

## 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

## OD錠 0.125mg/0.5mg 「トローワ」

PRAMIPEXOLE HYDROCHLORIDE OD TABLETS 0.125 mg “TOWA” / OD TABLETS 0.5 mg “TOWA”

《プラミペキソール塩酸塩水和物口腔内崩壊錠》

製 品 名	プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.125mg「トローワ」	プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.5mg「トローワ」
剤 形	口腔内崩壊錠	
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注1)</sup> 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	1錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 0.125mg 含有	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	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：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 <a href="https://med.towayakuhin.co.jp/medical/">https://med.towayakuhin.co.jp/medical/</a>	

本 IF は 2019 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<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.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 が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

## 2. IF とは

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

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

#### [IFの様式]

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

#### [IFの作成]

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

#### [IFの発行]

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

### 3. IFの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

# 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	27
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	27
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)	27
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	27
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	27
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	27
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	28
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	29
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	32
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	32
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	33
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	33
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	33
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	33
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	34
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	34
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	34
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	35
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	1. 規制区分	35
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	2. 有効期間又は使用期限	35
7. 溶出性	12	3. 貯法・保存条件	35
8. 生物学的試験法	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	35
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	5. 承認条件等	35
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	6. 包装	35
11. 力価	16	7. 容器の材質	35
12. 混入する可能性のある夾雑物	17	8. 同一成分・同効薬	36
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17	9. 国際誕生年月日	36
14. その他	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	36
V. 治療に関する項目	18	11. 薬価基準収載年月日	36
1. 効能・効果	18	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	36
2. 用法・用量	18	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	37
3. 臨床成績	19	14. 再審査期間	37
VI. 薬効薬理に関する項目	21	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	37
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	21	16. 各種コード	38
2. 薬理作用	21	17. 保険給付上の注意	38
VII. 薬物動態に関する項目	22	XI. 文 献	39
1. 血中濃度の推移・測定法	22	1. 引用文献	39
2. 薬物速度論的パラメータ	24	2. その他の参考文献	39
3. 吸収	25	XII. 参考資料	39
4. 分布	25	1. 主な外国での発売状況	39
5. 代謝	26	2. 海外における臨床支援情報	39
6. 排泄	26	XIII. 備 考	40
7. トランスポーターに関する情報	26	その他の関連資料	40
8. 透析等による除去率	26		

---

## 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水和物口腔内崩壊錠はドパミン作動性パーキンソン病治療剤及びレストレスレッグス症候群治療剤であり、本邦では2004年(普通錠)に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」及びプラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、苛酷試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2013年2月にそれぞれ承認を取得、2013年6月に発売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」及びプラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」は、パーキンソン病に対して、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、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ことにより、有用性が認められている。また、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)に対して、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ことにより、有用性が認められている。

**安全性：**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。

副作用として、CK(CPK)上昇、ジスキネジア、傾眠、めまい、頭痛、口内乾燥、食欲不振、不眠、悪心、消化不良、便秘、胃不快感、嘔吐等が報告されている。〔VIII. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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、横紋筋融解症があらわれることがある。〔VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

#### 製剤的特性

- ・ 嚥下障害が起こりやすいパーキンソン病患者に配慮し OD 錠を剤型追加。
- ・ RACTAB 技術(東和独自の OD 錠製造技術)を採用した、水なしでも服用できるペパーミント風味の OD 錠。
- ・ 視認性を考慮し、透明 PTP を採用。

---

## 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 OD 錠 0.125mg 「トーフ」

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg 「トーフ」

#### (2) 洋名

PRAMIPEXOLE HYDROCHLORIDE OD TABLETS 0.125mg “TOWA”

PRAMIPEXOLE HYDROCHLORIDE OD TABLETS 0.5mg “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーフ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づく〕

### 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)

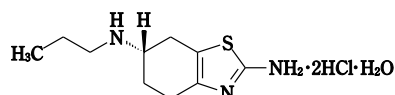
Pramipexole Hydrochloride Hydrate (JAN)

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<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

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	1mL 未満	極めて溶けやすい
メタノール	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
エタノール(95)	30mL 以上 100mL 未満	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

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° (0.2g(脱水物に換算)、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(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、規格及び性状

製品名	プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg 「トーワ」			プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg 「トーワ」		
剤形の区別	口腔内崩壊錠					
性状	淡赤色の口腔内崩壊錠			淡赤色の割線入りの口腔内崩壊錠		
本体	Tw570			Tw577		
包装						
外形	表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 
錠径(mm)	6.0			8.0		
厚さ(mm)	2.9			3.4		
質量(mg)	90			180		

#### (2) 製剤の物性

製品名	プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg 「トーワ」	プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg 「トーワ」
硬度	44N(4.5kg 重)	54N(5.5kg 重)
摩損度	0.09%	0.16%

#### (3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

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

該当しない

### 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 OD 錠 0.125mg 「トーワ」

1 錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 0.125mg を含有する。

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg 「トーワ」

1 錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 0.5mg を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール
着色剤	三二酸化鉄
香料	香料
滑沢剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg

その他 3 成分

(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

(1) 加速試験

プラミペキソール塩酸塩 0D錠 0.125mg「トーワ」<sup>1)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡赤色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
水分(%)	0.9~1.4	0.1
崩壊時間(秒)	19~28	17~26
溶出率(%)	100.1~110.0	95.1~103.0
含量(%)	102.8~104.2	101.1~101.7

プラミペキソール塩酸塩 0D錠 0.5mg「トーワ」<sup>2)</sup>

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	淡赤色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
水分(%)	0.7~1.1	0.1
崩壊時間(秒)	20~32	21~31
溶出率(%)	99.0~107.2	97.4~103.2
含量(%)	99.0~103.6	100.8~102.8

(2) 苛酷試験

プラミペキソール塩酸塩 0D錠 0.125mg「トーワ」<sup>3)</sup>

1) 温度

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：60℃、1ロット(n=3)

試験項目	開始時	2週間*
性状	淡赤色の口腔内崩壊錠	同左
純度試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	19~25	17~22
溶出率(%)	101.4~108.0	95.0~99.5
含量(%)	103.9~104.2	98.4~99.7

\*：性状及び含量以外は n=1 で実施したデータ

2) 湿度

包装形態：開放シャーレに入れたもの

試験条件：25℃、75%RH、1ロット(n=3)

試験項目	開始時	1箇月*
性状	淡赤色の口腔内崩壊錠	同左
純度試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	19~25	18~55
溶出率(%)	101.4~108.0	89.6~92.6
含量(%)	103.9~104.2	95.0~95.4

\*：性状及び含量以外は n=1 で実施したデータ

### 3) 光

包装形態：開放シャーレに入れ、ラップで蓋をしたもの

試験条件：1800lx、1ロット(n=3)

試験項目	開始時	30万lx・hr*	60万lx・hr*	120万lx・hr*
性状	淡赤色の 口腔内崩壊錠	同左	同左	同左
純度試験	規格内	同左	同左	同左
崩壊時間(秒)	19~25	22~27	19~24	18~19
溶出率(%)	101.4~108.0	92.4~95.2	97.5~99.9	94.1~97.3
含量(%)	103.9~104.2	99.7~100.0	99.5~101.6	97.6~98.2

\*：性状及び含量以外は n=1 で実施したデータ

### プラミペキソール塩酸塩 0D錠 0.5mg「トーフ」<sup>4)</sup>

#### 1) 温度

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：60℃、1ロット(n=3)

試験項目	開始時	2週間*
性状	淡赤色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
純度試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	24~31	24~26
溶出率(%)	102.3~106.8	99.5~101.0
含量(%)	102.2~103.6	99.4~99.5

\*：性状及び含量以外は n=1 で実施したデータ

#### 2) 湿度

包装形態：開放シャーレに入れたもの

試験条件：25℃、75%RH、1ロット(n=3)

試験項目	開始時	1箇月*
性状	淡赤色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
純度試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	24~31	29~35
溶出率(%)	102.3~106.8	95.8~98.4
含量(%)	102.2~103.6	98.4~98.7

\*：性状及び含量以外は n=1 で実施したデータ

### 3) 光

包装形態：開放シャーレに入れ、ラップで蓋をしたもの

試験条件：1800lx、1ロット(n=3)

試験項目	開始時	30万lx・hr*	60万lx・hr*	120万lx・hr*
性状	淡赤色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左	同左	同左
純度試験	規格内	同左	同左	同左
崩壊時間(秒)	24~31	23~27	25~29	22~27
溶出率(%)	102.3~106.8	100.7~102.6	101.0~102.4	98.9~100.9
含量(%)	102.2~103.6	103.9	100.1~100.2	99.4~99.6

\*：性状及び含量以外は n=1 で実施したデータ

### (3) 長期保存試験

プラミペキソール塩酸塩 0D 錠 0.125mg 「トーワ」<sup>5)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	3年
性状	淡赤色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
水分(%)	0.9~1.4	0.1~0.2
崩壊時間(秒)	19~28	17~27
溶出率(%)	100.1~110.0	97.6~107.5
含量(%)	102.8~104.2	99.9~100.9

プラミペキソール塩酸塩 0D 錠 0.5mg 「トーワ」<sup>6)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	3年
性状	淡赤色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
水分(%)	0.7~1.1	0.2
崩壊時間(秒)	20~32	21~33
溶出率(%)	99.0~107.2	90.3~106.5
含量(%)	99.0~103.6	100.7~102.8

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、3 年)の結果、プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg 「トーワ」及びプラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが確認された。

#### (4) 無包装状態における安定性

##### プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg 「トーワ」<sup>7)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

##### プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg 「トーワ」<sup>8)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

#### 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)

### 服薬補助ゼリーとの配合変化

プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.5mg「トーワ」

#### ■目的

プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.5mg「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

#### ■方法

##### (1) 試験概要

プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.5mg「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

##### (2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

##### (3) 試験項目

外観、におい及び定量

##### (4) 試験方法

1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）

2) におい：においを確認

3) 定量：液体クロマトグラフィー

##### (5) 測定時点

配合直後、3時間後

##### (6) 測定回数

各試験 1回(n=1)とした（定量のみ 1回(n=3)）。

## (7) 配合割合

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg 「トローワ」 : 1 錠

服薬補助ゼリー : 大きじ 1 (およそ 15mL)

### ■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg 「トローワ」	らくらく服薬ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤 : 淡赤色の割線入りの口腔内崩壊錠	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた。	微黄白色のゼリーに膨潤した錠剤が包まれていた。
		におい		レモン様のおい	同左
		含量 (%)	試験製剤 : 98.3	98.4	97.0
		残存率 (%)		100.0	98.6

## 7. 溶出性

### (1) 規格及び試験方法<sup>9) 10)</sup>

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg 「トローワ」及びプラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg 「トローワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法 : 日局溶出試験法(パドル法)

試験液 : 水 900mL

回転数 : 50rpm

測定法 : 液体クロマトグラフィー

規 格 : 15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。



(2) 生物学的同等性試験

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg 「トーワ」<sup>11)</sup>

「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第783号)及び「後発医薬品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)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

(注) 標準製剤は普通錠である。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

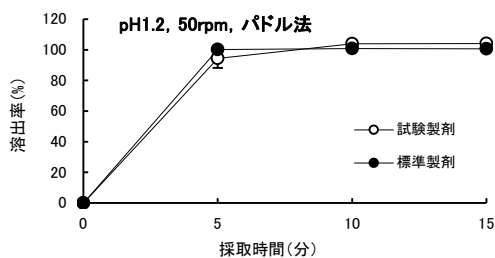
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : プラミペキソール塩酸塩OD錠0.125mg「トーワ」

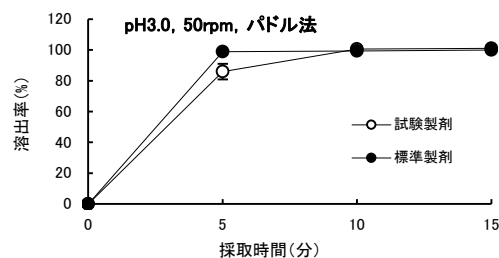
検体数 : n=12

試験法 : パドル法

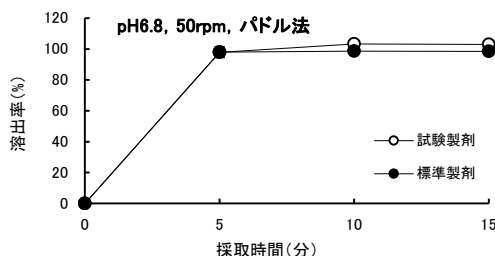
標準製剤 : 錠剤、0.125mg



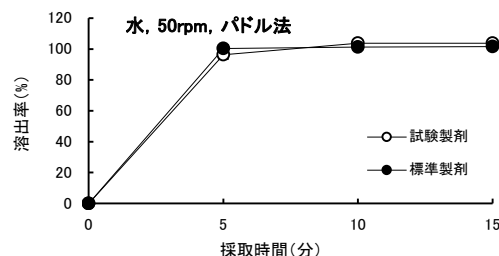
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	94.4	104.0	104.2
標準偏差	0	6.22	1.59	1.81
標準製剤	0	100.2	100.9	100.7
標準偏差	0	0.97	0.88	0.81



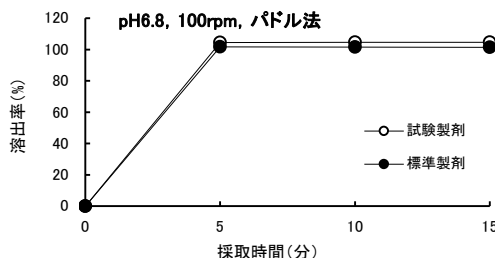
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	86.0	100.6	101.2
標準偏差	0	5.05	0.82	0.79
標準製剤	0	98.9	99.5	100.0
標準偏差	0	2.01	1.01	0.86



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	97.9	103.3	103.0
標準偏差	0	3.29	1.40	1.41
標準製剤	0	98.1	98.7	98.6
標準偏差	0	1.73	1.03	0.96



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	96.4	103.8	103.8
標準偏差	0	2.90	0.87	0.95
標準製剤	0	100.4	101.3	101.6
標準偏差	0	2.09	1.01	0.87



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	104.5	104.6	104.7
標準偏差	0	0.93	0.81	0.76
標準製剤	0	101.8	101.6	101.5
標準偏差	0	1.11	0.98	1.08

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	104.2	100.7	3.5	15分以内に平均85%以上溶出又は、標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
	pH3.0		101.2	100.0	1.2		適
	pH6.8		103.0	98.6	4.4		適
	水		103.8	101.6	2.2		適
100	pH6.8		104.7	101.5	3.2		適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.125mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.5mg 「トーワ」<sup>12)</sup>

「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」(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたプラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.125mg 「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

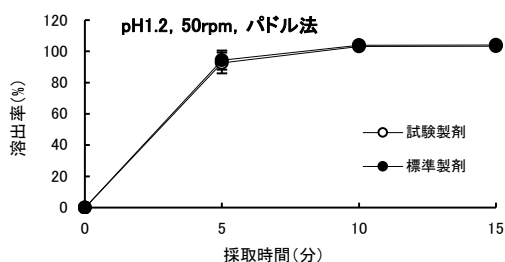
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : プラミペキソール塩酸塩OD錠0.5mg「トーワ」

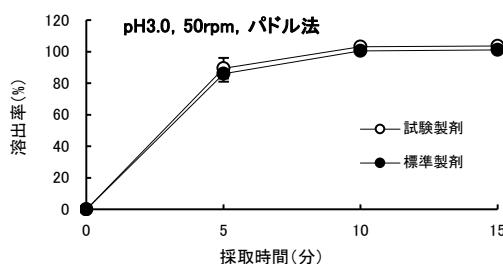
検体数 : n=12

試験法 : バドル法

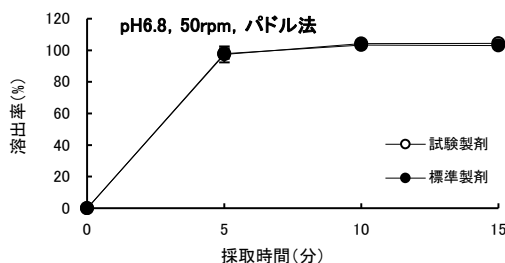
標準製剤 : プラミペキソール塩酸塩OD錠0.125mg「トーワ」



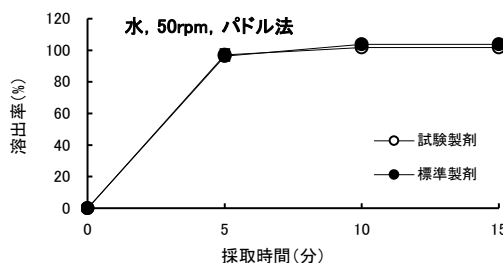
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	92.6	103.2	103.4
標準偏差	0	6.7	0.7	0.7
標準製剤	0	94.4	104.0	104.2
標準偏差	0	6.2	1.6	1.8



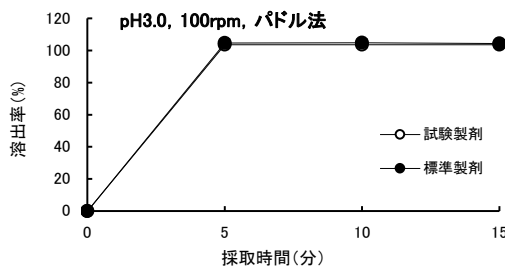
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	89.5	103.2	103.6
標準偏差	0	6.5	1.3	1.1
標準製剤	0	86.0	100.6	101.2
標準偏差	0	5.1	0.8	0.8



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	97.4	104.3	104.4
標準偏差	0	5.1	0.6	0.5
標準製剤	0	97.9	103.3	103.0
標準偏差	0	3.3	1.4	1.4



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	97.1	101.8	101.8
標準偏差	0	3.7	0.3	0.5
標準製剤	0	96.4	103.8	103.8
標準偏差	0	2.9	0.9	1.0



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	103.6	103.7	103.6
標準偏差	0	0.7	0.7	0.7
標準製剤	0	104.7	104.8	104.4
標準偏差	0	2.3	2.2	2.2

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	103.4	104.2	-0.8	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH3.0		103.6	101.2	2.4		適
	pH6.8		104.4	103.0	1.4		適
	水		101.8	103.8	-2.0		適
100	pH3.0	103.6	104.4	-0.8	適		

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a)が (b)を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
50	pH1.2	15	101.3 ~ 104.2	88.4 ~ 118.4	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH3.0		101.6 ~ 105.1	88.6 ~ 118.6	0		適
	pH6.8		103.4 ~ 105.0	89.4 ~ 119.4	0		適
	水		100.9 ~ 102.9	86.8 ~ 116.8	0		適
100	pH3.0	102.3 ~ 104.5	88.6 ~ 118.6	0	適		

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.5mg「トーワ」と、標準製剤(プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.125mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

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

ジオール体

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・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・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 0.25 mgからはじめ、2週目に1日量を0.5 mgとし、以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.5 mgずつ増量し、維持量（標準1日量 1.5～4.5 mg）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1.5 mg未満の場合は2回に分割して朝夕食後に、1.5 mg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4.5 mg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0.25 mgを1日1回就寝2～3時間前に経口投与する。投与は1日0.125 mgより開始し、症状に応じて1日0.75 mg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 1.5～4.5 mg）まで増量すること。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照）
  - 2) 腎機能障害患者に対する投与法  
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」及び「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1日 投与量	最大1日量
クレアチニン クリアランス $\geq 50$	1日量として1.5mg未満： 1日2回投与	0.125mg×2回	4.5mg (1.5mg×3回)
	1日量として1.5mg以上： 1日3回投与		
$50 >$ クレアチニン クリアランス $\geq 20$	1日2回投与	0.125mg×2回	2.25mg (1.125mg×2回)
$20 >$ クレアチニン クリアランス	1日1回投与	0.125mg×1回	1.5mg (1.5mg×1回)

2. 中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）

特発性レストレスレッグス症候群における1日最大投与量（0.75 mg）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」及び「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

非麦角系：タリペキソール塩酸塩、ロピニロール塩酸塩

麦角系：ブロモクリプチンメシル酸塩、ペルゴリドメシル酸塩、カベルゴリン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

黒質-線条体シナプス後膜のドパミン D<sub>2</sub>受容体サブファミリー(D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>、D<sub>4</sub>)に対し強い親和性を示し、選択的に刺激することにより抗パーキンソン病作用を発現する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

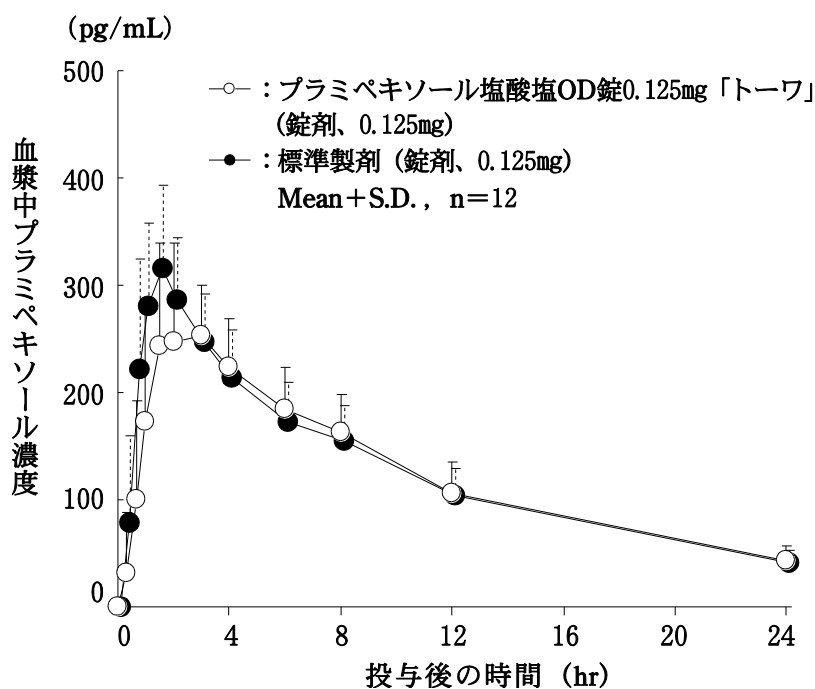
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125 mg 「トーワ」<sup>13)</sup>

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125 mg 「トーワ」と標準製剤（普通錠）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0.125 mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=12）及び水で服用（n=11））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、C<sub>max</sub>）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1) 水なしで服用（標準製剤は水で服用）



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>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 OD錠0.125mg「トーワ」 (錠剤、0.125mg)	2976±622	288.53±54.86	2.014±0.905	8.412±0.796
標準製剤 (錠剤、0.125mg)	3048±601	328.17±78.05	1.445±0.628	8.629±0.630

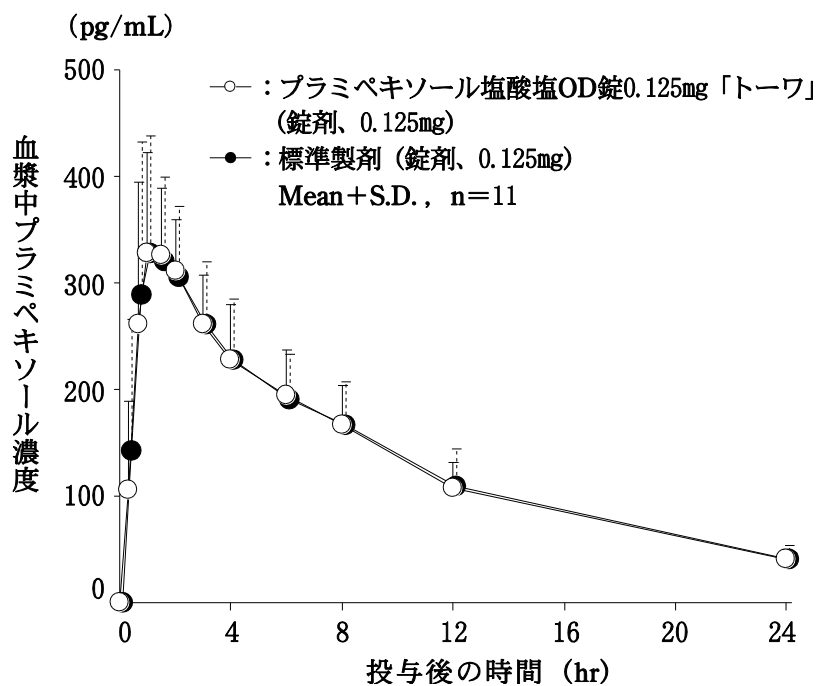
(Mean±S.D., n=12)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>24</sub>	Cmax
平均値の差	log(0.9748)	log(0.8878)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9237)～log(1.0287)	log(0.8359)～log(0.9429)

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。

(2) 水で服用



**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>24</sub> (pg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (pg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
プラミペキソール塩酸塩 OD錠0.125mg「トーワ」 (錠剤、0.125mg)	3263±630	352.00±72.66	1.318±0.405	8.148±0.719
標準製剤 (錠剤、0.125mg)	3276±850	351.51±109.98	1.485±0.559	8.025±0.800

(Mean±S.D., n=11)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>24</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(1.0108)	log(1.0358)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9382)～log(1.0890)	log(0.9378)～log(1.1441)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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<sup>13)</sup>

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg 「トーワ」

1) 水なしで服用

kel :  $0.08308 \pm 0.00789 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

2) 水ありで服用

kel :  $0.0857 \pm 0.0073 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

---

## 5. 代 謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

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

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排 泄

### (1) 排泄部位及び経路

VIII. 7. 相互作用の項を参照

### (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

VIII. 13. 過量投与の項 2)を参照

## 8. 透析等による除去率

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

#### 【警告】

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

#### 【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。

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

#### 【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1.5~4.5 mg)まで増量すること。(「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「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」及び「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1日 投与量	最大1日量
クレアチニン クリアランス $\geq 50$	1日量として1.5mg未満： 1日2回投与	0.125mg×2回	4.5mg (1.5mg×3回)
	1日量として1.5mg以上： 1日3回投与		
$50 >$ クレアチニン クリアランス $\geq 20$	1日2回投与	0.125mg×2回	2.25mg (1.125mg×2回)
$20 >$ クレアチニン クリアランス	1日1回投与	0.125mg×1回	1.5mg (1.5mg×1回)

2. 中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）

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

<b>その他の副作用</b>	
以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
過敏症	過敏症状
皮膚	多汗、発疹、そう痒症、蕁麻疹、網状皮斑
筋・骨格系	CK (CPK) 上昇、背部痛、腰痛
中枢・末梢神経系	傾眠、めまい、ジスキネジア、頭痛、ジストニア、知覚減退、パーキンソニズムの増悪、緊張亢進、舌麻痺、運動過多、ミオクローヌス、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2)</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、けん怠感、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2) 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

添付文書より抜粋

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症	過敏症状

9. 高齢者への投与

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0.125 mg）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

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女性には、投与しないこと。[妊娠中の女性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）（2.5 mg/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）（1.5 mg/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）（0.5 mg/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) 授乳中の女性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

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

**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

**適用上の注意**

- 1) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]
- 2) 服用時：
  - (1) 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
  - (2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

**その他の注意**

ラットのがん原性試験（24ヵ月間混餌投与）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

該当資料なし

#### (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. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

#### (4) その他の特殊毒性

VIII. 15. その他の注意の項を参照(がん原性)

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：劇薬、処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱に記載)

### 3. 貯法・保存条件

貯法：遮光・室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
プラミペキソール塩酸塩 OD錠0.125mg「トーワ」	PTP包装	100錠
プラミペキソール塩酸塩 OD錠0.5mg「トーワ」	PTP包装	100錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.125mg「トーワ」	PTP包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : アルミ・ポリエチレンラミネート
プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.5mg「トーワ」	PTP包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : アルミ・ポリエチレンラミネート

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : ビ・シフロール錠 0.125mg、ビ・シフロール錠 0.5mg、ミラペックス LA錠 0.375mg、  
ミラペックス LA錠 1.5mg

同効薬 : 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、ロピニロール塩酸塩

9. 国際誕生年月日

1997年7月1日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.125mg「トーワ」	2013年2月15日	22500AMX00171000	
プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.5mg「トーワ」	2013年2月15日	22500AMX00172000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.125mg「トーワ」	2013年6月21日	
プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.5mg「トーワ」	2013年6月21日	



12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果追加、用法・用量追加年月日：2018年3月20日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
効能・効果	パーキンソン病	1. パーキンソン病 <u>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）</u>
用法・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0.25 mgからはじめ、2週目に1日量を0.5 mgとし、以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.5 mgずつ増量し、維持量（標準1日量1.5～4.5 mg）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1.5 mg未満の場合は2回に分割して朝夕食後に、1.5 mg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4.5 mgを超えないこと。	1. <u>パーキンソン病</u> 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0.25 mgからはじめ、2週目に1日量を0.5 mgとし、以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.5 mgずつ増量し、維持量（標準1日量1.5～4.5 mg）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1.5 mg未満の場合は2回に分割して朝夕食後に、1.5 mg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4.5 mgを超えないこと。 <u>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）</u> <u>通常、成人にはプラミペキソール塩酸塩水和物として0.25 mgを1日1回就寝2～3時間前に経口投与する。投与は1日0.125 mgより開始し、症状に応じて1日0.75 mg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。</u>

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

製品名	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 OD錠 0.125mg「トーフ」	122359001	1169012F3025	622235901
プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.5mg「トーフ」	122360601	1169012F4021	622236001

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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD錠 0.125mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD錠 0.5mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：苛酷試験(OD錠 0.125mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：苛酷試験(OD錠 0.5mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD錠 0.125mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD錠 0.5mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD錠 0.125mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD錠 0.5mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD錠 0.125mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD錠 0.5mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD錠 0.125mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD錠 0.5mg)
- 13) 松隈 京子ほか：新薬と臨床,62(3), 216, 2013
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
- 16) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製)(OD錠 0.125mg/0.5mg)
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(高園産業製)(OD錠 0.125mg/0.5mg)

### 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

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## ⅩⅢ. 備 考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

#### (1) 粉碎<sup>14)</sup>

##### ■ 試験製剤

プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.125mg 「トーワ」

プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.5mg 「トーワ」

##### ■ 方法

###### ◇ 検体作製方法

プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.125mg 「トーワ」

試験製剤 490錠をとり、錠剤粉碎機(ラボミルサープラス LM-PLUS)で15秒間粉碎する。(n=1)

プラミペキソール塩酸塩 OD錠 0.5mg 「トーワ」

試験製剤 420錠をとり、錠剤粉碎機(ラボミルサープラス LM-PLUS)で15秒間粉碎する。(n=1)

###### ◇ 保存条件

###### ・散光

条件：25℃・60%RH, 1000 lux 散光下（3ヵ月後の時点で累計約216万 lux・hr），検体の層の厚さは3mm以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

###### ・遮光・防湿

条件：25℃・60%RH, 遮光

保存容器：アルミ箔で覆った褐色ねじロガラス瓶（密栓）

###### ◇ 試験項目及び試験方法

・試験項目：外観、含量（残存率〔粉碎直後の含量を100%として算出〕）

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。(n=3)

■ 結果

製品名	保存条件	試験項目	粉碎直後	1ヵ月後	3ヵ月後
プラミペキソール 塩酸塩 OD 錠 0.125mg 「トーフ」	散光	外観	淡赤色の 粉末	淡赤色の 粉末*	淡赤色の 粉末*
		含量(%) (残存率(%))	98.9 (100)	90.0 (91.0)	83.3 (84.2)
	遮光・防湿	外観	淡赤色の 粉末	淡赤色の 粉末	淡赤色の 粉末
		含量(%) (残存率(%))	98.9 (100)	97.7 (98.8)	95.7 (96.8)
プラミペキソール 塩酸塩 OD 錠 0.5mg 「トーフ」	散光	外観	淡赤色の 粉末	淡赤色の 粉末*	淡赤色の 粉末*
		含量(%) (残存率(%))	98.9 (100)	94.8 (95.9)	89.9 (90.9)
	遮光・防湿	外観	淡赤色の 粉末	淡赤色の 粉末	淡赤色の 粉末
		含量(%) (残存率(%))	98.9 (100)	97.3 (98.4)	95.6 (96.7)

\*：だまが生じた

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>15)</sup>

■ 試験製剤

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg 「トーフ」

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg 「トーフ」

■ 方法

- ①ディスペンサー (Exacta-Med オーラルディスペンサー) のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。
- ②水浴を用いて 55±1℃に設定したお湯あるいは室温水をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ (Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封) で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。
- ⑤錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ (予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく) に取り付け、流速約 2~3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑧洗いこみ後のチューブ挿入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて

確認する。

⑨通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑦～⑨の操作を行う。

■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン（株） ニューエンテラルフィーディングチューブ （8 フレンチ長さ：120cm）

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

■ 結果

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	室温水
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	注入器にのみわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である)	

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

## 自動分包機落下試験

### 1) 湯山製作所製 全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDS II) <sup>16)</sup>

検 体：プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」及びプラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25°C75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段(5 段目)及び負荷のかかりにくいと考えられる下段(1 段目)に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25°C75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25°C75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

ただし、ローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

2) 高園産業製 全自動錠剤分包機 ESER 128HS GP (HP-J128HS) <sup>17)</sup>

検 体：プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーフ」及びプラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーフ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25°C75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：

- ① 排出試験；錠剤カセットからの錠剤の排出状況と錠剤品質への影響を確認するため、錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。
- ② 分包試験；分包機で自動分包を実施することによる錠剤品質への影響及び分包機内の状況を確認するため、各検体を充填した錠剤カセット分包機の最上段(8 段目)に装着し、1 包あたり 1 錠または 5 錠で分包した(各 50 包)。分包速度は標準(約 50 包/分)とした。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

- ① 排出試験；5000 錠連続排出テストにおいて、全ての検体が錠剤カセットから良好に排出され、錠剤の品質に影響を及ぼす割れ・欠けは確認されなかった。
- ② 分包試験；最上段(8 段目)からの試験において、全ての検体で品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーフ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0 / 50 包	0 / 50 包
25°C75%RH・7 日間	0 / 50 包	0 / 50 包
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーフ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0 / 50 包	0 / 50 包
25°C75%RH・7 日間	0 / 50 包	0 / 50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

**各自動分包機における留意事項：**

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。





製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号