

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

ドパミン作動性パーキンソン病治療徐放性製剤 プラミペキソール塩酸塩水和物徐放錠

プラミペキソール塩酸塩 LA錠 0.375mg MI「JG」 プラミペキソール塩酸塩 LA錠 1.5mg MI「JG」

Pramipexole Hydrochloride LA Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
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	LA錠 0.375mg：1錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 0.375mg 含有 LA錠 1.5mg：1錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 1.5mg 含有
一般名	和名：プラミペキソール塩酸塩水和物（JAN） 洋名：Pramipexole Hydrochloride Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2016年8月15日 薬価基準収載年月日：2016年12月9日 販売開始年月日：2016年12月9日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連 絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 1 月改訂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。

(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（<https://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て、「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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	9
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	9
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	18
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	18
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	18
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	18
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	18
6. RMPの概要	1	12. その他	18
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	19
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	19
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	19
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	19
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	19
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	19
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	19
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	19
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	19
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	20
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	20
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1)有効性検証試験	20
III. 有効成分に関する項目	3	2)安全性試験	22
1. 物理化学的性質	3	(5)患者・病態別試験	22
(1)外観・性状	3	(6)治療的使用	22
(2)溶解性	3	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）、 製造販売後データベース調査、製造販 売後臨床試験の内容	22
(3)吸湿性	3	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	22
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(7)その他	22
(5)酸塩基解離定数	3	VI. 薬効薬理に関する項目	23
(6)分配係数	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	23
(7)その他の主な示性値	3	2. 薬理作用	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1)作用部位・作用機序	23
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	23
IV. 製剤に関する項目	4	(3)作用発現時間・持続時間	23
1. 剤形	4	VII. 薬物動態に関する項目	24
(1)剤形の区別	4	1. 血中濃度の推移	24
(2)製剤の外観及び性状	4	(1)治療上有効な血中濃度	24
(3)識別コード	4	(2)臨床試験で確認された血中濃度	24
(4)製剤の物性	4	(3)中毒域	26
(5)その他	4	(4)食事・併用薬の影響	26
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	26
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	4	(1)解析方法	26
(2)電解質等の濃度	4	(2)吸収速度定数	26
(3)熱量	4	(3)消失速度定数	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	5		
4. 力価	5		
5. 混入する可能性のある夾雑物	5		
6. 製剤の各種条件下における安定性	5		
7. 調製法及び溶解後の安定性	9		

(4)クリアランス	26	(1)臨床使用に基づく情報	34
(5)分布容積	26	(2)非臨床試験に基づく情報	35
(6)その他	27		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	27	IX. 非臨床試験に関する項目	36
(1)解析方法	27	1. 薬理試験	36
(2)パラメータ変動要因	27	(1)薬効薬理試験	36
4. 吸収	27	(2)安全性薬理試験	36
5. 分布	27	(3)その他の薬理試験	36
(1)血液－脳関門通過性	27	2. 毒性試験	36
(2)血液－胎盤関門通過性	27	(1)単回投与毒性試験	36
(3)乳汁への移行性	27	(2)反復投与毒性試験	36
(4)髄液への移行性	27	(3)遺伝毒性試験	36
(5)その他の組織への移行性	27	(4)がん原性試験	36
(6)血漿蛋白結合率	27	(5)生殖発生毒性試験	36
6. 代謝	27	(6)局所刺激性試験	36
(1)代謝部位及び代謝経路	27	(7)その他の特殊毒性	36
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	27	X. 管理的事項に関する項目	37
(3)初回通過効果の有無及びその割合	27	1. 規制区分	37
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	27	2. 有効期間	37
7. 排泄	28	3. 包装状態での貯法	37
8. トランスポーターに関する情報	28	4. 取扱い上の注意	37
9. 透析等による除去率	28	5. 患者向け資材	37
10. 特定の背景を有する患者	28	6. 同一成分・同効薬	37
11. その他	28	7. 国際誕生年月日	37
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	29	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	37
1. 警告内容とその理由	29	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	38
2. 禁忌内容とその理由	29	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	38
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	29	11. 再審査期間	38
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	29	12. 投薬期間制限に関する情報	38
5. 重要な基本的注意とその理由	29	13. 各種コード	38
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30	14. 保険給付上の注意	38
(1)合併症・既往歴等のある患者	30	X I. 文献	39
(2)腎機能障害患者	30	1. 引用文献	39
(3)肝機能障害患者	30	2. その他の参考文献	39
(4)生殖能を有する者	30	X II. 参考資料	40
(5)妊婦	30	1. 主な外国での発売状況	40
(6)授乳婦	31	2. 海外における臨床支援情報	40
(7)小児等	31	X III. 備考	41
(8)高齢者	31	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	41
7. 相互作用	31	(1)粉碎	41
(1)併用禁忌とその理由	31	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	41
(2)併用注意とその理由	31	2. その他の関連資料	41
8. 副作用	32		
(1)重大な副作用と初期症状	32		
(2)その他の副作用	32		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	34		
10. 過量投与	34		
11. 適用上の注意	34		
12. その他の注意	34		

略語表

略語	略語内容
Ae_{0-24}	投与 24 時間後までの尿中排泄量 (Cumulative amount of drug excreted in urine from zero to 24 hours)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC_{0-24}	投与 24 時間後までの AUC (AUC from zero to 24 hours)
AUC_{0-72}	投与 72 時間後までの AUC (AUC from zero to 72 hours)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
C_{max}	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
$C_{max,ss}$	定常状態時の最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration at steady state)
$C_{min,ss}$	定常状態時の最低血漿中濃度 (Minimum plasma concentration at steady state)
γ -GTP	γ -グルタミルトランスぺプチターゼ (γ -Glutamyl transpeptidase)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
$T_{1/2}$	消失半減期 (Elimination half-life)
t_{max} 、 T_{max}	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)
$t_{max,ss}$	定常状態時の最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration at steady state)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「JG」及びプラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI「JG」は、プラミペキソール塩酸塩水和物を含有するパーキンソン病治療薬である。

本邦でプラミペキソール塩酸塩水和物徐放錠は、2011年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（薬食発 1121 第 2 号平成 26 年 11 月 21 日）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 8 月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

重大な副作用として、突発的睡眠、幻覚、妄想、せん妄、錯乱、激越、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、肝機能障害が報告されている（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）。

3. 製品の製剤学的特性

錠剤本体の両面に成分名（プラミペキソール）、徐放錠であること（LA）、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。（「Ⅳ. 製剤に関する項目 - 1. 剤形（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

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料、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作成されている資料	無
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

- ・ プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「JG」
- ・ プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「JG」

(2) 洋名

- ・ Pramipexole Hydrochloride LA Tablets 0.375mg MI “JG”
- ・ Pramipexole Hydrochloride LA Tablets 1.5mg MI “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名
LA は徐放の意、MI は先発医薬品ミラペックス LA 錠 0.375mg/1.5mg の頭文字 MI に準じた。
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

プラミペキソール塩酸塩水和物（JAN）

(2) 洋名（命名法）

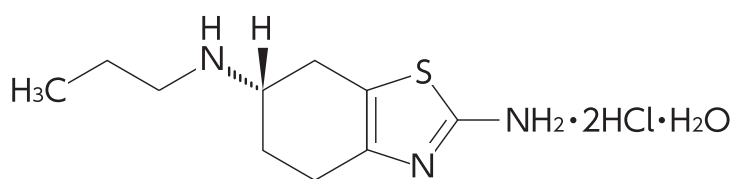
Pramipexole Hydrochloride Hydrate（JAN）

Pramipexole（INN）

(3) ステム（stem）

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₀H₁₇N₃S · 2HCl · H₂O

分子量：302.26

5. 化学名（命名法）又は本質

(S)-2-Amino-4,5,6,7-tetrahydro-6-propylaminobenzothiazole dihydrochloride monohydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）

(3) 塩化物の定性反応 (1)

有効成分の定量法

電位差滴定法

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL=14.213mg $C_{10}H_{17}N_3S \cdot 2HCl$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「JG」	プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI「JG」												
色 ・ 剤 形	白色の円形の フィルムコーティング錠													
外 形	<table border="0"> <tr> <td>表面</td> <td>裏面</td> <td>側面</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	表面	裏面	側面				<table border="0"> <tr> <td>表面</td> <td>裏面</td> <td>側面</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	表面	裏面	側面			
表面	裏面	側面												
表面	裏面	側面												
大きさ (mm)	直径：9.1 厚さ：4.4	長径：14.1 短径：6.9 厚さ：5.1												
重 量 (mg)	240	365												

(3) 識別コード

- ・プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「JG」
錠剤本体に記載：プラミペキソール LA 0.375 JG
- ・プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI「JG」
錠剤本体に記載：プラミペキソール LA 1.5 JG

(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

有効成分（活性成分）の含量

- ・プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「JG」
1 錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 0.375mg 含有
- ・プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI「JG」
1 錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 1.5mg 含有

添加剤

カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

(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

プラミベキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「JG」

◎加速試験¹⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	97.1
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	97.5
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	96.3
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	96.1

(1) 白色の円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 個々の類縁物質 0.4%以下、類縁物質の合計 2.0%以下。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、2 時間、8 時間及び 24 時間後の溶出率はそれぞれ 10~30%、40~60%及び 75%以上である。

(6) 表示量の 94.0~105.0%

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、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎アルミピロー開封後の安定性試験²⁾

包装形態：PTP

試験条件：①湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3ヵ月（遮光）

②光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃/60%RH（3000lx）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	適合	97.6	186
①湿度	3ヵ月後	適合	適合	適合	97.6	192
②光	120 万 lx・hr	適合	適合	適合	96.0	188

(1) 白色の円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 個々の類縁物質 0.4%以下、類縁物質の合計 2.0%以下。

(3) 試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、2 時間、8 時間及び 24 時間後の溶出率はそれぞれ 10~30%、40~60%及び 75%以上である。

(4) 表示量の 94.0~105.0%

(5) 参考値

◎無包装状態での安定性試験³⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃/60%RH（3000lx・開放）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験 (%)		溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
			個々の類縁物質	類縁物質の合計			
規格		(1)	(2)		(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	未検出	—	適合	97.6	186
①温度	3ヵ月後	適合	未検出	—	適合	96.9	196
②湿度	1ヵ月後	適合	未検出	—	適合	96.6	108 (変化あり)
	3ヵ月後	適合	0.06	0.11	適合	95.9	89 (変化あり)
③光	30 万 lx・hr	適合	0.06	0.06	適合	94.3	148
	60 万 lx・hr	適合	0.09	0.14	適合	92.7 (規格外)	140
	120 万 lx・hr	適合	0.10	0.15	適合	91.8 (規格外)	119 (変化あり)

(1) 白色の円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 個々の類縁物質 0.4%以下、類縁物質の合計 2.0%以下。

- (3) 試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、2 時間、8 時間及び 24 時間後の溶出率はそれぞれ 10～30%、40～60%及び 75%以上である。
- (4) 表示量の 94.0～105.0%
- (5) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI「JG」

◎加速試験⁴⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	100.6
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	100.3
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	100.4
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	100.1

- (1) 白色の長楕円形のフィルムコーティング錠である。
- (2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 個々の類縁物質 0.4%以下、類縁物質の合計 2.0%以下。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (5) 試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、2 時間、8 時間及び 24 時間後の溶出率はそれぞれ 10～30%、40～60%及び 75%以上である。
- (6) 表示量の 95.0～105.0%

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、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎アルミピロー開封後の安定性試験⁵⁾

包装形態：PTP

試験条件：①湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3ヵ月（遮光）

②光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃/60%RH（3000lx）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	適合	99.8	227
①湿度	3ヵ月後	適合	適合	適合	100.0	236
②光	120 万 lx・hr	適合	適合	適合	98.1	221

(1) 白色の長楕円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 個々の類縁物質 0.4%以下、類縁物質の合計 2.0%以下。

(3) 試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、2 時間、8 時間及び 24 時間後の溶出率はそれぞれ 10~30%、40~60%及び 75%以上である。

(4) 表示量の 95.0~105.0%

(5) 参考値

◎無包装状態での安定性試験⁶⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃/60%RH（3000lx・開放）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験 (%)		溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
			個々の類縁物質	類縁物質の合計			
規格		(1)	(2)		(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	未検出	—	適合	99.8	227
①温度	3ヵ月後	適合	未検出	—	適合	98.8	232
②湿度	1ヵ月後	適合 ^{注1)}	未検出	—	適合	99.0	114 (変化あり)
	3ヵ月後	適合 ^{注2)}	0.05	0.05	適合	98.1	98 (変化あり)
③光	30 万 lx・hr	適合	検出限界未満	—	適合	97.3	173
	60 万 lx・hr	適合	0.05	0.05	適合	96.3	166
	120 万 lx・hr	適合	0.08	0.13	適合	95.3	159

(1) 白色の長楕円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 個々の類縁物質 0.4%以下、類縁物質の合計 2.0%以下。

(3) 試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、2 時間、8 時間及び 24 時間後の溶出率はそれぞれ 10~30%、40~60%及び 75%以上である。

(4) 表示量の 95.0~105.0%

(5) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

注 1) 10 錠中 5 錠でひび割れを認めた。

注 2) 10 錠中 8 錠でひび割れを認めた。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「JG」⁷⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）				
試験条件	試験法	回転数 (rpm)	試験液		
	パドル	50	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
			pH3.0	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	
			pH6.8+PS	ポリソルベート 80 を 1.0% (W/V) 添加した日本薬局方溶出試験第 2 液	
			100	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
	200	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液		
	回転バスケット	100	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
		200	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル					
分析法	液体クロマトグラフィー				

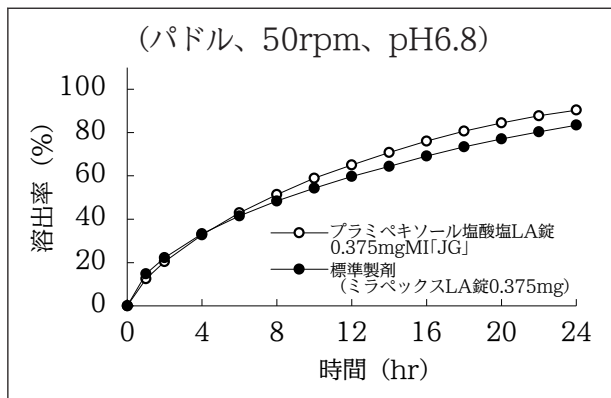
・判定基準

試験方法	回転数 (rpm)	試験液	判定基準
パドル	50	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。
		pH3.0	標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%附近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。
		pH6.8	標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%附近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。
		水	規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。*
	pH6.8+PS		
回転バスケット	100	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%附近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。
	200		
	100		
	200		

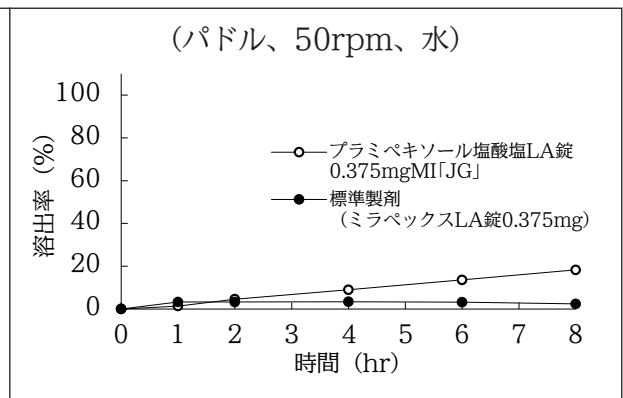
※水において、標準製剤の溶出挙動が4時間で最大値となり、以降、減少したため、極大までの推移で溶出挙動を比較した。「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)について」等の改正について(平成24年2月29日、事務連絡)Q-42参照

・試験結果

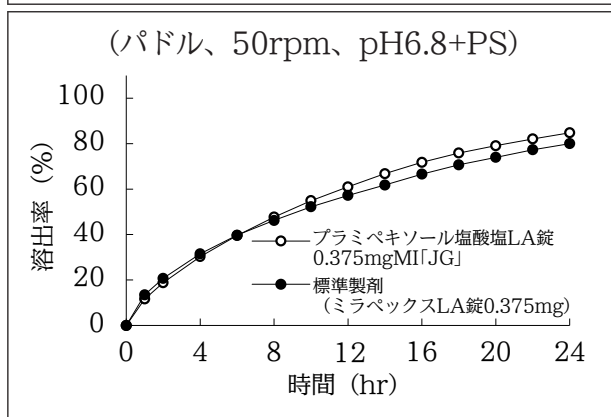
<p>(パドル、50rpm、pH1.2)</p>	<p>(パドル、50rpm、pH3.0)</p>
<p>判定時点である30分及び120分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である2時間、6時間及び16時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



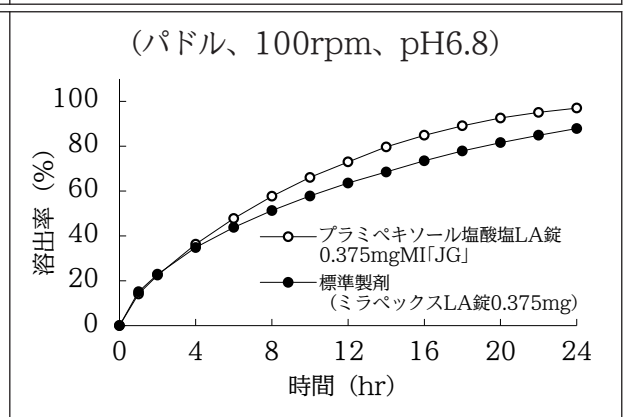
判定時点である4時間、8時間及び22時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



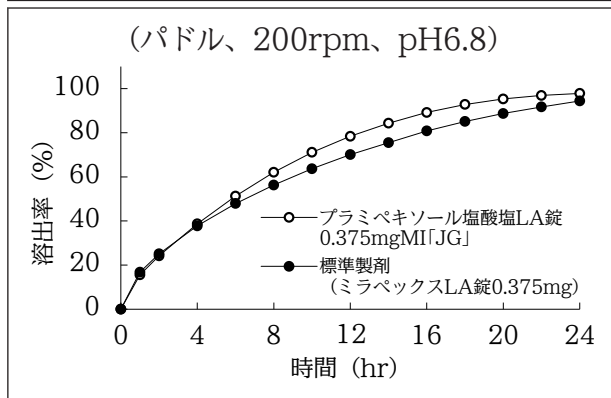
判定時点である4時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



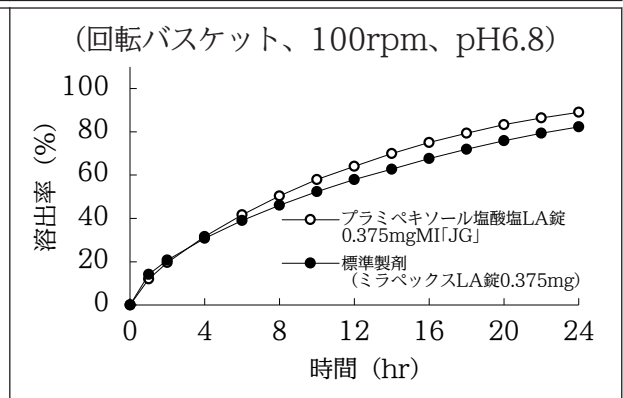
判定時点である4時間、10時間及び24時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



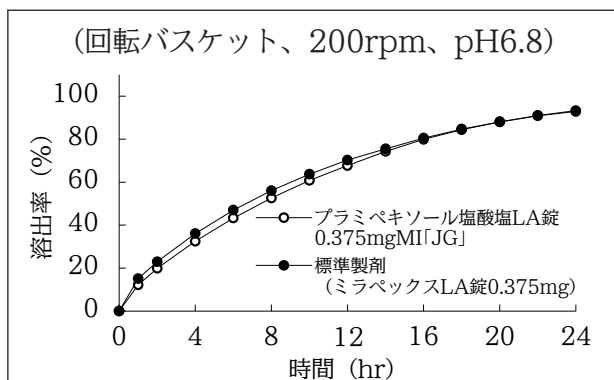
判定時点である4時間、8時間及び20時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である2時間、6時間及び16時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である4時間、10時間及び22時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である 4 時間、6 時間及び 16 時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

試験条件			判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
試験方法	回転数 (rpm)	試験液		標準剤 (ミラペックス LA 錠 0.375mg)	試験剤 (プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mg MI「JG」)	
パドル	50	pH1.2	30 分	17.2	15.4	適合
			120 分	38.6	36.8	
		pH3.0	2 時間	28.0	18.0	適合
			6 時間	51.6	38.5	
			16 時間	80.6	70.2	
		pH6.8	4 時間	33.2	32.8	適合
			8 時間	48.4	51.4	
			22 時間	80.4	87.7	
		水	4 時間	3.4	9.0	適合
	pH6.8+PS	4 時間	31.5	30.3	適合	
		10 時間	52.2	54.9		
		24 時間	80.0	84.8		
	100	pH6.8	4 時間	34.8	36.3	適合
			8 時間	51.3	57.7	
			20 時間	81.6	92.6	
200	pH6.8	2 時間	25.1	24.2	適合	
		6 時間	47.9	51.3		
		16 時間	80.8	89.2		

試験条件			判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
試験方法	回転数 (rpm)	試験液		標準製剤 (ミラペックス LA 錠 0.375mg)	試験製剤 (プラミペキソール 塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「JG」)	
回転バスケット	100	pH6.8	4 時間	30.8	31.6	適合
			10 時間	52.3	57.9	
			22 時間	79.3	86.4	
	200	pH6.8	4 時間	36.1	32.5	適合
			6 時間	47.0	43.3	
			16 時間	80.5	79.9	

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「JG」⁸⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に従う。

- ・ 標準製剤：プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「JG」
- ・ 処方変更水準：C 水準

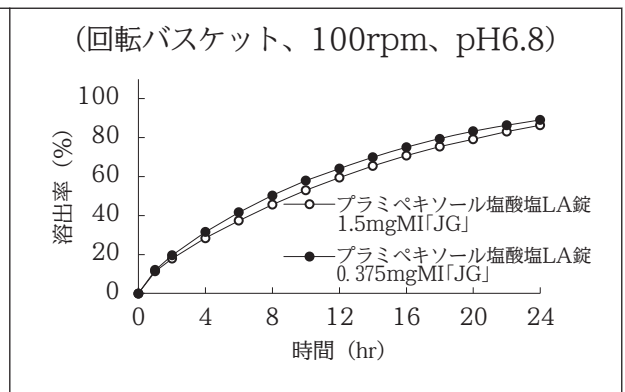
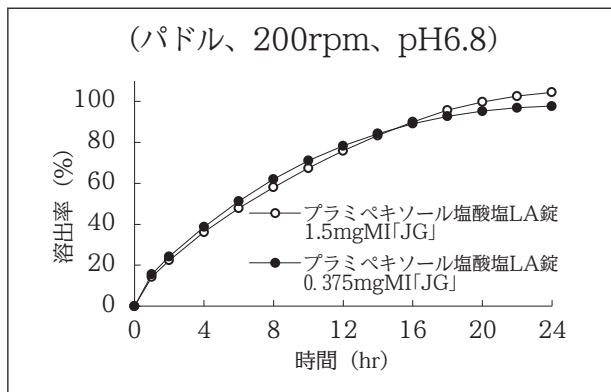
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)					
試験条件	試験法	回転数 (rpm)	試験液			
	パドル		50	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
				pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
				pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
				水	日本薬局方 精製水	
				pH6.8+PS	ポリソルベート 80 を 1.0% (W/V) 添加した日本薬局方溶出試験第 2 液	
	回転バスケット		100	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
				200	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
				100	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
				200	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル						
分析法	液体クロマトグラフィー					

・判定基準

試験方法	回転数 (rpm)	試験液	判定基準
パドル	50	pH1.2	(1) 平均溶出率 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
		pH4.0	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%附近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±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。
		pH6.8	(2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±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。
		水	(1) 平均溶出率 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
	pH6.8+PS	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%附近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。	
回転 バスケット	100	pH6.8	(2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±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。
	200		

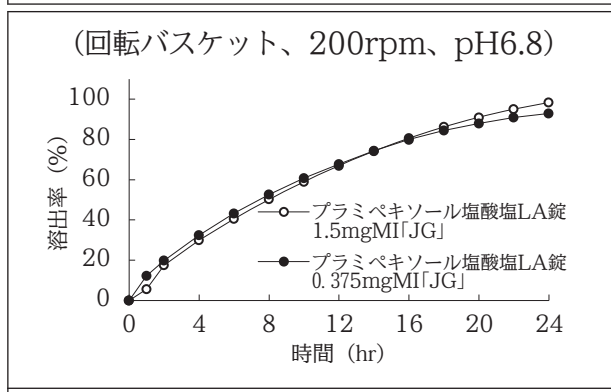
・試験結果

<p>(パドル、50rpm、pH1.2)</p>	<p>(パドル、50rpm、pH4.0)</p>
<p>判定時点である 45 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 6 時間、12 時間及び 24 時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(パドル、50rpm、pH6.8)</p>	<p>(パドル、50rpm、水)</p>
<p>判定時点である 4 時間、8 時間及び 18 時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 10 時間及び 24 時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(パドル、50rpm、pH6.8+PS)</p>	<p>(パドル、100rpm、pH6.8)</p>
<p>判定時点である 4 時間、8 時間及び 20 時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 4 時間、6 時間及び 14 時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



判定時点である2時間、6時間及び12時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である4時間、8時間及び18時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である4時間、8時間及び16時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

試験条件			判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
試験方法	回転数 (rpm)	試験液		標準製剤 (プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「JG」)	試験製剤 (プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI「JG」)	
パドル	50	pH1.2	45分	19.8	17.9	適合
			120分	36.8	33.4	
		pH4.0	6時間	33.1	32.0	適合
			12時間	49.7	51.8	
			24時間	80.8	81.1	
		pH6.8	4時間	32.8	29.2	適合
			8時間	51.4	47.2	
18時間	80.6	77.2				

試験条件			判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
試験方法	回転数 (rpm)	試験液		標準製剤 (プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「JG」)	試験製剤 (プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「JG」)	
パドル	50	水	10 時間	23.0	24.9	適合
			24 時間	48.5	46.0	
		pH6.8+PS	4 時間	30.3	28.1	適合
			8 時間	47.7	45.8	
			20 時間	79.1	78.0	
		100	pH6.8	4 時間	36.3	32.3
	6 時間			47.8	42.8	
	14 時間			79.7	73.6	
	200	pH6.8	2 時間	24.2	22.4	適合
			6 時間	51.3	47.9	
			12 時間	78.4	75.9	
	回転バスケット	100	pH6.8	4 時間	31.6	28.4
8 時間				50.3	45.6	
18 時間				79.4	75.4	
200		pH6.8	4 時間	32.5	30.0	適合
			8 時間	52.6	50.3	
			16 時間	79.9	80.6	

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

試験条件			判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との 差	判定
試験方法	回転数 (rpm)	試験液		最小値～最大値		
パドル	50	pH1.2	120 分	30.8～34.9	±9%超：0 個	適合
		pH4.0	24 時間	78.9～87.8	±15%超：0 個	適合
		pH6.8	18 時間	75.8～78.8	±15%超：0 個	適合
		水	24 時間	43.7～48.4	±9%超：0 個	適合
		pH6.8+PS	20 時間	73.0～82.1	±15%超：0 個	適合
	100	pH6.8	14 時間	69.1～76.2	±15%超：0 個	適合
	200	pH6.8	12 時間	72.4～80.4	±15%超：0 個	適合
回転バスケット	100	pH6.8	18 時間	61.5～80.0	±15%超：0 個	適合
	200	pH6.8	16 時間	77.1～84.2	±15%超：0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。
以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

10. 容器・包装

(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

該当しない

(2) 包装

- ・ プラミペキソール塩酸塩 LA錠 0.375mgMI「JG」
100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]
- ・ プラミペキソール塩酸塩錠 LA1.5mgMI「JG」
100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリ塩化ビニルフィルム・ポリクロロトリフルオロエチレン・アルミニウム箔 (PTP)、ポリエチレン・アルミニウム・ポリエチレンテレフタレート (ピロー)、乾燥剤、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはプラミペキソール塩酸塩水和物として1日量 0.375mg 1日1回食後経口投与からはじめ、2週目に1日量を0.75mgとし、以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.75mgずつ増量し、維持量（標準1日量 1.5～4.5mg 1日1回食後経口投与）を定める。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。

(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

7.1 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。[8.2、9.1.1、9.1.3、11.1.2 参照]

7.2 腎機能障害患者に対する投与方法

腎機能障害患者（クレアチニンクリアランスが30-50mL/min）には、治療開始1週間は本剤0.375mgを隔日投与し、増量が必要な場合には患者の状態（精神症状、消化器症状、血圧等）や腎機能に注意しながら慎重に1週間毎に0.375mgずつ漸増すること。なお、最大1日量は2.25mgとする。[2.2、9.2.1、9.2.2、9.8.2、16.1.2 参照]

クレアチニンクリアランス (mL/min)	投与方法	初回投与量	最大1日量
クレアチニンクリアランス ≥50	1日1回投与	0.375mg×1回/日	4.5mg (4.5mg×1回)
50>クレアチニンクリア ランス≥30	治療開始1週間は隔日投与、 その後は1日1回投与	0.375mg×1回を 隔日投与	2.25mg (2.25mg×1回)

7.3 本剤の1日1回食後投与は、できるだけ同じ時間帯に服用すること。[9.2.1 参照]

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

日本人を含む国際共同第III相試験

早期パーキンソン病患者 523 例（日本人 81 例）を対象とした国際共同二重盲検比較試験において、プラミベキソール塩酸塩水和物徐放錠（LA 錠）（0.375mg/日より漸増）、速放錠（IR 錠）又はプラセボを 33 週間経口投与した時、LA 錠はプラセボと比較し UPDRS（Unified Parkinson's Disease Rating Scale）Part II（日常生活動作）及び Part III（運動能力検査）合計スコアを有意に改善した。また、LA 錠のスコアの改善は IR 錠に比較し劣らないことが示された。また、日本人集団でも全体の成績と比較して一貫性がみられた⁹⁾。

国際共同二重盲検比較試験成績（UPDRS Part II+Part III合計スコアのベースラインからの変化量）

投与対象	投与群 ^{a)}	症例数	ベースライン (SD)	33 週後平均値 (SD)	変化量の調整平均 ^{b)}	vs PLAC 優越性	vs PPX-IR 非劣性 ^{c)} [95%CI]
早期パーキンソン病患者/レボドパ非併用	PPX-LA	213	30.0 (13.1)	20.4 (13.0)	-8.6	p = 0.0001	[-1.7~2.2]
	PPX-IR	207	28.9 (11.9)	19.4 (11.6)	-8.8	p < 0.0001	-
	PLAC	103	29.0 (15.0)	24.6 (15.3)	-3.8	-	-

日本人集団における試験成績（UPDRS Part II+Part III合計スコアのベースラインからの変化量）

投与対象	投与群 ^{a)}	症例数	ベースライン (SD)	33 週後平均値 (SD)	変化量の調整平均 ^{b)}
早期パーキンソン病患者/レボドパ非併用	PPX-LA	35	28.5 (13.3)	15.8 (13.1)	-12.5
	PPX-IR	32	29.1 (9.9)	18.8 (10.9)	-9.8
	PLAC	14	21.3 (7.9)	16.1 (8.5)	-6.9

a) 投与群 PPX-LA：プラミベキソール塩酸塩水和物徐放錠、PPX-IR：プラミベキソール塩酸塩水和物速放錠、PLAC：プラセボ

b) 調整平均、95%信頼区間、群間検定は投与群と実施国を因子、ベースライン値を共変量とした ANCOVA により算出した。

c) 非劣性マージンは 3.0 とし、95%信頼区間の上限が 3.0 を含まないとき非劣性とした。

LA 錠での副作用発現割合は 63.2%（141/223 例）で、主な副作用は傾眠 34.1%（76/223 例）、悪心 18.8%（42/223 例）、浮動性めまい 8.1%（18/223 例）、便秘 6.7%（15/223 例）、口内乾燥 5.4%（12/223 例）であった。

海外国際共同第Ⅲ相試験

進行期パーキンソン病患者 507 例を対象とした国際共同二重盲検比較試験において、LA 錠 (0.375mg/日より漸増)、IR 錠又はプラセボを 33 週間経口投与した時、LA 錠はプラセボと比較し UPDRS Part II+Part III 合計スコアを有意に改善した。また、LA 錠のスコアの改善は IR 錠と同様であった¹⁰⁾。

国際共同二重盲検比較試験成績 (UPDRS Part II+Part III 合計スコアのベースラインからの変化量)

投与対象	投与群 ^{a)}	症例数	ベースライン (SD)	18 週後 平均値 (SD)	変化量の 調整平均 ^{b)}	vs PLAC 優越性
進行期パーキンソン病患者/レボドパ併用	PPX-LA	161	41.7 (17.7)	29.5 (17.3)	-11.0	p = 0.0001
	PPX-IR	172	40.8 (17.4)	27.2 (16.4)	-12.8	p < 0.0001
	PLAC	174	40.0 (18.1)	33.2 (17.4)	-6.1	-

a) 投与群 PPX-LA：プラミペキソール塩酸塩水和物徐放錠、PPX-IR：プラミペキソール塩酸塩水和物速放錠、PLAC：プラセボ

b) 調整平均、群間検定は投与群と実施国を因子、ベースライン値を共変量とした ANCOVA により算出した。

LA 錠での副作用発現割合は 37.8% (62/164 例) で、主な副作用はジスキネジア 13.4% (22/164 例)、傾眠 9.1% (15/164 例)、悪心 8.5% (14/164 例)、幻覚 4.9% (8/164 例) であった。

国内第Ⅲ相試験

レボドパ併用パーキンソン病患者 112 例を対象とした二重盲検比較試験において、LA 錠 (0.375mg/日より漸増)、又は IR 錠を 64 週間経口投与した時、LA 錠は IR 錠と同様に UPDRS Part II+Part III 合計スコアを改善した¹¹⁾。

国内二重盲検比較試験成績 (UPDRS Part II+Part III 合計スコアのベースラインからの変化量)

投与対象	投与群 ^{a)}	症例数	ベースライン (SD)	12 週後平均値 (SD)	変化量の 調整平均 ^{b)}
レボドパ併用パーキンソン病患者	PPX-LA	56	33.6 (12.5)	19.7 (13.0)	-13.6
	PPX-IR	56	31.5 (13.0)	18.5 (13.2)	-13.3

a) 投与群 PPX-LA：プラミペキソール塩酸塩水和物徐放錠、PPX-IR：プラミペキソール塩酸塩水和物速放錠

b) 調整平均は投与群を因子、ベースライン値を共変量とした ANCOVA により算出した。

また、本試験の用量調整期 (13 週から 16 週) において、次表に示す 1 日用量レベルで LA 錠又は IR 錠から LA 錠への切り替え成功例 (UPDRS Part II+Part III 合計スコアがベースラインから 15% 超悪化せず、副作用による中止なし) は、IR 錠から LA 錠では 83.0% (44/53 例)、LA 錠から LA 錠では 78.4% (40/51 例) であった¹¹⁾。

1日用量レベル	二重盲検期 (切り替え前)		非盲検期 (切り替え後)
	PPX-IR	PPX-LA	PPX-LA
1	0.25mg	0.375mg	0.375mg
2	0.5mg	0.375mg	0.375mg
3	1.0mg	0.75mg	0.75mg
4	1.5mg	1.5mg	1.5mg
5	2.0mg	2.25mg	2.25mg
6	2.5mg	3.0mg	3.0mg
7	3.0mg	3.75mg	3.0mg
8	3.5mg	4.5mg	3.75mg
9	4.5mg	4.5mg	4.5mg

LA錠での副作用発現割合は60.7% (34/56例)で、主な副作用は傾眠23.2% (13/56例)、幻視10.7% (6/56例)、ジスキネジア10.7% (6/56例)、悪心10.7% (6/56例)であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ドパミン受容体作動薬：カベルゴリン、プロモクリプチンメシル酸塩、ペルゴリドメシル酸塩、ロチゴリン、ロピニロール塩酸塩 等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

①ドパミン D2 受容体に対する親和性 (*in vitro*)

プラミペキソール塩酸塩水和物はドパミン D2 受容体ファミリー (D₂、D₃、D₄) に対し強い親和性を示した¹²⁾。D₁ 及び D₅ 受容体に対する親和性は示さなかった¹³⁾。

②ドパミン D2 受容体刺激作用

MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) 誘発ヘミパーキンソン病モデル動物において、線条体シナプス後膜ドパミン D2 受容体刺激作用により障害側とは反対側への回転行動を誘発した (アカゲザル)¹⁴⁾。また、ハロペリドール誘発カタレプシー症状の改善作用を示した (ラット)¹⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

パーキンソン病様症状改善作用

①MPTP 誘発症状改善作用

MPTP 誘発パーキンソン病様症状をメシル酸プロモクリプチンより低用量で改善した (アカゲザル)¹⁶⁾。

②無動・固縮に対する改善作用

レセルピン誘発無動・固縮症状の改善作用を示した。これらの改善作用はレボドパとの併用により増強することが認められた (マウス)¹⁶⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(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

【血漿中未変化体濃度推移】

健康成人にプラミペキソール塩酸塩水和物徐放錠（LA 錠）0.375mg、0.75mg、1.5mg を1日1回又は速放錠（IR 錠）0.125mg、0.5mg を1日3回（8-8-8時間間隔）5日間食後反復経口投与したとき、LA 錠は投与24時間後まで、IR 錠は投与8時間後までの推移を検討した。LA 錠投与時の血漿中濃度推移曲線は用量間で形状が類似しており、また、用量依存的な曝露の増加が認められた。同一の1日用量のIR 錠投与後の結果と比較すると、LA 錠投与後の $t_{max,ss}$ は遅く、 $C_{max,ss}$ はやや高く、 $C_{min,ss}$ はやや低かった。定常状態の AUC_{0-24} 及び Ae_{0-24} の統計的評価において両剤剤の曝露量は生物学的に同等であると判断された¹⁷⁾。

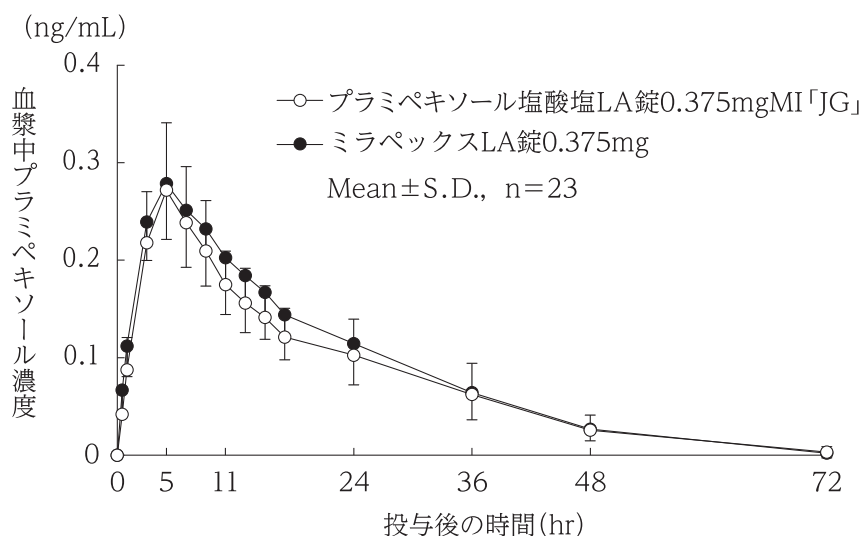
レボドパ併用パーキンソン病患者にLA 錠0.375mg～4.5mg/日又はIR 錠0.25mg～4.5mg/日を食後反復経口投与したとき、LA 錠投与後の血漿中濃度は用量依存的に上昇した。同一の1日用量のLA 錠又はIR 錠を投与したとき（1.5mg、3.0mg、4.5mg/日）の定常状態におけるトラフ時の血漿中濃度は、ほぼ同程度であった¹¹⁾。

【生物学的同等性試験】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）」に従う。

1) 絶食投与

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「JG」とミラベックス LA 錠 0.375mg 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0.375mg）健康成人男性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¹⁸⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
プラミペキソール塩酸塩 LA錠0.375mgMI「JG」	5.719±1.385	0.284±0.065	4.9±1.4	11.6±2.6
ミラベックスLA錠 0.375mg	6.295±1.449	0.293±0.058	5.2±2.0	12.2±3.3

(Mean±S.D., n=23)

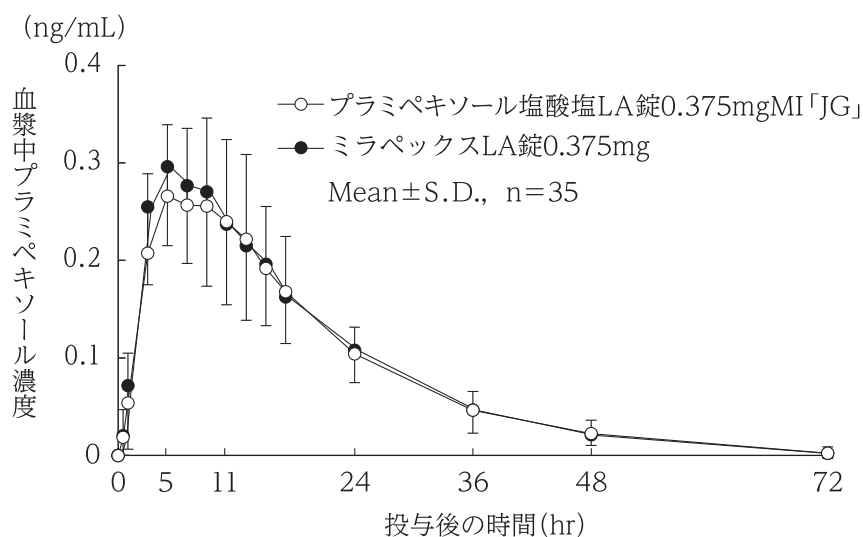
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₇₂	C _{max}
2 製剤の平均値の差	log (0.9105)	log (0.9587)
90%信頼区間	log (0.8038) ~log (1.0315)	log (0.8714) ~log (1.0547)

2) 食後投与

プラミペキソール塩酸塩 LA錠0.375mgMI「JG」とミラベックス LA錠0.375mg 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0.375mg）健康成人男性に食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁸⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
プラミペキソール塩酸塩 LA錠0.375mgMI「JG」	6.098±1.354	0.302±0.075	6.5±3.3	12.2±6.8
ミラベックスLA錠 0.375mg	6.324±1.381	0.321±0.075	5.8±2.8	10.6±2.9

(Mean±S.D., n=35)

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

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₇₂	C _{max}
2製剤の平均値の差	log (0.9672)	log (0.9343)
90%信頼区間	log (0.9128) ~log (1.0248)	log (0.8724) ~log (1.0006)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

日本人健康成人を対象として実施したLA錠0.375mgとLA錠1.5mgの生物学的同等性試験において、定常状態におけるLA錠1.5mgに対する食事の影響を検討した。その結果、AUC及びC_{max}に関して、食事の影響は認められなかった。t_{max}は食後投与で6時間、空腹時投与で4時間であった¹⁹⁾。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

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

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	n	kel (hr ⁻¹)
プラミペキソール塩酸塩 LA錠0.375mgMI「JG」	1錠 (プラミペキソール塩酸塩 水和物として0.375mg)	絶食単回 経口投与	23	0.0623 ±0.0132
		食後単回 経口投与	35	0.0668 ±0.0221

(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

日本人を含む早期パーキンソン病患者を対象とした国際共同試験から得られたデータ（146例）を用いて母集団薬物動態解析を行った。この結果から、クレアチニンクリアランス及び体重が薬物動態に影響を与える因子であることが示された²⁰⁾。

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血清蛋白結合率は17～26%であった²¹⁾ (*in vitro*)。

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

健康成人に¹⁴C-プラミペキソール塩酸塩水和物 0.3mg を経口投与したとき、血漿中及び尿中には大部分が未変化体として存在する。また、投与後 96 時間までに 87.6%が尿中に、1.6%が糞中に排泄された。本剤は尿中排泄が主排泄経路と考えられた²²⁾ (外国人のデータ)。

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

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 10. 過量投与」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

1. 警告

前兆のない突発的睡眠及び傾眠等がみられることがあり、また突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されているので、患者に本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、本剤服用中には、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないように注意すること。[8.1、11.1.1 参照]

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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

2.2 透析患者を含む高度な腎機能障害（クレアチニンクリアランス 30mL/min 未満）のある患者 [7.2、9.2.2 参照]

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

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 - 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

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 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。[1.、11.1.1 参照]

8.2 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。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。[7.1、9.1.2、9.1.3 参照]

8.3 本剤の減量、中止が必要な場合は、漸減すること。急激な減量又は中止により、悪性症候群を誘発することがある。また、ドパミン受容体作動薬の急激な減量又は中止により、薬剤離脱症候群（無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛等の症状を特徴とする）があらわれることがある。[11.1.4 参照]

8.4 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。

8.5 本剤の有効成分は、速放錠である「プラミペキソール塩酸塩錠」と同一であるが、用法・用量が異なることに注意すること。また、「プラミペキソール塩酸塩錠」から本剤へ切り替える場合には、翌日から切り替え可能であるが、十分に患者の状態を観察すること。[17.1.3 参照]

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 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。[7.1、11.1.2 参照]

9.1.2 重篤な心疾患又はそれらの既往歴のある患者

起立性低血圧等の副作用が発現しやすくなるおそれがある。[8.2 参照]

9.1.3 低血圧症の患者

症状が悪化することがある。[7.1、8.2 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能障害のある患者

副作用が発現しやすくなるおそれがある。[7.2、7.3 参照]

9.2.2 透析患者を含む高度な腎機能障害のある患者（クレアチニンクリアランスが 30mL/min 未満）

投与しないこと。プラミペキソール塩酸塩水和物を投与する場合は、状態を観察しながら速放錠である「プラミペキソール塩酸塩錠」を慎重に投与すること。副作用が発現しやすくなるおそれがある。[2.2、7.2、16.1.2 参照]

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(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。動物（ラット）を用いた生殖発生毒性試験で、以下のことが認められている。

- ・受胎能及び一般生殖能試験（Seg. I）（2.5mg/kg/日投与群）で、血清プロラクチン濃度の低下に基づく妊娠率の低下
- ・器官形成期投与試験（Seg. II）（1.5mg/kg/日投与群）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
- ・周産期及び授乳期投与試験（Seg. III）（0.5mg/kg 以上/日投与群）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

[2.1 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 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。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くなる可能性がある。

9.8.2 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。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。[7.2、16.1.2 参照]

7. 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）

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 ^{23, 24)} 。
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、エンタカポン、セレギリン塩酸塩、ゾニサミド	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

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 突発的睡眠 (0.1～5%未満)

前兆のない突発的睡眠があらわれることがある。[1.、8.1 参照]

11.1.2 幻覚 (2.7%)、妄想 (0.7%)、せん妄 (0.4%)、錯乱 (0.7%)、激越 (0.2%)

幻覚 (主に幻視)、妄想、せん妄、錯乱、激越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。[7.1、9.1.1 参照]

11.1.3 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) (頻度不明)

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。

11.1.4 悪性症候群 (頻度不明)

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 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。[8.3 参照]

11.1.5 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ることがある。横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.6 肝機能障害 (頻度不明)

AST、ALT、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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症				過敏症状
皮膚		そう痒症、発疹、多汗、脱毛症、アレルギー性皮膚炎		蕁麻疹、網状皮斑
筋・骨格系		筋痙攣、背部痛、筋肉疲労、筋力低下、筋骨格硬直		腰痛、CK 上昇

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
中枢・末梢神経系	傾眠 (27.2%)、 浮動性めまい (6.4%)	平衡障害、注意 力障害、頭痛、 過眠症、嗜眠、 記憶障害、錯感 覚、鎮静、振戦、 ジスキネジア、 オンオフ現象、 回転性めまい、 体位性めまい、 パーキンソニズ ムの増悪、ジス トニア、失神、 味覚消失、異常 感覚		めまい、緊張亢 進、舌麻痺、運動 過多、ミオクロ ヌス、声が出にく い、知覚減退
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		霧視、視覚障害、 複視、羞明、眼 精疲労		苦味、眼のちらつ き、視力低下
精神神経系		不眠、悪夢、不 安、強迫性購買、 錯覚、パニック 発作、病的賭博、 食欲亢進、食欲 不振、早朝覚醒、 過食 (体重増加)、 攻撃性、自殺念慮		薬剤離脱症候群 ^{注)} (無感情、不安、 うつ、疲労感、発 汗、疼痛等)、神 經過敏、気分高揚 感、徘徊、暴食、 健忘、異夢、病的 性欲亢進、不穏、 抑うつ気分、気分 変動、性欲減退、 失見当識、ねぼけ 様症状
消化管	悪心 (13.7%)	便秘、腹部不快 感、腹痛、消化 不良、胃炎、嘔 吐、体重減少、 上腹部痛、腹部 膨満、おくび、 口内炎		胃潰瘍、鼓腸放 屁、イレウス
肝臓		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		脱水		血糖値上昇
循環器		低血圧、動悸、 心室性期外収縮		房室性期外収縮、 心拍不整

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
泌尿器系		尿閉、勃起不全		尿蛋白陽性、排尿頻回
一般的全身障害	末梢性浮腫 (6.0%)	倦怠感、不快感、 易刺激性、転倒、 ほてり、口渇		手がピリピリする、 疲労感、脱力感、 胸痛
呼吸器		しゃっくり	呼吸困難	肺炎

注) 異常が認められた場合には、投与再開又は減量前の投与量に戻すなど、適切な処置を行うこと。

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

13. 過量投与

13.1 症状

悪心、嘔吐、過度の鎮静、運動過多、幻覚、激越、低血圧等の症状を発現する可能性がある。

13.2 処置

精神症状が見られた場合には、抗精神病薬の投与を考慮する。なお、血液透析による除去は期待できない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 本剤は徐放性製剤であるため、割ったり、砕いたりしないで、そのまま噛まずに服用するよう指導すること。本剤の徐放性が失われ、過量投与となるおそれがある。

14.1.2 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。

14.1.3 本剤は湿度の影響を受けやすいため、服用直前にPTPシートから取り出すよう指導すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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報告がある。

(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

ラットのがん原性試験（24ヶ月間混餌投与）において、2mg/kg/日以上での投与量で網膜変性の増加が報告されている。

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」の項参照

(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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意、(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(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	プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「JG」 プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「JG」	劇薬、処方箋医薬品※
有効成分	プラミペキソール塩酸塩水和物	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 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

設定されていない

5. 患者向け資料

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mg/1.5mgMI 「JG」 服用される患者さまへ
https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/PRMIL00_GUIDE.pdf

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ミラパックス LA 錠 0.375mg/1.5mg、ピ・シフロール錠 0.125mg/0.5mg、プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg/0.5mg 「JG」

同効薬：カルベゴリン、ゾニサミド、ベルゴリドメシル酸塩、ラサギリンメシル酸塩、レボドパ、ロチゴリン

7. 国際誕生年月日

該当しない

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
プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「JG」	2016年8月15日	22800AMX00570000	2016年12月9日	2016年12月9日
プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「JG」	2016年8月15日	22800AMX00571000	2016年12月9日	2016年12月9日

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 (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
プラミペキソール塩酸塩 LA錠 0.375mgMI「JG」	1169012G1044	1169012G1044	125248401	622524801
プラミペキソール塩酸塩 LA錠 1.5mgMI「JG」	1169012G2040	1169012G2040	125249101	622524901

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験 (LA 錠 0.375mg)
- 2) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験 (LA 錠 0.375mg)
- 3) 社内資料：無包装状態での安定性試験 (LA 錠 0.375mg)
- 4) 社内資料：加速試験 (LA 錠 1.5mg)
- 5) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験 (LA 錠 1.5mg)
- 6) 社内資料：無包装状態での安定性試験 (LA 錠 1.5mg)
- 7) 社内資料：溶出試験 (LA 錠 0.375mg)
- 8) 社内資料：溶出試験 (LA 錠 1.5mg)
- 9) 日本人を含む国際共同試験 (ミラペックス LA 錠：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.3.3.2.1、2.7.6.6)
- 10) 海外国際共同試験 (ミラペックス LA 錠：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.6.7)
- 11) 国内二重盲検比較試験 (ミラペックス LA 錠：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.6.8)
- 12) Mierau, J. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1995 ; 290 : 29-36
- 13) Mierau, J. : Clin. Neuropharmacol. 1995 ; 18 : S195-S206
- 14) Domino, E.F. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1997 ; 325 : 137-144
- 15) 薬効薬理試験 (ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要 ホ. I.3. (2) 1))
- 16) Takeuchi, S. et al. : 医学と薬学 2003 ; 49 (6) : 973-983
- 17) 健康成人での薬物動態試験 (ミラペックス LA 錠：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.6.4)
- 18) 社内資料：生物学的同等性試験 (LA 錠 0.375mg)
- 19) 生物学的同等性試験 (ミラペックス LA 錠：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.6.12)
- 20) 母集団薬物動態解析 (ミラペックス LA 錠：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.4)
- 21) Yokoyama, K. et al. : 薬物動態 1999 ; 14 (4) : 300-308
- 22) 代謝、排泄に関する試験 (ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要 ヘ.3. (1))
- 23) 相互作用に関する試験 (ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要 ト.3. (6) 3))
- 24) 相互作用に関する試験 (ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要 ヘ.3. (2))

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

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

個別に照会すること

日本ジェネリック株式会社 お客様相談室
TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。

10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、コーティングを破壊してから同様に試験を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブ（サイズ；8 フレンチ（Fr））の通過性を確認する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「JG」	コーティングを破壊しても崩壊・懸濁せず
プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI「JG」	コーティングを破壊しても崩壊・懸濁せず

※60 分後でも、崩壊・懸濁せず

通過性試験結果

品目名	通過性
プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「JG」	実施できず
プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI「JG」	実施できず

2. その他の関連資料

該当資料なし

