

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

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

劇薬、処方箋医薬品

プラミペキソール塩酸塩錠0.125mg「DSEP」

プラミペキソール塩酸塩錠0.5mg「DSEP」

PRAMIPEXOLE HYDROCHLORIDE TABLETS 「DSEP」

プラミペキソール塩酸塩水和物錠

剤形	プラミペキソール塩酸塩錠0.125mg「DSEP」：錠剤（素錠） プラミペキソール塩酸塩錠0.5mg「DSEP」：錠剤（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「DSEP」： 1錠中プラミペキソール塩酸塩水和物0.125mgを含有 プラミペキソール塩酸塩錠0.5mg「DSEP」： 1錠中プラミペキソール塩酸塩水和物0.5mgを含有
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・発売年月日	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 発売年月日：2013年6月21日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/

本IFは2018年3月改訂（第6版）の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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<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、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ

(<http://www.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 を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-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か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、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。

- ② IF 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]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF 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、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

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	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	10
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	10
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	10
(1) 和 名	2	14. その他	10
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	11
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	11
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	11
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	12
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	12
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	12
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	12
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	12
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	12
7. CAS登録番号	2	2) 比較試験	12
III. 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	12
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	12
(1) 外観・性状	3	(6) 治療的使用	12
(2) 溶解性	3	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・ 製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	12
(3) 吸湿性	3	2) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した試験の概要	12
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	VI. 薬効薬理に関する項目	13
(5) 酸塩基解離定数	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13
(6) 分配係数	3	2. 薬理作用	13
(7) その他の主な示性値	3	(1) 作用部位・作用機序	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	13
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 作用発現時間・持続時間	13
4. 有効成分の定量法	3	VII. 薬物動態に関する項目	14
IV. 製剤に関する項目	4	1. 血中濃度の推移・測定法	14
1. 剤 形	4	(1) 治療上有効な血中濃度	14
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(2) 最高血中濃度到達時間	14
(2) 製剤の物性	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	14
(3) 識別コード	4	(4) 中毒域	15
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び 安定なpH域等	4	(5) 食事・併用薬の影響	15
2. 製剤の組成	4	(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	15
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	2. 薬物速度論的パラメータ	15
(2) 添加物	4	(1) 解析方法	15
(3) その他	4	(2) 吸収速度定数	15
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(3) バイオアベイラビリティ	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	(4) 消失速度定数	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	(5) クリアランス	15
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6		
7. 溶出性	6		
8. 生物学的試験法	10		

(6) 分布容積.....	16	16. その他.....	23
(7) 血漿蛋白結合率.....	16		
3. 吸 収.....	16	IX. 非臨床試験に関する項目	24
4. 分 布.....	16	1. 薬理試験.....	24
(1) 血液－脳関門通過性.....	16	(1) 薬効薬理試験.....	24
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	16	(2) 副次的薬理試験.....	24
(3) 乳汁への移行性.....	16	(3) 安全性薬理試験.....	24
(4) 髄液への移行性.....	16	(4) その他の薬理試験.....	24
(5) その他の組織への移行性.....	16	2. 毒性試験.....	24
5. 代 謝.....	16	(1) 単回投与毒性試験.....	24
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	16	(2) 反復投与毒性試験.....	24
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種.....	16	(3) 生殖発生毒性試験.....	24
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	16	(4) その他の特殊毒性.....	24
(4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	16	X. 管理的事項に関する項目	25
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	16	1. 規制区分.....	25
6. 排 泄.....	16	2. 有効期間又は使用期限.....	25
(1) 排泄部位及び経路.....	16	3. 貯法・保存条件.....	25
(2) 排泄率.....	16	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	25
(3) 排泄速度.....	16	(1) 薬局での取扱い上の留意点について.....	25
7. トランスポーターに関する情報.....	17	(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）.....	25
8. 透析等による除去率.....	17	(3) 調剤時の留意点について.....	25
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18	5. 承認条件等.....	25
1. 警告内容とその理由.....	18	6. 包 装.....	25
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	18	7. 容器の材質.....	25
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	18	8. 同一成分・同効薬.....	25
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	18	9. 国際誕生年月日.....	26
5. 慎重投与内容とその理由.....	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	19	11. 薬価基準収載年月日.....	26
7. 相互作用.....	20	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.....	26
(1) 併用禁忌とその理由.....	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	26
(2) 併用注意とその理由.....	20	14. 再審査期間.....	26
8. 副作用.....	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	26
(1) 副作用の概要.....	20	16. 各種コード.....	27
(2) 重大な副作用と初期症状.....	20	17. 保険給付上の注意.....	27
(3) その他の副作用.....	21	XI. 文 献	28
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧.....	21	1. 引用文献.....	28
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度.....	21	2. その他の参考文献.....	28
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	21	XII. 参考資料	29
9. 高齢者への投与.....	22	1. 主な外国での発売状況.....	29
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	22	2. 海外における臨床支援情報.....	29
11. 小児等への投与.....	22	XIII. 備 考	30
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	22	その他の関連資料.....	30
13. 過量投与.....	23		
14. 適用上の注意.....	23		
15. その他の注意.....	23		

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、非麦角系構造を有する選択的ドパミン D₂ 受容体作動薬であり、本邦では 2004 年 1 月に上市されている。

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「DSEP」及びプラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「DSEP」は、第一三共エスファ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成 17 年 3 月 31 日付薬食発第 0331015 号に基づき、規格及び試験方法を設定して、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 2 月に承認を取得し、2013 年 6 月より販売を開始した。その後、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）に対する適応追加の一部変更承認申請を行い、2018 年 3 月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、非麦角系の選択的ドパミン D₂ 受容体作動薬であり、ドパミン D₁ 受容体には親和性を示さず、ドパミン D₂ 受容体に高い親和性を示す。L-DOPA 非併用及び L-DOPA 併用下においてパーキンソン病症状を改善する。
- (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。

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 「DSEP」

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「DSEP」

(2)洋名

PRAMIPEXOLE HYDROCHLORIDE TABLETS 0.125mg 「DSEP」

PRAMIPEXOLE HYDROCHLORIDE TABLETS 0.5mg 「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

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)

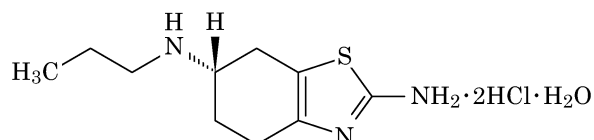
Pramipexole Hydrochloride Hydrate (JAN)

Pramipexole (INN)

(3)ステム

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)

(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

開発番号 : NS145 (プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「DSEP」)

開発番号 : NS146 (プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「DSEP」)

7. CAS 登録番号

104632-25-9 (Pramipexole Hydrochloride)

191217-81-9 (Pramipexole Hydrochloride Hydrate)

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

水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくく、テトラヒドロフラ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

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

水溶液の pH：本品 0.5g を水 10mL に溶かした液の pH は 1.9～3.9 である。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-66.4～-69.4°（脱水物に換算したもの 0.2g、メタノール、20mL、100mm）

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) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（ペーセント法）

(3) 塩化物の定性反応(2)


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	有効成分	剤形	色	外形			識別コード
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「DSEP」	1錠中 プラミペキソール塩酸塩 水和物 0.125mg	素錠	白色				PPX EP PPX 0.125
				6.0	2.5	85	
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「DSEP」	1錠中 プラミペキソール塩酸塩 水和物 0.5mg	素錠 (割線入)	白色				PPX EP PPX 0.5
				7.0	3.1	120	

(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 「DSEP」 : PPX EP、PPX 0.125 (錠剤)

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「DSEP」 : PPX EP、PPX 0.5 (錠剤)

(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 「DSEP」 : 1錠中にプラミペキソール塩酸塩水和物 0.125mg を含有

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「DSEP」 : 1錠中にプラミペキソール塩酸塩水和物 0.5mg を含有

(2) 添加物

D-マンニトール、トウモロコシデンプン造粒物、ポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速条件下での安定性試験¹⁾

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、プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「DSEP」及びプラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「DSEP」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。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH				
		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後	
性状	錠 0.125mg〔白色の素錠〕	適	適	適	適	
	錠 0.5mg〔白色の割線入り素錠〕	適	適	適	適	
確認試験：紫外可視吸収スペクトル〔※1〕		適	適	適	適	
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	適	適	適	
溶出試験	錠 0.125mg〔水、50rpm、15分間、80%以上〕	適	適	適	適	
	錠 0.5mg〔水、50rpm、15分間、85%以上〕	適	適	適	適	
定量〔92.0～105.0%〕※2 (平均含有率(%)±C.V.)		錠 0.125mg	98.7±0.6	98.2±0.8	98.0±0.6	98.6±1.2
		錠 0.5mg	99.6±0.8	99.3±0.9	98.7±1.0	98.8±0.8

※1：波長 262～266nm に吸収の極大

※2：3Lot の平均値

(2)長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「DSEP」及びプラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「DSEP」は、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		25±2℃、60±5%RH					
		開始時	0.5年後	1年後	2年後	3年後	
性状	錠 0.125mg〔白色の素錠〕	適	適	適	適	適	
	錠 0.5mg〔白色の割線入り素錠〕	適	適	適	適	適	
確認試験：紫外可視吸収スペクトル〔※1〕		適	/	適	適	適	
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	/	適	適	適	
溶出試験	錠 0.125mg〔水、50rpm、15分間、80%以上〕	適	適	適	適	適	
	錠 0.5mg〔水、50rpm、15分間、85%以上〕	適	適	適	適	適	
定量〔92.0～105.0%〕 (平均含有率(%)±C.V.)		錠 0.125mg	98.7	99.6	98.8	97.0	96.7
		錠 0.5mg	99.6	99.7	99.3	98.0	97.5
水分(%)※2〔5.0%以下〕		錠 0.125mg	/	/	/	2.81	2.70
		錠 0.5mg	/	/	/	2.71	2.61

※1：波長 262～266nm に吸収の極大

※2：同一性調査の結果、試験開始2年後より追加された試験項目

(3)無包装状態での安定性試験¹⁾

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「DSEP」及びプラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、溶出試験、定量、水分、硬度〕を行った。

試験条件		結果	
		錠 0.125mg「DSEP」	錠 0.5mg「DSEP」
温度	60℃、遮光、3ヵ月	溶出性やや低下（規格内）	変化なし
湿度	30℃、75%RH、遮光、3ヵ月	水分やや上昇（規格内）	水分やや上昇（規格内）
光	総照射量 120 万 Lux・hr	変化なし	変化なし

注）本剤の添付文書には、以下の記載があります。

「本剤は光に対して不安定であるため、服用直前に PTP シートから取り出すよう指導すること。」

IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験²⁾

(1) プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「DSEP」

「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）」に基づき、プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「DSEP」を標準製剤として試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0 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

回転数：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】、【pH5.0、100rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%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。

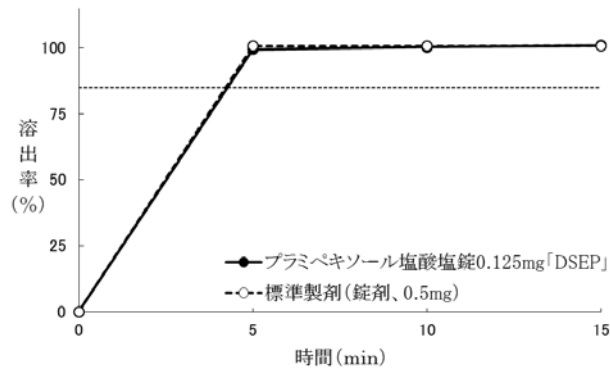
試験結果：すべての溶出試験条件において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

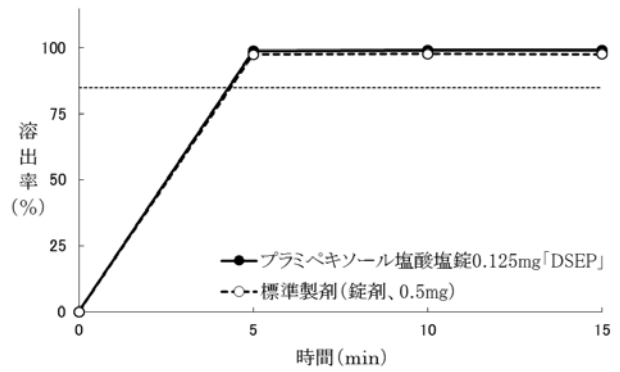
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「DSEP」の溶出条件)
		プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「DSEP」	標準製剤 (錠剤、0.5mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	100.9	100.8	0.1	≥85%又は±10%
	pH5.0	15	99.0	97.6	1.4	
	pH6.8	15	99.9	100.5	0.6	
	水	15	102.1	102.0	0.1	
100rpm	pH5.0	15	97.8	98.2	0.4	

(溶出曲線)

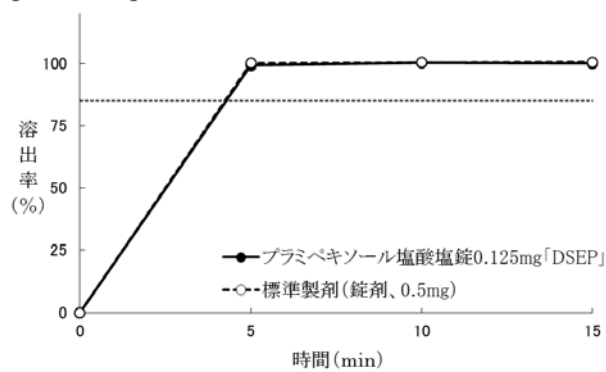
pH1.2/50rpm



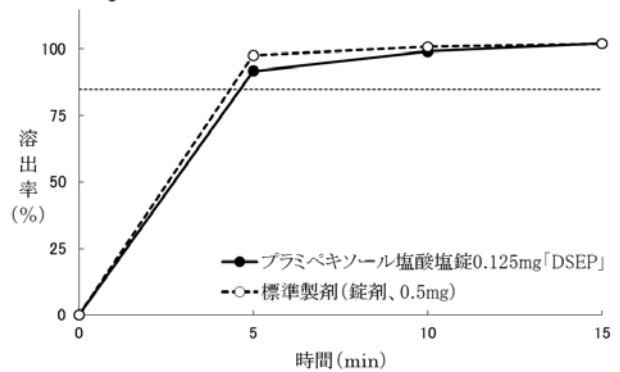
pH5.0/50rpm



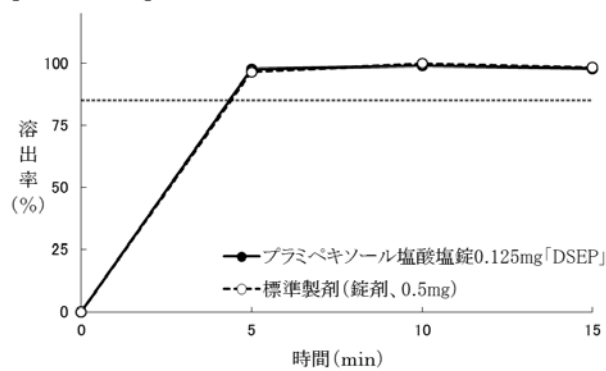
pH6.8/50rpm



水 /50rpm



pH5.0/100rpm



最終比較時点でのプラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「DSEP」の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点 15分			平均溶出率：100.9%			上限：115.9%			下限：85.9%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	100.8	101.7	103.7	104.1	98.7	100.6	102.5	100.1	100.6	98.4	99.1	100.5	
pH5.0/ 50rpm	最終比較時点 15分			平均溶出率：99.0%			上限：114.0%			下限：84.0%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	101.2	98.0	99.2	103.4	100.3	97.4	93.2	95.2	99.3	102.2	97.4	100.6	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点 15分			平均溶出率：99.9%			上限：114.9%			下限：84.9%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	97.5	99.9	97.5	99.8	97.1	101.9	100.5	101.8	104.5	96.3	101.9	100.6	
水/ 50rpm	最終比較時点 15分			平均溶出率：102.1%			上限：117.1%			下限：87.1%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	102.2	99.8	99.6	103.2	100.6	103.4	104.0	102.7	102.2	104.1	101.7	102.0	
pH5.0/ 100rpm	最終比較時点 15分			平均溶出率：97.8%			上限：112.8%			下限：82.8%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	96.0	99.4	97.8	102.2	101.3	98.8	98.1	94.6	98.2	92.5	97.1	97.5	

(2) プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「DSEP」

「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）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：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

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH4.0)

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH4.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】、【pH4.0、100rpm】：

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における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。

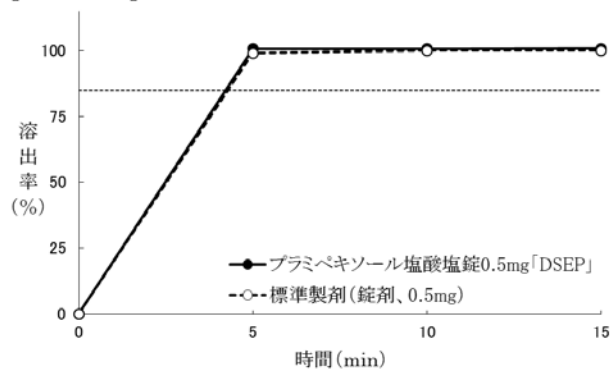
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

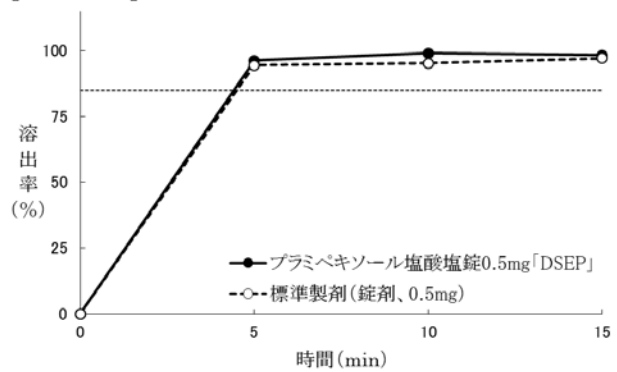
試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「DSEP」の溶出条件)
			プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「DSEP」	標準製剤 (錠剤、0.5mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	100.8	100.1	0.7	適	≥85%又は±15%
	pH4.0	15	98.3	97.1	1.2	適	
	pH6.8	15	100.5	99.4	1.1	適	
	水	15	102.0	102.0	0.0	適	
100rpm	pH4.0	15	95.7	97.2	1.5	適	

(溶出曲線)

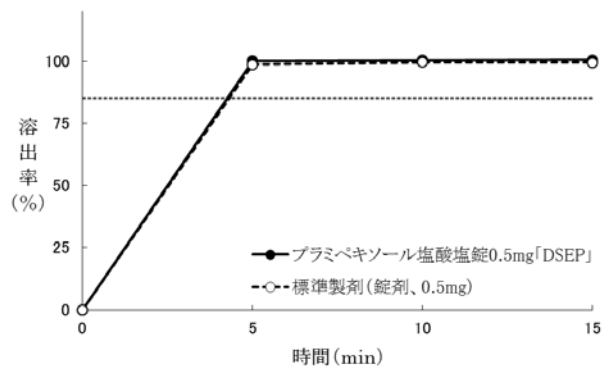
pH1.2/50rpm



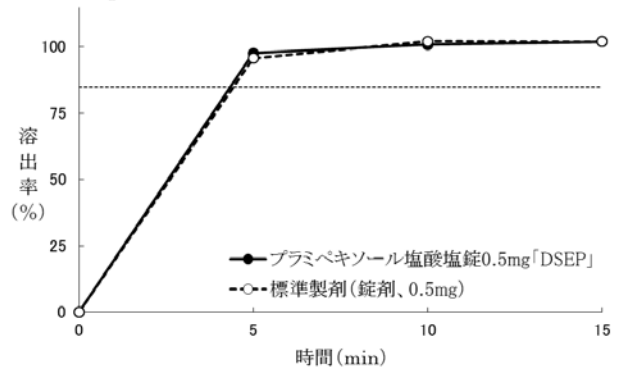
pH4.0/50rpm



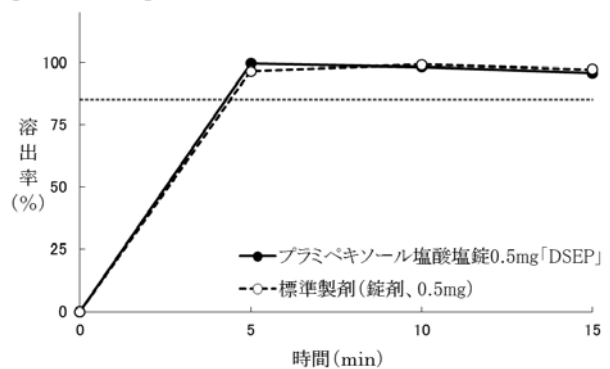
pH6.8/50rpm



水 /50rpm



pH4.0/100rpm



IV. 製剤に関する項目

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

紫外可視吸光度測定法

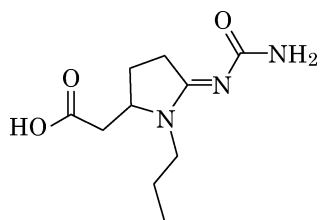
10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

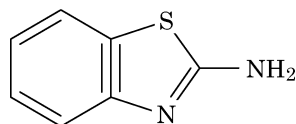
11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物



ウレア体



ベンゾチアゾール体

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. パーキンソン病
2. 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. 用法及び用量

1. 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。

2. 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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. パーキンソン病

(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（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）。

(2)腎機能障害患者に対する投与方法

本剤は主に尿中に未変化体のまま排泄される。腎機能障害患者（クレアチニンクリアランスが50mL/min未満）に本剤を投与すると、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、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。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（「慎重投与」、「高齢者への投与」の項参照）。

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 ≥ 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> クレアチニン クリアランス ≥ 20	1日2回投与	0.125mg×2回	2.25mg (1.125mg×2回)
20> クレアチニン クリアランス	1日1回投与	0.125mg×1回	1.5mg (1.5mg×1回)

2. 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）

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（0.75mg）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ニンクリアランスが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（「慎重投与」、「高齢者への投与」の項参照）。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

非麦角系：タリペキソール塩酸塩、ロピニロール塩酸塩

麦角系：プ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

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

線条体ドパミン受容体の直接作動薬であり、活性は D₂クラス部位(D₂及び D₃受容体に特異的)に選択性を持ち、D₁クラス部位にはほとんど作用しない³⁾。

(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・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

健康成人男子 1錠投与時

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「DSEP」 : 該当資料なし

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「DSEP」 : 2.8 時間⁴⁾

(3)臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg 「DSEP」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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「DSEP」を標準製剤として、上記ガイドラインに基づき試験を行った結果、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。「IV.7.溶出性(1)」の項を参照。

2) プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「DSEP」⁴⁾

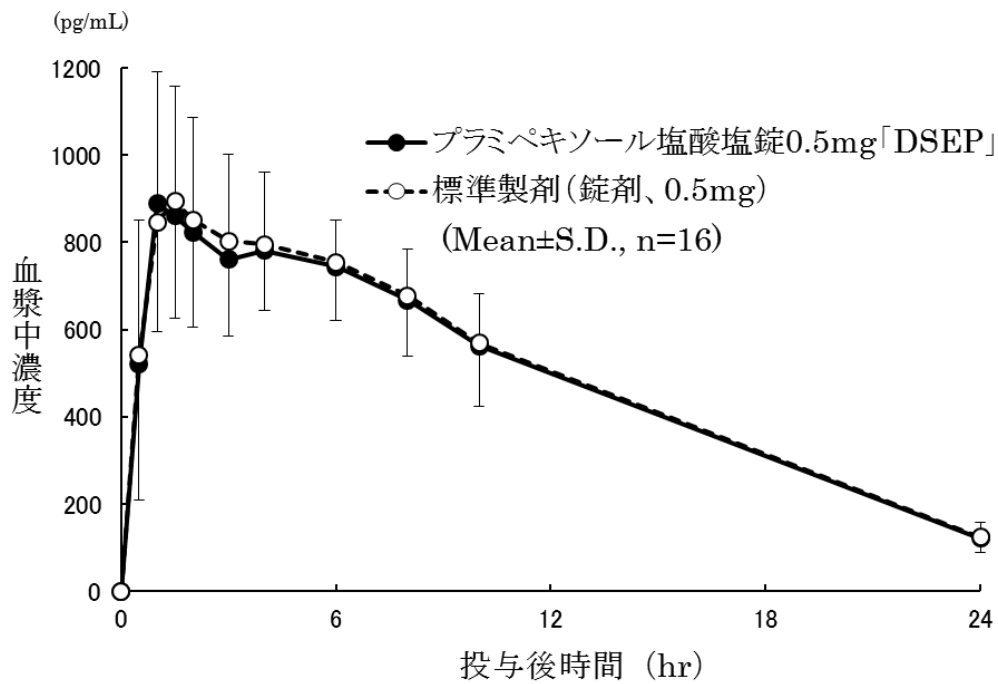
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「DSEP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠（プラミペキソール塩酸塩水和物として 0.5mg）健康成人男子に絶食後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た。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、両パラメータとも対数値の平均値の差の 90%信頼区間が log(0.80)~log(1.25)の範囲であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₂₄ (pg·hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg 「DSEP」	11866±1451	1020±178	2.8±2.6	6.54±0.99
標準製剤（錠剤、0.5mg）	12057±1382	1011±169	2.7±2.3	6.56±1.02

(Mean±S.D., n=16)



血漿中プラミペキソール濃度推移

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、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「Ⅷ.7.相互作用」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⁴⁾

健康成人男子単回投与（1錠）

	錠 0.125mg 「DSEP」	錠 0.5mg 「DSEP」 (n=16)
Kel (hr ⁻¹)	該当資料なし	0.108±0.016

(Mean±S.D.)

(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

該当資料なし

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

<参考：動物>

「Ⅷ.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(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

5. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

本剤は肝薬物代謝酵素 P-450 による代謝をほとんど受けない。

(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

主に尿中に未変化体のまま排泄される。

(2)排泄率

該当資料なし

(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

血液透析による除去は期待できない。

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

【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注意すること（「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）。

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔動物（ラット）を用いた生殖発生毒性試験で、妊娠率の低下、生存胎児数の減少及び出生児体重の低下が認められている（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。〕
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使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. パーキンソン病

(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（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）。

(2)腎機能障害患者に対する投与方法

本剤は主に尿中に未変化体のまま排泄される。腎機能障害患者（クレアチニンクリアランスが50mL/min未満）に本剤を投与すると、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、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。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（「慎重投与」、「高齢者への投与」の項参照）。

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 ≥ 50	1日量として1.5mg未満： 1日2回投与 1日量として1.5mg以上： 1日3回投与	0.125mg×2回	4.5mg (1.5mg×3回)
50> クレアチニン クリアランス ≥ 20	1日2回投与	0.125mg×2回	2.25mg (1.125mg×2回)
20> クレアチニン クリアランス	1日1回投与	0.125mg×1回	1.5mg (1.5mg×1回)

2. 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）

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（0.75mg）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
るいはクレアチニンクリアランスが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（「慎重投与」、「高齢者への投与」の項参照）。

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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（「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）。〕
- (2) 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り、また、本剤は主に尿中に未変化体として排泄される（「用法・用量に関連する使用上の注意」、「副作用」の項参照）。〕
- (3) 重篤な心疾患又はそれらの既往歴のある患者〔副作用が発現しやすくなるおそれがある（「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）。〕
- (4) 低血圧症の患者〔症状が悪化することがある（「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）。〕
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

- (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（「警告」、「副作用」の項参照）。
- (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ので、本剤の投与は少量から開始し、血圧等の観察を十分に行うこと。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（「副作用」の項参照）。
- (3) 他社が実施した臨床試験において、プラミペキソール塩酸塩水和物製剤を他の抗パーキンソン剤（レボドパ、抗コリン剤、アマンタジン塩酸塩、ドロキシドパ）と併用した場合、ジスキネジア、幻覚、錯乱等の副作用が発現しやすいことが認められている。これらの副作用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、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こと（「相互作用」、「副作用」の項参照）。
- (4) 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、悪性症候群を誘発することがあるので、減量・中止が必要な場合は漸減すること（「副作用」の項参照）。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。
- (5) 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。
- (6) レストレスレッグス症候群患者において、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ずること。

7. 相互作用

3. 相互作用
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。

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

3. 相互作用		
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。
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

(1)副作用の概要

4. 副作用
本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2)重大な副作用と初期症状

4. 副作用
(1) 重大な副作用（頻度不明）
1) 突発的睡眠：前兆のない突発的睡眠があらわれることがあるので、このような場合には、減量、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。
2) 幻覚、妄想、せん妄、激越、錯乱：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。
3) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）：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。
4) 悪性症候群：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（CPK）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。

- 5) 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- 6) 肝機能障害：AST（GOT）、ALT（GPT）、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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3)その他の副作用

4. 副作用

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻 度 不 明
過敏症	過敏症状
皮 膚	多汗、発疹、そう痒症、蕁麻疹、網状皮斑
筋・骨格系	CK（CPK）上昇、背部痛、腰痛
中枢・末梢神経系	傾眠、めまい、ジスキネジア、頭痛、ジストニア、知覚減退、パーキンソニズムの増悪、緊張亢進、舌麻痺、運動過多、ミオクロヌス、声が出にくい、異常感覚、失神
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	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、不眠、不安、悪夢、神経過敏、気分高揚感、早朝覚醒、ねぼけ様症状、異夢、徘徊、過食（体重増加）、健忘、強迫性購買、病的性欲亢進、性欲減退、暴食、病的賭博、不穏
消化管	悪心、消化不良、便秘、胃不快感、嘔吐、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（GOT）上昇、ALT（GPT）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、脱力感、転倒、口渇、疲労感、手がピリピリする
呼吸器	呼吸困難、肺炎、しゃっくり

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

4. 副作用

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻 度 不 明
過敏症	過敏症状

9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与

(1) 他社が実施した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ので、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。

(2) 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ので、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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないこと。〔妊娠中の婦人に対する使用経験がなく、安全性は確立していない。なお、動物（ラット）を用いた生殖発生毒性試験で、次のことが認められている。〕

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

(2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔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。〕

11. 小児等への投与

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

8. 過量投与

- (1) 症状：本剤の過量投与により、悪心、嘔吐、過度の鎮静、運動過多、幻覚、激越、低血圧等の症状の発現が予想される。
- (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。また、胃洗浄、活性炭の使用、輸液の点滴静注、心電図モニター等の適切な処置とともに、一般的な支持療法も考慮すること。なお、血液透析による除去は期待できない。

14. 適用上の注意

9. 適用上の注意

薬剤交付時：

- (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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]
- (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。

15. その他の注意

10. その他の注意

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。ただし、ヒトにおいてプラミペキソール塩酸塩水和物製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臨床試験成績が報告されている。

16. その他

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

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

(4)その他の特殊毒性

「VIII.15.その他の注意」の項を参照

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：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温・遮光保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(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）

患者向け医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照

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「DSEP」：（PTP） 100錠

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「DSEP」：（PTP） 100錠

500錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルム

化粧箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ビ・シフロール錠 0.125mg、ビ・シフロール錠 0.5mg、ミラペックス LA 錠 0.375mg、

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

同 効 薬：タリペキソール塩酸塩、ロピニロール塩酸塩、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

X. 管理的事項に関する項目

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「DSEP」	2013年2月15日	22500AMX00161000
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「DSEP」	2013年2月15日	22500AMX00162000

11. 薬価基準収載年月日

2013年6月21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

追加・変更年月日：2018年3月20日

追加・変更内容

効能・効果	<u>1.パーキンソン病</u> <u>2.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）</u>
用法・用量	<u>1.パーキンソン病</u> 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以上の場合には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。 <u>2.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）</u> 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。

(____：追加部分)

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16.各種コード

販売名	HOT (9桁) 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 0.125mg「DSEP」	122396501	1169012F1049	622239601
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「DSEP」	122397201	1169012F2045	622239701

17.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。

また、パーキンソン病は、原因が不明であり、治療法も確立していないことから、特定疾患（難病）に指定されている。パーキンソン病の重症度が YahrⅢ度以上（生活機能障害度のⅡ度以上）であれば、特定疾患治療研究制度により医療補助の対象に指定されているが、自治体により支援の内容や条件が異なっている。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料（安定性）
- 2) 社内資料（溶出性）
- 3) グッドマン・ギルマン薬理書(上)薬物治療の基礎と臨床 第12版 廣川書店 2013；779-780
- 4) 社内資料（生物学的同等性）

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601