

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F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

Pramipexole Hydrochloride Tablets 0.125mg「日新」

Pramipexole Hydrochloride Tablets 0.5mg「日新」

Pramipexole Hydrochloride Tablets 0.125mg・0.5mg “NISSIN”

剤形	錠剤（素錠）
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠0.125mg：1錠中にプラミペキソール塩酸塩水和物0.125mg含有 錠0.5mg：1錠中に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 洋名：Pramipexole Hydrochloride Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2013年2月15日 薬価基準収載年月日：2013年6月21日 発売年月日：2013年6月21日
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： http://www.yg-nissin.co.jp/

本I Fは2014年11月改訂（第5版）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.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用上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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

- ①規格は A 4 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。
- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013 」においては、 P D F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F 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. 開発の経緯・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性・・・・・・・・・・・・・・・・ 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
2. 一般名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
3. 構造式又は示性式・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
4. 分子式及び分子量・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
5. 化学名（命名法）・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
7. CAS登録番号・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性・・・・・・・・ 3
3. 有効成分の確認試験法・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
4. 有効成分の定量法・・・・・・・・・・・・・・・・ 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
2. 製剤の組成・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意・・・・・・・・ 4
4. 製剤の各種条件下における安定性・・・・・・・・ 5
5. 調製法及び溶解後の安定性・・・・・・・・ 9
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）・・・・・・・・ 9
7. 溶出性・・・・・・・・・・・・・・・・ 9
8. 生物学的試験法・・・・・・・・ 1 2
9. 製剤中の有効成分の確認試験法・・・・・・・・ 1 2
10. 製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・・ 1 2
11. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 2
12. 混入する可能性のある夾雑物・・・・・・・・ 1 2
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報・・・・・・・・ 1 2
14. その他・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 2

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 3
2. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 3
3. 臨床成績・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 4

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・・・・・・・・ 1 5
2. 薬理作用・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 5

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法・・・・・・・・ 1 6
2. 薬物速度論的パラメータ・・・・・・・・ 1 7
3. 吸収・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 7
4. 分布・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 7
5. 代謝・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 7
6. 排泄・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 7
7. トランスポーターに関する情報・・・・・・・・ 1 7
8. 透析等による除去率・・・・・・・・ 1 7

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	1 8
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 8
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 8
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 8
5. 慎重投与内容とその理由	1 8
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	1 8
7. 相互作用	1 9
8. 副作用	2 0
9. 高齢者への投与	2 1
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	2 1
11. 小児等への投与	2 1
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	2 1
13. 過量投与	2 1
14. 適用上の注意	2 2
15. その他の注意	2 2
16. その他	2 2

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	2 3
2. 毒性試験	2 3

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	2 4
2. 有効期間又は使用期限	2 4
3. 貯法・保存条件	2 4
4. 薬剤取扱い上の注意点	2 4
5. 承認条件等	2 4
6. 包装	2 4
7. 容器の材質	2 4
8. 同一成分・同効薬	2 4
9. 国際誕生年月日	2 4
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	2 4
11. 薬価基準収載年月日	2 4
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	2 4
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	2 5
14. 再審査期間	2 5
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	2 5
16. 各種コード	2 5
17. 保険給付上の注意	2 5

Ⅺ. 文献

1. 引用文献	2 6
2. その他の参考文献	2 6

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	2 6
2. 海外における臨床支援情報	2 6

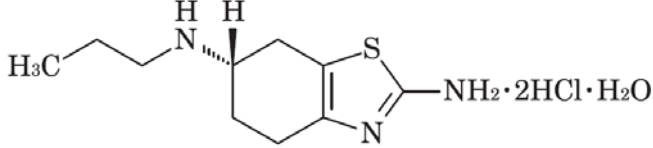
ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	2 6
----------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>プラミペキソール塩酸塩水和物はドパミン作動性パーキンソン病治療剤である。</p> <p>日新製薬株式会社は、プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日新」、プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」を後発医薬品として企画・開発し、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、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 2 月に承認を取得し、2013 年 6 月に薬価収載された。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>プラミペキソール塩酸塩水和物は非麦角系選択的ドパミン D2 受容体作動薬である。脳内の神経伝達物質であるドパミンの受容体に作用することにより、パーキンソン病の症状である、ふるえ、筋肉のこわばり、動作が遅くなる、姿勢の障害などの症状を改善する。</p> <p>重大な副作用として、突発的睡眠、幻覚、妄想、せん妄、激越、錯乱、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、悪性症候群、横紋筋融解症、肝機能障害があらわれることがある。</p>







II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「日新」 プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「日新」 Pramipexole Hydrochloride Tablets 0.125mg “NISSIN” Pramipexole Hydrochloride Tablets 0.5mg “NISSIN” 本剤の一般名「プラミペキソール塩酸塩水和物」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>プラミペキソール塩酸塩水和物 (JAN) Pramipexole Hydrochloride Hydrate (JAN) 不明</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C₁₀H₁₇N₃S · 2HCl · H₂O 分子量：302.26</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>(S)-2-Amino-4,5,6,7-tetrahydro-6-propylaminobenzothiazole dihydrochloride monohydrate (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>別名：塩酸プラミペキソール</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>104632-25-9</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。 水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、テトラヒドロフランにほとんど溶けない。 該当資料なし 融点：約 290℃ (分解) 該当資料なし 該当資料なし 比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-67.0～-69.5° (脱水物に換算したもの 0.2g、メタノール、20mL、100mm) 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定 (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 (内標準法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状 (2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	<table border="1"> <tr> <th>販売名</th> <td>プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日新」</td> <td>プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」</td> </tr> <tr> <th>区別</th> <td colspan="2">錠剤（素錠）</td> </tr> <tr> <th>性状</th> <td>白色の素錠</td> <td>白色の割線入り素錠</td> </tr> <tr> <th>外形</th> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <th>大きさ</th> <td>錠径：6.0mm 錠厚：2.5mm 重量：85mg</td> <td>錠径：7.0mm 錠厚：3.1mm 重量：120mg</td> </tr> </table>	販売名	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日新」	プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」	区別	錠剤（素錠）		性状	白色の素錠	白色の割線入り素錠	外形			大きさ	錠径：6.0mm 錠厚：2.5mm 重量：85mg	錠径：7.0mm 錠厚：3.1mm 重量：120mg
	販売名	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日新」	プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」													
	区別	錠剤（素錠）														
	性状	白色の素錠	白色の割線入り素錠													
	外形															
大きさ	錠径：6.0mm 錠厚：2.5mm 重量：85mg	錠径：7.0mm 錠厚：3.1mm 重量：120mg														
該当資料なし 錠 0.125mg：NS 1 4 5 錠 0.5mg：NS 1 4 6 該当しない																
2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他	錠 0.125mg：1錠中にプラミペキソール塩酸塩水和物 0.125mg 含有 錠 0.5mg：1錠中にプラミペキソール塩酸塩水和物 0.5mg 含有 錠 0.125mg、錠 0.5mg： D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム 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^{1) 2)}

【プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「日新」】

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、遮光保存において 3 年間安定であることが推測された。また、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、外観及び含量等は規格の範囲内であり、遮光保存における 3 年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（P T P 包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5% R. H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (白色の素錠)	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
水分 (%) (5.0%以下)	2.8	—	—	2.9
製剤均一性 (含量均一性試験 (%)) 判定値：15.0%を超えない	4.6	4.8	3.9	5.9
溶出性 (%) 水、50 回転、15 分、80%以上	89~105	88~102	92~103	93~105
定量試験 (%) (92.0~105.0)	98.3	97.5	98.2	98.0

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（P T P 包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃、60±5% R. H.

項目及び規格	開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 (白色の素錠)	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	—	適合	適合	適合
水分 (%) [*] (5.0%以下)	—	—	—	2.8	2.7
製剤均一性 (含量均一性試験 (%)) 判定値：15.0%を超えない	4.6	—	3.8	5.6	6.2
溶出性 (%) 水、50 回転、15 分、80%以上	89~105	99~104	94~105	102~105	94~104
硬度 (N) (参考値)	48	38	35	44	41
定量試験 (%) (92.0~105.0)	98.3	100.0	98.7	96.8	96.6

※ 水分の規格及び試験方法が追加設定されたため、24 ヶ月後より追加された規格及び試験方法に従い試験を実施した。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60℃ 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 (白色の素錠)	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠※
含量(%) (92.0~105.0)	99.0	97.8	96.6	96.4
溶出性(%) (水、15分、80%以上)	92~99	91~101	97~103	81~97
水分(%) (5.0%以下)	2.2	2.0	2.1	2.0
硬度(N)	45	51	52	46

※ 規格の範囲内であるが、開始時と比較してわずかな黄色味と肌荒れが認められた。

湿度（30℃ 75%R.H. 遮光）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 (白色の素錠)	白色の素錠	白色の素錠※	白色の素錠※	白色の素錠※
含量(%) (92.0~105.0)	99.0	96.9	96.2	94.9
溶出性(%) (水、15分、80%以上)	92~99	88~98	89~98	87~97
水分(%) (5.0%以下)	2.2	4.6	4.7	4.6
硬度(N)	45	25	22	22

※ 規格の範囲内であるが、開始時と比較してわずかな黄色味と肌荒れが認められた。

光（D65 ランプ 1000lx）

項目及び規格	開始時	12.5日 30万 lx・hr	25日 60万 lx・hr	50日 120万 lx・hr
性状 (白色の素錠)	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量(%) (92.0~105.0)	99.0	97.2	97.0	96.5
溶出性(%) (水、15分、80%以上)	92~99	92~100	92~100	87~94
水分(%) (5.0%以下)	2.2	2.5	2.5	2.6
硬度(N)	45	41	48	42

【プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「日新」】

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、遮光保存において 3 年間安定であることが推測された。また、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、外観及び含量等は規格の範囲内であり、遮光保存における 3 年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（P T P 包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5% R. H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (白色の割線入り素錠)	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
水分 (%) (5.0%以下)	2.7	—	—	2.6
製剤均一性 (含量均一性試験 (%)) 判定値：15.0%を超えない	3.0	2.5	2.8	4.1
溶出性 (%) 水、50 回転、15 分、85%以上	93~102	94~103	97~105	101~105
定量試験 (%) (92.0~105.0)	99.3	99.6	98.1	98.4

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（P T P 包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃、60±5% R. H.

項目及び規格	開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 (白色の割線入り素錠)	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	—	適合	適合	適合
水分 (%)※ (5.0%以下)	—	—	—	2.8	2.5
製剤均一性 (含量均一性試験 (%)) 判定値：15.0%を超えない	3.0	—	3.9	5.2	3.6
溶出性 (%) 水、50 回転、15 分、85%以上	93~102	92~97	95~104	98~100	96~105
硬度 (N) (参考値)	42	48	38	42	48
定量試験 (%) (92.0~105.0)	99.3	99.3	98.8	97.8	97.3

※ 水分の規格及び試験方法が追加設定されたため、24 ヶ月後より追加された規格及び試験方法に従い試験を実施した。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60℃ 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 (白色の割線入り素錠)	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠*
含量(%) (92.0~105.0)	98.1	99.2	97.2	96.4
溶出性(%) (水、15分、85%以上)	99~103	98~102	96~104	101~104
水分(%) (5.0%以下)	1.8	1.9	1.8	1.5
硬度(N)	48	56	54	49

※ 規格の範囲内であるが、開始時と比較してわずかな黄色味が認められた。

湿度（30℃ 75%R.H. 遮光）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 (白色の割線入り素錠)	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠*	白色の割線入り素錠*	白色の割線入り素錠*
含量(%) (92.0~105.0)	98.1	98.1	95.0	94.3
溶出性(%) (水、15分、85%以上)	99~103	99~102	100~105	100~103
水分(%) (5.0%以下)	1.8	4.6	4.5	4.5
硬度(N)	48	23	21	20

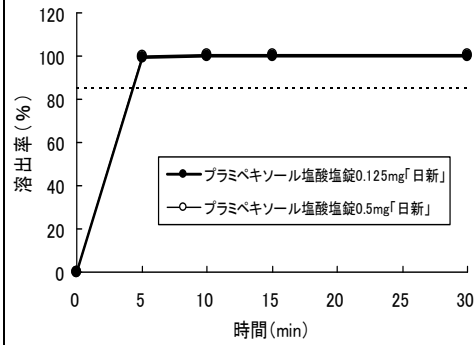
※ 規格の範囲内であるが、開始時と比較してわずかな黄色味と肌荒れが認められた。

光（D65 ランプ 1000lx）

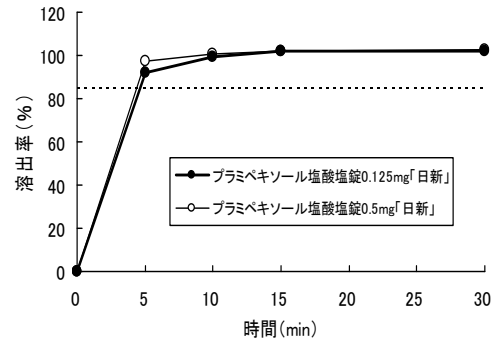
項目及び規格	開始時	12.5日 30万 lx・hr	25日 60万 lx・hr	50日 120万 lx・hr
性状 (白色の割線入り素錠)	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠
含量(%) (92.0~105.0)	98.1	98.5	97.7	96.8
溶出性(%) (水、15分、85%以上)	99~103	98~101	97~102	98~101
水分(%) (5.0%以下)	1.8	2.5	2.5	2.4
硬度(N)	48	45	49	45

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)	該当しない																																				
7. 溶出性 ³⁾	<p>プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日新」の溶出挙動における同等性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12年2月14日付医薬審第64号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）</p> <p>試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法 試験条件： 試験液量：900mL 温度：37±0.5℃ 試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液 pH5.0 薄めたMcIlvaineの緩衝液 pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液 水 日本薬局方精製水 回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0) 試験回数：各12ベッセル 試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準剤の平均溶出率が85%を越えた時点で試験を終了することができる。</p> <p>分析法：液体クロマトグラフィー 標準剤：プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」 判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。</p> <p>【pH1.2(50rpm)、pH5.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)、pH5.0(100rpm)】 標準剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合 試験剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±10%の範囲にある。</p> <p>最終比較時点（15分）における試験剤の個々の溶出率について、標準剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験剤の平均溶出率±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。</p> <p>結果：平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両剤は生物学的に同等とみなされた。</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div data-bbox="464 1534 949 1915"> <p>pH1.2 50rpm</p> <table border="1"> <caption>溶出率データ (pH1.2 50rpm)</caption> <thead> <tr> <th>時間 (min)</th> <th>0.125mg「日新」 (%)</th> <th>0.5mg「日新」 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>5</td><td>100</td><td>100</td></tr> <tr><td>10</td><td>100</td><td>100</td></tr> <tr><td>15</td><td>100</td><td>100</td></tr> <tr><td>30</td><td>100</td><td>100</td></tr> </tbody> </table> </div> <div data-bbox="957 1534 1465 1915"> <p>pH5.0 50rpm</p> <table border="1"> <caption>溶出率データ (pH5.0 50rpm)</caption> <thead> <tr> <th>時間 (min)</th> <th>0.125mg「日新」 (%)</th> <th>0.5mg「日新」 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>5</td><td>100</td><td>100</td></tr> <tr><td>10</td><td>100</td><td>100</td></tr> <tr><td>15</td><td>100</td><td>100</td></tr> <tr><td>30</td><td>100</td><td>100</td></tr> </tbody> </table> </div> </div>	時間 (min)	0.125mg「日新」 (%)	0.5mg「日新」 (%)	0	0	0	5	100	100	10	100	100	15	100	100	30	100	100	時間 (min)	0.125mg「日新」 (%)	0.5mg「日新」 (%)	0	0	0	5	100	100	10	100	100	15	100	100	30	100	100
時間 (min)	0.125mg「日新」 (%)	0.5mg「日新」 (%)																																			
0	0	0																																			
5	100	100																																			
10	100	100																																			
15	100	100																																			
30	100	100																																			
時間 (min)	0.125mg「日新」 (%)	0.5mg「日新」 (%)																																			
0	0	0																																			
5	100	100																																			
10	100	100																																			
15	100	100																																			
30	100	100																																			

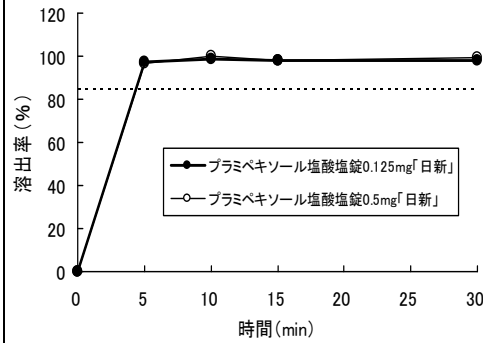
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH5.0 100rpm



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、0.5mg)	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	100.8	100.9	適合
	pH5.0	15分	97.6	99.0	適合
	pH6.8	15分	100.5	99.9	適合
	水	15分	102.0	102.1	適合
100rpm	pH5.0	15分	98.2	97.8	適合

(n=12)

表：溶出挙動における同等性（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		最終比較 時点	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「日新」		判定基準	判定
回転数	試験液		平均 溶出率%	個々の 溶出率%		
50rpm	pH1.2	15分	100.9	98.4~104.1	試験製剤の最終比較時点 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。	適合
	pH5.0	15分	99.0	93.2~103.4		適合
	pH6.8	15分	99.9	96.3~104.5		適合
	水	15分	102.1	99.6~104.1		適合
100rpm	pH5.0	15分	97.8	92.5~102.2	適合	

(n=12)

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」の溶出挙動における類似性
 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審
 第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11
 月24日付薬食審査発第1124004号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液 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

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH4.0)

試験回数：各12ベッセル

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標
 準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って類似性を判定し
 た。

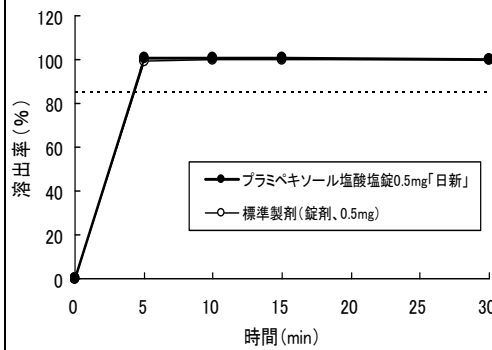
【pH1.2(50rpm)、pH4.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)、pH4.0(100rpm)】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

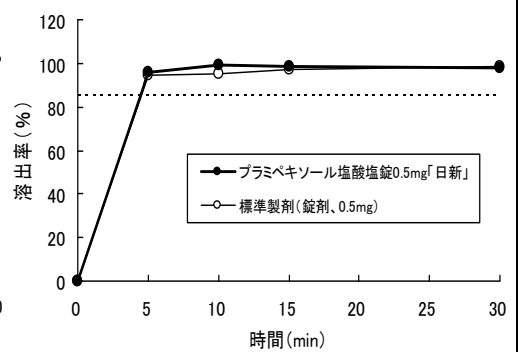
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製
 剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

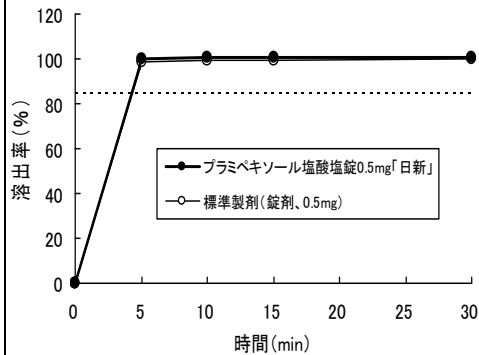
pH1.2 50rpm



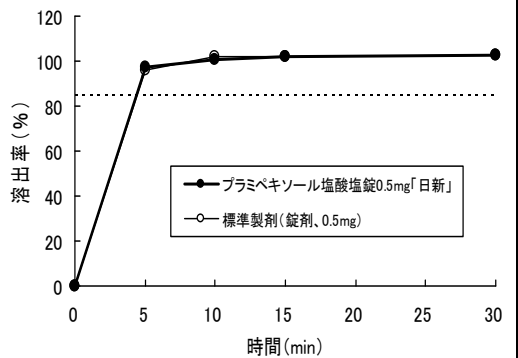
pH4.0 50rpm

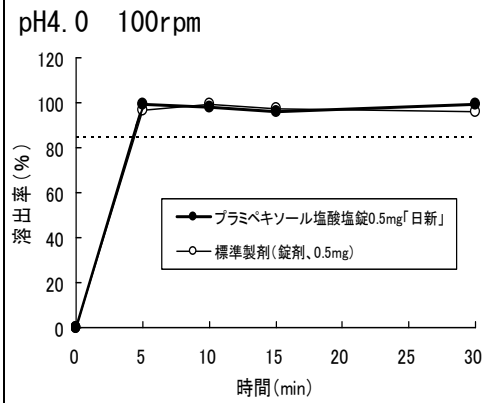


pH6.8 50rpm



水 50rpm





表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、0.5mg)	プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	100.1	100.8	適合
	pH4.0	15分	97.1	98.3	適合
	pH6.8	15分	99.4	100.5	適合
	水	15分	102.0	102.0	適合
100rpm	pH4.0	15分	97.2	95.7	適合

(n=12)

8. 生物学的試験法	該当しない
9. 製剤中の有効成分の 確認試験法	紫外可視吸光度測定法
10. 製剤中の有効成分の 定量法	液体クロマトグラフィー（内標準法）
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない
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	<p>通常、成人にはプラミペキソール塩酸塩水和物として1日量 0.25mg からはじめ、2週目に1日量を0.5mg とし、以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.5mg ずつ増量し、維持量（標準1日量1.5～4.5mg）を定める。1日量がプラミペキソール塩酸塩水和物として1.5mg 未満の場合は2回に分割して朝夕食後に、1.5mg 以上の場合は3回に分割して毎食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減ができるが、1日量は4.5mg を超えないこと。</p> <p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p> <ol style="list-style-type: none"> 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」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）。 <table border="1" data-bbox="515 1048 1406 1397"> <thead> <tr> <th>クレアチニン クリアランス (mL/min)</th> <th>投与法</th> <th>初回1日投与量</th> <th>最大1日量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">クレアチニン クリアランス ≥50</td> <td>1日量として1.5mg 未満： 1日2回投与</td> <td rowspan="2">0.125mg×2回</td> <td rowspan="2">4.5mg (1.5mg×3回)</td> </tr> <tr> <td>1日量として1.5mg 以上： 1日3回投与</td> </tr> <tr> <td>50> クレアチニン クリアランス ≥20</td> <td>1日2回投与</td> <td>0.125mg×2回</td> <td>2.25mg (1.125mg×2回)</td> </tr> <tr> <td>20> クレアチニン クリアランス</td> <td>1日1回投与</td> <td>0.125mg×1回</td> <td>1.5mg (1.5mg×1回)</td> </tr> </tbody> </table>	クレアチニン クリアランス (mL/min)	投与法	初回1日投与量	最大1日量	クレアチニン クリアランス ≥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 ≥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)
クレアチニン クリアランス (mL/min)	投与法	初回1日投与量	最大1日量															
クレアチニン クリアランス ≥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 ≥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)															

<p>3. 臨床成績</p> <ul style="list-style-type: none">(1) 臨床データパッケージ(2) 臨床効果(3) 臨床薬理試験(4) 探索的試験(5) 検証的試験<ul style="list-style-type: none">1) 無作為化並行用量反応試験2) 比較試験3) 安全性試験4) 患者・病態別試験(6) 治療的使用<ul style="list-style-type: none">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）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	<p>該当資料なし</p>
---	---------------

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：カベルゴリン、ブロモクリプチンメシル酸塩、ペルゴリドメシル酸塩
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	プラミペキソール塩酸塩水和物は非麦角系選択的ドパミン D2 受容体作動薬である。脳内の神経伝達物質であるドパミンの受容体に作用することにより、パーキンソン病の症状である、ふるえ、筋肉のこわばり、動作が遅くなる、姿勢の障害などの症状を改善する。 該当資料なし 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
 (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³⁾

該当資料なし

「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

【プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「日新」】

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「日新」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成12年2月14日付医薬審第64号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）」に基づき、プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「日新」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

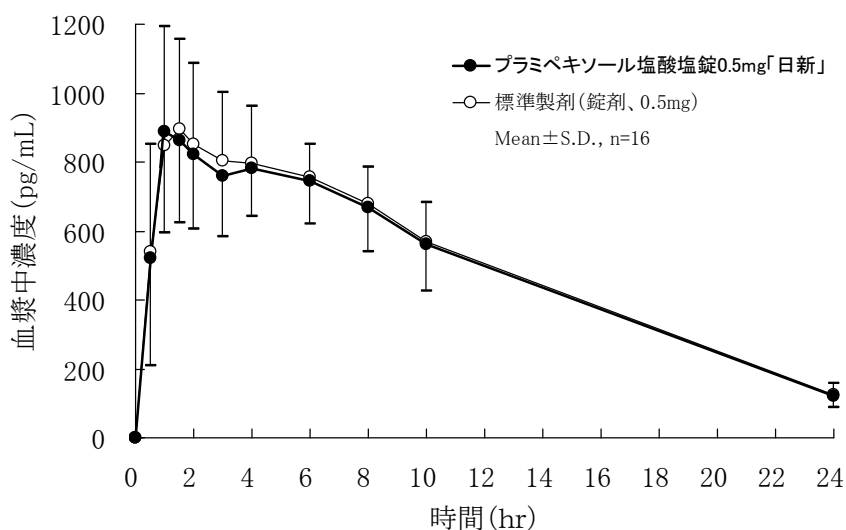
【プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「日新」】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「日新」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0.5mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「日新」	11866 ± 1451	1020 ± 178	2.8 ± 2.6	6.5 ± 1.0
標準製剤 (錠剤、0.5mg)	12057 ± 1382	1011 ± 169	2.7 ± 2.3	6.6 ± 1.0

(Mean ± S. D., n=16)



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

<p>(4) 中毒域 (5) 食事・併用薬の影響 (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</p>	<p>該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ (1) 解析方法 (2) 吸収速度定数 (3) バイオアベイラビリティ (4) 消失速度定数 (5) クリアランス (6) 分布容積 (7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし 該当資料なし 「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照</p> <p>該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布 (1) 血液－脳関門通過性 (2) 血液－胎盤関門通過性 (3) 乳汁への移行性 (4) 髄液への移行性 (5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし 該当資料なし</p> <p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照</p> <p>該当資料なし 該当資料なし</p>
<p>5. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路 (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種 (3) 初回通過効果の有無及びその割合 (4) 代謝物の活性の有無及び比率 (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>肝薬物代謝酵素 P-450 による代謝をほとんど受けない。</p> <p>該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし</p>
<p>6. 排泄 (1) 排泄部位及び経路 (2) 排泄率 (3) 排泄速度</p>	<p>主に尿中に未変化体のまま排泄される。</p> <p>該当資料なし 該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 13. 過量投与(2)」を参照</p>

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<p>1. 警告内容とその理由</p>	<p>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」及び「副作用」の項参照）。</p>
<p>2. 禁忌内容とその理由 （原則禁忌を含む）</p>	<p>次の患者には投与しないこと 1. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔動物（ラット）を用いた生殖発生毒性試験で、妊娠率の低下、生存胎児数の減少及び出生児体重の低下が認められている。〕（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照） 2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p>
<p>3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由</p>	<p>該当記載事項なし</p>
<p>4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由</p>	<p>「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。</p>
<p>5. 慎重投与内容とその理由</p>	<p>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）</p>
<p>6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法</p>	<p>(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）。</p>

	<p>(3)臨床試験において、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）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）。</p> <p>(4)本剤の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ので、減量・中止が必要な場合は漸減すること（「副作用」の項参照）。</p> <p>(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。</p>															
<p>7. 相互作用</p> <p>(1)併用禁忌とその理由</p> <p>(2)併用注意とその理由</p>	<p>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。</p> <p>該当記載事項なし</p> <p>併用に注意すること</p> <table border="1" data-bbox="491 891 1423 1697"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>鎮静剤 アルコール</td> <td>作用が増強するおそれがある。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td>本剤の作用が減弱するおそれがある。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td>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。</td> <td>相互に作用が増強することがある。</td> </tr> </tbody> </table>	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。
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
- (2) 重大な副作用と初期症状

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。
(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**：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不全の発症に注意すること。
- (6) **肝機能障害**：AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、 γ -GTP、総ビリルビン上昇等の肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- (3) その他の副作用

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、蕁麻疹、網状皮斑、そう痒症
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、病的性欲亢進、性欲減退、暴食、病的賭博、強迫性購買、不穏
消化器	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)、 γ -GTP 上昇
内分泌	プロラクチン低下、成長ホルモン上昇
代 謝	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

<p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">一般的全身障害</td> <td>末梢性浮腫、胸痛、倦怠感、脱力感、転倒、口渇、疲労感、手がピリピリする</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">呼吸器</td> <td>呼吸困難、肺炎、しゃっくり</td> </tr> </tbody> </table> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。</p> </div>	頻 度 不 明		一般的全身障害	末梢性浮腫、胸痛、倦怠感、脱力感、転倒、口渇、疲労感、手がピリピリする	呼吸器	呼吸困難、肺炎、しゃっくり
頻 度 不 明							
一般的全身障害	末梢性浮腫、胸痛、倦怠感、脱力感、転倒、口渇、疲労感、手がピリピリする						
呼吸器	呼吸困難、肺炎、しゃっくり						
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>(1) 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。</p> <p>(2) 本剤は主に尿中に未変化体のまま排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いので、少量（1日1回0.125mg）から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。</p>						
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないこと。[妊娠中の婦人に対する使用経験がなく、安全性は確立していない。なお、動物（ラット）を用いた生殖発生毒性試験で、次のことが認められている。]</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>(2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[ヒトにおいてプロラクチン分泌を抑制することが報告されており、乳汁分泌を抑制する可能性がある。なお、動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められている。]</p>						
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>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）。</p>						
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当記載事項なし</p>						
<p>13. 過量投与</p>	<p>(1) 症状</p> <p>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。</p>						

	<p>(2) 処置</p> <p>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。</p>
14. 適用上の注意	<p>薬剤交付時</p> <p>(1) P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること（P T P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）。</p> <p>(2) 本剤は光に対して不安定なため、服用直前にP T Pシートから取り出すよう指導すること。</p>
15. その他の注意	<p>ラットのがん原性試験（24 ヶ月間混餌投与）において、2 mg/kg/日以上 of 投与量で網膜変性の増加が報告されている。ただし、ヒトにおいて本剤を含む抗パーキンソン剤と網膜変性との関連性は認められなかったとの臨床試験成績が報告されている。</p>
16. その他	<p>該当しない</p>

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	<p>該当資料なし 該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 15. その他の注意」を参照</p>

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（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（安定性試験結果に基づく）									
3. 貯法・保存条件	気密容器、遮光保存									
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 (2) 薬剤交付時の取り 扱いについて (患者等に留意すべ き必須事項等) (3) 調剤時の留意点に ついて	保管方法 (1) 使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。 (2) アルミピロー開封後は湿気を避け、遮光して保存すること。 「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、6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(1)、(5)、14. 適用上の注意」を参照 「X. 管理的事項に関する項目 4. (1)」を参照 患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り 患者用指導箋：有り（「XIII. その他の関連資料」を参照） 特になし									
5. 承認条件等	該当しない									
6. 包装	錠 0.125mg P T P 包装：100 錠 錠 0.5mg P T P 包装：100 錠 500 錠									
7. 容器の材質	P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙									
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ビ・シフロール錠 0.125mg・錠 0.5mg（日本ベーリンガー） 同 効 薬：タリペキソール塩酸塩、ロピニロール塩酸塩、カベルゴリン、ブ ロモクリプチンメシル酸塩、ペルゴリドメシル酸塩等									
9. 国際誕生年月日	不明									
10. 製造販売承認年月日 及び承認番号	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日新」</td> <td>2013年2月15日</td> <td>22500AMX00229000</td> </tr> <tr> <td>プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」</td> <td>2013年2月15日</td> <td>22500AMX00232000</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日新」	2013年2月15日	22500AMX00229000	プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」	2013年2月15日	22500AMX00232000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号								
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日新」	2013年2月15日	22500AMX00229000								
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」	2013年2月15日	22500AMX00232000								
11. 薬価基準収載年月日	2013年6月21日									
12. 効能又は効果追加、 用法及び用量変更追 加等の年月日及びそ の内容	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、投薬期間に関する制限は定められていない。															
16. 各種コード	<table border="1" data-bbox="491 524 1425 763"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 524 874 622">販売名</th> <th data-bbox="874 524 1043 622">HOT 番号 (9桁)</th> <th data-bbox="1043 524 1254 622">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1254 524 1425 622">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 622 874 692">プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日新」</td> <td data-bbox="874 622 1043 692">122452801</td> <td data-bbox="1043 622 1254 692">1169012F1189</td> <td data-bbox="1254 622 1425 692">622245201</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 692 874 763">プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」</td> <td data-bbox="874 692 1043 763">122453501</td> <td data-bbox="1043 692 1254 763">1169012F2185</td> <td data-bbox="1254 692 1425 763">622245301</td> </tr> </tbody> </table>				販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日新」	122452801	1169012F1189	622245201	プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」	122453501	1169012F2185	622245301
販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード													
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日新」	122452801	1169012F1189	622245201													
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」	122453501	1169012F2185	622245301													
17. 保険給付上の注意	本剤は診療報酬上の後発医薬品である。															

XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装安定性) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性)
2. その他の参考文献	該当資料なし

XII. 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

その他の関連資料	患者用指導箋『プラミペキソール塩酸塩錠「日新」を服用される患者さん及びご家族の方へ』は、弊社ホームページ (http://www.yg-nissin.co.jp/) に掲載している。
----------	---