

## 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製剤

**プラミペキソール** 塩酸塩錠 0.125mg「アメル」

**プラミペキソール** 塩酸塩錠 0.5mg「アメル」

Pramipexole Hydrochloride Tablets「AMEL」

剤形	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「アメル」：素錠 プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「アメル」：割線入り素錠
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「アメル」： 1錠中、プラミペキソール塩酸塩水和物 0.125mg を含有する。 プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「アメル」： 1錠中、プラミペキソール塩酸塩水和物 0.5mg を含有する。
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・ 薬価基準収載年月日・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2013年2月15日 薬価基準収載年月日：2013年6月21日 販売開始年月日：2013年6月21日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>

本IFは2024年2月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

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

## 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI F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I F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、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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、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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F 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 I F を作成・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 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、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、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、I F 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	3. 用法及び用量	16
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	16
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	17
3. 製品の製剤学的特性	1	VI. 薬効薬理に関する項目	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬理作用	19
6. RMPの概要	2	VII. 薬物動態に関する項目	20
II. 名称に関する項目	3	1. 血中濃度の推移	20
1. 販売名	3	2. 薬物速度論的パラメータ	22
2. 一般名	3	3. 母集団(ポピュレーション)解析	22
3. 構造式又は示性式	3	4. 吸収	22
4. 分子式及び分子量	3	5. 分布	22
5. 化学名(命名法)又は本質	4	6. 代謝	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	7. 排泄	23
III. 有効成分に関する項目	5	8. トランスポーターに関する情報	23
1. 物理化学的性質	5	9. 透析等による除去率	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	10. 特定の背景を有する患者	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	11. その他	24
IV. 製剤に関する項目	6	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	25
1. 剤形	6	1. 警告内容とその理由	25
2. 製剤の組成	6	2. 禁忌内容とその理由	25
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25
4. 力価	7	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	5. 重要な基本的注意とその理由	25
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	7. 相互作用	27
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	8. 副作用	28
9. 溶出性	8	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
10. 容器・包装	15	10. 過量投与	30
11. 別途提供される資材類	15	11. 適用上の注意	31
12. その他	15	12. その他の注意	31
V. 治療に関する項目	16		
1. 効能又は効果	16		
2. 効能又は効果に関連する注意	16		

<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	32
1. 薬理試験.....	32
2. 毒性試験.....	32
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	33
1. 規制区分.....	33
2. 有効期間.....	33
3. 包装状態での貯法.....	33
4. 取扱い上の注意.....	33
5. 患者向け資材.....	33
6. 同一成分・同効薬.....	33
7. 国際誕生年月日.....	33
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.....	34
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.....	34
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	34
11. 再審査期間.....	34
12. 投薬期間制限に関する情報.....	34
13. 各種コード.....	34
14. 保険給付上の注意.....	34
<b>X I . 文献</b> .....	35
1. 引用文献.....	35
2. その他の参考文献.....	35
<b>X II . 参考資料</b> .....	36
1. 主な外国での発売状況.....	36
2. 海外における臨床支援情報.....	36
<b>X III . 備考</b> .....	37
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.....	37
2. その他の関連資料.....	38

## 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錠 0.125mg 「アメル」、錠 0.5mg 「アメル」は、共和薬品工業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(平成 17 年 3 月 31 日薬食発第 0331015 号)」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、平成 25 年 2 月に「パーキンソン病」の適応で承認を取得して同年 6 月に上市した。

その後、プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「アメル」、錠 0.5mg 「アメル」は、平成 30 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)」の適応を追加取得した。

### 2. 製品の治療学的特性

(1) D<sub>2</sub> クラス部位 (D<sub>2</sub> および D<sub>3</sub> 受容体に特異的) に選択性を持ち、D<sub>1</sub> クラス部位にはほとんど作用しない<sup>1)</sup>。(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)

(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、肝機能障害があらわれることがある。(「VIII.8.副作用」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、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錠 0.125mg 「アメル」

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「アメル」

#### (2) 洋名

Pramipexole Hydrochloride Tablets 「AMEL」

#### (3) 名称の由来

本剤の一般名「プラミペキソール塩酸塩水和物」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

### 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)

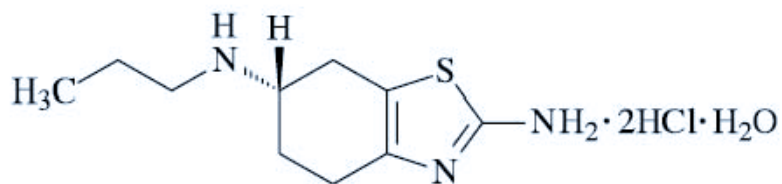
Pramipexole Hydrochloride Hydrate (JAN)

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 :  $C_{10}H_{17}N_3S \cdot 2HCl \cdot H_2O$

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

塩酸プラミペキソール

---

### 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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

溶 媒	日局表現
水	極めて溶けやすい
メタノール	やや溶けやすい
エタノール(95)	やや溶けにくい
テトラヒドロフラン	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

融点：約 290℃(分解)

##### (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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-67.0° ～-69.5° (脱水物に換算したもの 0.2 g、メタノール、20 mL、100 mm)

pH：本品 0.5 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 2.8 ～ 3.4 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、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(2)

有効成分の定量法：液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

錠剤(素錠)

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
プラミペキソール 塩酸塩錠 0.125mg 「アメル」	素錠		KwP /590
	白色	直径：約 6.0mm 厚さ：約 2.3mm 質量：約 85.0mg	
プラミペキソール 塩酸塩錠 0.5mg 「アメル」	割線入り素錠		KwP /591
	白色	長径：約 10.5mm 短径：約 7.5mm 厚さ：約 3.0mm 質量：約 211.2mg	

#### (3) 識別コード

IV. 1 .(2) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

#### (4) 製剤の物性

硬度：19.6 N (2.0 kgf) 以上

#### (5) その他

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「アメル」	プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「アメル」
有効成分	1錠中、プラミペキソール塩酸塩水和物 0.125mg を含有する。	1錠中、プラミペキソール塩酸塩水和物 0.5mg を含有する。
添加剤	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

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

(1) 加速試験での安定性<sup>2)</sup>

試験期間	6ヶ月		
試験条件	温度：40℃、湿度：75%RH		
包装形態	PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔、乾燥剤、アルミニウム袋		
販売名	保存形態	試験項目	試験結果
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「アメル」	PTP包装	性状、確認試験、純度試験、水分、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「アメル」	PTP包装	性状、確認試験、純度試験、水分、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内

(2) 無包装下での安定性<sup>3)</sup>

プラミペキソール塩酸塩錠「アメル」(0.125mg、0.5mg)

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90日間	性状、溶出性、定量法、 純度試験、硬度	規格内
25±2℃、75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90日間	性状、溶出性、定量法、 純度試験、硬度	規格内
25℃、 60万lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000lx、 25日間	性状、溶出性、定量法、 純度試験、硬度	規格内
	気密容器		性状、溶出性、定量法、 純度試験、硬度	規格内

### (3) 分割品の安定性

#### プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「アメル」

分割状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 <sup>※1</sup>	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>※2</sup>	92.0～105.0%	101.8	101.4	100.6	99.8

※1. 規格値：RRT0.68及び0.88：0.3%以下、個々：0.3%以下、合計：1.5%以下

※2. 3回の平均値(%)

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

### 9. 溶出性

#### (1) 溶出挙動における類似性<sup>4)</sup>

#### プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「アメル」

「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18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)」に基づき、プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「アメル」(試験製剤)及びピ・シフロール錠 0.125mg (標準製剤)の溶出挙動の類似性を評価した。

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	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転、100回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 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

判定基準：

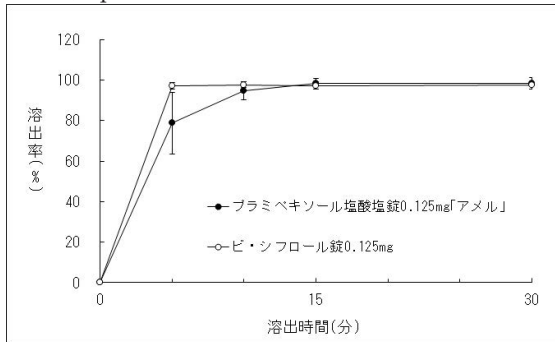
回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
100	pH6.8	

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

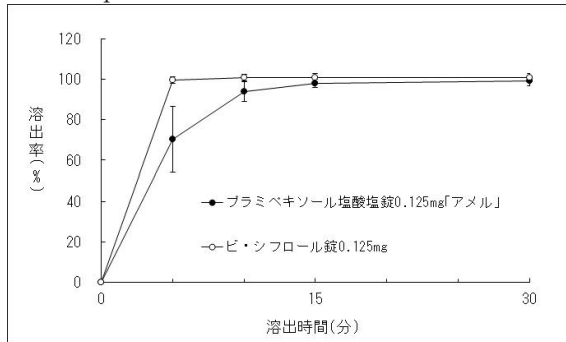
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

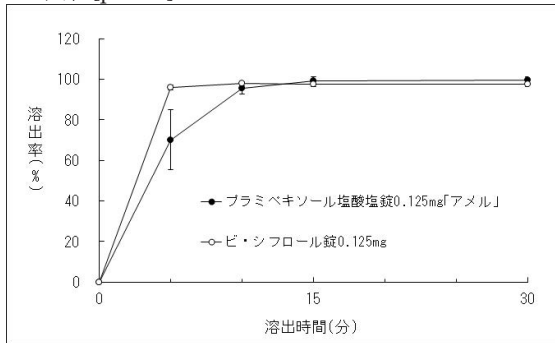
50 回転[pH1.2]



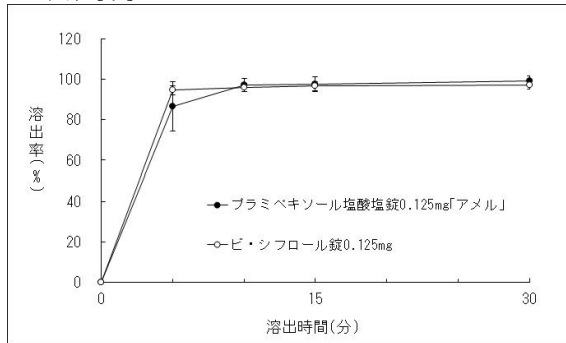
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

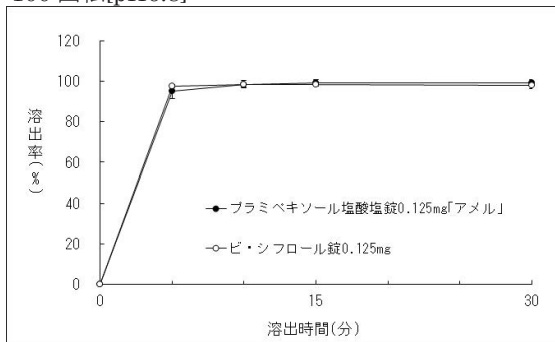


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	97.3	98.2	適合
		pH4.0	85%以上	15分	100.8	98.1	適合
		pH6.8	85%以上	15分	97.7	99.2	適合
		水	85%以上	15分	96.6	97.4	適合
	100	pH6.8	85%以上	15分	98.3	99.1	適合

**プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「アメル」**

「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」及び「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日付薬食審査発第1124004号)に基づき、プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「アメル」(試験製剤)及びプラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転、100回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
	pH5.0	薄めた McIlvaine 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

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH5.0 pH6.8 水	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。
100	pH6.8	

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

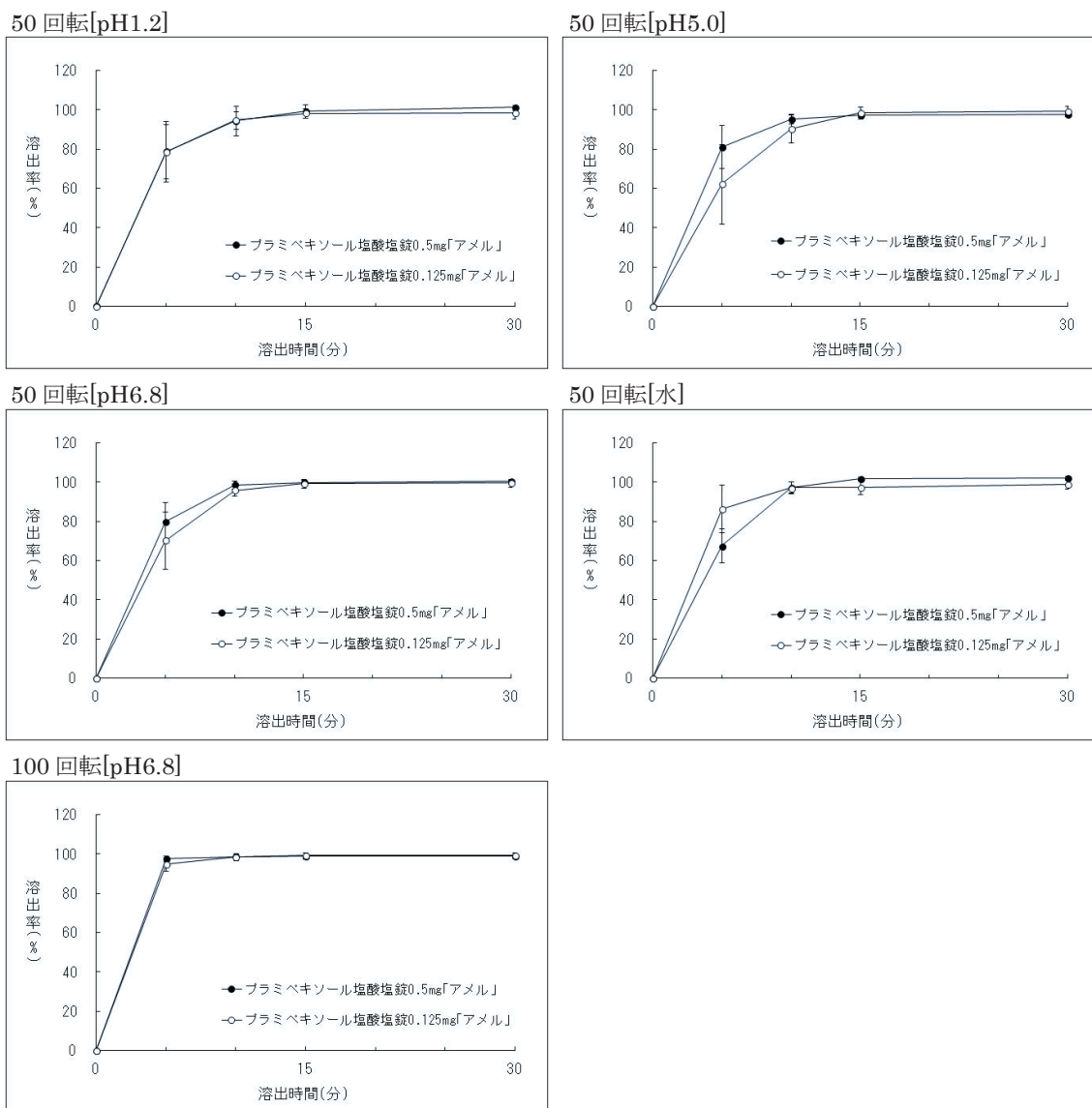




表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	98.2	99.1	適合
		pH5.0	85%以上	15分	98.4	97.3	適合
		pH6.8	85%以上	15分	99.2	99.8	適合
		水	85%以上	15分	97.4	101.7	適合
	100	pH6.8	85%以上	15分	99.1	98.8	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

50 rpm、pH1.2

判定時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	99.1	101.8	2.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
		100.1	1.0		
		98.0	-1.1		
		100.0	0.9		
		102.3	3.2		
		100.9	1.8		
		100.5	1.4		
		94.0	-5.1		
		100.9	1.8		
		100.2	1.1		
		99.5	0.4		
		90.5	-8.6		

50 rpm、pH5.0

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	97.3	97.0	-0.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
		96.8	-0.5		
		98.0	0.7		
		99.4	2.1		
		97.6	0.3		
		98.7	1.4		
		97.6	0.3		
		95.6	-1.7		
		97.2	-0.1		
		98.6	1.3		
		95.9	-1.4		
		95.6	-1.7		

50 rpm、pH6.8

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	98.8	97.9	-1.9	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
		100.9	1.1		
		101.0	1.2		
		99.6	-0.2		
		99.5	-0.3		
		99.5	-0.3		
		100.3	0.5		
		99.7	-0.1		
		97.4	-2.4		
		99.9	0.1		
		101.3	1.5		
		100.9	1.1		

## 50 rpm、水

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	101.7	101.7	0.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
		102.8	1.1		
		101.3	-0.4		
		102.5	0.8		
		101.2	-0.5		
		101.1	-0.6		
		103.0	1.3		
		101.5	-0.2		
		102.4	0.7		
		100.0	-1.7		
		102.1	0.4		
		101.1	-0.6		

## 100 rpm、pH6.8

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	98.8	98.7	-0.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
		99.0	0.2		
		99.0	0.2		
		98.8	0.0		
		98.3	-0.5		
		98.4	-0.4		
		97.9	-0.9		
		99.5	0.7		
		97.2	-1.6		
		99.6	0.8		
		100.1	1.3		
		98.5	-0.3		

## (2) 溶出規格

### プラミペキソール塩酸塩錠「アメル」(0.125mg、0.5mg)

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
0.125 mg	50 rpm	pH6.8 のクエン酸・リン酸塩緩衝液	15 分	80%以上
0.5 mg	50 rpm	pH6.8 のクエン酸・リン酸塩緩衝液	15 分	80%以上

## 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錠 0.125mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

〈プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「アメル」〉

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

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミ箔、乾燥剤、アルミニウム袋

PTP サイズ：プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「アメル」 10 錠シート 31×83(mm)

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「アメル」 10 錠シート 42×98(mm)

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. 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

- 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

##### 〈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0.25 mgからはじめ、2週目に1日量を0.5 mgとし、以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.5 mgずつ増量し、維持量(標準1日量1.5～4.5 mg)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1.5 mg未満の場合は2回に分割して朝夕食後に、1.5 mg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4.5 mg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0.25 mgを1日1回就寝2～3時間前に経口投与する。投与は1日0.125 mgより開始し、症状に応じて1日0.75 mg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1.5～4.5 mg)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]

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

〈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)〉

7.3 特発性レストレスレッグス症候群における1日最大投与量(0.75 mg)は、パーキンソン病患者よりも低いため、クレアチニンクリアランスが20 mL/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ニンクリアランスが20 mL/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

該当しない

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

#### 2) 安全性試験

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

該当しない

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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

D<sub>2</sub>クラス部位(D<sub>2</sub>およびD<sub>3</sub>受容体に特異的)に選択性を持ち、D<sub>1</sub>クラス部位にはほとんど作用しない。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

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<sup>5)</sup>

##### プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「アメル」

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「アメル」又はビ・シフロール錠 0.125mg (標準製剤)を健康成人男子 16 例(1 群 8 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にプラミペキソール塩酸塩水和物として 0.125 mg 含有するプラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「アメル」1 錠又はビ・シフロール錠 0.125mg 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。 投与後 4 時間までは絶食とした。 (注)本剤の承認された用法は、食後投与である。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、9、12、24 及び 30 時間後の 13 時点とした。 採血量は 1 回につき 7 mL (血漿として約 2.5 mL)とした。
分析法	LC/MS/MS 法

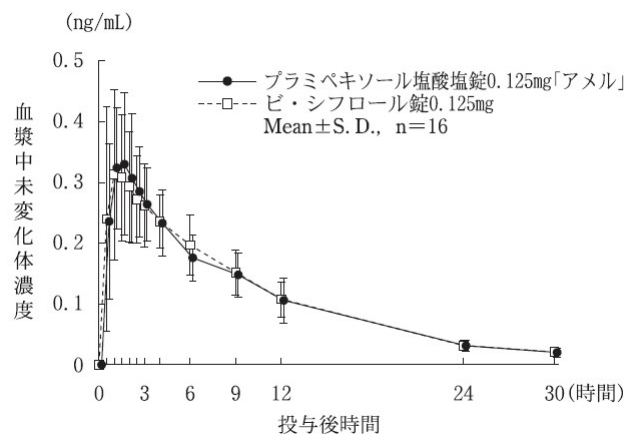
#### <薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0→30)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「アメル」	3.31±0.76	0.37±0.11	1.66±1.15	7.30±0.71
ビ・シフロール錠 0.125mg	3.37±0.68	0.38±0.11	1.63±1.04	7.14±0.75

(Mean±S.D.,n=16)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0→30)</sub>	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.977)$	$\log(0.974)$
90%信頼区間	$\log(0.939) \sim \log(1.018)$	$\log(0.908) \sim \log(1.045)$



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

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」参照

#### 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水和物 0.25 mg 及びシメチジン 300 mg を併用経口投与し、プラミペキソール塩酸塩水和物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水和物単独投与に比し併用投与ではプラミペキソール塩酸塩水和物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<sub>r</sub>) は 30 ~ 39% 有意に低下し、 $t_{1/2}$  は延長した。このことから、プラミペキソール塩酸塩水和物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<sup>6)</sup> (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水和物 1.0 ~ 4.5 mg 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水和物のクリアランスが低下することが確認された<sup>7)</sup>。

## 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<sup>5)</sup>

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「アメル」 :  $0.0957 \pm 0.0087(\text{hr}^{-1})$

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団(ポピュレーション)解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

該当資料なし

## 5. 分布

### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考：動物〉

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。

(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

該当資料なし

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

本剤は、肝薬物代謝酵素 P-450 による代謝をほとんど受けず、主に尿中に未変化体のまま排泄される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

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<sup>8)</sup>(外国人のデータ)。

## 10. 特定の背景を有する患者

### (1) 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水和物 0.25 mg 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<sup>8)</sup> (外国人のデータ)。

プラミペキソール塩酸塩水和物 0.25 mg 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 <sub>0-∞</sub> (ng・h/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)	CL <sub>tot</sub> /F (mL/min)	CL <sub>r</sub> (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 <sup>注1)</sup>
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 <sup>注2)</sup>
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.)

また、日本人を含む早期パーキンソン病患者にプラミペキソール塩酸塩水和物錠及びプラミペキソール塩酸塩水和物徐放錠を投与して得られた血漿中濃度データを用いた母集団薬物動態解析の結果、クレアチニンクリアランスが 80 mL/min から 30 mL/min に低下すると経口クリアランスは低下した<sup>9)</sup>。

## 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 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. 治療に関する項目」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

##### 〈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 50 mL/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) (2.5 mg/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) (1.5 mg/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) (0.5 mg/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0.125 mg)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、 $\gamma$ -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、眼のちらつき、複視、羞明		霧視、視力低下
精神神経系	食欲不振(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 <sup>注)</sup> (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

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
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

14.1.1 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。

14.1.2 本剤は光に対して不安定なため、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、2 mg/kg/日以上 of 投与量で網膜変性の増加が報告されている。

---

## 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

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：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

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて遮光して保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド : 有り

くすりのしおり : 有り

その他の患者向け資材：パーキンソン病治療剤を服用される患者さんとご家族の方へ  
プラミペキソール塩酸塩錠「アメル」を服用される方へ  
(参照先：共和薬品工業株式会社医療関係者用ホームページ  
<https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/>)

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ビ・シフロール錠 0.125mg、錠 0.5mg

同効薬 : タリペキソール塩酸塩、ロピニロール塩酸塩、ロチゴチン 等

### 7. 国際誕生年月日

1997年7月1日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「アメル」	2013年2月15日	22500AMX00296	2013年6月21日	2013年6月21日
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「アメル」	2013年2月15日	22500AMX00297	2013年6月21日	2013年6月21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

2018年3月20日：「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)」の効能効果、用法用量を追加

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錠 0.125mg「アメル」	1169012F1138	1169012F1138	122380401	622238001
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「アメル」	1169012F2134	1169012F2134	122381101	622238101

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

---

## X I . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) グッドマン・ギルマン薬理書 第 12 版. 廣川書店. 2013 ; 780 (D-002157)
- 2) 社内資料 : 安定性試験 (加速試験)
- 3) 社内資料 : 安定性試験 (無包装)
- 4) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (溶出挙動比較)
- 5) 社内資料 : 生物学的同等性試験 [錠 0.125mg]
- 6) 薬物動態に対するシメチジンの影響 (ビ・シフロール錠 : 2003 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 へ.3. (3) .2)) (D-002155)
- 7) 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 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 へ.3. (2) .3)) (D-002155)
- 8) 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 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 へ.3. (2) .4)) (D-002155)
- 9) 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) (D-002156)

### 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

#### 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

###### プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 <sup>※1</sup>	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>※2</sup>	92.0～105.0%	98.1	98.9	97.0	94.0

※1. 規格値：RRT0.68及び0.88：0.3%以下、個々：0.3%以下、合計：1.5%以下

※2. 3回の平均値(%)

###### プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 <sup>※1</sup>	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>※2</sup>	92.0～105.0%	101.8	97.3	97.4	93.7

※1. 規格値：RRT0.68及び0.88：0.3%以下、個々：0.3%以下、合計：1.5%以下

※2. 3回の平均値(%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第4版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部客員教授)、梶じほう、2020)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55°Cの湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

試験製剤：

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「アメル」

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「アメル」

試験結果：

水(約55°C)、10分、8 Fr.チューブを通過した。

## 2. その他の関連資料

該当資料なし