

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

HMG-C o A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
J・P Pravastatin Sodium Tablets
プラバスタチンNa錠5mg「NS」
プラバスタチンNa錠10mg「NS」

剤形	錠剤（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錠中に日本薬局方プラバスタチンナトリウム5mg含有 錠10mg：1錠中に日本薬局方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 洋名：Pravastatin Sodium			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	販売名変更による			
		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠5mg	2015年1月20日	2015年6月19日	2015年6月19日
錠10mg	2015年1月20日	2015年6月19日	2015年6月19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： https://www.yg-nissin.co.jp/			

本I Fは2023年7月改訂（第15版）の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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. C A S 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・・・・・・・・ 1 4
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）・・・・・・ 1 4
7. 溶出性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 4
8. 生物学的試験法・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法・・・・・・・・ 1 7
10. 製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・・ 1 7
11. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 7
12. 混入する可能性のある夾雑物・・・・・・・・ 1 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 1 7
14. その他・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 8
2. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 8
3. 臨床成績・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 8

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 9
2. 薬理作用・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 9

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 0
2. 薬物速度論的パラメータ・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 1
3. 吸収・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 2
4. 分布・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 2
5. 代謝・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 2
6. 排泄・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 2
7. トランスポーターに関する情報・・・・・・・・ 2 2
8. 透析等による除去率・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 2

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

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	2 7
2. 毒性試験	2 7

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

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

Ⅺ. 文献

1. 引用文献	3 0
2. その他の参考文献	3 0

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	3 0
2. 海外における臨床支援情報	3 0

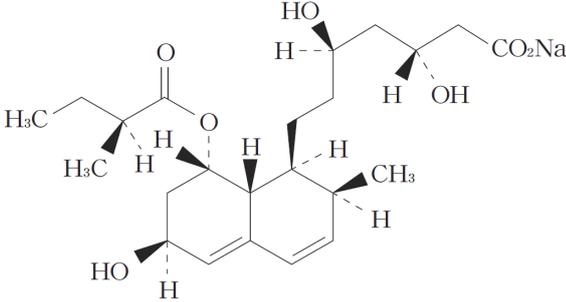
ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	3 0
----------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>プラバスタチンナトリウムは HMG-CoA 還元酵素の阻害剤としてコレステロールの生合成を抑制する高脂血症治療剤である。</p> <p>日新製薬㈱は、「メバリッチ錠 5」、「メバリッチ錠 10」を後発医薬品として企画・開発し、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 月に承認を取得し、2003 年 7 月に薬価収載された。</p> <p>医療事故防止対策に基づき、2015 年 1 月に販売名をそれぞれ『プラバスタチン Na 錠 5mg 「NS」』、『プラバスタチン Na 錠 10mg 「NS」』に変更し、2015 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>プラバスタチンナトリウムは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。</p> <p>重大な副作用として、横紋筋融解症、肝障害、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。</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>プラバスタチン Na 錠 5mg 「NS」 プラバスタチン Na 錠 10mg 「NS」 Pravastatin Na Tablets 5mg “NS” Pravastatin Na Tablets 10mg “NS” 本剤の一般名「プラバスタチンナトリウム」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>プラバスタチンナトリウム (JAN) Pravastatin Sodium (JAN)、Pravastatin (INN) HMG-CoA 還元酵素阻害作用を有する抗高脂血症薬：-vastatin</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：C₂₃H₃₅NaO₇ 分子量：446.51</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>Monosodium (3<i>R</i>, 5<i>R</i>)-3, 5-dihydroxy-7-[(1<i>S</i>, 2<i>S</i>, 6<i>S</i>, 8<i>S</i>, 8<i>aR</i>)-6-hydroxy-2-methyl-8-[(2<i>S</i>)-2-methylbutanoyloxy]-1, 2, 6, 7, 8, 8<i>a</i>-hexahydronaphthalen-1-yl]heptanoate (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>81131-70-6 (Pravastatin Sodium) 81093-37-0 (Pravastatin)</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>	<p>白色～帯黄白色の粉末又は結晶性の粉末である。</p> <p>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。</p> <p>吸湿性である。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>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)</p> <p>pH：本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水20mLに溶かした液のpHは7.2～8.2である。</p> <p>比吸光度：$E_{1cm}^{1\%}$：約476</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>日本薬局方プラバスタチンナトリウムの確認試験法による。</p> <p>(1) 紫外可視吸光度測定法</p> <p>(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)</p> <p>(3) 薄層クロマトグラフィー</p> <p>(4) ナトリウム塩の定性反応(1)</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>日本薬局方プラバスタチンナトリウムの定量法による。</p> <p>液体クロマトグラフィー(内標準法)</p>

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状	販売名	プラバスタチン Na 錠 5mg「NS」	プラバスタチン Na 錠 10mg「NS」
	区別	錠剤（素錠）	
	性状	白色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠
	外形		
大きさ	錠径：6.0mm 錠厚：1.9mm 重量：70mg	錠径：7.0mm 錠厚：2.4mm 重量：120mg	
(2) 製剤の物性	該当資料なし		
(3) 識別コード	販売名	プラバスタチン Na 錠 5mg「NS」	プラバスタチン Na 錠 10mg「NS」
	本体表示	表面 プラバスタチン 5 NS 裏面 プラバスタチン 5 NS	表面 プラバ 10 裏面 プラバスタチン 10 NS
(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 (2) 添加物 (3) その他	錠 5mg	1 錠中に日本薬局方プラバスタチンナトリウム 5mg 含有	
	錠 10mg	1 錠中に日本薬局方プラバスタチンナトリウム 10mg 含有	
	錠 5mg :	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、無水リン酸一水素ナトリウム、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム	
錠 10mg :	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、無水リン酸一水素ナトリウム、カルメロースカルシウム、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム		
(3) その他	該当しない		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	該当しない		

4. 製剤の各種条件下における安定性^{1) 2)}

プラバスタチンNa錠 5mg「NS」

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、室温保存において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（室温保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：PTP包装（PTP包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接アルミ袋に封入後、ブリキ缶に入れたもの）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	PTP	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
	バラ	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
確認試験	(1) カルボキシル基の呈色反応	PTP	適合	—	適合
		バラ	適合	—	適合
	(2) 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	—	適合
		バラ	適合	—	適合
溶出性 (%) 水、50 回転、15 分、85%以上	PTP	97~104	95~104	98~103	96~103
	バラ	97~104	98~104	96~104	96~103
崩壊性 (分) 水、30 分以内	PTP	2~3	2~3	2~3	2~3
	バラ	2~3	2~3	2~3	2~3
質量偏差試験 (%) (参考値) 判定値：15.0%を超えない	PTP	6.5	5.5	5.5	6.4
	バラ	6.5	5.9	5.6	6.0
定量試験 (%) 95~105	PTP	105	104	103	104
	バラ	105	104	103	103

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装し、乾燥剤と共に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、室温保存

項目及び規格	開始時	1 年後	2 年後	3 年後
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
純度試験 類縁物質 ・RRT 約0.36及び約1.9:0.3%及び2%以下 ・プラバスタチン及び上記以外の個々：0.2%以下 ・プラバスタチン以外の総和：3%以下	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) 水、50 回転、30 分、85%以上	98~103	99~101	100~101	97~102
硬度 (N) (参考値)	35	34	34	42
摩損度 (参考値) 4 分：0.8%以下、10 分：1.0%以下	適合	—	—	適合
定量試験 (%) 95.0~105.0	101.3	101.0	97.4	96.6

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40°C 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 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 (%) 95.0～105.0	99.4	98.7	99.1	99.1
溶出性 (%) 水、30 分、85%以上	96～105	96～102	96～101	96～103
純度試験 類縁物質 ・RRT 約 0.36 及び約 1.9 : 0.3% 及び 2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外 の個々 : 0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和 : 3.0%未満	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	36	36	35	41

湿度（25°C75%R.H. 遮光・開放）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 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 (%) 95.0～105.0	99.4	99.3	97.5	99.7
溶出性 (%) 水、30 分、85%以上	96～105	98～103	98～105	98～104
純度試験 類縁物質 ・RRT 約 0.36 及び約 1.9 : 0.3% 及び 2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外 の個々 : 0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和 : 3.0%未満	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	36	14	16	14

* 膨張及び表面の荒れが認められた。

光（D65 ランプ 約 1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	約 60 万 lx・hr (約 25 日)	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
外観 白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠*
含量 (%) 95.0～105.0	99.4	97.9	98.0
溶出性 (%) 水、30 分、85%以上	96～105	94～104	95～103
純度試験 類縁物質 ・RRT 約 0.36 及び約 1.9 : 0.3% 及び 2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外 の個々 : 0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和 : 3.0%未満	適合	適合	適合
硬度 (N)	36	28	28

* 光照射面についてのみ、灰色に変化した。

温度・湿度 成り行き（遮光・開放） 温度：20.9～26.6℃、湿度：33～56%R. H.

項目及び規格	開始時	約 50 日
外観 白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量 (%) 95.0～105.0	99.4	99.6
溶出性 (%) 水、30 分、85%以上	96～105	96～104
純度試験 類縁物質 ・RRT 約 0.36 及び約 1.9 : 0.3% 及び 2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外 の個々 : 0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和 : 3.0%未満	適合	適合
硬度 (N)	36	28

室内散乱光下（開放） 照度：247～317lx、温度：20～28℃、湿度：40～98%R. H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 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 (%) 95.0～105.0	99.4	97.9	97.6	97.1
溶出性 (%) 水、30 分、85%以上	96～105	97～103	95～100	96～104
純度試験 類縁物質 ・RRT 約 0.36 及び約 1.9 : 0.3% 及び 2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外 の個々 : 0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和 : 3.0%未満	適合	適合	適合	不適合
硬度 (N)	36	22	15	14

* 膨張及び表面の荒れが認められた。

一次包装状態（PTP シート）の安定性試験（参考情報）

湿度（25°C75%R. H. PTP シート）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 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 (%) 95.0~105.0	99.4	98.5	98.8	99.5
溶出性 (%) 水、30分、85%以上	96~105	96~105	97~104	96~104
純度試験 類縁物質 ・RRT 約0.36 及び約1.9:0.3% 及び2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外 の個々:0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和: 3.0%未満	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	36	39	39	35

光（D65 ランプ 約1000lx PTP シート）

項目及び規格	開始時	約120万 lx・hr (約50日)
外観 白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量 (%) 95.0~105.0	99.4	96.5
溶出性 (%) 水、30分、85%以上	96~105	98~105
純度試験 類縁物質 ・RRT 約0.36 及び約1.9:0.3% 及び2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外 の個々:0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和: 3.0%未満	適合	適合
硬度 (N)	36	34

室内散乱光下（PTP シート）照度：247~317lx、温度：20~28°C、湿度：40~98%R. H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 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 (%) 95.0~105.0	99.4	98.3	98.3	98.1
溶出性 (%) 水、30分、85%以上	96~105	97~103	98~103	100~105
純度試験 類縁物質 ・RRT 約0.36 及び約1.9:0.3% 及び2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外 の個々:0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和: 3.0%未満	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	36	36	35	37

プラバスタチン Na 錠 10mg 「NS」

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、室温保存において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（室温保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：PTP 包装（PTP 包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接アルミ袋に封入後、ブリキ缶に入れたもの）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 片面に割線の入った微紅色の素錠	PTP	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠
	バラ	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠
確認試験	(1)カルボキシル基の呈色反応	PTP	適合	—	適合
		バラ	適合	—	適合
	(2)紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	—	適合
		バラ	適合	—	適合
溶出性 (%) 水、50 回転、15 分、85%以上		PTP	99~103	98~104	98~103
		バラ	99~103	99~104	99~104
崩壊性 (分) 水、30 分以内		PTP	3~4	3~4	3~4
		バラ	3~4	3~4	3~4
質量偏差試験 (%) (参考値) 判定値：15.0%を超えない		PTP	5.5	5.3	4.7
		バラ	5.5	4.7	5.5
定量試験 (%) 95~105		PTP	104	104	103
		バラ	104	104	103

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（PTP 包装し、乾燥剤と共に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、室温保存

項目及び規格		開始時	1 年後	2 年後	3 年後
性状 片面に割線の入った微紅色の素錠		片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠
※ 確認試験	(1)カルボキシル基の呈色反応	適合	—	—	—
	(2)紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合
※ 純度試験	類縁物質の各々：0.5%以下 総和：1.0%以下	適合	適合	—	—
	類縁物質 ・RRT 約 0.36 及び約 1.9:0.3%及び 2% 以下 ・プラバスタチン及び上記以外の個々：0.2%以下 ・プラバスタチン以外の総和：3%以下	—	—	適合	適合
	溶出性 (%) 水、50 回転、30 分、85%以上	93~101	95~100	94~100	93~100
硬度 (N) (参考値)		52	52	49	46
摩損度 (参考値) 4 分：0.8%以下、10 分：1.0%以下		適合	—	—	適合
定量試験* (%) 95~105		100	101	—	—
定量試験* (%) 95.0~105.0		—	—	102.4	97.1

※第十六改正日本薬局方収載に伴い、確認試験、純度試験及び定量試験の規格及び試験方法が変更されたため、2 年後より日局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（40℃ 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠
含量 (%) 95.0～105.0	97.7	97.2	96.7	97.6
溶出性 (%) 水、30分、85%以上	97～102	99～101	97～101	96～100
純度試験 類縁物質 ・RRT 約0.36 及び約1.9 : 0.3% 及び2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和 : 3.0%未満	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	44	44	42	52

湿度（25℃75%R. H. 遮光・開放）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠*	片面に割線の入った微紅色の素錠*	片面に割線の入った微紅色の素錠*
含量 (%) 95.0～105.0	97.7	97.1	96.5	98.1
溶出性 (%) 水、30分、85%以上	97～102	100～102	99～102	98～103
純度試験 類縁物質 ・RRT 約0.36 及び約1.9 : 0.3% 及び2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和 : 3.0%未満	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	44	19	19	18

* 膨張及び表面の荒れが認められた。

光（D65 ランプ 約1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	約 60 万 lx・hr (約 25 日)	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
外観 片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠*
含量 (%) 95.0～105.0	97.7	97.0	96.0
溶出性 (%) 水、30分、85%以上	97～102	97～101	95～99
純度試験 類縁物質 ・RRT 約0.36 及び約1.9 : 0.3% 及び2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和 : 3.0%未満	適合	適合	適合
硬度 (N)	44	36	36

* 光照射面についてのみ、灰色に変化した。

温度・湿度 成り行き（遮光・開放） 温度：20.9～26.6℃、湿度：33～56%R. H.

項目及び規格	開始時	約 50 日
外観 片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠
含量 (%) 95.0～105.0	97.7	96.7
溶出性 (%) 水、30 分、85%以上	97～102	95～101
純度試験 類縁物質 ・RRT 約 0.36 及び約 1.9 : 0.3% 及び 2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和 : 3.0%未満	適合	適合
硬度 (N)	44	38

室内散乱光下（開放） 照度：247～317lx、温度：20～28℃、湿度：40～98%R. H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠*	片面に割線の入った微紅色の素錠*	片面に割線の入った微紅色の素錠*
含量 (%) 95.0～105.0	97.7	96.2	95.8	96.4
溶出性 (%) 水、30 分、85%以上	97～102	97～99	97～101	98～99
純度試験 類縁物質 ・RRT 約 0.36 及び約 1.9 : 0.3% 及び 2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和 : 3.0%未満	適合	適合	適合	不適合
硬度 (N)	44	30	22	19

* 膨張及び表面の荒れが認められた。

一次包装状態（PTPシート）の安定性試験（参考情報）

湿度（25°C75%R.H. PTPシート）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観 片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠
含量(%) 95.0~105.0	97.7	97.0	97.0	98.3
溶出性(%) 水、30分、85%以上	97~102	99~101	98~100	99~104
純度試験 類縁物質 ・RRT 約0.36及び約1.9:0.3%及び2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外の個々:0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和:3.0%未満	適合	適合	適合	適合
硬度(N)	44	50	42	48

光（D65ランプ 約1000lx PTPシート）

項目及び規格	開始時	約120万lx・hr (約50日)
外観 片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠
含量(%) 95.0~105.0	97.7	95.2
溶出性(%) 水、30分、85%以上	97~102	94~98
純度試験 類縁物質 ・RRT 約0.36及び約1.9:0.3%及び2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外の個々:0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和:3.0%未満	適合	適合
硬度(N)	44	41

室内散乱光下（PTPシート）照度：247~317lx、温度：20~28°C、湿度：40~98%R.H.

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観 片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠
含量(%) 95.0~105.0	97.7	96.8	96.5	97.8
溶出性(%) 水、30分、85%以上	97~102	98~100	96~100	96~100
純度試験 類縁物質 ・RRT 約0.36及び約1.9:0.3%及び2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外の個々:0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和:3.0%未満	適合	適合	適合	適合
硬度(N)	44	44	43	47

二分割後の安定性試験（参考情報）

プラバスタチン Na 錠 10mg 「NS」 の規格及び試験方法に従い、本剤を錠剤ハサミを使用し割線に沿って二分割した半錠（5mg 含有）を用いて試験を行った。なお、溶出性については、二分割品 2 個（1 錠分）を用いて試験を行った。

温度 40°C（分割後・遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
外観(分割後) 微紅色の素錠	微紅色の素錠	微紅色の素錠	微紅色の素錠
含量 (%) 95.0～105.0	96.5	96.6	96.1
溶出性 (%) 水、30 分、85%以上	90～106	89～105	92～105
純度試験 類縁物質 ・RRT 約 0.36 及び約 1.9 : 0.3% 及び 2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和 : 3.0%未満	適合	適合	適合

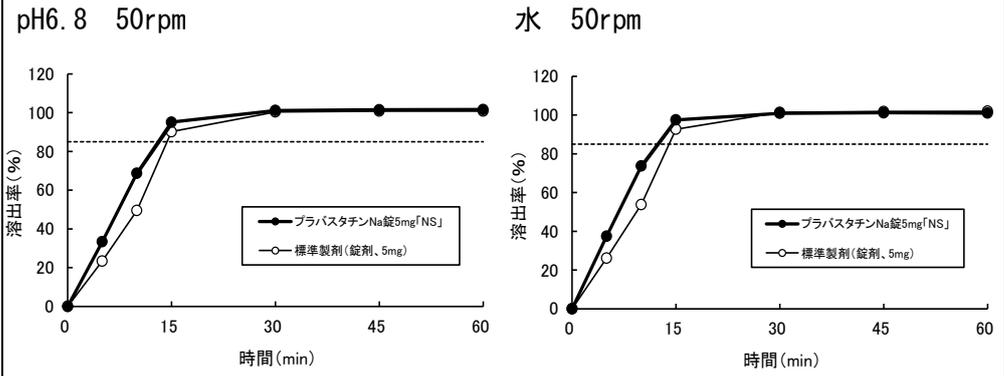
湿度 25°C75%R.H.（分割後・遮光・開放）

項目及び規格	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
外観(分割後) 微紅色の素錠	微紅色の素錠	膨張及び表面の荒れが認められた	膨張及び表面の荒れが認められた
含量 (%) 95.0～105.0	96.5	96.6	95.8
溶出性 (%) 水、30 分、85%以上	90～106	93～108	92～104
純度試験 類縁物質 ・RRT 約 0.36 及び約 1.9 : 0.3% 及び 2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和 : 3.0%未満	適合	適合	適合

光 D65 ランプ 約 1000lx（分割後・開放）

項目及び規格	開始時	約 30 万 lx・hr (約 13 日)	約 60 万 lx・hr (約 25 日)	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
外観(分割後) 微紅色の素錠	微紅色の素錠	微紅色の素錠	微紅色の素錠	光照射面についてのみ灰色に変化した
含量 (%) 95.0～105.0	96.5	97.4	98.2	97.0
溶出性 (%) 水、30 分、85%以上	90～106	98～103	90～109	87～107
純度試験 類縁物質 ・RRT 約 0.36 及び約 1.9 : 0.3% 及び 2.0%未満 ・プラバスタチン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・プラバスタチン以外の総和 : 3.0%未満	適合	適合	適合	適合

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>プラバスタチン Na 錠 5mg 「NS」 の溶出挙動における同等性 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)</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 日本薬局方崩壊試験第1液 pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) pH6.8 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) 水 日本薬局方精製水 界面活性剤なし(上記4試験液)</p> <p>回転数:50rpm 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。</p> <p>判定基準:ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。</p> <p>【pH1.2(50rpm)】 標準製剤が15分~30分に平均85%以上溶出する場合 標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。</p> <p>【pH4.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)】 標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合 試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。</p> <p>結果:いずれの場合においても溶出挙動は同等であると判定された。</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>pH1.2 50rpm</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>pH4.0 50rpm</p> </div> </div>



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、5mg)	プラバスタチン Na 錠 5mg 「NS」	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	10分	56.0	53.8	適合
		15分	77.9	70.9	
	pH4.0	15分	87.1	98.5	適合
	pH6.8	15分	90.2	95.1	適合
	水	15分	92.7	97.5	適合

(n=6)

プラバスタチン Na 錠 5mg 「NS」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適合していることが確認されている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	30分	85%以上

プラバスタチン Na 錠 10mg 「NS」 の溶出挙動における同等性
 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)

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 日本薬局方崩壊試験第1液

pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH6.8 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)

水 日本薬局方精製水

界面活性剤なし (上記4試験液)

回転数: 50rpm

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。

判定基準: ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

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

標準製剤が15分～30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。

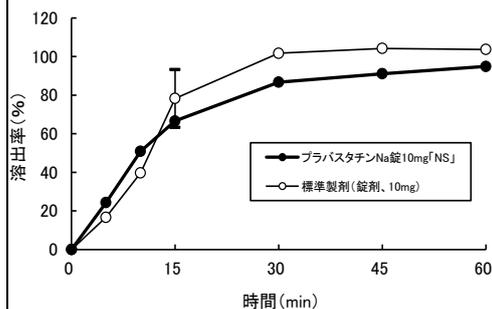
【水 (50rpm)】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

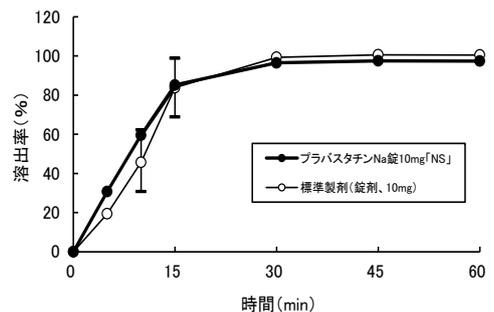
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果: いずれの場合においても溶出挙動は同等であると判定された。

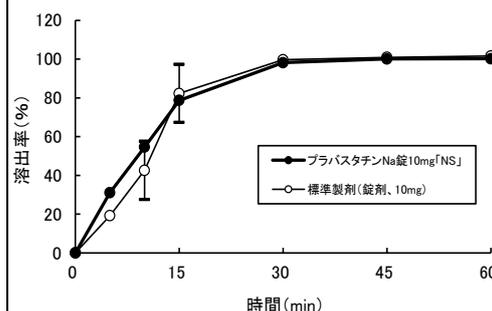
pH1.2 50rpm



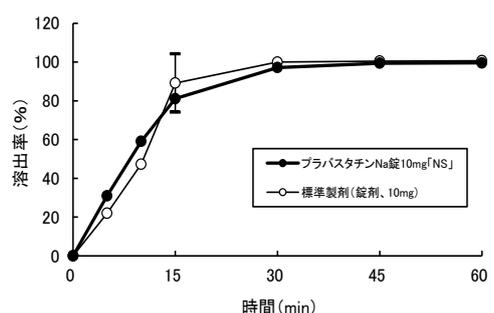
pH4.0 50rpm



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、10mg)	プラバスタチン Na 錠 10mg 「NS」	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	78.3	66.6	適合							
			10分	45.7	59.6	適合							
		pH4.0	15分	83.8	85.2								
			10分	42.6	54.6	適合							
15分		82.3	78.7	適合									
水	15分	89.2	81.1	適合									
(n=6)													
<p>プラバスタチン Na 錠 10mg 「NS」 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適合していることが確認されている。</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>試験液</td> <td>回転数</td> <td>規定時間</td> <td>溶出規格</td> </tr> <tr> <td>水</td> <td>50rpm</td> <td>30分</td> <td>85%以上</td> </tr> </table>						試験液	回転数	規定時間	溶出規格	水	50rpm	30分	85%以上
試験液	回転数	規定時間	溶出規格										
水	50rpm	30分	85%以上										
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	日本薬局方プラバスタチンナトリウム錠の確認試験法による。 紫外可視吸光度測定法												
10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方プラバスタチンナトリウム錠の定量法による。 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	RCT-195、ラクトン体												
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. 効能又は効果	高脂血症 家族性高コレステロール血症
2. 用法及び用量	通常、成人にはプラバスタチンナトリウムとして、1日10mg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20mgまで増量できる。
3. 臨床成績 (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 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 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	該当資料なし

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 アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン、ピタバスタチンカルシウム水和物、フルバスタチンナトリウム、ロスバスタチンカルシウム
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 ⁴⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	プラバスタチンナトリウムは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。 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

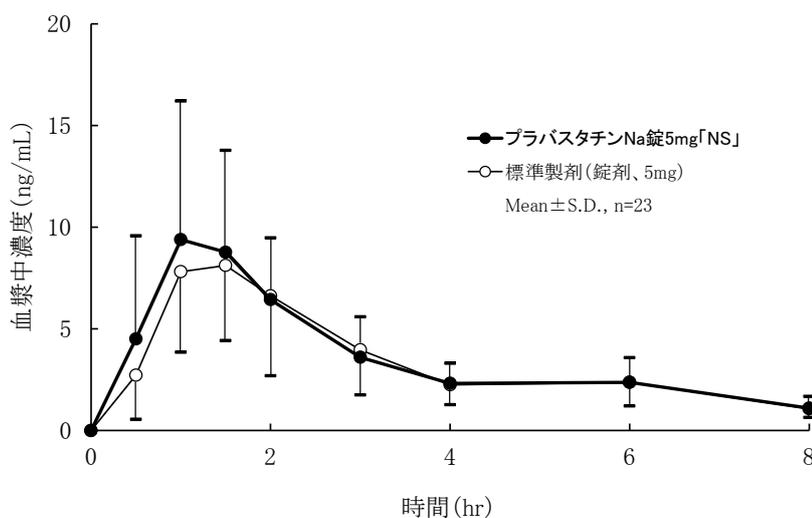
「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

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)

プラバスタチン Na 錠 5mg 「NS」 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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ 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 ₀₋₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プラバスタチン Na 錠 5mg 「NS」	29.08 ± 15.96	10.30 ± 6.67	1.4 ± 1.0	3.9 ± 1.2
標準製剤 (錠剤、5mg)	27.46 ± 10.44	9.08 ± 3.84	1.4 ± 0.3	4.1 ± 1.2

(Mean ± S. D., n=23)

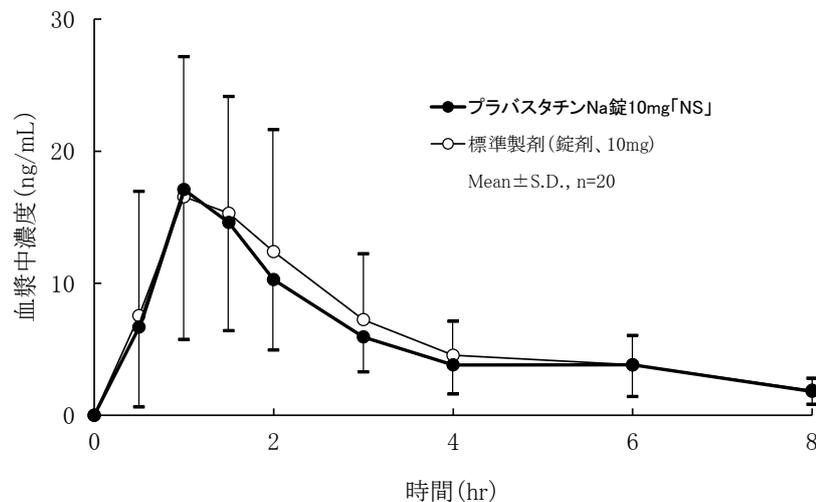


血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

プラバスタチン Na 錠 10mg 「NS」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 10mg）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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ 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 ₀₋₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プラバスタチン Na 錠 10mg 「NS」	47.98±24.61	18.24±9.84	1.2±0.3	4.3±1.8
標準製剤 (錠剤、10mg)	52.58±30.28	19.07±11.57	1.3±0.4	3.7±1.4

(Mean±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。

- (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

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

該当資料なし

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⁴⁾

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

該当資料なし

該当資料なし

該当資料なし

53%

3. 吸収	該当資料なし
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	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(2)」を参照 該当資料なし 該当資料なし
5. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路 ⁴⁾ (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	肝臓で酸化、異性化、抱合（主にグルタチオン抱合）代謝を受ける。 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし
6. 排泄 (1) 排泄部位及び経路 (2) 排泄率 ⁴⁾ (3) 排泄速度	主として糞中 24 時間までの尿中排泄率は 2～6% である。 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	該当記載事項なし
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</p> </div>
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
5. 慎重投与内容とその理由	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(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）</p> <p>(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。〕</p> <p>(5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</p> <p>(6) 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。〕（「重大な副作用」の項参照）</p>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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）。</p>

<p>7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由</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="491 315 1425 719"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 315 798 353">薬剤名等</th> <th data-bbox="798 315 1137 353">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1137 315 1425 353">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 353 798 607"> フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等 </td> <td data-bbox="798 353 1137 607"> 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。] </td> <td data-bbox="1137 353 1425 607"> 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 </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 607 798 719"> 免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸 </td> <td data-bbox="798 607 1137 719"></td> <td data-bbox="1137 607 1425 719"> 危険因子：重篤な腎障害のある患者 </td> </tr> </tbody> </table>	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
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								
<p>8. 副作用 (1) 副作用の概要 (2) 重大な副作用と初期症状</p>	<p>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）</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。]</p> <p>(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。</p> <p>(5) ミオパチー：ミオパチーがあらわれたとの報告がある。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(9) 重症筋無力症：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。</p>									

(3) その他の副作用		頻 度 不 明
	皮 膚 ^{注1)}	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2)}	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1)}	白血球減少、血小板減少、貧血
	その他	尿酸値上昇、尿潜血、倦怠感、浮腫、しびれ、顔面潮紅、耳鳴、関節痛、味覚異常
	注 1) 投与を中止すること。	
	注 2) 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	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。過敏症状（ループス様症候群、血管炎等）があらわれたとの報告がある。（Ⅷ. 8. (2) 参照）	
9. 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	(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 ヶ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) 授乳中の婦人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	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	該当記載事項なし	
13. 過量投与	該当記載事項なし	

14. 適用上の注意	<p>(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。</p> <p>(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）。</p>
15. その他の注意	<p>(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。</p> <p>(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。</p>
16. その他	該当しない

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>	該当資料なし
<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 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 15. その他の注意(2)」を参照 該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 15. その他の注意(1)」を参照</p>

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（安定性試験結果に基づく）											
3. 貯法・保存条件	室温保存											
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取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	特になし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意(2)」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	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>PTP包装</th> <th>バラ包装</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>錠 5mg</td> <td>100 錠、1000 錠</td> <td>500 錠</td> </tr> <tr> <td>錠 10mg</td> <td>100 錠、1000 錠</td> <td>500 錠</td> </tr> </tbody> </table>				PTP包装	バラ包装	錠 5mg	100 錠、1000 錠	500 錠	錠 10mg	100 錠、1000 錠	500 錠
	PTP包装	バラ包装										
錠 5mg	100 錠、1000 錠	500 錠										
錠 10mg	100 錠、1000 錠	500 錠										
7. 容器の材質	【PTP製品】 PTP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 【バラ製品】 袋：ポリエチレンラミネートアルミニウム 缶：ブリキ											
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：メバロチン錠5・10 同 効 薬：アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン、ピタバスタチンカルシウム水和物、フルバスタチンナトリウム、ロスバスタチンカルシウム等											
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	販売名変更による <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>プラバスタチンNa錠5mg「NS」</td> <td>2015年1月20日</td> <td>22700AMX00082000</td> </tr> <tr> <td>プラバスタチンNa錠10mg「NS」</td> <td>2015年1月20日</td> <td>22700AMX00081000</td> </tr> </tbody> </table> 旧販売名：メバリッチ錠5 2003年3月14日 旧販売名：メバリッチ錠10 2003年3月14日			販売名	製造販売承認年月日	承認番号	プラバスタチンNa錠5mg「NS」	2015年1月20日	22700AMX00082000	プラバスタチンNa錠10mg「NS」	2015年1月20日	22700AMX00081000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号										
プラバスタチンNa錠5mg「NS」	2015年1月20日	22700AMX00082000										
プラバスタチンNa錠10mg「NS」	2015年1月20日	22700AMX00081000										

11. 薬価基準収載年月日	<p>販売名変更による</p> <table border="1" data-bbox="491 203 1425 367"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>プラバスタチン Na 錠 5mg「NS」</td> <td>2015年6月19日</td> </tr> <tr> <td>プラバスタチン Na 錠 10mg「NS」</td> <td>2015年6月19日</td> </tr> </tbody> </table> <p>旧販売名：メバリッチ錠 5 2003年7月4日（経過措置期間終了2016年3月31日）</p> <p>旧販売名：メバリッチ錠 10 2003年7月4日（経過措置期間終了2016年3月31日）</p>	販売名	薬価基準収載年月日	プラバスタチン Na 錠 5mg「NS」	2015年6月19日	プラバスタチン Na 錠 10mg「NS」	2015年6月19日						
販売名	薬価基準収載年月日												
プラバスタチン Na 錠 5mg「NS」	2015年6月19日												
プラバスタチン Na 錠 10mg「NS」	2015年6月19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="499 1111 1425 1357"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT 番号 (9桁)</th> <th>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード (YJコード)</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>プラバスタチン Na 錠 5mg「NS」</td> <td>115324801</td> <td>2189010F1438</td> <td>621532401</td> </tr> <tr> <td>プラバスタチン Na 錠 10mg「NS」</td> <td>115325501</td> <td>2189010F2450</td> <td>621532501</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 (YJコード)	レセプト 電算コード	プラバスタチン Na 錠 5mg「NS」	115324801	2189010F1438	621532401	プラバスタチン Na 錠 10mg「NS」	115325501	2189010F2450	621532501
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 (YJコード)	レセプト 電算コード										
プラバスタチン Na 錠 5mg「NS」	115324801	2189010F1438	621532401										
プラバスタチン Na 錠 10mg「NS」	115325501	2189010F2450	621532501										
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) 4) 第十八改正日本薬局方解説書, C-4794, 廣川書店 (2021)
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『プラバスタチン Na 錠「NS」を服用される患者様へ』は弊社ホームページ (https://www.yg-nissin.co.jp/) に掲載している。
----------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------