

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成（一部2018に準拠）

ドパミン作動性パーキンソン病治療剤
レストレスレッグス症候群治療剤
プラミペキソール塩酸塩水和物錠

プラミペキソール塩酸塩錠0.125mg「VTRS」
プラミペキソール塩酸塩錠0.5mg「VTRS」
PRAMIPEXOLE Hydrochloride Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「VTRS」 1錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 0.125mg プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「VTRS」 1錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 0.500mg
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・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年 8月15日 薬価基準収載年月日：2022年 6月17日 発売年月日：2013年12月13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 https://www.viatris-e-channel.com/

本IFは2024年2月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」に掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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があり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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
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	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式.....	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形.....	5
2. 製剤の組成.....	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	9
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9
7. 溶出性	10
8. 生物学的試験法	13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13
10. 製剤中の有効成分の定量法	13
11. 力価	13
12. 混入する可能性のある夾雑物	13
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13
14. その他.....	14

V. 治療に関する項目	15
1. 効能又は効果.....	15
2. 効能又は効果に関連する注意.....	15
3. 用法及び用量.....	15
4. 用法及び用量に関連する注意.....	16
5. 臨床成績	17
VI. 薬効薬理に関する項目	21
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	21
2. 薬理作用	21
VII. 薬物動態に関する項目	22
1. 血中濃度の推移・測定法	22
2. 薬物速度論的パラメータ	25
3. 吸収.....	25
4. 分布.....	25
5. 代謝.....	26
6. 排泄.....	26
7. トランスポーターに関する情報	26
8. 透析等による除去率.....	26
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
1. 警告内容とその理由	27
2. 禁忌内容とその理由	27
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	27
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	27
5. 重要な基本的注意とその理由.....	28
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	28
7. 相互作用	30
8. 副作用	31
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	33
10. 過量投与	33
11. 適用上の注意.....	33
12. その他の注意.....	33
IX. 非臨床試験に関する項目	34
1. 薬理試験	34
2. 毒性試験	34

X. 管理的事項に関する項目	35
1. 規制区分	35
2. 有効期間又は使用期限	35
3. 貯法・保存条件	35
4. 薬剤取扱い上の注意点	35
5. 承認条件等.....	35
6. 包装.....	35
7. 容器の材質.....	36
8. 同一成分・同効薬.....	36
9. 国際誕生年月日	36
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	36
11. 薬価基準収載年月日	36
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	36
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	36
14. 再審査期間.....	36
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	36
16. 各種コード	37
17. 保険給付上の注意	37
XI. 文献	38
1. 引用文献.....	38
2. その他の参考文献.....	39
XII. 参考資料	40
1. 主な外国での発売状況.....	40
2. 海外における臨床支援情報	40
XIII. 備考	41
その他の関連資料.....	41

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水和物は、ベンゾチアゾール誘導体の非麦角系選択的ドパミン D₂ 受容体作動薬であり、1985年にドイツで開発された。

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg・0.5mg「ファイザー」は、後発医薬品として開発を企画され、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく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、2013 年 8 月に承認を得た製剤である。

2018 年 3 月に「中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）」に対する効能・効果及び用法・用量が追加承認された。

2022 年 6 月、マイラン製薬株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）へ製造販売移管したため、販売名をプラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg・0.5mg「VTR S」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 非麦角系構造を有するドパミン作動性パーキンソン病治療剤

プラミペキソール塩酸塩水和物は、線条体シナプス後膜のドパミン D₂ 受容体を選択的に刺激する作用を持つ¹⁾。

2. 重大な副作用として、突発的睡眠、幻覚、妄想、せん妄、激越、錯乱、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、悪性症候群、横紋筋融解症、肝機能障害が報告されている。

（「VIII-8. 副作用」の項参照）

3. 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

1) 包装（小函、PTP シート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている^{2)~4)}。

2) 規格取り違えを防ぐ試みとして、複数規格の製剤は、上の規格（高用量）がある場合、記載含量の上に▲を配置し、下の規格（低用量）がある場合、記載含量の下に▼を配置している。

3) PTP シートや錠剤のデザインを工夫することで識別性を高めている。

*「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

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錠 0.125mg「V T R S」

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「V T R S」

(2) 洋名

PRAMIPEXOLE Hydrochloride Tablets

(3) 名称の由来

有効成分であるプラミペキソール塩酸塩に剤形、含量及び「V T R S」を付した。

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）

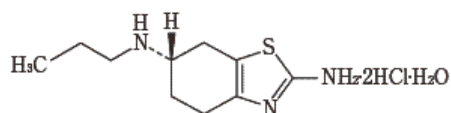
Pramipexole Hydrochloride Hydrate（JAN）

Pramipexole（INN）

(3) ステム

なし

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）

(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

塩酸プラミペキソール

7. CAS 登録番号

191217-81-9 (Pramipexole Hydrochloride Hydrate)

104632-25-9 (Pramipexole Hydrochloride)

104632-26-0 (Pramipexole)

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～微黄白色の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) に溶けにくく、エタノール (99.5) 及びジクロロメタンにほとんど溶けない。

(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

比旋光度 (20 度, D 線) : $-69.5^{\circ} \sim -67.0^{\circ}$ (脱水物に換算したもの 0.250g, メタノール, 25mL, 100mm)
pH : 本品 0.400g を水に溶かし、正確に 20ml とした液の pH は 2.8~3.4 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- (1) アンモニア試液による沈殿反応
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)
- (3) 紫外可視吸光度測定法







4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	外形			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「VTR S」				M6	白色～微黄白色 素錠
	直径 6.0mm	厚さ 2.5mm	重量 85mg		
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「VTR S」				M8	白色～微黄白色 割線入り 素錠
	長径 8.0mm	短径 5.0mm	厚さ 2.7mm 重量 100mg		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「VTR S」: M6 (PTPシートに表示)

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「VTR S」 : M8 (PTPシートに表示)

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「VTR S」

1錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 0.125mg

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「VTR S」

1錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 0.500mg

(2) 添加物

D-マンニトール、部分アルファー化デンプン、クロスポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、無水クエン酸ナトリウム、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

加速試験^{5)、6)}

試験条件：40±1℃、75±5%RH

① プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「V T R S」

包装形態：PTP包装品（ポリクロロトリフルオロエチレン/ポリ塩化ビニルフィルム-アルミニウム箔でPTP包装し、紙函に入れたもの）

項及び規格		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色～微黄白色の素錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験	紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
	液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
純度試験		適合	適合	適合	適合
水分		適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験*		適合	—	—	適合
溶出試験** （15分間の溶出率は80%以上）		89.4 ～102.6	—	—	89.6 ～103.7
定量試験（92.0～105.0%）		97.6 ～99.2	96.4 ～98.9	95.8 ～97.3	93.1 ～97.2

各試験は、各ロット n=3

*：製剤均一性試験は、各ロット n=10×3

**：溶出試験は、各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「V T R S」は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。

② プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「V T R S」

包装形態：PTP包装品（ポリクロロトリフルオロエチレン/ポリ塩化ビニルフィルム-アルミニウム箔でPTP包装し、紙函に入れたもの）

項及び規格		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色～微黄白色の割線入りの素錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験	紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
	液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
試験純度		適合	適合	適合	適合
水分		適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験*		適合	—	—	適合
溶出試験** （15分間の溶出率は80%以上）		94.5 ～105.3	—	—	90.5 ～103.8
定量試験（92.0～105.0%）		98.0 ～100.2	96.1 ～100.7	96.7 ～100.3	95.6 ～98.1

各試験は、各ロット n=3

*：製剤均一性試験は、各ロット n=10×3

**：溶出試験は、各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「V T R S」は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。

無包装状態の安定性⁷⁾

【試験方法】

- 保存条件：①温度 1：60℃（遮光瓶・密閉）
 ②温度 2：40℃（遮光瓶・密閉）
 ③湿度：30℃/75%RH（遮光シャーレ・開放）
 ④光：2000lx（総照射量 134 万 lx・hr；シャーレ・開放）

測定時期：開始時、2 週間後及び 4 週間後

試験項目：性状、含量、溶出性

試験回数：性状 3 回、含量 3 回、溶出性 1 回（6 ベッセル）、硬度 5 回

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験（1）[60℃]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量 (%)	96.5 [100.0]	95.7 [99.2]	93.1 [96.5]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	92.9 [90.4-94.7]	/	
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	4.3 [4.0-4.6]		

②温度に対する安定性試験（2）[40℃]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量 (%)	96.5 [100.0]	95.2 [98.7]	95.5 [99.0]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	92.9 [90.4-94.7]	/	
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	4.3 [4.0-4.6]		

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量 (%)	96.5 [100.0]	94.0 [97.4]	93.2 [96.6]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	92.9 [90.4-94.7]	/	
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	4.3 [4.0-4.6]		

④光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量 (%)	96.5 [100.0]	88.0 [91.2]	83.9 [86.9]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	92.9 [90.4-94.7]	/	85.5 [82.7-88.8]
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	4.3 [4.0-4.6]	3.4 [3.2-3.6]	3.2 [3.0-3.5]

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験 (1) [60℃]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
性状	白色の 割線入りの素錠	白色の 割線入りの素錠	白色の 割線入りの素錠
含量 (%)	98.6 [100.0]	98.9 [100.3]	98.0 [99.4]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	98.7 [97.1-101.1]	/	99.3 [97.0-101.6]
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	3.9 [3.5-4.2]	3.6 [3.2-4.2]	3.9 [3.6-4.3]

②温度に対する安定性試験 (2) [40℃]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
性状	白色の 割線入りの素錠	白色の 割線入りの素錠	白色の 割線入りの素錠
含量 (%)	98.6 [100.0]	99.1 [100.5]	98.3 [99.7]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	98.7 [97.1-101.1]	/	100.7 [99.4-103.0]
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	3.9 [3.5-4.2]	3.8 [3.6-4.4]	4.2 [3.5-5.1]

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
性状	白色の 割線入りの素錠	白色の 割線入りの素錠	白色の 割線入りの素錠
含量 (%)	98.6 [100.0]	97.7 [99.1]	98.3 [96.6]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	98.7 [97.1-101.1]	/	99.7 [93.0-100.7]
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	3.9 [3.5-4.2]	1.8 [1.4-2.1]	1.8 [1.6-1.9]

④光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
性状	白色の 割線入りの素錠	白色の 割線入りの素錠	白色の 割線入りの素錠
含量 (%)	98.6 [100.0]	93.9 [95.2]	89.8 [91.1]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	98.7 [97.1-101.1]	/	92.7 [90.5-94.9]
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	3.9 [3.5-4.2]	3.3 [2.6-3.6]	3.3 [2.8-3.9]

本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性

溶出挙動^{8)、9)}

① プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」

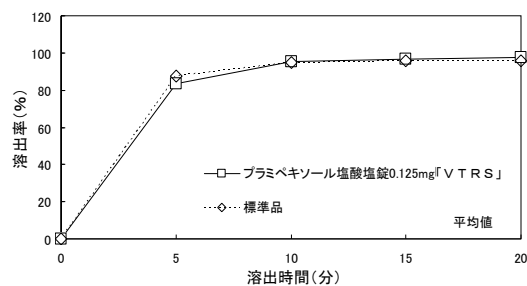
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

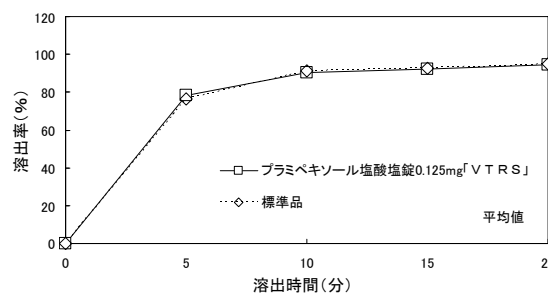
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液)	900mL	50rpm
	pH4.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液)		
	pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液)		
	水		
	pH4.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液)	900mL	100rpm

n=12

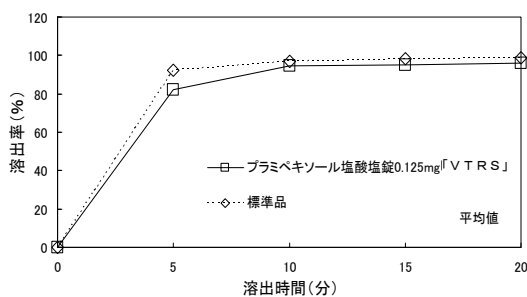
pH1.2 (50rpm)



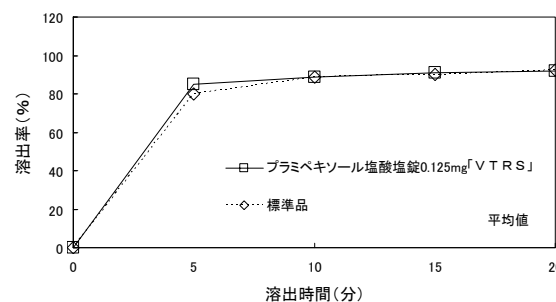
pH4.0 (50rpm)



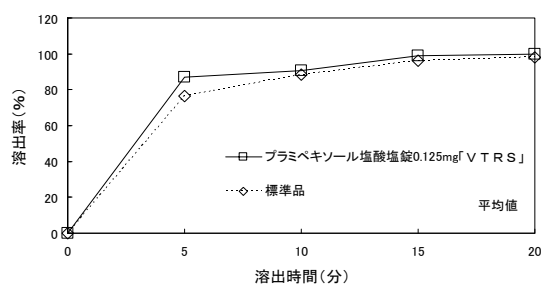
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH4.0 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)			
		5分	10分	15分	20分
pH 1.2 50 rpm	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」	83.3 ±4.0	95.2 ±5.5	96.7 ±5.9	97.6 ±6.0
	標準品	87.5 ±6.7	94.8 ±2.5	95.7 ±1.4	95.9 ±1.3
pH 4.0 50 rpm	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」	78.3 ±5.8	90.2 ±5.6	92.1 ±6.2	94.4 ±6.4
	標準品	76.5 ±6.2	91.5 ±5.1	92.8 ±4.3	95.0 ±3.7
pH 6.8 50 rpm	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」	82.2 ±5.9	94.5 ±4.7	94.9 ±5.0	96.2 ±6.1
	標準品	92.5 ±2.1	96.9 ±4.1	98.4 ±2.8	98.9 ±2.5
水 50 rpm	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」	85.2 ±5.1	88.8 ±4.9	90.9 ±4.4	92.1 ±3.9
	標準品	80.2 ±2.7	88.7 ±3.9	90.2 ±3.2	92.5 ±3.5
pH 4.0 100 rpm	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」	87.0 ±5.4	90.7 ±5.4	99.0 ±4.5	100.0 ±4.8
	標準品	76.7 ±9.0	88.6 ±4.7	96.3 ±3.1	98.0 ±4.1

平均値±標準偏差 n=12

② プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「V T R S」

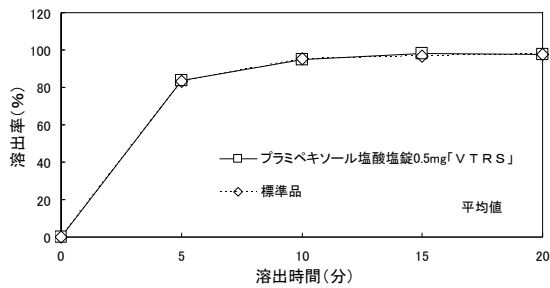
「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「V T R S」を標準剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

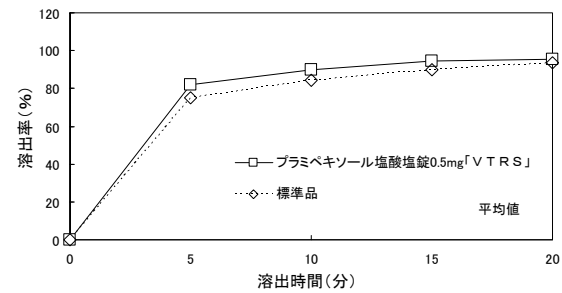
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液）	900mL	50rpm
	pH3.0（薄めた McIlvaine 緩衝液）		
	pH6.8（日本薬局方溶出試験第 2 液）		
	水		
	pH3.0（薄めた McIlvaine 緩衝液）	900mL	100rpm

n=12

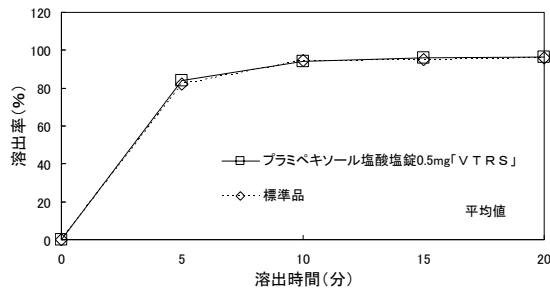
pH1.2（50rpm）



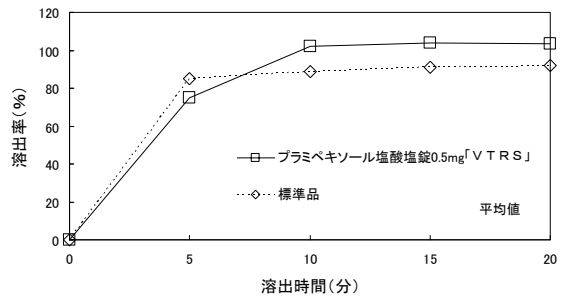
pH3.0（50rpm）



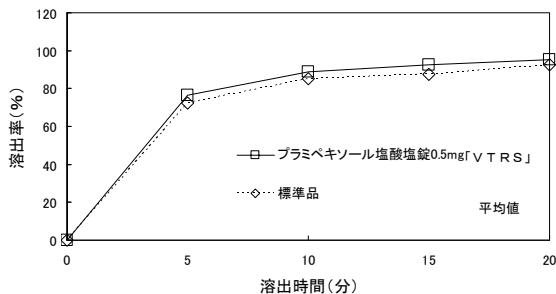
pH6.8（50rpm）



水（50rpm）



pH3.0（100rpm）



試験条件	薬剤	溶出率 (%)			
		5分	10分	15分	30分
pH 1.2 50 rpm	プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「V T R S」	83.5 ±3.1	94.8 ±2.3	98.3 ±2.8	97.6 ±2.6
	標準品	83.3 ±4.0	95.2 ±5.5	96.7 ±5.9	97.6 ±6.0
pH 3.0 50 rpm	プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「V T R S」	82.2 ±3.1	90.0 ±1.9	94.6 ±2.7	95.3 ±2.7
	標準品	74.9 ±5.1	84.1 ±5.1	89.9 ±5.5	93.6 ±5.2
pH 6.8 50 rpm	プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「V T R S」	84.1 ±3.0	94.1 ±2.3	96.0 ±1.8	96.6 ±2.5
	標準品	82.2 ±5.9	94.5 ±4.7	94.9 ±5.0	96.2 ±6.1
水 50 rpm	プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「V T R S」	75.0 ±3.4	102.1 ±6.5	103.9 ±2.6	103.4 ±3.2
	標準品	85.2 ±5.1	88.8 ±4.9	90.9 ±4.4	92.1 ±3.9
pH 3.0 100 rpm	プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「V T R S」	76.6 ±1.9	88.7 ±1.6	92.5 ±2.2	95.2 ±2.1
	標準品	72.4 ±3.9	85.0 ±3.8	87.7 ±4.0	92.3 ±4.4

平均値±標準偏差 n=12

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- パーキンソン病
- 中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）

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

レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）の診断は、国際レストレスレッグス症候群研究グループの診断基準及び重症度スケールに基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法・用量

〈パーキンソン病〉

通常、成人にはプラミペキソール塩酸塩水和物として1日量0.25mgからはじめ、2週目に1日量を0.5mgとし、以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.5mgずつ増量し、維持量（標準1日量1.5～4.5mg）を定める。1日量がプラミペキソール塩酸塩水和物として1.5mg未満の場合は2回に分割して朝夕食後に、1.5mg以上の場合は3回に分割して毎食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減ができるが、1日量は4.5mgを超えないこと。

〈中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）〉

通常、成人にはプラミペキソール塩酸塩水和物として0.25mgを1日1回就寝2～3時間前に経口投与する。投与は1日0.125mgより開始し、症状に応じて1日0.75mgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて行うこと。

(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

〈パーキンソン病〉

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

次のような投与方法を目安に投与回数を調節し腎機能に注意しながら慎重に漸増すること。なお、腎機能障害患者に対する最大 1 日量及び最大 1 回量は下表のとおりとする。[9.2.1、9.2.2、9.8.2、16.6.1 参照]

クレアチンクリアランス (mL/min)	投与方法	初回 1 日投与量	最大 1 日量
クレアチンクリアランス ≥ 50	1 日量として 1.5mg 未満: 1 日 2 回投与	0.125mg × 2 回	4.5mg (1.5mg × 3 回)
	1 日量として 1.5mg 以上: 1 日 3 回投与		
50 > クレアチンクリアランス ≥ 20	1 日 2 回投与	0.125mg × 2 回	2.25mg (1.125mg × 2 回)
20 > クレアチンクリアランス	1 日 1 回投与	0.125mg × 1 回	1.5mg (1.5mg × 1 回)

〈中等度から高度の特発性レストレスレッグズ症候群 (下肢静止不能症候群)〉

7.3 特発性レストレスレッグズ症候群における 1 日最大投与量 (0.75mg) は、パーキンソン病患者よりも低いいため、クレアチンクリアランスが 20mL/min 以上の腎機能障害患者では減量の必要はないが、透析中あるいはクレアチンクリアランスが 20mL/min 未満の高度な腎機能障害患者における本剤の有効性及び安全性は確立していないため、これらの患者に対する本剤の投与については、治療上の有益性と危険性を考慮して慎重に判断すること。[9.2.1、9.2.2、9.8.2、16.6.1 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

〈パーキンソン病〉

●国内第Ⅲ相試験^{10)、11)}

パーキンソン病患者 315 例を対象とした国内二重盲検比較試験において、プラミペキソール塩酸塩錠 (0.125mg×2 回/日より漸増)、プロモクリプチンメシル酸塩 (1.25mg×1 回/日より漸増) 又はプラセボを 12 週間経口投与した時、プラミペキソール塩酸塩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) の各合計スコアを有意に改善した。また、プラミペキソール塩酸塩錠のスコアの改善はプロモクリプチンメシル酸塩に比較し劣らないことが示された。

国内二重盲検比較試験成績 (UPDRS の各合計スコアの変化量 (維持期最終値－投与前値))

投与対象 (試験番号)	UPDRS	投与群 ^{a)}	症例数	変化量 ^{b)} (維持期最終時－ 投与前)	PPX vs PLAC 優越性 ^{c)}	PPX vs BROM 非劣性 ^{d)} 変化量 差 (90%CI)
パーキンソン病患者/ レボドパ併用 (248.505)	Part II	PPX	102	-2.50 (-3.98)	<0.001	0.74 (-0.16~1.63)
		PLAC	107	-1.00		
		BROM	104	(-3.25)		
	Part III	PPX	102	-10.00 (-11.75)	<0.001	1.76 (-0.56~4.09)
		PLAC	107	-5.00		
		BROM	104	(-9.98)		

a) 投与群 PPX : プラミペキソール塩酸塩水和物、PLAC : プラセボ、BROM : プロモクリプチンメシル酸塩

b) 変化量は中央値と (平均値) を示した。

c) Wilcoxon 二標本検定の p 値を示した。

d) 同等限界 Δ は UPDRS Part II 1.0、UPDRS Part III 2.0

また、UPDRS Part II 又は Part III の合計スコアが 30% 以上の減少率を示した症例の割合を次表に示す。

	プラミペキソール 塩酸塩水和物	プロモクリプチンメシル 酸塩	プラセボ
UPDRS Part II	56.9% (58/102 例)	49.0% (51/104 例)	29.9% (32/107 例)
UPDRS Part III	63.7% (65/102 例)	60.6% (63/104 例)	36.4% (39/107 例)

プラミペキソール塩酸塩錠での副作用発現割合は 69.6% (71/102 例) で、主な副作用は消化不良 23.5% (24/102 例)、嘔気 18.6% (19/102 例)、食欲不振 16.7% (17/102 例)、ジスキネジア 15.7% (16/102 例)、便秘 12.7% (13/102 例)、幻覚 12.7% (13/102 例)、傾眠 11.8% (12/102 例)、めまい 10.8% (11/102 例) であった。

●海外第Ⅲ相試験^{12)、13)}

パーキンソン病患者 333 例を対象とした海外二重盲検比較試験において、プラミペキソール塩酸塩錠 (0.125mg×3 回/日より漸増) 又はプラセボを最長 32 週間経口投与した時、プラミペキソール塩酸塩錠はプラセボと比較し UPDRS Part II 及び Part III の各合計スコアを有意に改善した。

海外主要臨床試験成績 (UPDRS の各合計スコアの変化量 (維持期最終値－投与前値))

投与対象 (試験番号)		UPDRS	投与群 ^{a)}	症例数	変化量 ^{b)} (維持期最終時－ 投与前)	PPX vs PLAC 優越性 ^{c)}
パーキンソン 病患者	レボドパ 非併用 (248.323)	Part II	PPX	163	-1.9	<0.001
			PLAC	170	0.4	
		Part III	PPX	162	-5.0	<0.001
			PLAC	168	0.8	

a) 投与群 PPX : プラミペキソール塩酸塩水和物、PLAC : プラセボ

b) 248.326 試験の変化量は中央値、その他は平均値で示した。

c) 248.326 試験は Wilcoxon 二標本検定、その他は ANOVA の p 値を示した。

プラミペキソール塩酸塩錠での副作用発現割合は 81.1% (133/164 例) で、主な副作用は嘔気 32.9% (54/164 例)、浮動性めまい 27.4% (45/164 例)、不眠症 19.5% (32/164 例)、傾眠 17.7% (29/164 例)、無力症 14.0% (23/164 例)、便秘 12.8% (21/164 例)、頭痛 12.2% (20/164 例) であった。

●海外第Ⅲ相試験¹⁴⁾

パーキンソン病患者 287 例を対象とした海外二重盲検比較試験において、プラミペキソール塩酸塩錠 (0.125mg×3 回/日より漸増) 又はプラセボを最長 32 週間経口投与した時、プラミペキソール塩酸塩錠はプラセボと比較し UPDRS Part II 及び Part III の各合計スコアを有意に改善した。

海外主要臨床試験成績 (UPDRS の各合計スコアの変化量 (維持期最終値－投与前値))

投与対象 (試験番号)		UPDRS	投与群 ^{a)}	症例数	変化量 ^{b)} (維持期最終時－ 投与前)	PPX vs PLAC 優越性 ^{c)}
パーキンソン 病患者	レボドパ 非併用 (248.324)	Part II	PPX	144	-2.7	0.002
			PLAC	143	-1.3	
		Part III	PPX	144	-6.2	<0.001
			PLAC	142	-2.6	

a) 投与群 PPX : プラミペキソール塩酸塩水和物、PLAC : プラセボ

b) 248.326 試験の変化量は中央値、その他は平均値で示した。

c) 248.326 試験は Wilcoxon 二標本検定、その他は ANOVA の p 値を示した。

プラミペキソール塩酸塩錠での副作用発現割合は 64.0% (94/147 例) で、主な副作用は嘔気 21.8% (32/147 例)、傾眠 11.6% (17/147 例)、無力症 10.9% (16/147 例)、浮動性めまい 10.2% (15/147 例)、起立性低血圧 6.8% (10/147 例) であった。

●海外第Ⅲ相試験^{11)、15)、16)}

パーキンソン病患者 246 例を対象とした海外二重盲検比較試験において、プラミペキソール塩酸塩錠 (0.125mg×3 回/日より漸増)、プロモクリプチンメシル酸塩 (1.25mg×1 回/日より漸増) 又はプラセボを最長 9 カ月 11 日間経口投与した時、プラミペキソール塩酸塩錠はプラセボと比較し UPDRS Part II 及び Part III の各合計スコアを有意に改善した。

海外主要臨床試験成績 (UPDRS の各合計スコアの変化量 (維持期最終値－投与前値))

投与対象 (試験番号)		UPDRS	投与群 ^{a)}	症例数	変化量 ^{b)} (維持期最終値－ 投与前)	PPX vs PLAC 優越性 ^{c)}
パーキンソン 病患者	レボドパ 非併用 (248.326)	Part II	PPX	79	-2.50	<0.001
			PLAC	83	-0.50	
		Part III	PPX	79	-6.00	<0.001
			PLAC	83	-2.00	

a) 投与群 PPX : プラミペキソール塩酸塩水和物、PLAC : プラセボ

b) 248.326 試験の変化量は中央値、その他は平均値で示した。

c) 248.326 試験は Wilcoxon 二標本検定、その他は ANOVA の p 値を示した。

プラミペキソール塩酸塩錠での副作用発現割合は 85.0% (68/80 例) で、主な副作用は起立性低血圧 35.0% (28/80 例)、ジスキネジア 33.8% (27/80 例)、嘔気 27.5% (22/80 例)、めまい 22.5% (18/80 例)、不眠 15.0% (12/80 例)、錯乱 13.8% (11/80 例) であった。

〈中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群 (下肢静止不能症候群)〉

●国内第Ⅱ相試験¹⁷⁾

特発性レストレスレッグス症候群患者 41 例を対象とした国内二重盲検比較試験において、プラミペキソール塩酸塩錠 (0.125mg×1 回/日より漸増) 又はプラセボを 6 週間経口投与した時、プラミペキソール塩酸塩錠はプラセボと比較し終夜睡眠ポリグラフ上で周期性四肢運動指数 (PLMI) の有意な減少を示した。また、国際レストレスレッグス症候群研究グループ重症度スケール (IRLS : International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale) 合計スコアのベースラインからの変化量でもプラセボと比較して有意な減少を示した。

PLMI の変化量

投与群 ^{a)}	症例数	ベースライン	投与 6 週	変化量 ^{b)}	PPX vs PLAC 優越性 ^{c)}
PPX	20	29.6	4.6	-25.0	0.0019
PLAC	18	46.0	39.5	-6.5	

IRLS 合計スコアの変化量

投与群 ^{a)}	症例数	ベースライン	投与 6 週	変化量 ^{b)}	PPX vs PLAC 優越性 ^{c)}
PPX	20	23.4	7.3	-16.1	0.0005
PLAC	21	25.1	18.7	-6.4	

a) 投与群 PPX : プラミペキソール塩酸塩水和物、PLAC : プラセボ

b) PLMI、IRLS 合計スコア及びベースラインからの変化量は平均値で示した。

c) ANCOVA の p 値を示した。

プラミペキソール塩酸塩錠での副作用発現割合は 45.0% (9/20 例) で、副作用は悪心 15.0% (3/20 例)、胃不快感 15.0% (3/20 例)、頭痛 10.0% (2/20 例)、傾眠 10.0% (2/20 例)、上腹部痛 5.0% (1/20 例)、嘔吐 5.0% (1/20 例)、無力症 5.0% (1/20 例)、疲労 5.0% (1/20 例) であった。

●国内第Ⅲ相試験¹⁸⁾

特発性レストレスレッグス症候群患者 154 例を対象とした国内二重盲検比較試験において、プラミペキソール塩酸塩錠 0.25mg、0.5mg 及び 0.75mg/日の固定用量を 6 週間投与し、引き続きプラミペキソール塩酸塩錠 0.25mg～0.75mg を flexible dose で 1 日 1 回 46 週間投与した時、プラミペキソール塩酸塩錠 0.25mg、0.5mg 及び 0.75mg/日のいずれの用量群においても IRLS 合計スコアのベースラインからの変化量は 10 以上減少した。10 以上の減少は重症度分類（0-10：軽度、11-20：中等度、21-30：高度、31-40：非常に高度）において重症度が 1 段階改善することを意味し、臨床的に意義のある改善を示した。また、非盲検期において、投与 52 週まで IRLS 合計スコアの安定した減少を示した。

二重盲検期

投与群 ^{a)}	症例数	ベースライン	投与 6 週	変化量
PPX (合計)	154	22.3	10.1	-12.2
0.25mg	48	21.4	9.8	-11.7
0.5mg	53	22.6	9.9	-12.7
0.75mg	53	22.8	10.7	-12.1

非盲検期

	ベースライン	投与 12 週	投与 24 週	投与 52 週
症例数	140	138	131	119
IRLS 合計スコア	22.3	8.2	7.3	4.9
変化量	—	-14.1	-15.0	-17.4

a) 投与群 PPX：プラミペキソール塩酸塩水和物

IRLS 合計スコア及びベースラインからの変化量は平均値で示した。

なお、最大 0.75mg/日から漸減せずに投与中止した場合でも悪性症候群は認められなかった。

プラミペキソール塩酸塩錠での副作用発現割合は 60.4% (93/154 例) で、主な副作用は悪心 31.8% (49/154 例)、傾眠 17.5% (27/154 例)、頭痛 7.1% (11/154 例)、胃不快感 5.8% (9/154 例)、便秘 5.2% (8/154 例)、嘔吐 5.2% (8/154 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

該当資料なし

(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

タリペキソール塩酸塩, ブロモクリプチンメシル酸塩, ペルゴリドメシル酸塩, カベルゴリン, ロピニロール塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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¹⁹⁾。

D₁及びD₅受容体に対する親和性は示さなかった²⁰⁾。

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)²¹⁾。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)²²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 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ブロモクリプチンメシル酸塩より低用量で改善した (アカゲザル)²³⁾。

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)²³⁾。

2) レストレスレッグス症候群様症状の改善作用

6-OHDA (6-hydroxydopamine) により脳内のドパミン神経を変性させたラットにおいては、立ち上がり行動回数と立位時間が増加したが、プラミペキソール塩酸塩投与によりこれらの増加は抑制された²⁴⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間²⁵⁾

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」: 1.72±0.55 (hr)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人にプラミペキソール塩酸塩錠 0.1、0.2、0.3mg を空腹時に単回経口投与したときの、血漿中未変化体の薬物動態パラメータを次表に示す。C_{max} 及び AUC は用量直線性を示した²⁶⁾。

プラミペキソール塩酸塩水和物 単回投与時の薬物動態パラメータ値 (空腹時投与)

薬物動態パラメータ	0.1mg	0.2mg	0.3mg
C _{max} (pg/mL)	294.6±46.3	583.2±69.9	766.3±88.8
t _{max} (h)	1.5±0.5	1.4±0.5	2.3±1.2
t _{1/2} (h)	7.71±1.90	6.36±1.46	6.94±1.09
AUC _{0-∞} (pg・h/mL)	3139.2±548.5	5642.5±681.6	9135.8±1422.2

(平均値±S.D.,n=8)

2) 反復投与

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錠 0.1mg を第 1 日目は 1 日 1 回、2 日目は 1 日 2 回、3～6 日目は 1 日 3 回、7 日目は 1 回食後反復経口投与したとき、血漿中未変化体濃度は 1 日 3 回投与開始後 3 日で定常状態に達した。また、単回投与後の薬物動態パラメータから予測される以上の反復投与による蓄積性はなかった²⁷⁾。

維持量に対する血漿中濃度

パーキンソン病患者に、プラミペキソール塩酸塩錠 1.0～4.5mg を反復経口投与後の定常状態 (維持量投与開始後 4 日目以降) において、血漿中濃度のトラフ値は投与量に対して直線的に増加することが示唆された。同一被験者における定常状態のトラフ値に大きな変化は認められず、プラミペキソール塩酸塩錠反復投与後の定常状態における蓄積は認められなかった²⁸⁾。

3) 生物学的利用率

健康成人におけるプラミペキソール塩酸塩錠の生物学的利用率は 90～93%であった^{29)、30)} (外国人のデータ)

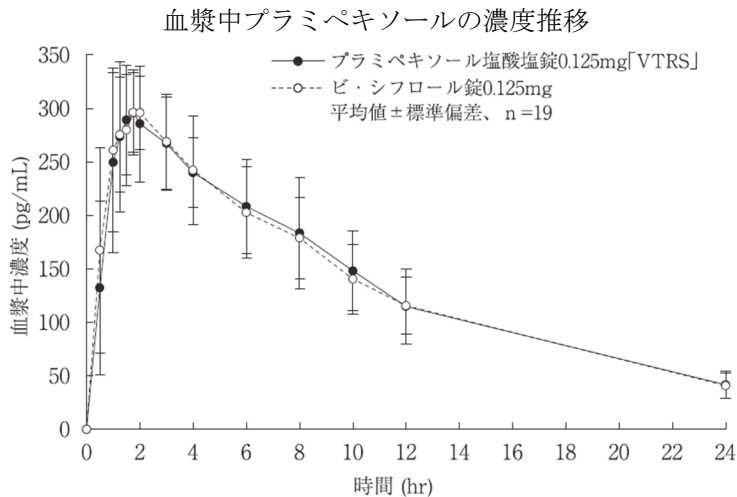
4) 生物学的同等性試験

① プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」²⁵⁾

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」とビ・シフロール錠 0.125mg 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 0.125mg) 健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中プラミペキソール濃度を測定し、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。

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₀₋₂₄ (hr)	Kel (/hr)
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「V T R S」	1 錠 (0.125mg)	3311.34 ±664.41	315.05 ±51.60	3782.77 ±802.61	1.72 ±0.55	7.67 ±1.02	8.11 ±0.63	0.092 ±0.011
ビ・シフロール錠 0.125mg	1 錠 (0.125mg)	3308.18 ±583.50	317.40 ±39.13	3789.60 ±709.84	1.66 ±0.63	7.95 ±1.39	8.05 ±0.52	0.089 ±0.013

(平均値±標準偏差、n=19)



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。

② プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「V T R S」⁹⁾

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「V T R S」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

5) 腎機能障害患者

健康成人、軽度（ $50 \leq$ クレアチニンクリアランス < 80 mL/min）、中等度（ $30 \leq$ クレアチニンクリアランス < 50 mL/min）及び高度（ $5 \leq$ クレアチニンクリアランス < 30 mL/min）の腎機能障害患者並びに透析患者計 26 例を対象にプラミペキソール塩酸塩錠 0.25mg を投与し、薬物動態を検討した。その結果、 C_{max} 、 t_{max} 及び Vd/F に有意な差は認められなかったが、次表に示すとおり $t_{1/2}$ は中等度及び高度の腎機能障害患者において、健康成人の約 3 倍に延長した。なお、透析されたプラミペキソール塩酸塩水和物は投与量の約 9% であった³¹⁾（外国人のデータ）。

プラミペキソール塩酸塩水和物 0.25mg 単回投与時の薬物動態パラメータ値
（健康成人、腎機能障害患者）

投与対象	クレアチニンクリアランス (mL/min)	例数	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)	t _{1/2} (h)	CL _{tot} /F (mL/min)	CL _r (mL/min)
健康成人	>80	6	7.33±1.49	11.3±2.72	411±85.9	277±59.0
軽度腎機能障害患者	50~79	6	10.2±2.29	15.3±3.82	297±57.2	206±79.0 ^{注1)}
中等度腎機能障害患者	30~49	5	16.4±5.45	36.3±18.8	192±52.5	105±43.9 ^{注2)}
高度腎機能障害患者	5~29	3	22.6±3.48	38.4±12.7	131±22.2	32.8±15.6

(注 1) n=5、注 2) n=4、平均値±S.D.)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人にプラミペキソール塩酸塩錠 0.25mg を空腹時又は食後に単回経口投与したときの血漿中未変化体の薬物動態パラメータを比較した。その結果、薬物動態パラメータに有意な差は認められず、プラミペキソール塩酸塩錠の吸収に対する食事の影響は少ないものと考えられた³²⁾（外国人のデータ）。なお、国内で実施された健康成人に対する単回投与（空腹時投与）及び反復投与の第 1 日目（食後投与）の薬物動態パラメータを比較した。その結果、 t_{max} は食後投与で 3.1 時間と空腹時投与（1.5 時間）に比し延長する傾向が認められたが、 C_{max} 、AUC 及び $t_{1/2}$ はいずれも類似しており、プラミペキソール塩酸塩錠の吸収に対する食事の影響は少ないものと考えられた^{26)、27)、33)}。

2) 併用薬の影響

シメチジン、アマンタジン塩酸塩

健康成人 12 例を対象にプラミペキソール塩酸塩錠 0.25mg 及びシメチジン 300mg を併用経口投与し、プラミペキソール塩酸塩錠の薬物動態に及ぼすシメチジンの影響を検討した。その結果、プラミペキソール塩酸塩錠単独投与に比し併用投与ではプラミペキソール塩酸塩錠の尿中未変化体総排泄量に有意な変化は認めなかったが、腎クリアランス (CL_r) は 30~39% 有意に低下し、 $t_{1/2}$ は延長した³⁴⁾。このことから、プラミペキソール塩酸塩錠も腎臓の有機カチオン輸送系を介して尿細管分泌されることが示唆された（外国人のデータ）。

また、パーキンソン病患者にプラミペキソール塩酸塩錠 1.0~4.5mg を反復経口投与し、定常状態（維持量投与開始後 4 日目以降）における血漿中濃度（52 例）から、探索的にポピュレーションファーマコキネティクス解析によりアマンタジン塩酸塩との併用（28 例）による影響を検討した結果、プラミペキソール塩酸塩錠のクリアランスが低下することが確認された³⁵⁾。

「Ⅷ-7. (2) 併用注意とその理由」の項を参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数²⁵⁾

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」: 0.092 ± 0.011 (/hr)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

ヒト血清蛋白結合率は 17~26%であった³⁶⁾ (*in vitro*)。

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

健康成人に ^{14}C -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。プラミペキソール塩酸塩錠は尿中排泄が主排泄経路と考えられた²⁹⁾（外国人のデータ）。

(2) 排泄率

「VII-6. (1) 排泄部位及び経路」の項参照

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

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 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

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」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-4. 用法及び用量に関連する注意」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

〈効能共通〉

- 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 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。
- 8.4 パーキンソン病患者において、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。なお、特発性レストレスレッグス症候群患者においては、パーキンソン病患者よりも用量が低いため、漸減しなくてもよい。[11.1.4 参照]

〈中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）〉

- 8.5 本剤を含めたドパミン受容体作動薬の投与により Augmentation（夜間の症状発現が2時間以上早まる、症状の増悪、他の四肢への症状拡大）が認められることがあるため、このような症状が認められた場合には、減量又は投与を中止するなどの適切な措置を講じること。

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 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 腎機能障害のある患者（クレアチニンクリアランスが 50mL/min 未満）

腎クリアランスの低下により本剤の消失半減期が延長するため、投与回数を調節し腎機能に注意しながら慎重に漸増すること。本剤は主に尿中に未変化体のまま排泄される。また、透析患者あるいは非常に高度な腎機能障害患者での十分な使用経験はないので、このような患者に対しては状態を観察しながら慎重に投与すること。[7.2、7.3 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。パーキンソン病患者を対象とした臨床試験において 65 歳以上の高齢者で非高齢者に比し、幻覚等の精神症状の発現率が高い傾向が認められている。

9.8.2 少量（1 日 1 回 0.125mg）から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。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、7.3、16.6.1 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 [16.7.1 参照]	ジスキネジア、幻覚等の副作用が増強することがある。このような場合には、本剤を減量すること。	カチオン輸送系を介して腎排泄される薬剤との併用により、双方あるいはいずれかの薬剤の腎尿細管分泌が減少し、腎クリアランスが低下することがある。
鎮静剤 アルコール	作用が増強するおそれがある。	機序は明らかではないが、本剤との併用により作用増強の可能性が考えられる。
ドパミン拮抗剤 フェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤、メトクロプラミド、ドンペリドン	本剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤はドパミン作動薬であり、併用により両薬剤の作用が拮抗するおそれがある。
抗パーキンソン剤 レボドパ、抗コリン剤、アマンタジン塩酸塩、ドロキシドパ	ジスキネジア、幻覚、錯乱等の副作用が増強することがある。	相互に作用が増強することがある。

8. 副作用

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 (15.4%)、妄想 (0.1～5%未満)、せん妄 (0.1～5%未満)、激越 (0.1～5%未満)、錯乱 (頻度不明)

幻覚 (主に幻視)、妄想、せん妄、激越、錯乱があらわれることがあるので、このような場合には、減量又は投与を中止するとともに、必要に応じて抗精神病薬を使用するなどの適切な処置を行うこと。[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)

パーキンソン病患者において、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。[8.4 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 〈効能共通〉				
	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		多汗、蕁麻疹、網状皮斑		発疹、そう痒症
筋・骨格系	CK上昇(7.5%)	背部痛、腰痛		
中枢・末梢神経系	ジスキネジア(17.5%)、傾眠(16.8%)、めまい(12.5%)、頭痛(5.5%)	ジストニア、緊張亢進、舌麻痺、運動過多、ミオクローヌス、声が出にくい、異常感覚、知覚減退、パーキンソニズムの増悪	失神	
自律神経系	口内乾燥(8.3%)	起立性低血圧、高血圧、唾液増加		
感覚器		苦味、目のちらつき、複視、羞明		霧視、視力低下
精神神経系	食欲不振(12.2%)、不眠(6.5%)	不安、神経過敏、気分高揚感、悪夢、早朝覚醒、ねぼけ様症状、異夢、徘徊		薬剤離脱症候群 ^{注)} (無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛等)、病的性欲亢進、性欲減退、暴食、病的賭博、不穏、過食(体重増加)、健忘、強迫性購買
消化管	悪心(29.9%)、消化不良(11.9%)、便秘(9.0%)、胃不快感(6.9%)、嘔吐(5.9%)	腹痛、胃潰瘍、胃炎、上腹部痛、口内炎、鼓腸放屁、イレウス		体重減少
肝臓		肝機能異常(AST上昇、ALT上昇、LDH上昇等)		γ-GTP上昇
内分泌		プロラクチン低下、成長ホルモン上昇		
代謝		血糖値上昇		
循環器		低血圧、動悸		
泌尿器系		排尿頻回、尿蛋白陽性		尿閉
一般的全身障害		末梢性浮腫、胸痛、倦怠感、疲労感、脱力感、手がピリピリする、転倒、口渇		
呼吸器		呼吸困難	肺炎、しゃっくり	

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。

〈中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）〉	
	5%未満
中枢・末梢神経系	レストレスレッグス症候群の augmentation (2.3%)

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

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

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」参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」

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）

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「V T R S」

劇薬、処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：プラミペキソール塩酸塩水和物 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年

（「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照）

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

該当しない

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

20. 取扱い上の注意

本剤は光に対して不安定なため、光を避けて保存すること。

「VIII-11. 適用上の注意」の項を参照

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

〈プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

〈プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「V T R S」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

7. 容器の材質

PTPシート：ポリクロロトリフルオロエチレン/ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ピ・シフロール錠 0.125mg・0.5mg（日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社）

ミラペックス LA 錠 0.375mg・1.5mg（日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社）

同効薬：エチドロン酸二ナトリウム、リセドロン酸ナトリウム水和物、アルファカルシドール、カルシトリオール、エルカトニン、メナテトレノン、エストリオール、エストラジオール、イプリフラボン、ラロキシフェン塩酸塩等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2013年8月15日

承認番号：プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「V T R S」 22500AMX01639

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「V T R S」 22500AMX01638

11. 薬価基準収載年月日

2022年6月17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

2018年3月20日 効能・効果、用法・用量追加

中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）

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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

	HOT 番号	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125 mg 「V T R S」	122726003	1169012F1219	622272603
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5 mg 「V T R S」	122727703	1169012F2215	622272703

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 田代 邦雄ほか：医薬ジャーナル. 2004 ; 40 (S-1) : 281-283
- 2) 中野泰志 ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (1) - 明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較 -」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009 : 25
- 3) 新井哲也 ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (2) - 低視力状態での可視性の比較 -」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009 : 29
- 4) 山本亮 ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (3) - 低コントラスト状態での可視性の比較 -」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009 : 33
- 5) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」)
- 6) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「V T R S」)
- 7) 社内資料：無包装状態の安定性 (プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg、0.5mg 「V T R S」)
- 8) 社内資料：溶出試験 (プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」)
- 9) 社内資料：溶出試験 (プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「V T R S」)
- 10) Mizuno Y, et al. : Movement Disorders. 2003 ; 18 (10) : 1149-1156
- 11) 国内第Ⅲ相試験 (ビ・シフロール錠：2003.12.2 承認、申請資料概要ト.3. (3))
- 12) Shannon KM : Neurology. 1997 ; 49 (3) : 724-728
- 13) 海外第Ⅲ相試験 (248.323) (ビ・シフロール錠：2003.12.2 承認、申請資料概要ト.3. (4))
- 14) Wright CE, et al. : 外国人初期パーキンソン病患者第Ⅲ相試験 (ビ・シフロール錠：2003.12.2 承認、申請資料概要ト.3. (4) .2))
- 15) Guttman M : Neurology. 1997 ; 49 (4) : 1060-1065
- 16) 海外第Ⅲ相試験 (248.326) (ビ・シフロール錠：2003.12.2 承認、申請資料概要ト.3. (3))
- 17) Sha K, et al. : 日本人特発性レストレスレッグス症候群患者第Ⅱ相試験 (ビ・シフロール錠：2010.1.20 承認、CTD2.7.6.1)
- 18) Sha K, et al. : 日本人特発性レストレスレッグス症候群患者第Ⅲ相試験 (ビ・シフロール錠：2010.1.20 承認、CTD2.7.6.2)
- 19) Mierau J, et al. : Eur J Pharmacol. 1995 ; 290 : 29-36
- 20) Mierau J : Clin Neuropharmacol. 1995 ; 18 : S195-S206
- 21) Domino EF, et al. : Eur J Pharmacol. 1997 ; 325 : 137-144
- 22) Bauer R, et al. : 作用機序に関する薬理的検討 (ビ・シフロール錠：2003.12.2 承認、申請資料概要添付資料ホ-1)
- 23) 武内正吾ほか：医学と薬学. 2003 ; 49 (6) : 973-983
- 24) Ondo WG, et al. : Movement Disorders. 2000 ; 15 (1) : 154-158
- 25) 社内資料：生物学的同等性試験 (プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「V T R S」)
- 26) 入江伸ほか：臨床医薬. 2003 ; 19 (2) : 149-161
- 27) 入江伸ほか：臨床医薬. 2003 ; 19 (2) : 163-177
- 28) 吉川浩一ほか：日本人パーキンソン病患者の薬物動態解析 (ビ・シフロール錠：2003.12.2 承認、申請資料概要へ.3. (2))
- 29) Haeselbarth V, et al. : 外国健康成人の薬物動態解析 (標識) (ビ・シフロール錠：2003.12.2 承認、申請資料概要へ.3. (1))
- 30) Haeselbarth V, et al. : 外国健康成人の薬物動態解析 (非標識) (ビ・シフロール錠：2003.12.2 承認、申請資料概要へ.3. (1))
- 31) Wright CE, et al. : 外国人腎機能障害患者の薬物動態解析 (ビ・シフロール錠：2003.12.2 承認、申請資料概要へ.3. (2))

- 32) Sisson LT,et al. : 薬物動態に対する食事の影響 (ビ・シフロール錠 : 2003.12.2 承認、申請資料概要へ.3. (1))
- 33) 食事の影響 (ビ・シフロール錠 : 2003.12.2 承認、申請資料概要へ.3. (1))
- 34) Wright CE,et al. : 薬物動態に対するシメチジンの影響 (ビ・シフロール錠 : 2003.12.2 承認、申請資料概要へ.3. (3))
- 35) Yamamura N,et al. : 日本人パーキンソン病患者母集団動態解析 (ビ・シフロール錠 : 2003.12.2 承認、申請資料概要へ.3. (2))
- 36) Yokoyama K,et al. : 薬物動態. 1999 ; 14 (4) : 300-308

2. その他の参考文献

参考文献 1) 藤島 一郎 監修 : 内服薬経管投与ハンドブック 第2版 p37-43、東京、じほう、2006

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

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。

(掲載根拠:「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するQ&Aについて(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

本剤の粉砕後の安定性及びに簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の報告を以下に示す。なお、本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

(1) 粉砕

【試験方法】

試料の調整方法：乳鉢（メノウ製）により粉砕

保存条件：①温度1：60℃（遮光瓶・密閉）

②温度2：40℃（遮光瓶・密閉）

③湿度：30℃/75%RH（遮光ガラスカップ・開放）

④光：2000lx（総照射量134万lx・hr；ガラスカップ・開放）

測定時期：開始時、2、4週間後

試験項目：外観、含量

試験回数：3回

【試験結果】

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「VTR S」

①温度に対する安定性試験（1）[60℃]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量(%) [残存率(%)]	94.1 [100.0]	92.7 [98.5]	90.6 [96.3]

②温度に対する安定性試験（2）[40℃]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量(%) [残存率(%)]	94.1 [100.0]	95.0 [101.0]	94.7 [100.6]

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
外観	白色の粉末	白色の塊*	白色の塊*
含量 (%) [残存率 (%)]	94.1 [100.0]	93.7 [99.6]	92.4 [98.2]

*塊は軽く押すことで容易に粉末となった。

④光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]	94.1 [100.0]	86.9 [92.3]	82.1 [87.2]

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験 (1) [60℃]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]	99.4 [100.0]	96.3 [96.9]	94.2 [94.8]

②温度に対する安定性試験 (2) [40℃]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]	99.4 [100.0]	98.0 [98.6]	97.4 [98.0]

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の塊*
含量 (%) [残存率 (%)]	99.4 [100.0]	97.1 [97.7]	96.2 [96.8]

*塊は軽く押すことで容易に粉末となった。

④光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]	99.4 [100.0]	93.7 [94.3]	88.5 [89.0]

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法：「内服薬経管投与ハンドブック第2版」^{参考文献1)} に準じて実施。

【崩壊懸濁試験】

1錠又は1カプセルをカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに55℃の温湯20mLを吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに5分間放置する。5分後、ディスペンサーを手で90度の角度で15回往復横転し、「崩壊・懸濁」を観察する。

5分後に崩壊・懸濁しないものは更に5分間放置し、同様の操作を行う。それでも「崩壊・懸濁」しないものは、この方法による試料調製を中止する。

中止した薬剤は、粉碎可能な錠剤は、シート（PTP、SP）の上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊をするか、開封可能なカプセル剤は開封してカテーテル用ディスペンサーに入れ、以下、上記と同様に操作を行う。

【通過性試験】

ディスペンサー内で、崩壊懸濁試験で得られた試料溶液を経管栄養カテーテルの注入先端より約2～3mL/秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端から2/3を水平にする。他端（ディスペンサー注入先）は30cmの高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「5Fr、8Fr」を用いる。ただし、通過しなかった場合はより太いカテーテルを用いて試験を行う。

薬剤注入後、適量の水（約10mL）で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

【試験結果】

剤型	簡易懸濁法				通過性試験
	水(約55℃)		破壊→水		通過サイズ
	5分	10分	5分	10分	
プラミペキソール塩酸塩錠0.125mg「VTR S」	○				8Fr.
プラミペキソール塩酸塩錠0.5mg「VTR S」	○				8Fr.

○：崩壊または懸濁した

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬株式会社　メディカルインフォメーション部
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号
フリーダイヤル　0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

販売元

ヴィアトリス製薬株式会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

