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 2018 (2019 年更新版) に準拠して作成

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

高脂血症治療剤

PRAVASTATIN Na Tablets TCK

剤 形	素錠
製剤の規制区分	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 5mg:1 錠中にプラバスタチンナトリウム(日局)を 5mg 含有する。
現 俗・ 召 里	錠 10mg: 1 錠中にプラバスタチンナトリウム (日局) を 10mg 含有する。
一 般 名	和名:プラバスタチンナトリウム (JAN)
一	洋名: Pravastatin Sodium(JAN)
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日:2013年6月18日(販売名変更による)
薬価基準収載	薬価基準収載年月日:2013年12月13日(販売名変更による)
・販売開始年月日	販売開始年月日:2003年7月4日
製造販売(輸入)・	制华昭士
提携·販売会社名	製造販売元 辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の	
連 絡 先	
	辰巳化学株式会社 薬事・学術課
問い合わせ窓口	TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740
	医療関係者向け情報
	https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php

本 IF は 2023 年 10 月改訂 (第 1 版) の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 - 日本病院薬剤師会 -

(2020年4月改訂)

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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。 この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後 1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。IF記載要領 2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領 2018が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を 策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・

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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。 IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I.	概要に関する項目	1		トランスポーターに関する情報	
1.	開発の経緯	1	9.	透析等による除去率	19
2.	製品の治療学的特性	1		. 特定の背景を有する患者	
3.	製品の製剤学的特性	1		. その他	
4.	適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII.	安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
5.	承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1.	警告内容とその理由	20
6.	RMP の概要	1		禁忌内容とその理由	
II.	名称に関する項目	2	3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	20
1.	販売名	2	4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	20
2.	一般名	2	5.	重要な基本的注意とその理由	20
3.	構造式又は示性式	2	6.	特定の背景を有する患者に関する注意	20
4.	分子式及び分子量	2	7.	相互作用	22
5.	化学名(命名法)又は本質	2	8.	副作用	22
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	2	9.	臨床検査結果に及ぼす影響	23
III.	有効成分に関する項目	3	10	. 過量投与	23
1.	物理化学的性質	3		適用上の注意	
	有効成分の各種条件下における安定性		12	. その他の注意	24
3.	有効成分の確認試験法、定量法	3	IX.	非臨床試験に関する項目	
IV.	製剤に関する項目	4	1.	薬理試験	
1.	剤形	4	2.	毒性試験	25
2.	製剤の組成	4	X.	管理的事項に関する項目	
3.	添付溶解液の組成及び容量	5	1.	規制区分	26
4.	力価	5	2.	有効期間	26
5.	混入する可能性のある夾雑物	5	3.	包装状態での貯法	26
6.	製剤の各種条件下における安定性	5	4.	取扱い上の注意	26
7.	調製法及び溶解後の安定性	8		患者向け資材	
8.	他剤との配合変化(物理化学的変化)	8		同一成分・同効薬	
9.	溶出性	9		国際誕生年月日	
10). 容器・包装	10	8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準	収載年月
	. 別途提供される資材類			日、販売開始年月日	
12	! その他	12	9.	効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等	
V.	治療に関する項目			及びその内容	
1.	効能又は効果	13	10	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその	の内容.27
	効能又は効果に関連する注意		11	再審査期間	27
3.	用法及び用量	13	12	. 投薬期間制限に関する情報	27
4.	用法及び用量に関連する注意	13		. 各種コード	
5.	臨床成績	13	14	. 保険給付上の注意	27
	薬効薬理に関する項目		XI.		
1.	薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	1.	引用文献	28
2.	薬理作用	15	2.	その他の参考文献	28
VII.	薬物動態に関する項目	16	XII.	参考資料	29
1.	血中濃度の推移		1.	主な外国での発売状況	
	薬物速度論的パラメータ			海外における臨床支援情報	
3.	母集団(ポピュレーション)解析	18		備考	
4.	吸収	18		調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ	
5.	分布	18		参考情報	30
6.	代謝	19	2.	その他の関連資料	31
7	排泄	10			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

タツプラミン錠 5mg/錠 10mg は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第 481 号(1999 年 4 月 8 日)に基づき、承認申請し、2003 年 3 月に承認を得て、2003 年 7 月発売に至った。

なお、医療事故防止対策に基づき、2013 年 6 月に販売名をタップラミン錠 5mg/錠 10mg からプラバスタチン Na 錠 5mg「TCK」/錠 10mg「TCK」に変更した。

2. 製品の治療学的特性

本剤は、プラバスタチンナトリウム(日局)を有効成分とする高脂血症治療剤である。 主な副作用として AST 上昇、ALT 上昇、 γ -GTP 上昇、CK 上昇がある。重大な副作用として、横紋筋融解症、肝機能障害、血小板減少、間質性肺炎、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、末梢神経障害、過敏症状、重症筋無力症があらわれることがある。(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として	無
作成されている資材	////
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項 該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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「TCK」 プラバスタチン Na 錠 10mg「TCK」

(2) 洋名:PRAVASTATIN Na Tablets 5mg「TCK」
PRAVASTATIN Na Tablets 10mg「TCK」

(3) 名称の由来 有効成分に係る一般的名称+剤型+含量+屋号

2. 一般名

(1) 和名:プラバスタチンナトリウム (JAN)

(2) 洋名:Pravastatin Sodium(JAN) Pravastatin(INN)

(3) ステム:高脂血症治療剤、HMG-CoA 還元酵素阻害剤:-vastatin

3. 構造式又は示性式

構造式:

4. 分子式及び分子量

分子式:C₂₃H₃₅NaO₇ 分子量:446.51

5. 化学名(命名法)又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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

水又はメタノールに溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすい。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

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、定量法

確認試験法

日本薬局方による

定量法

日本薬局方による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤 (素錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形			色調
双元石	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	剤形
プラバスタチン Na 錠 5mg「TCK」	Tu-TP 05			白色素錠
Sing + ICK]	6.5	2.1	90	
プラバスタチン Na 錠 10mg「TCK」	Tu-TP			微紅色素錠 (割線入り)
Tollig TCK	7.5	2.5	140	(古りが八、ソ)

(3) 識別コード

販売名	本体	包装材料
プラバスタチン Na 錠 5mg「TC	K	Tu TP - 05
プラバスタチン Na 錠 10mg「To	CK Tu - TP 10	Tu TP - 10

-(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

販売名	有効成分(1 錠中)	添加剤
		乳糖水和物、結晶セルロース、ヒド
プラジフカエンN- 他	プラックエッチしり	ロキシプロピルセルロース、低置換
プラバスタチン Na 錠 5mg「TCK」	プラバスタチンナトリ 度ヒドロ	度ヒドロキシプロピルセルロース、
	ウム(日局)5mg	メタケイ酸アルミン酸マグネシウ
		ム、ステアリン酸マグネシウム
		乳糖水和物、結晶セルロース、ヒド
	プラバスタチンナトリ	ロキシプロピルセルロース、低置換
プラバスタチン Na 錠		度ヒドロキシプロピルセルロース、
10mg 「TCK」	ウム (日局) 10mg	メタケイ酸アルミン酸マグネシウ
		ム、ステアリン酸マグネシウム、三
		二酸化鉄、黄色三二酸化鉄

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目及び規格

試験項目	規 格
性状	5mg:白色の素錠
	10mg:微紅色の割線入りの素錠
確認試験	(1) 呈色反応
	規格:液は紫色を呈する
	(2)紫外可視吸収スペクトル
	規格:同一波長のところに同様の強度の吸収を認める
純度試験	試料溶液の脱アシル体、ラクトン体及びその他の類縁物質の各ピーク面
(類縁物質)	積は、標準溶液のプラバスタチンナトリウムのピーク面積より大きくな
	い(1%以下)。また、プラバスタチンナトリウム以外のピーク面積の総
	量は、標準溶液のプラバスタチンナトリウムのピーク面積の3倍よりも
	大きくない (3%以下)
溶出性	5mg: 15 分間の溶出率は 85%以上である(パドル法、水、50rpm)
	10mg:30 分間の溶出率は 85%以上である(パドル法、水、50rpm)
定量	表示量の 95~105%を含む

<加速試験>

●プラバスタチン Na 錠 5mg「TCK」¹⁾

保管条件:40°C、湿度75%

包装形態:PTP 包装 (PTP+アルミ袋)

試験結果:

		開始時	2カ月後	4カ月後	6カ月後
性	状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認	(1)	適合	適合	適合	適合
試験	(2)	適合			適合
純度	試験	適合			適合
溶出性		適合			適合
定量 (%)		100.7	99.6	100.2	99.8
		100.9	98.6	99.1	98.9
(9	0)	101.4	99.8	98.0	98.2

1ロット n=3 3ロット

(1):呈色反応、(2):紫外可視吸収スペクトル

●プラバスタチン Na 錠 10mg「TCK」²⁾

保管条件:40℃、湿度75%

包装形態:PTP 包装 (PTP+アルミ袋)

試験結果:

		開始時	2カ月後	4カ月後	6カ月後
性状		微紅色の	変化なし	変化なし	変化なし
	.1/\	割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認	忍 (1) 適合 適		適合	適合	適合
試験	(2)	適合			適合
純度	試験	適合			適合
溶占	比性	適合			適合
定量 (%)		99.2	99.7	98.7	98.8
		99.6	99.8	98.5	98.5
(9	<i>'</i> 0 <i>)</i>	100.7	99.2	99.0	98.8

1 ロット n=3 3 ロット

(1):呈色反応、(2):紫外可視吸収スペクトル

<無包装下の安定性>

平成 11 年 8 月 20 日付「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)」 (日本病院薬剤師会)を参考に、無包装状態の試験を行った。

●プラバスタチン Na 錠 5mg「TCK」

/=	1方久州	計 較項目	規格		結果		
保存条件		試験項目	况伯	開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
		性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1	2.0kg 以上	5.4	4.3		5.4
	$40\pm2^{\circ}C$	(kg)	(参考)	3.4	4.3	5.5	3.4
温度	遮光	溶出性*2	15 分間、85%以上	95.9~98.1	92.6~97.9	91.2~96.1	91.5~96.0
	気密容器	(%)	(最小值~最大值)	93.9 98.1	92.0 ~ 97.9	91.2,~90.1	91.5 90.0
		定量*3	95%~105%	99.9	97.2	97.0	97.1
		(%)	95%~105%	99.9	91.2	97.0	97.1
		性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
	25±1°C	硬度*1	2.0kg 以上	5.4	2.7	2.7	2.6
	75±5%RH	(kg)	(参考)	J. T	2.1	2.1	2.0
湿度	遮光	▲	15 分間、85%以上	95.9~98.1	94.5~96.9	90.9~97.3	90.1~94.2
	開放	(%)	(最小値~最大値)	75.9 76.1	71.5 70.7	70.7 71.3	J0.1 J1.2
	1714/4/5	定量*3	95%~105%	99.9	97.4	97.1	97.1
		(%)	75 70 105 70		77.4	77.1	77.1

保存条件		建 联值日	扣扮	結果		
		試験項目規格		開始時	60万 lx·hr	
		性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	
	温度	硬度* ¹ (kg)	2.0kg 以上 (参考)	5.4	5.1	
光	なりゆき 1000lx/hr 気密容器 溶出性*2 (%) 15 分間、85%以上 (最小値~最大値)		95.9~98.1	90.3~94.3		
	福谷 語及	定量* ³ (%)	95%~105%	99.9	97.5	

^{*1} n=10の平均値

^{*2} n=6

^{*3} n=3の平均値

●プラバスタチン Na 錠 10mg「TCK」

11	1 左 夕 小	计卧面目	規格	結果			
171	早存条件	試験項目		開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
		性状	微紅色の	微紅色の	変化なし	変化なし	変化なし
		正7八	割線入りの素錠	割線入りの素錠	交比なし	交正なし	交になり
	40±2°C	硬度*1	2.0kg 以上	7.2	6.4	6.4	6.1
温度	遮光	(kg)	(参考)	7.2 0.4		0.4	0.1
価反	気密容器	溶出性*2	30 分間、85%以上	98.6~100.1	93.3~97.3	92.6~95.3	92.1~93.3
	八山石部	(%)	(最小值~最大值)	98.0 - 100.1	78.0 100.1 73.3 77.3		92.1 - 93.3
		定量*3	95%~105%	98.3	98.5	98.2	97.8
		(%)	93 70 ~ 103 70	98.3	98.3	98.2	97.8
		性状	微紅色の	微紅色の	変化なし	変化なし	変化なし
		1二7八	割線入りの素錠	割線入りの素錠	交比なし	交正なり	交になり
	25 ± 1°C	硬度*1	2.0kg 以上	7.2	3.3	3.3	3.2
湿度	$75\pm5\%$ RH	(kg)	(参考)	7.2	3.3	3.3	3.2
1111/2	遮光	溶出性*2	30 分間、85%以上	98.6~100.1	89.5~93.6	89.6~93.3	87.7~89.1
	開放	(%)	(最小値~最大値)	70.0 100.1	07.5 75.0	07.0 73.3	07.7 07.1
		定量*3	95%~105%	98.3	98.8	97.6	97.5
		(%)	75 /0 105 /0	70.5	70.0	71.0	71.5

保存条件		試験項目 規格		結果		
		武 級項目	及作	開始時	60万 lx・hr	
		性状	微紅色の 割線入りの素錠	微紅色の 割線入りの素錠	変化なし	
光	温度 なりゆき	硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	7.2	6.4	
元	1000lx/hr 気密容器	溶出性* ² (%)	30 分間、85%以上 (最小値~最大値)	98.6~100.1	90.3~94.3	
		定量* ³ (%)	95%~105%	98.3	98.2	

^{*1} n=10の平均値

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) 該当資料なし

^{* 2} n=6

^{*3} n=3の平均値

9. 溶出性

<溶出挙動における同等性>

●プラバスタチン Na 錠 5mg「TCK」³⁾

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(医薬発第 634 号、1998 年 7 月 15 日)に従いプラバスタチン Na 錠 5mg「TCK」(試験製剤)とメバロチン錠 5(標準製剤)との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

結果

○pH 1.2 (毎分 50 回転)、pH 4.0 (毎分 50 回転)、pH 6.8 (毎分 50 回転)、水 (毎分 50 回転) 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

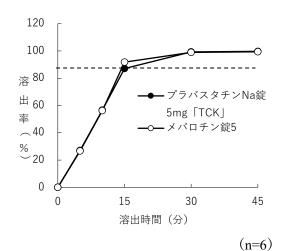
		Val 수 마수 BB	平均溶出	亚拉索山本。	
溶出	試験条件	判定時間 (分)	メバロチン錠 5	プラバスタチン Na 錠	平均溶出率の 差(%)
				5mg 「TCK」	江 (70)
pH 1.2	50 回転/分	15	96.7	97.3	範囲内
pH 4.0	50 回転/分	15	91.8	87.1	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	15	94.0	96.0	範囲内
水	50 回転/分	15	97.5	96.4	範囲内

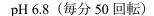
(n=6)

pH 1.2 (毎分 50 回転)

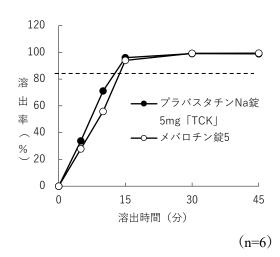
120 100 溶 80 プラバスタチンNa錠 出 60 5mg [TCK] 率 40 メバロチン錠5 % 20 0 15 30 45 溶出時間(分) (n=6)

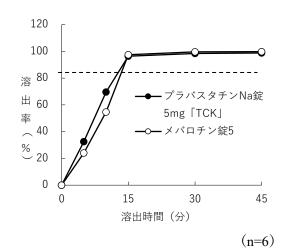
pH 4.0 (毎分 50 回転)





水 (毎分 50 回転)





--- 溶出率 85%

●プラバスタチン Na 錠 10mg「TCK」⁴⁾

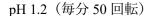
医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(医薬発第 634 号、1998 年 7 月 15 日)に従いプラバスタチン Na 錠 10mg「TCK」(試験製剤)とメバロチン錠 10(標準製剤)との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

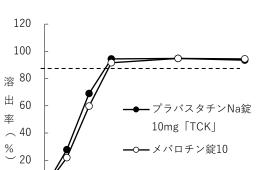
結果

○pH 1.2 (毎分 50 回転)、pH 4.0 (毎分 50 回転)、pH 6.8 (毎分 50 回転)、水 (毎分 50 回転) 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

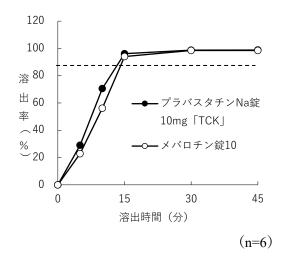
溶出試験条件		Val 4 - H H H H	平均溶出	亚伊洛山寺。	
		判定時間 (分)	メバロチン錠 10	プラバスタチン Na 錠	平均溶出率の 差(%)
		(),()	ノハロケン <u></u>	10mg 「TCK」	上 (70)
pH 1.2	50 回転/分	15	91.6	94.5	範囲内
pH 4.0	50 回転/分	15	94.0	96.1	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	15	87.6	95.4	範囲内
水	50 回転/分	15	89.9	97.0	範囲内

(n=6)





pH 4.0 (毎分 50 回転)



溶出時間(分)

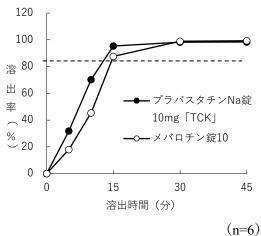
30

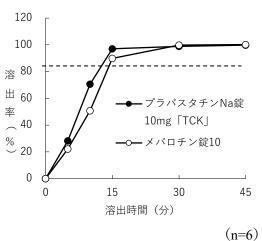
15



45

(n=6)





--- 溶出率 85%

10. 容器・包装

0

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報 該当資料なし

(2) 包装

<プラバスタチン Na 錠 5mg「TCK」>

100 錠(10 錠(PTP)×10)

1000錠(10錠(PTP)×100)

<プラバスタチン Na 錠 10mg「TCK」>

100 錠(10 錠(PTP)×10)

1000 錠(10 錠(PTP)×100)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
	ポリプロピレンフィルム
PTP 包装	アルミニウム箔
	アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

無し

12. その他

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果
 - ○高脂血症
 - ○家族性高コレステロール血症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

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. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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回または 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20mgまで増量できる。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

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。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

- (4) 検証的試験
- 1) 有効性検証試験 該当資料なし
- 2) 安全性試験

(5) 患者・病態別試験

- (6) 治療的使用
- 1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後ベース調査、製造販売後臨床試験の内容 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調査・試験の概要 該当しない
- (7) その他 該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を選択的に阻害することによってコレステロールの生合成を抑制する $^{5)}$ 。

(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

VII. 薬物動態に関する項目

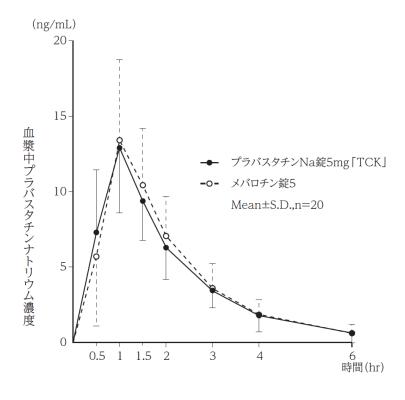
- 1. 血中濃度の推移
 - (1) 治療上有効な血中濃度 該当資料なし
 - (2) 臨床試験で確認された血中濃度 生物学的同等性試験
 - ●プラバスタチン Na 錠 5mg「TCK」

生物学的同等性試験ガイドライン (医薬審第 487 号 1997 年 12 月 22 日)

プラバスタチン Na 錠 5mg「TCK」とメバロチン錠 5 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠(プラバスタチンナトリウム 10mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された6)。

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0→6hr}	Cmax	Tmax	T _{1/2}	
	$(ng \cdot hr/mL)$	(ng/mL)	(hr)	(hr)	
プラバスタチ					
ン Na 錠 5mg	26.27±7.81	13.33±4.11	0.98 ± 0.20	1.43 ± 0.63	
「TCK」					
メバロチン錠5	27.05±8.92	14.04±5.20	1.03 ± 0.20	1.34 ± 0.57	

 $(Mean \pm S.D., n=20)$



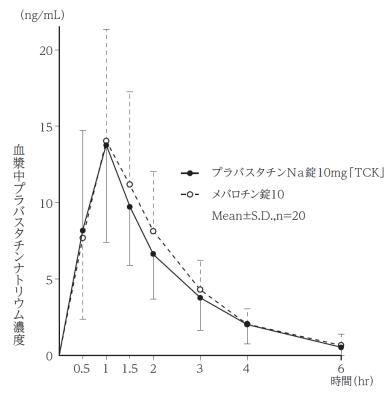
●プラバスタチン Na 錠 10mg「TCK」

生物学的同等性試験ガイドライン (医薬審第 487 号 1997 年 12 月 22 日)

プラバスタチン Na 錠 10 mg 「TCK」とメバロチン錠 10 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 10 mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C max)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $log(0.80) \sim log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された 70。

	判定パラ	ラメータ	参考パラメータ		
	$AUC_{0\rightarrow 6hr}$	Cmax	Tmax	T _{1/2}	
	$(ng \cdot hr/mL)$	(ng/mL)	(hr)	(hr)	
プラバスタチ					
ン Na 錠 10mg	28.12±13.18	14.31±6.31	1.03±0.26	1.16±0.45	
「TCK」					
メバロチン錠	20.61 +12.10	15 21 6 69	0.09 +0.20	1 27 0 40	
10	30.61 ± 13.19	15.21±6.68	0.98 ± 0.30	1.27±0.40	

 $(Mean \pm S.D., n=20)$



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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項を参照すること。

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液 - 脳関門通過性 該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

(6) 血漿蛋白結合率

6. 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 (CYP等) の分子種、寄与率 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活性比、存在比率 該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

- 8. トランスポーターに関する情報 該当資料なし
- 9. 透析等による除去率 該当資料なし
- 10. 特定の背景を有する患者 該当資料なし
- 11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

- 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦「9.5.9.6 参照]
- 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目 | を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

- 8. 重要な基本的注意
- 8.1 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。
- 8.2 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。
- 6. 特定の背景を有する患者に関する注意
 - (1) 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 甲状腺機能低下症の患者 横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。
 - 9.1.2 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 横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。
 - 9.1.3 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。
 - 9.1.4 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、作用するので肝機能障害を悪化させるおそれがある。また、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。

9.1.5 重症筋無力症又はその既往歴のある患者

重症筋無力症(眼筋型、全身型)が悪化又は再発することがある。[11.1.9 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能検査値異常のある患者

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。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。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。「10.2 参照〕

9.2.2 腎機能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。[9.8 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害又はその既往歴のある患者

本剤は主に肝臓において代謝され、作用するので肝機能障害を悪化させるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。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。[2.2 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

投与しないこと。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。[2.2 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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、慎重に投与すること。 「9.2.2 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)

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

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 横紋筋融解症(頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK 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機能障害があらわれることがある。

11.1.2 肝機能障害 (頻度不明)

黄疸、著しい AST・ALT の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.1.3 血小板減少(頻度不明)

紫斑、皮下出血等を伴う重篤な症例も報告されている。

11.1.4 間質性肺炎 (頻度不明)

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。

11.1.5 ミオパチー (頻度不明)

11.1.6 免疫介在性壊死性ミオパチー (頻度不明)

近位筋脱力、CK 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。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。

11.1.7 末梢神経障害(頻度不明)

11.1.8 過敏症状 (頻度不明)

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。

11.1.9 重症筋無力症(頻度不明)

重症筋無力症(眼筋型、全身型)が発症又は悪化することがある。[9.1.5 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

11.2 个 07160年11年7月					
	1%以上	1%未満	頻度不明		
皮膚	_	発疹、そう痒、蕁麻	紅斑、脱毛、光線過		
		疹	敏、湿疹		
消化器	_	胃不快感、下痢、腹	嘔気・嘔吐、便秘、		
		痛	口内炎、消化不良、		
			腹部膨満感、食欲不		
			振、舌炎		
肝臓	AST 上昇、ALT 上	LDH 上昇、ALP 上	肝機能異常、ビリル		
	昇、γ-GTP 上昇	昇	ビン上昇		
腎臓	_	_	BUN 上昇、血清ク		
			レアチニン上昇		
筋肉 ^{注)}	CK 上昇	_	筋脱力、筋肉痛、筋		
			痙攣		
精神神経系	_	_	めまい、頭痛、不眠		
血液	_	_	血小板減少、貧血、		
			白血球減少		
その他	_	尿酸值上昇、尿潜血	耳鳴、関節痛、味覚		
			異常、倦怠感、浮腫、		
			しびれ、顔面潮紅		

注) 横紋筋融解症の前駆症状の可能性がある。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

- (2) 非臨床試験に基づく情報
 - 15.2 非臨床試験に基づく情報
 - 15.2.1 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・100mg/kg/日 混餌投与 24ヵ月間)において、100mg/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。
 - 15.2.2 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・200mg/kg/日 5 週 経口及び 12.5・25・50・100mg/kg/日 13 週 経口)において、100mg/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。

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験
 - (1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
 - (2) 安全性薬理試験 該当資料なし
 - (3) 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) 遺伝毒性試験 該当資料なし
- (4) がん原性試験 該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験 該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験 該当資料なし
- (7) その他の特殊毒性 該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤: プラバスタチン Na 錠 5mg「TCK」 プラバスタチン Na 錠 10mg「TCK」

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:プラバスタチンナトリウム 処方箋医薬品

2. 有効期間

有効期間:3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当資料なし

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:有り

くすりのしおり:有り

その他の患者用資料:プラバスタチン Na 錠「TCK」を服用される患者様へ

(辰巳化学株式会社ホームページ 医療関係者向け情報

https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info medical/information.php 参照)

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬:メバロチン錠5/錠10/細粒0.5%/細粒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 など

7. 国際誕生年月日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
タツプラミン錠 5mg	2003年3月14日	21500AMZ00288000	2003年7月4日	2003年7月4日
プラバスタチン Na 錠 5mg 「TCK」	2013年6月18日	22500AMX00953000	2013年12月13日	2013年12月
タツプラミン錠 10mg	2003年3月14日	21500AMZ00289000	2003年7月4日	2003年7月4日
プラバスタチン Na 錠 10mg 「TCK」	2013年6月18日	22500AMX00954000	2013年12月13日	2013年12月

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT 番号 (9 桁)	レセプト電算処理 システム用コード
プラバスタチン Na 錠 5mg 「TCK」	2189010F1012	2189010F1403	115257901	621525701
プラバスタチン Na 錠 10mg 「TCK」	2189010F2426	2189010F2426	115258601	621525801

14. 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) 社内資料:安定性試験(錠5mg)

2) 社内資料:安定性試験(錠10mg)

3) 社内資料:溶出試験(錠5mg)

4) 社内資料:溶出試験(錠 10mg)

5) 第十八改正 日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021: C4794-C4798

6) 社内資料:生物学的同等性試験(錠 5mg) 7) 社内資料:生物学的同等性試験(錠 10mg)

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況 該当しない
- 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。

(1) 粉砕

粉砕時の安定性試験結果

●プラバスタチン Na 錠 5mg「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
沐行禾竹	武 阙 垻 日	及作	開始時	2 週間	4 週間
室内散乱光	定量	95%~105%	101.0	02.2	00.4
シャーレ開放	(%)	95%~105%	101.0	92.3	90.4

●プラバスタチン Na 錠 10mg「TCK」

保存条件	試験項目 規格		結果		
体行来行	武 阙 垻 日	及作	開始時	2 週間	4 週間
室内散乱光 シャーレ開放	定量 (%)	95%~105%	99.2	95.9	92.8

(2) 崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版(監修:藤島一郎、執筆:倉田なおみ)、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

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をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに 55° Cの温湯 20m を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後に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。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊(乳棒で数回叩く)後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約 $2\sim3$ mL/sec の速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端(注入端)を 30cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水 (約55℃)

製剤を 55 \mathbb{C} の温湯 $20 \mathrm{mL}$ に入れ、5 分または 10 分放置後に撹拌したときの通過性破壊 \rightarrow χ

製剤を破壊した後に、 55° Cの温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に撹拌したときの通過性

○:経管チューブを通過

△:時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×:通過困難

結果

●プラバスタチン Na 錠 5mg「TCK」

経管チューブサイズ	水(約 55°C)		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	\triangle	0		

●プラバスタチン Na 錠 10mg「TCK」

経管チューブサイズ	水(約 55°C)		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	\triangle	0		

2. その他の関連資料