

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


HMG-CoA 還元酵素阻害剤

－高脂血症治療剤－

日本薬局方 プラバスタチンナトリウム錠

プラバスタチン Na 錠 5mg/10mg 「トローワ」

PRAVASTATIN SODIUM TABLETS 5 mg “TOWA” /TABLETS 10 mg “TOWA”

製 品 名	プラバスタチン Na 錠 5mg 「トローワ」	プラバスタチン Na 錠 10mg 「トローワ」
剤 形	素錠	
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 ^{注1)} 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 日局 プラバスタチン ナトリウム 5mg 含有	1 錠中 日局 プラバスタチン ナトリウム 10mg 含有
一 般 名	和 名：プラバスタチンナトリウム(JAN) 洋 名：Pravastatin Sodium(JAN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2012 年 6 月 29 日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2012 年 12 月 14 日	
発 売 年 月 日	2003 年 7 月 4 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 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本 IF は 2020 年 7 月改訂(第 14 版、文献請求先・製品情報お問い合わせ先の項)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

<http://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.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	22
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	22
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)	22
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	22
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	22
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	22
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	22
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	23
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	25
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	25
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	26
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	26
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	26
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	26
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	27
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	27
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	28
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	1. 規制区分	28
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	2. 有効期間又は使用期限	28
7. 溶出性	10	3. 貯法・保存条件	28
8. 生物学的試験法	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	5. 承認条件等	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	6. 包装	28
11. 力価	13	7. 容器の材質	29
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	8. 同一成分・同効薬	29
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	9. 国際誕生年月日	29
14. その他	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
V. 治療に関する項目	14	11. 薬価基準収載年月日	29
1. 効能・効果	14	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	29
2. 用法・用量	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
3. 臨床成績	14	14. 再審査期間	30
VI. 薬効薬理に関する項目	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	16. 各種コード	30
2. 薬理作用	16	17. 保険給付上の注意	30
VII. 薬物動態に関する項目	17	XI. 文 献	31
1. 血中濃度の推移・測定法	17	1. 引用文献	31
2. 薬物速度論的パラメータ	19	2. その他の参考文献	31
3. 吸収	20	XII. 参考資料	31
4. 分布	20	1. 主な外国での発売状況	31
5. 代謝	20	2. 海外における臨床支援情報	31
6. 排泄	21	XIII. 備 考	31
7. トランスポーターに関する情報	21	その他の関連資料	31
8. 透析等による除去率	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プラバスタチンナトリウム錠は HMG-CoA 還元酵素阻害の高脂血症治療剤であり、本邦では 1989 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、マイバスタン錠 5mg 及びマイバスタン錠 10mg の開発を企画し、医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2003 年 3 月にそれぞれ承認を取得、2003 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2012 年 12 月にプラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」及びプラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」と販売名をそれぞれ変更し、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」及びプラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」は、高脂血症又は家族性高コレステロール血症に対しては、通常、成人にはプラバスタチンナトリウムとして、1 日 10mg を 1 回又は 2 回に分け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、発疹、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇、肝機能異常、CK(CPK)上昇、尿酸値上昇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、横紋筋融解症、肝障害、血小板減少があらわれることがある。ミオパチー、末梢神経障害、過敏症状があらわれたとの報告がある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」
プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」

(2) 洋名

PRAVASTATIN SODIUM TABLETS 5mg“TOWA”
PRAVASTATIN SODIUM TABLETS 10mg“TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーワ」

〔「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)

プラバスタチンナトリウム(JAN)

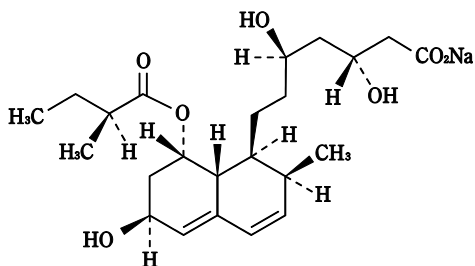
(2) 洋名(命名法)

Pravastatin Sodium(JAN)

(3) ステム

-vastatin : 高脂血症治療剤、HMG-CoA 還元酵素阻害剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{23}H_{35}NaO_7$

分子量 : 446.51

5. 化学名 (命名法)

Monosodium(3*R*,5*R*)-3,5-dihydroxy-7-[(1*S*,2*S*,6*S*,8*S*,8*aR*)-6-hydroxy-2-methyl-8-[(2*S*)-2-methylbutanoyloxy]-1,2,6,7,8,8*a*-hexahydronaphthalen-1-yl]heptanoate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

81131-70-6

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～帯黄白色の粉末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 以上	10mL 未満	溶けやすい
メタノール	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けやすい

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

173～179℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa : 4.6 (カルボキシル基、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +153～+159° (脱水及び脱溶媒物に換算したもの 0.1g、水、20mL、100mm)

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (239nm) : 約 476 [本品の水溶液(1→100000)]

pH : 7.2～8.2(本品 1.0g を新たに煮沸して冷却した水 20mL に溶かした液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水 : 37℃、6 時間は安定である。

液性 : pH1.2、37℃、30 分で約 90%分解する。

pH4.0 及び pH6.8 において、37℃、6 時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法

日局「プラバスタチンナトリウム」の確認試験による







4. 有効成分の定量法

日局「プラバスタチンナトリウム」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」			プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」			
剤形の区別	素錠						
性状	白色の素錠			微紅色の素錠(割線入り)			
識別 コード	本体	Tw131			Tw132		
	包装						
外形	表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 	
錠径(mm)	6.5			7.5			
厚さ(mm)	2.2			2.6			
質量(mg)	90			140			

(2) 製剤の物性

製品名	プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」	プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」
硬度	5.1kg 重	6.9kg 重

(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

プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」

1錠中 日局 プラバスタチンナトリウム 5mg を含有する。

プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」

1錠中 日局 プラバスタチンナトリウム 10mg 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
崩壊剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg
着色剤	三二酸化鉄(10mg 錠のみ)、黄色三二酸化鉄(10mg 錠のみ)

(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

プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」¹⁾

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：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	5.6~13.0	4.3~11.8
含量(%)	100.2~102.0	96.9~99.5

包装形態：ガラス瓶に入れた製品

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	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	5.6~13.0	4.6~11.9
含量(%)	100.2~102.0	97.7~99.6

プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」²⁾

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：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微紅色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	3.6~9.1	3.8~5.7
含量(%)	98.8~102.1	97.2~100.4

包装形態：ガラス瓶に入れた製品

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	微紅色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	3.6~9.1	3.8~5.7
含量(%)	98.8~102.1	97.5~101.4

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」及びプラバスタチン Na 錠 10mg 「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推測された。

(2) 長期保存試験

プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4 年 6 箇月
性状	白色の素錠	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	88.7~100.7	81.2~91.4*
含量(%)	100.3~101.3	100.1~102.9

*：12 錠中 10 錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(2 ロット)

プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4 年 6 箇月
性状	微紅色の割線入りの 素錠	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	98.7~104.2	98.1~102.8
含量(%)	99.1~100.3	101.3~102.2

長期保存試験の結果、プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」及びプラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」⁵⁾

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

注) 評価は「(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」の評価基準による。

プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」⁶⁾

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

注) 評価は「(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」の評価基準による。

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(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法 ⁷⁾⁸⁾

プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」及びプラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたプラバスタチンナトリウム錠の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：紫外可視吸光度測定法

規 格： 30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

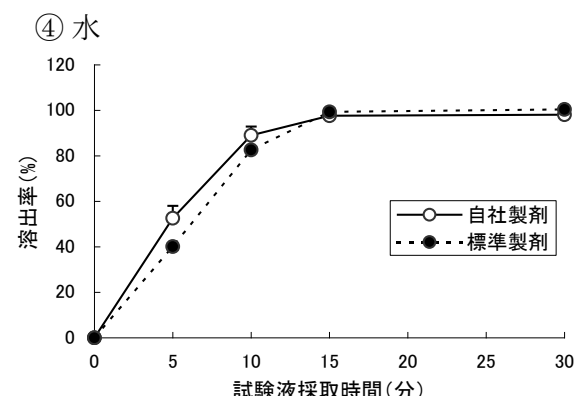
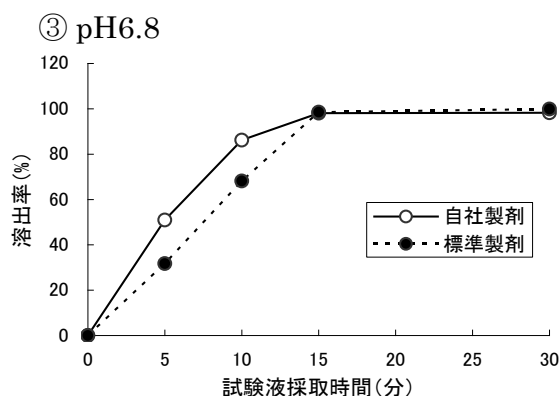
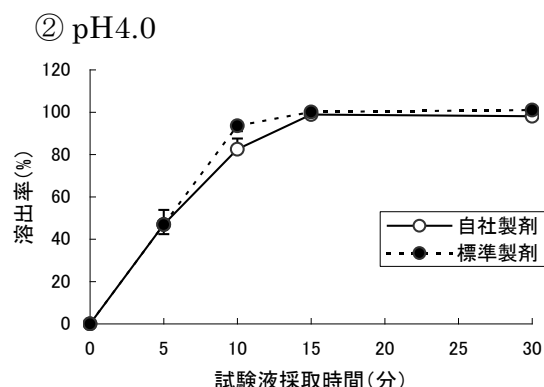
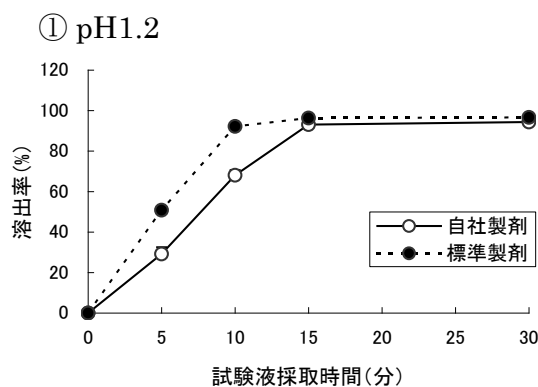
(2) 品質再評価

プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」⁹⁾

プラバスタチンNa錠5mg「トーワ」の溶出試験

プラバスタチンNa錠5mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第26次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

名称	販売名	プラバスタチンNa錠5mg「トーワ」		
	有効成分名	プラバスタチンナトリウム		
剤形	錠剤	含量	5mg	
	回転数	50rpm		
溶出試験条件	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水		



後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

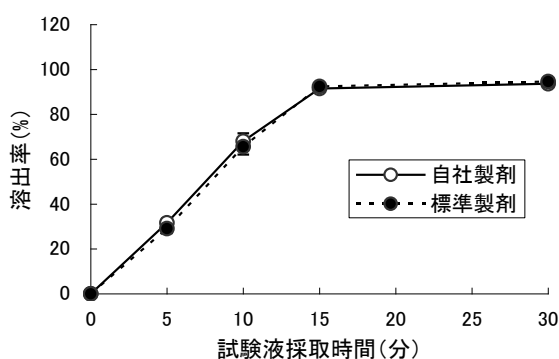
プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」¹⁰⁾

プラバスタチンNa錠10mg「トーワ」の溶出試験

プラバスタチンNa錠10mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第26次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

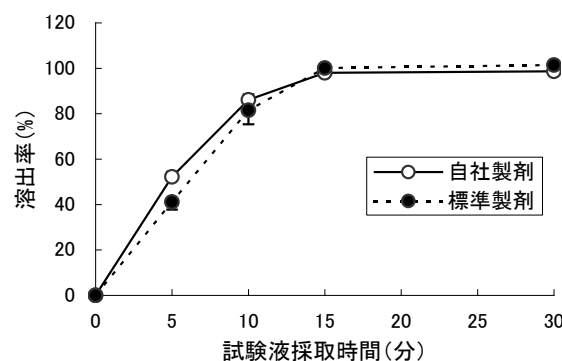
名称	販売名	プラバスタチンNa錠10mg「トーワ」			
	有効成分名	プラバスタチンナトリウム			
剤形	錠剤	含量	10mg		
溶出試験条件	回転数	50rpm			
	界面活性剤	なし			
	試験液	① pH1.2	: 日本薬局方崩壊試験の第1液		
		② pH4.0	: 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)		
③ pH6.8		: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)			
④ 水		: 日本薬局方精製水			

① pH1.2



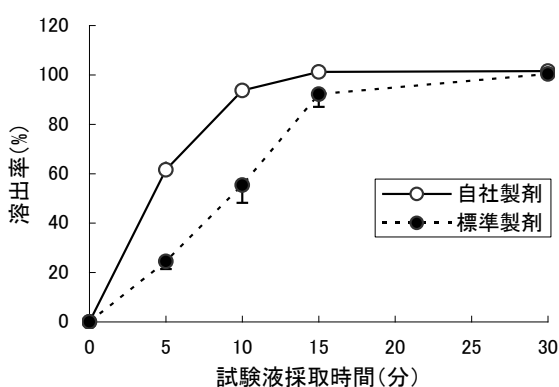
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	31.6	68.0	91.5	93.7
標準製剤	0	29.1	65.6	92.4	94.6

② pH4.0



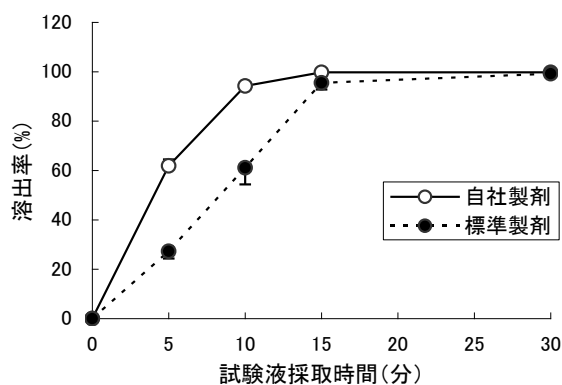
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	52.2	86.1	98.0	98.7
標準製剤	0	41.1	81.5	100.1	101.5

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	61.6	93.7	101.2	101.5
標準製剤	0	24.5	55.4	92.2	100.4

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	61.9	94.2	99.8	99.8
標準製剤	0	27.3	61.1	95.5	99.2

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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

日局「プラバスタチンナトリウム錠」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「プラバスタチンナトリウム錠」の定量法による

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・効果

高脂血症
家族性高コレステロール血症

2. 用法・用量

通常、成人にはプラバスタチンナトリウムとして、1日 10 mgを1回又は2回に分け経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、重症の場合は1日 20 mgまで増量できる。

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

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

コレステロール生合成の主要臓器である肝臓の HMG-CoA 還元酵素を競合的に阻害し、コレステロール生合成を抑制する。その結果、肝臓の LDL 受容体が増加することで血中の LDL-コレステロール濃度が低下する。

(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

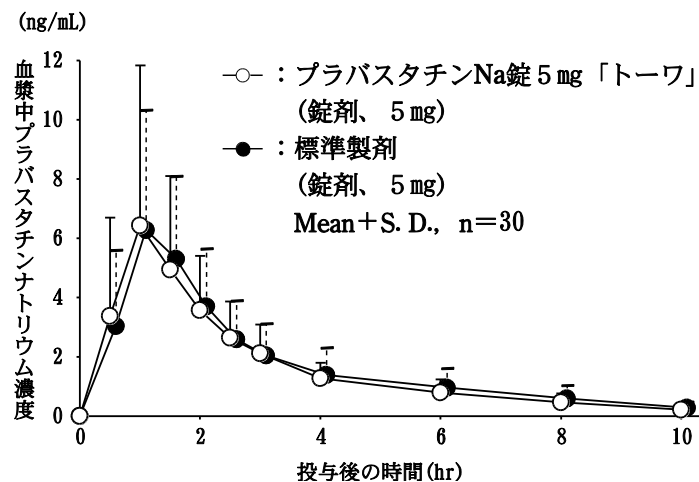
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

プラバスタチン Na 錠 5 mg 「トーワ」¹¹⁾

プラバスタチン Na 錠 5 mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（プラバスタチンナトリウムとして5 mg）健康成人男子（n=30）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）について統計解析を行った結果、判定パラメータの対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ で、かつ、溶出試験で規定するすべての条件で溶出速度が同等であったことから、両剤の生物学的同等性が確認された（平成9年12月22日 医薬審第487号「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」の第3章, A. 第V項等に基づく）。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₀ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プラバスタチンNa錠 5 mg 「トーワ」 (錠剤, 5 mg)	16.708 ± 9.365	6.589 ± 5.337	1.20 ± 0.57	2.2540 ± 0.6651
標準製剤 (錠剤, 5 mg)	17.468 ± 9.483	6.479 ± 4.072	1.15 ± 0.27	2.6225 ± 1.2162

(Mean ± S.D., n=30)

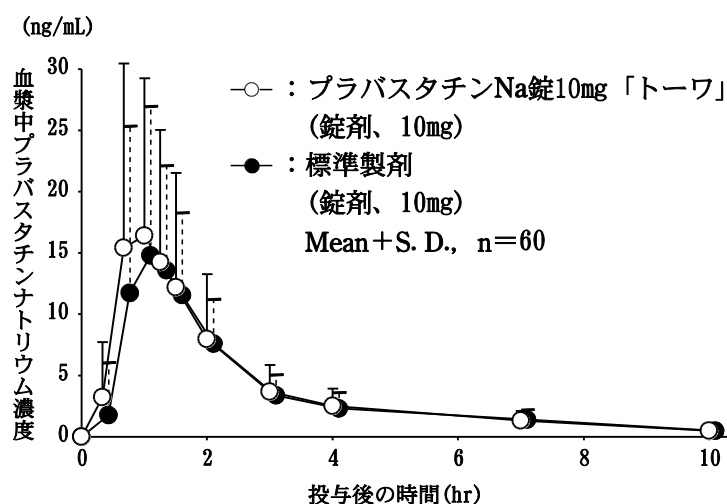
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₁₀	C _{max}
平均値の差	log(0.96060)	log(0.93580)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.83029)~log(1.11136)	log(0.78530)~log(1.11514)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

プラバスタチン Na 錠 10 mg 「トーワ」¹²⁾

プラバスタチン Na 錠 10 mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（プラバスタチンナトリウムとして 10 mg）健康成人男子（n=60）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、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₀ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
プラバスタチンNa錠 10mg「トーワ」 (錠剤、10mg)	38.49 ± 25.07	17.992 ± 14.416	1.043 ± 0.309	2.5155 ± 0.9264
標準製剤 (錠剤、10mg)	35.25 ± 20.49	16.679 ± 12.844	1.126 ± 0.393	2.6516 ± 0.6605

(Mean ± S.D., n=60)

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 ₁₀	C _{max}
平均値の差	log(1.08061)	log(1.06574)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.97950)~log(1.19216)	log(0.92990)~log(1.22142)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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

プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」¹¹⁾

kel : 0.3330 ± 0.0933 hr⁻¹ (健康成人男子、絶食経口投与)

プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」¹²⁾

kel : 0.2996 ± 0.0786 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

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

3. 効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

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) 重篤な肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒の患者[本剤は主に肝臓において代謝され、作用するので肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒の患者は、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]
- 2) 腎障害又はその既往歴のある患者[横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能の悪化が認められている。]
- 3) フィブラート系薬剤(ベザフィブラート等)、免疫抑制剤(シクロスポリン等)、ニコチン酸を投与中の患者[横紋筋融解症があらわれやすい。(「相互作用」の項参照)]
- 4) 甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患(筋ジストロフィー等)又はその家族歴のある患者、薬剤性の筋障害の既往歴のある患者[横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]
- 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) 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。やむを得ず併用する場合には、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状(筋肉痛、脱力感)の発現、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。
- 2) 適用の前に十分な検査を実施し、高脂血症、家族性高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。本剤は高コレステロール血症が主な異常である高

脂血症によく反応する。

- 3) あらかじめ高脂血症の基本である**食事療法**を行い、更に**運動療法**や高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。
- 4) 投与中は**血中脂質値を定期的に検査**し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。
- 5) 近位筋脱力、CK(CPK)高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗 HMG-CoA 還元酵素 (HMGCR) 抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。〔「重大な副作用」の項参照〕

7. 相互作用

(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
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート 等	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。 [自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を認めた場合は直ちに投与を中止すること。]	両剤とも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者
免疫抑制剤 シクロスポリン 等 ニコチン酸		危険因子：重篤な腎障害のある患者

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) 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、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止すること。
- (2) 肝障害：黄疸、著しいAST (GOT)・ALT (GPT)の上昇等を伴う肝障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合は投与を中止し適切な処置を行うこと。
- (3) 血小板減少：血小板減少があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。[紫斑、皮下出血等を伴う重篤な症例も報告されている。]
- (4) 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (5) ミオパチー：ミオパチーがあらわれたとの報告がある。
- (6) 免疫介在性壊死性ミオパチー：免疫介在性壊死性ミオパチー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。
- (7) 末梢神経障害：末梢神経障害があらわれたとの報告がある。
- (8) 過敏症状：ループス様症候群、血管炎等の過敏症状があらわれたとの報告がある。

(3) その他の副作用

その他の副作用

	頻度不明
皮膚 ^{注2)}	発疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒、紅斑、脱毛、光線過敏
消化器	嘔気・嘔吐、便秘、下痢、腹痛、胃不快感、口内炎、消化不良、腹部膨満感、食欲不振、舌炎
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇、肝機能異常、ビリルビン上昇
腎臓	BUN 上昇、血清クレアチニン上昇
筋肉 ^{注3)}	CK (CPK) 上昇、筋肉痛、筋痙攣、筋脱力
精神神経系	頭痛、不眠、めまい
血液 ^{注2)}	白血球減少、血小板減少、貧血
その他	尿酸値上昇、尿潜血、けん怠感、浮腫、しびれ、顔面潮紅、耳鳴、関節痛、味覚異常

注2) 投与を中止すること。

注3) 横紋筋融解症の前駆症状の可能性があるので、観察を十分に行い必要に応じ投与を中止すること。

(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）】

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用（頻度不明）

(8) 過敏症状：ループス様症候群、血管炎等の過敏症状があらわれたとの報告がある。

その他の副作用

	頻度不明
皮膚 ^{注2)}	発疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒、紅斑、脱毛、光線過敏

注2) 投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者では、加齢による腎機能低下を考慮し、定期的に血液検査を行い、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

[横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有している。]

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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していないが、他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤において、動物実験で出生児数の減少、生存・発育に対する影響及び胎児の生存率の低下と発育抑制が報告されている。また他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤において、ラットに大量投与した場合に胎児の骨格奇形、ヒトでは妊娠3ヵ月までの間に服用した場合に胎児の先天性奇形があらわれたとの報告がある。]

2) 授乳中の女性に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。[ラットで乳汁中への移行が報告されている。]

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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

-
13. 過量投与
該当しない

14. 適用上の注意

適用上の注意

- 1) 服用時：メバロン酸の生合成は夜間に亢進することが報告されているので、適用にあたっては、1日1回投与の場合、夕食後投与とすることが望ましい。
- 2) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

その他の注意

- 1) SD系ラットにプラバスタチンナトリウムを投与した実験
(10・30・100 mg/kg/日混餌投与 24ヵ月間)において、100 mg/kg/日投与群(最大臨床用量の250倍)の雄にのみ肝腫瘍の発生が対照群と比較して有意に認められているが、雌には認められていない。
- 2) イヌにプラバスタチンナトリウムを投与した実験
(12.5・50・200 mg/kg/日 5週 経口及び12.5・25・50・100 mg/kg/日 13週 経口)において、100 mg/kg/日投与群で脳の微小血管に漏出性出血等が認められている。

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

VIII. 15. その他の注意の項を参照

(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

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：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(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

(3) 調剤時の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

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)
プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、1000 錠 140 錠(14 錠×10)、700 錠(14 錠×50)
	バラ包装	1000 錠
プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、1000 錠 140 錠(14 錠×10)、700 錠(14 錠×50)
	バラ包装	500 錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー : アルミ・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン
プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー : アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : メバロチン錠 5・10、メバロチン細粒 0.5%・1%

同効薬 : シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、アトルバスタチンカルシウム水和物、ピタバスタチンカルシウム、ロスバスタチンカルシウム

9. 国際誕生年月日

1989年3月31日「国内開発」

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
プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」	2003年3月14日	21500AMZ00363000	
	2012年6月29日	22400AMX00744000	販売名変更による
プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」	2003年3月14日	21500AMZ00365000	
	2012年6月29日	22400AMX00741000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」	2003年7月4日	
	2012年12月14日	販売名変更による
プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」	2003年7月4日	
	2012年12月14日	販売名変更による

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

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

再審査結果：該当しない

品質再評価結果公表年月日：2006年12月28日

品質再評価結果：薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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。

ただし、Ⅷ. 8. (2)重大な副作用と初期症状の項(4)に注意喚起の記載がある。

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
プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」	115310101	2189010F1012 (統一名) 2189010F1357 (個別)	622321900 (統一名) 621531001 (個別)
プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」	115311801	2189010F2370	621531101

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(錠 5mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 10mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 5mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 10mg)
- 5) 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(錠 5mg)
- 6) 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(錠 10mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 5mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 10mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 5mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 10mg)
- 11) 村上 眞ほか 医学と薬学, 49(5), 761-766, 2003
- 12) 村上 眞ほか 医学と薬学, 49(5), 767-770, 2003

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

X III . 備 考

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>

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