits or humans. Because of pregnancy disruption and early embryonic loss in this study, the teratogenic potential of pramipexole could not be adequately assessed in rats. The highest no-effect dose for embryo lethality in rats was associated with maternal plasma drug exposures (AUC) approximately equal to those in humans receiving the maximum recommended human dose (MRHD) of 4.5 mg/day. There were no adverse effects on embryo-fetal development following oral administration of pramipexole (0.1, 1, or 10 mg/kg/day) to pregnant rabbits during organogenesis (plasma AUC up to approximately 70 times that in humans at the MRHD). Postnatal growth was inhibited in the offspring of rats treated with pramipexole (0.1, 0.5, or 1.5 mg/kg/day) during the latter part of pregnancy and throughout lactation. The no-effect dose for adverse effects on offspring growth (0.1 mg/kg/day) was associated with maternal plasma drug exposures lower than that in humans at the MRHD.</p> <p><b>8.2 Lactation</b>  <u>Risk Summary</u>            There are no data on the presence of pramipexole in human milk, the effects of pramipexole on the breastfed infant, or the effects of pramipexole on milk production. However, inhibition of lactation is expected because pramipexole inhibits secretion of prolactin in humans. Pramipexole or metabolites, or both, are present in rat milk [see Data].</p> <p>The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for MIRAPEX ER and any potential adverse effects on the breastfed infant from MIRAPEX ER or from the underlying maternal condition.</p> <p><u>Data</u>            In a study of radio-labeled pramipexole, pramipexole or metabolites, or both, were present in rat milk at concentrations three to six times higher than those in maternal plasma.</p>

※1 : < [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/022421s017lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/022421s017lbl.pdf) > (2019/10/10 アクセス)

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3

参考：分類の概要

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing - medicines - pregnancy - database> >  
(2019/10/10 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

【使用上の注意】「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）。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年5月) ※	<b>8.4 Pediatric Use</b> Safety and effectiveness of MIRAPEX ER tablets in pediatric patients have not been evaluated.

※ : < [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/022421s017lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/022421s017lbl.pdf) > (2019/10/10 アクセス)

出典	記載内容
英国の添付文書 (2018年2月) ※	<b>4.2 Posology and method of administration</b> <b>Posology</b> <i>Paediatric population</i> The safety and efficacy of MIRAPEXIN in children below 18 years has not been established. There is no relevant use of MIRAPEXIN prolonged-release tablets in the paediatric population for the indication of Parkinson's Disease.

※ : < <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4455/smpc> > (2019/10/10 アクセス)

## 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) 粉碎

個別に照会すること

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

#### (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、約55℃の温湯20mLを吸い取り5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを90度で15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。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う。

10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、コーティングを破壊してから同様に試験を行う。

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（サイズ；8フレンチ（Fr））の通過性を確認する。

##### 2. 試験結果

###### ●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LA錠0.375mgMI「JG」	コーティングを破壊しても崩壊・懸濁せず
プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「JG」	コーティングを破壊しても崩壊・懸濁せず

※60分後でも、崩壊・懸濁せず。

###### ●通過性試験結果

品目名	通過性
プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「JG」	実施できず
プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「JG」	実施できず

### 2. その他の関連資料

該当資料なし

*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