

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

ドパミン作動性パーキンソン病治療徐放性製剤

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠

0.375mgMI「オーハラ」

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠

1.5mgMI「オーハラ」

PRAMIPEXOLE HYDROCHLORIDE LA TABLETS 0.375mg, 1.5mgMI「OHARA」  
(プラミペキソール塩酸塩水和物徐放錠)

剤形	錠剤(フィルムコーティング錠)
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠0.375mg:1錠中プラミペキソール塩酸塩水和物0.375mgを含有する。 錠1.5mg:1錠中プラミペキソール塩酸塩水和物1.5mg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	製造販売承認年月日: 2016年8月15日
薬価基準収載・発売年月日	薬価基準収載年月日: 2016年12月9日 発売年月日: 2016年12月9日
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元: 大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL <a href="https://www.ohara-ch.co.jp">https://www.ohara-ch.co.jp</a>

本IFは2024年6月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、  
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

#### 4. 利用に際しての留意点

IF 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。IF 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・表現には薬機法の広告規則や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、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 IF 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、IF を活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. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的特性…………… 1
3. 製品の製剤学的特性…………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性…………… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 2
6. RMP の概要…………… 2

## II 名称に関する項目

1. 販売名…………… 3
2. 一般名…………… 3
3. 構造式又は示性式…………… 3
4. 分子式及び分子量…………… 3
5. 化学名（命名法）又は本質…………… 3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号…………… 3

## III 有効成分に関する項目

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、定量法…………… 4

## IV 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 6
4. 力価…………… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 7
9. 溶出性…………… 8
10. 容器・包装…………… 14
11. 別途提供される資材類…………… 15
12. その他…………… 15

## V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 16
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 16
3. 用法及び用量…………… 16
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

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 20
2. 薬理作用…………… 20

## VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 21
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 24
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 24
4. 吸収…………… 24
5. 分布…………… 24
6. 代謝…………… 25
7. 排泄…………… 25
8. トランスポーターに関する情報…………… 25
9. 透析等による除去率…………… 26
10. 特定の背景を有する患者…………… 26
11. その他…………… 26

## 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…………… 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…………… 27
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 28
7. 相互作用…………… 29
8. 副作用…………… 30
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 32
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

1. 薬理試験…………… 34
2. 毒性試験…………… 34

## X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 35
2. 有効期間…………… 35
3. 包装状態での貯法…………… 35
4. 取扱い上の注意…………… 35
5. 患者向け資材…………… 35
6. 同一成分・同効薬…………… 35
7. 国際誕生年月日…………… 35
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…………… 36
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…………… 36
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容…………… 36
11. 再審査期間…………… 36
12. 投薬期間制限に関する情報…………… 36
13. 各種コード…………… 36
14. 保険給付上の注意…………… 36

X I 文献

- 1. 引用文献…………… 37
- 2. その他の参考文献…………… 38

X II 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況…………… 39
- 2. 海外における臨床支援情報…………… 39

X III 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…………… 40
- 2. その他の関連資料…………… 40

付表…………… 41

## 略語表

略語	略語内容(英語)	略語内容(日本語)
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
ANCOVA	analysis of covariance	共分散分析
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度-時間曲線下面積
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ
$C_{\max}$	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
$\gamma$ -GTP	gamma-glutamyl transpeptidase	$\gamma$ -グルタミントランスペプチダーゼ
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
RMP	risk management plan	医薬品リスク管理計画
$t_{1/2}$	elimination half-life	半減期
$t_{\max}$	time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

# 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(一般名)は、非麦角系構造を有する選択的ドパミン D<sub>2</sub> 受容体作動薬である。プラミペキソール塩酸塩水和物徐放錠は本邦では 2011 年に上市されている。

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mg 及び 1.5mgMI 「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)(付表参照)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 8 月に承認を取得し、2016 年 12 月に上市された。

なお、本剤は後発医薬品として、大原薬品工業株式会社、第一三共エスファ株式会社、東和薬品株式会社と他 1 社の 4 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤はパーキンソン病の治療薬である。(「V. 治療に関する項目」参照)
- (2) プラミペキソール塩酸塩はドパミン D<sub>2</sub> 受容体ファミリー(D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>、D<sub>4</sub>)に対し強い親和性を示した。D<sub>1</sub> 及び D<sub>5</sub> 受容体に対する親和性は示さなかった。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (3) 重大な副作用として突発的睡眠、幻覚、妄想、せん妄、錯乱、激越、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、悪性症候群、横紋筋融解症、肝機能障害が報告されている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 成分名、含量、屋号が印字された錠剤である。
- (2) 成分名、含量、屋号、GS1 コードが表示された PTP シートである。
- (3) 個装箱には、製品名カード、剤形イメージ、GS1 コードの 3 つの製品情報が盛り込まれている。また、解体用ミシン目を設けることによって廃棄時の負担軽減に配慮している。

## 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材、 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材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない



## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「オーハラ」

#### (2) 洋名

PRAMIPEXOLE HYDROCHLORIDE LA TABLETS 0.375mgMI 「OHARA」

PRAMIPEXOLE HYDROCHLORIDE LA TABLETS 1.5mgMI 「OHARA」

#### (3) 名称の由来

通知「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）

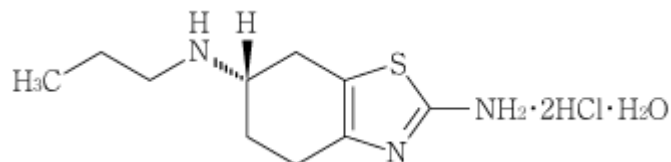
#### (2) 洋名（命名法）

Pramipexole Hydrochloride Hydrate（JAN）

#### (3) ステム

該当資料なし

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

(1) 分子式：C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>S · 2HCl · H<sub>2</sub>O

(2) 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 命名法）

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発番号：OHK9721(プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」)

OHK9722(プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「オーハラ」)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
水	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

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

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

定量法

電位差滴定法




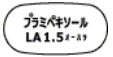


## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

錠剤(フィルムコーティング錠)

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	性状	外形・サイズ		
			表面	裏面	側面
プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」	円形のフィルムコーティング錠	白色			
			直径：9.1mm 厚さ：4.4mm 質量：240 mg		
プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「オーハラ」	長楕円形のフィルムコーティング錠	白色			
			長径：14.1mm 短径：6.9mm 厚さ：5.1mm 質量：365 mg		

#### (3) 識別コード

表示部位：錠剤

表示内容：

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」：

プラミペキソール LA 0.375 オーハラ

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「オーハラ」：

プラミペキソール LA 1.5 オーハラ

#### (4) 製剤の物性<sup>1,2)</sup>

販売名	硬度※(N, n=5)
プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」 <sup>1)</sup>	186
プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「オーハラ」 <sup>2)</sup>	227

※平均値

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」	プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「オーハラ」
有効成分	1 錠中プラミペキソール塩酸塩水和物 0.375mg を含有	1 錠中プラミペキソール塩酸塩水和物 1.5mg を含有
添加剤	カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

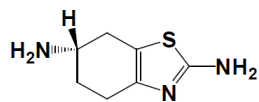
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

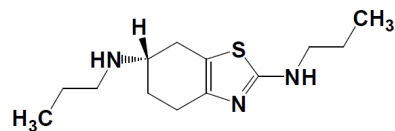
4. 力価

該当しない

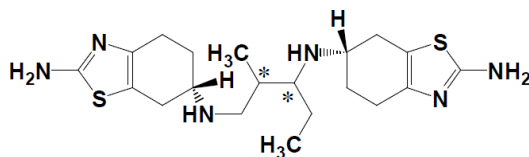
5. 混入する可能性のある夾雑物



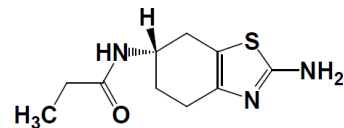
類縁物質 A(原薬由来)



類縁物質 B(原薬由来)



類縁物質 C(原薬由来)



類縁物質 E(原薬由来)

6. 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<sup>3,4)</sup>

- ・ 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニル(内層)及びポリクロロトリフルオロエチレン(外層)、アルミ箔)包装したものを乾燥剤(塩化カルシウム)と共にアルミ多層フィルム袋(ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート)に入れ封を施し、紙箱に入れた。

- ・ 保存条件：40℃(±1℃)、75%RH(±5%RH)
- ・ 保存期間：6 ヶ月
- ・ 試験項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、含量均一性試験、溶出試験、定量
- ・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mg、1.5mg MI 「オーハラ」

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。

(2) 一次包装品の苛酷試験<sup>1,2)</sup>

一次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、純度試験、溶出試験、定量、硬度)を行った。

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mg、1.5mgMI 「オーハラ」

	試験条件	結果
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光)	全て変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)	全て変化なし。

(3) 無包装状態での安定性試験<sup>1,2)</sup>

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、純度試験(類縁物質)、溶出試験、定量、硬度)を行った。

1) プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」<sup>1)</sup>

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	全て変化なし。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	硬度の低下(規格内)及び類縁物質の増加(規格内)。その他は変化なし。
光	総照射量 30 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	含量低下(規格外)、硬度低下(規格内)及び類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
	総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	

2) プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「オーハラ」<sup>2)</sup>

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	全て変化なし。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	錠剤のひび割れ(8/10 個)、硬度低下(規格内)及び類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
光	総照射量 60 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	含量低下(規格内)及び類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
	総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	

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) 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<sup>5)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従って試験を行った。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」及び「溶出試験法回転バスケット法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：「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。これによりプラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤（ミラペックス LA 錠 0.375mg）と類似していると判定された。

#### 1) パドル方/50rpm

表 溶出挙動における類似性

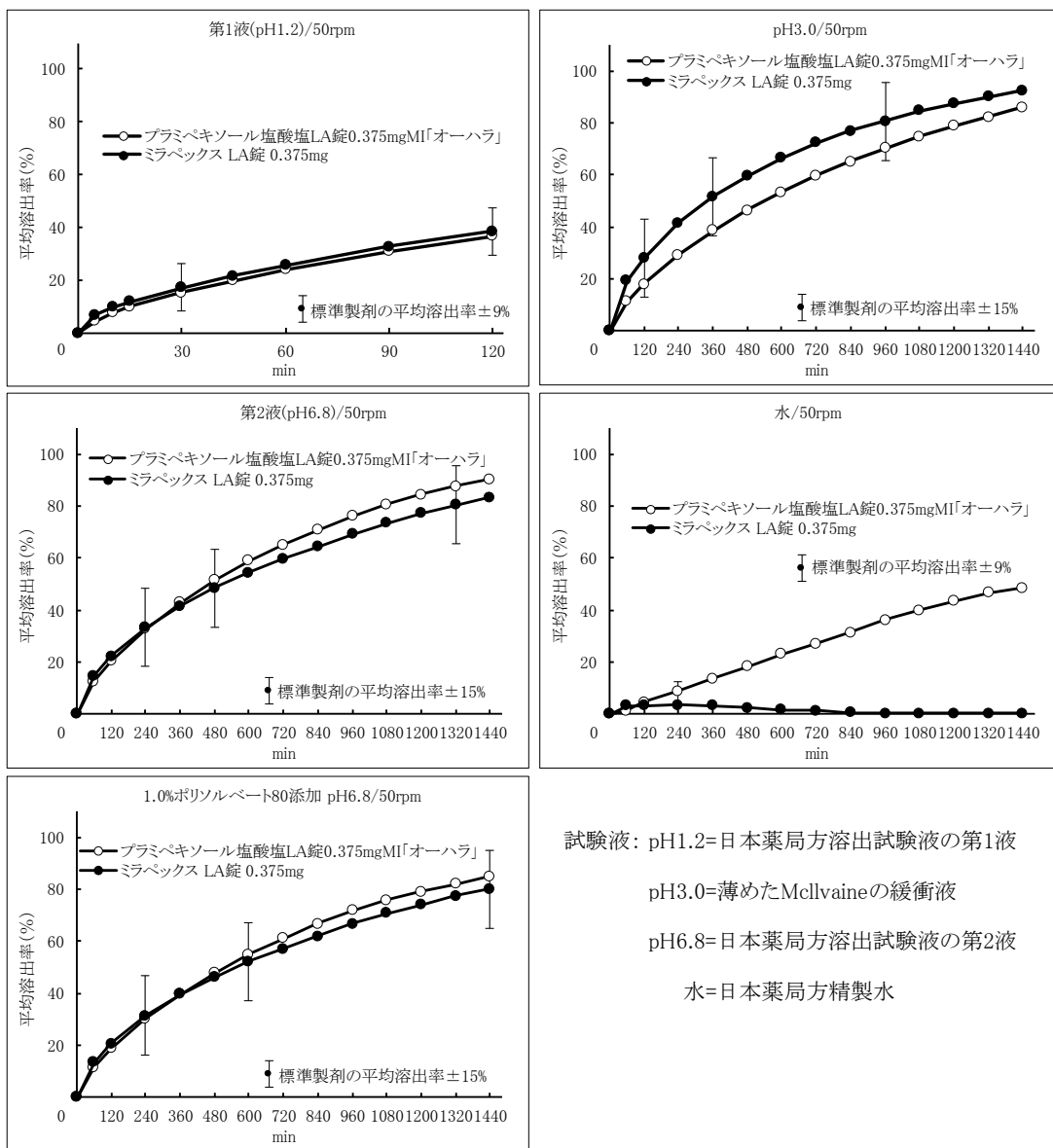
試験条件	判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定	
		試験製剤	ミラペックス LA 錠 0.375mg			
50rpm	pH1.2	30	15.4	17.2	30 及び 120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
		120	36.8	38.6		
	pH3.0	120	18.0	28.0	120、360 及び 960 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		360	38.5	51.6		
		960	70.2	80.6		
	pH6.8	240	32.8	33.2	240、480 及び 1320 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		480	51.4	48.4		
		1320	87.7	80.4		
	水	240*	9.0	3.4	240 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	1.0% PS80 添加 pH6.8	240	30.3	31.5	240、600 及び 1440 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		600	54.9	52.2		
		1440	84.8	80.0		

(n=12)

※ミラペックス LA 錠 0.375mg はプラミペキソールが添加剤に吸着されることにより溶出挙動は見かけ上減少し、240 分において溶出率が極大となるため、240 分で判定を行った。

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン Q&A Q42(平成 24 年 2 月 29 日 事務連絡別紙 1))

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液  
 pH3.0=薄めたMcllvaineの緩衝液  
 pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液  
 水=日本薬局方精製水

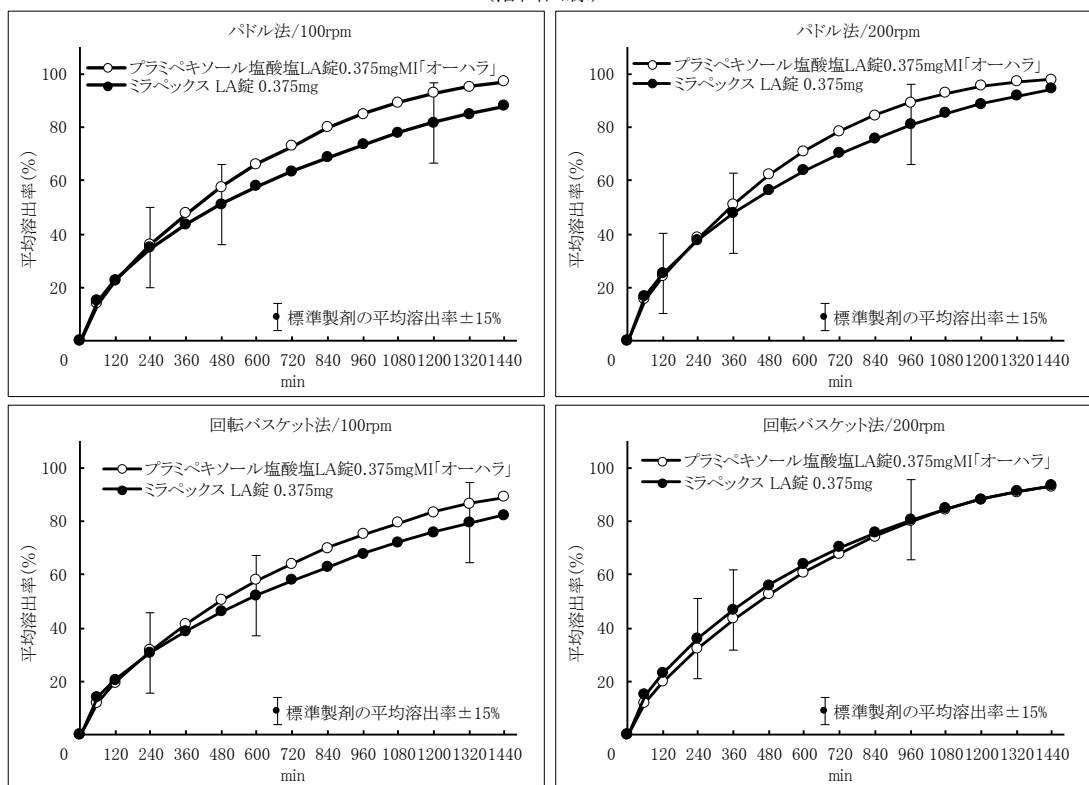
2) pH6.8

表 溶出挙動における類似性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	ミラベックス LA錠 0.375mg		
pH6.8	パドル法/ 100rpm	240	36.3	34.8	240、480 及び 1200 分間にお ける試験製剤の平均溶出率が標 準製剤の±15%の範囲	類似
		480	57.7	51.3		
		1200	92.6	81.6		
	パドル法/ 200rpm	120	24.2	25.1	120、360 及び 960 分間にお ける試験製剤の平均溶出率が標 準製剤の±15%の範囲	類似
		360	51.3	47.9		
		960	89.2	80.8		
	回転 バスケット法/ 100rpm	240	31.6	30.8	240、600 及び 1320 分間にお ける試験製剤の平均溶出率が標 準製剤の±15%の範囲	類似
		600	57.9	52.3		
		1320	86.4	79.3		
	回転 バスケット法/ 200rpm	240	32.5	36.1	240、360 及び 960 分間にお ける試験製剤の平均溶出率が標 準製剤の±15%の範囲	類似
		360	43.3	47.0		
		960	79.9	80.5		

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液



(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に基づく溶出試験<sup>6)</sup>

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)」に従って試験を行った。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」及び「溶出試験法回転バスケット法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI「オーハラ」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」C水準の判定基準に適合した。これによりプラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「オーハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

1) 平均溶出率での判定

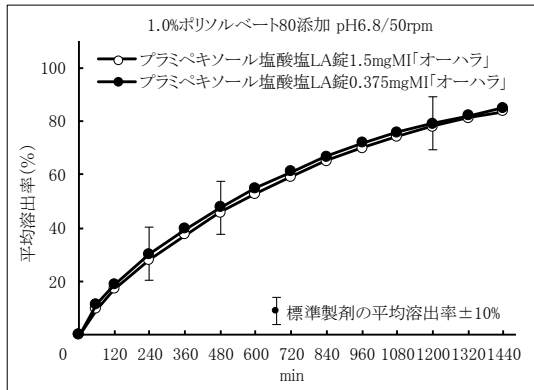
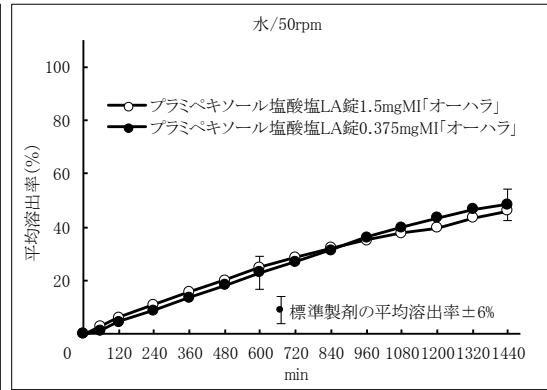
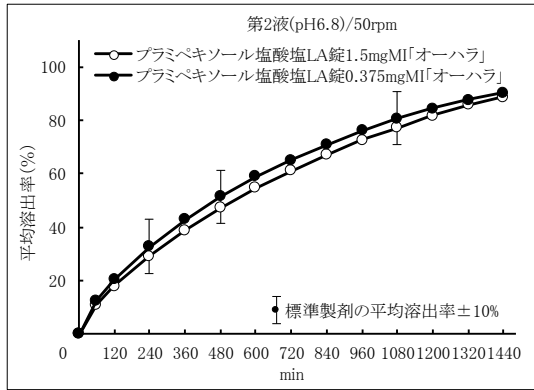
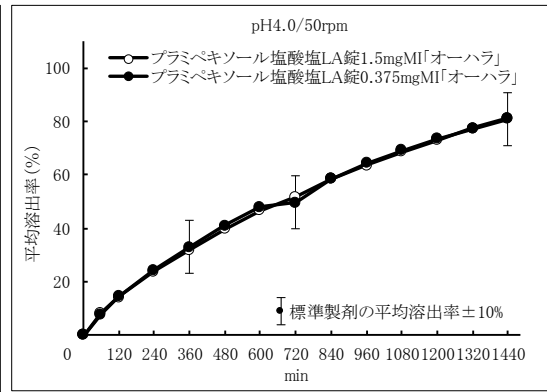
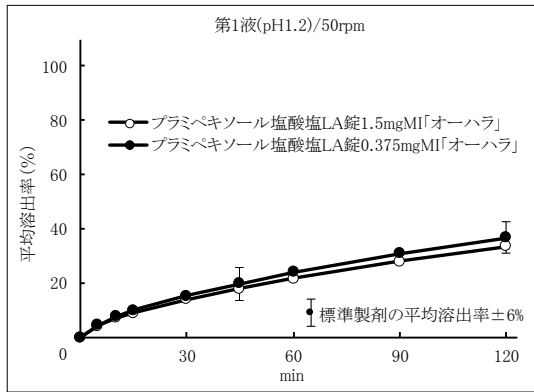
①パドル法/50rpm

表 溶出挙動における同等性

試験条件		判定時点(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
50rpm	pH1.2	45	17.9	19.8	45及び120分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±6%の範囲	同等
		120	33.4	36.8		
	pH4.0	360	32.0	33.1	360、720及び1440分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等
		720	51.8	49.7		
		1440	81.1	80.8		
	pH6.8	240	29.2	32.8	240、480及び1080分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等
		480	47.2	51.4		
		1080	77.2	80.6		
	水	600	24.9	23.0	600及び1440分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±6%の範囲	同等
		1440	46.0	48.5		
	1.0% PS80 添加 pH6.8	240	28.1	30.3	240、480及び1200分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等
		480	45.8	47.7		
1200		78.0	79.1			

標準製剤：プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「オーハラ」 LotNo. PRM001 (n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液  
 pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液  
 pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液  
 水=日本薬局方精製水

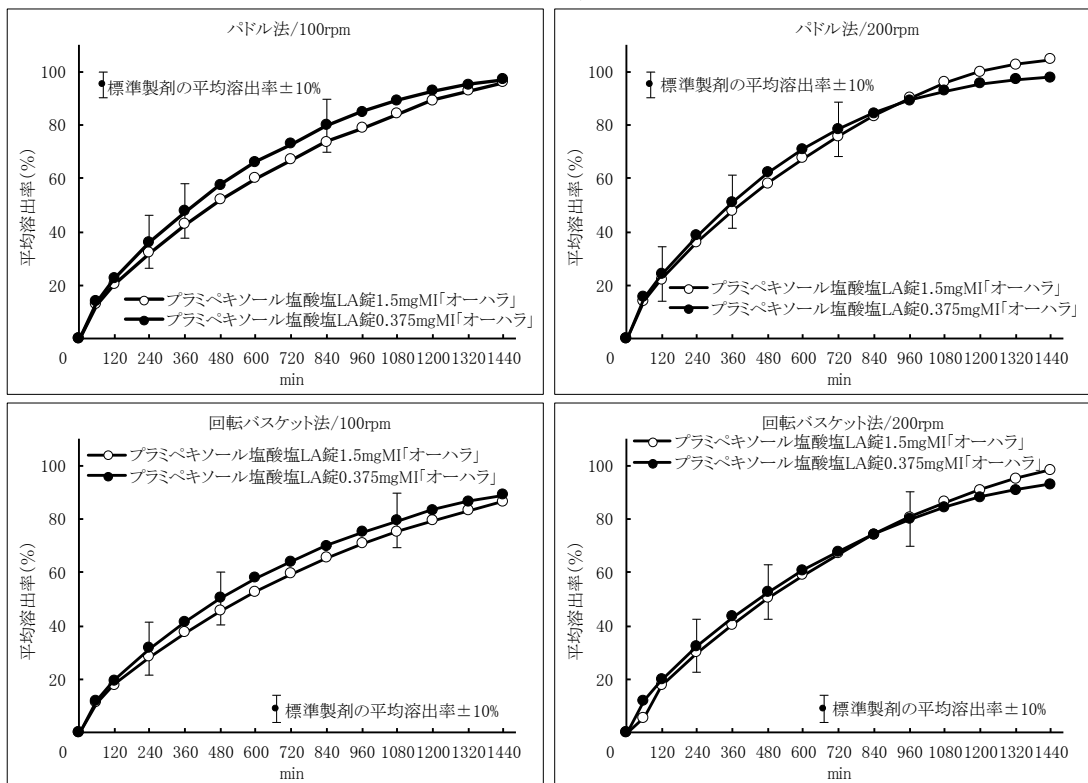
②pH6.8

表 溶出挙動における同等性

試験条件	判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定	
		試験製剤	標準製剤			
pH6.8	パドル法/ 100rpm	240	32.3	36.3	240、360 及び 840 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等
		360	42.8	47.8		
		840	73.6	79.7		
	パドル法/ 200rpm	120	22.4	24.2	120、360 及び 720 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等
		360	47.9	51.3		
		720	75.9	78.4		
	回転 バスケット法/ 100rpm	240	28.4	31.6	240、480 及び 1080 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等
		480	45.6	50.3		
		1080	75.4	79.4		
	回転 バスケット法/ 200rpm	240	30.0	32.5	240、480 及び 960 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等
		480	50.3	52.6		
		960	80.6	79.9		

標準製剤：プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」 LotNo. PRM001 (n=12)

(溶出曲線)



試験液： pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

2) 個々の溶出率での判定

①パドル法/50rpm

試験条件		判定 時点 (分)	プラミペキソール塩酸塩 LA錠 1.5mgMI「オーハラ」 の溶出率(%)			同等性の判定基準 (最終比較時点での個々検体 (n=12)の溶出条件)	判定
			最小値	最大値	平均値		
50rpm	pH1.2	120	30.8	34.9	33.4	平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。	同等
	pH4.0	1440	78.9	87.8	81.1	平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	同等
	pH6.8	1080	75.8	78.8	77.2	平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	同等
	水	1440	43.7	48.4	46.0	平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。	同等
	1.0%PS80 添加 pH6.8	1200	73.0	82.1	78.0	平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	同等

②pH6.8

試験条件		判定 時点 (分)	プラミペキソール塩酸塩 LA錠 1.5mgMI「オーハラ」 の溶出率(%)			同等性の判定基準 (最終比較時点での個々検体 (n=12)の溶出条件)	判定
			最小値	最大値	平均値		
pH6.8	パドル法/ 100rpm	840	69.1	76.2	73.6	平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	同等
	パドル法/ 200rpm	720	72.4	80.4	75.9		同等
	回転 バスケット法/ 100rpm	1080	61.5	80.0	75.4		同等
	回転 バスケット法/ 200rpm	960	77.1	84.2	80.6		同等

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

プラミペキソール塩酸塩 LA錠 0.375mgMI「オーハラ」:

(PTP) 100錠(10錠×10、乾燥剤入り)

プラミペキソール塩酸塩 LA錠 1.5mgMI「オーハラ」:

(PTP) 100錠(10錠×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

PTP: ポリ塩化ビニル(内層)、ポリクロロトリフルオロエチレン(外層)、アルミ箔

乾燥剤: 塩化カルシウム

アルミ多層フィルム袋: ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート

**11. 別途提供される資材類**

該当しない

**12. その他**

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

パーキンソン病

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはプラミペキソール塩酸塩水和物として1日量0.375mg1日1回食後経口投与からはじめ、2週目に1日量を0.75mgとし、以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.75mgずつ増量し、維持量(標準1日量1.5~4.5mg1日1回食後経口投与)を定める。なお、年齢、症状により適宜増減ができるが、1日量は4.5mgを超えないこと。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1本剤の投与は、少量から開始し、幻覚等の精神症状、消化器症状、血圧等の観察を十分に行い、慎重に維持量(標準1日量1.5~4.5mg)まで増量すること。  
[8.2、9.1.1、9.1.3、11.1.2参照]

#### 7.2腎機能障害患者に対する投与方法

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

クレアチン クリアランス (mL/min)	投与方法	初回投与量	最大1日量
クレアチン クリアランス $\geq$ 50	1日1回投与	0.375mg $\times$ 1回/日	4.5mg (4.5mg $\times$ 1回)
50 $>$ クレアチン クリアランス $\geq$ 30	治療開始1週間は 隔日投与、その後 は1日1回投与	0.375mg $\times$ 1回を 隔日投与	2.25mg (2.25mg $\times$ 1回)

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

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

##### ① 日本人を含む国際共同第Ⅲ相試験

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

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

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

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

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

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

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

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

LA錠での副作用発現割合は63.2%(141/223例)で、主な副作用は傾眠34.1%(76/223例)、悪心18.8%(42/223例)、浮動性めまい8.1%(18/223例)、便秘6.7%(15/223例)、口内乾燥5.4%(12/223例)であった<sup>7,8)</sup>。

## ② 海外国際共同第Ⅲ相試験

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

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

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

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

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

LA錠での副作用発現割合は37.8%(62/164例)で、主な副作用はジスキネジア13.4%(22/164例)、傾眠9.1%(15/164例)、悪心8.5%(14/164例)、幻覚4.9%(8/164例)であった<sup>9)</sup>。

## ③ 国内第Ⅲ相試験

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

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

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

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

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



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

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

LA錠での副作用発現割合は60.7%(34/56例)で、主な副作用は傾眠23.2%(13/56例)、幻視10.7%(6/56例)、ジスキネジア10.7%(6/56例)、悪心10.7%(6/56例)であった<sup>10)</sup>。

## 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

非麦角系：ロピニロール塩酸塩、ロチゴチン

麦角系：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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

##### 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 (D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>、D<sub>4</sub>) に対し強い親和性を示した<sup>11)</sup>。D<sub>1</sub> 及び D<sub>5</sub> 受容体に対する親和性は示さなかった<sup>12)</sup>。

##### 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)<sup>13)</sup>。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)<sup>14)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) MPTP 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)<sup>15)</sup>。

##### 2) 無道・固縮に対する改善作用

レセルピン誘発無道・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)<sup>15)</sup>。

#### (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

##### 1) 血漿中未変化体濃度推移

健康成人にプラミペキソール塩酸塩水和物徐放錠(LA錠)0.375mg、0.75mg、1.5mgを1日1回又は速放錠(IR錠)0.125mg、0.5mgを1日3回(8-8-8時間間隔)5日間食後反復経口投与して、LA錠は投与24時間後まで、IR錠は投与8時間後までの推移を検討した。LA錠投与時の血漿中濃度推移曲線は用量間で形状が類似しており、また、用量依存的な曝露の増加が認められた。同一の1日用量のIR錠投与後の結果と比較すると、LA錠投与後の $T_{max, ss}$ は遅く、 $C_{max, ss}$ はやや高く、 $C_{min, ss}$ はやや低かった。定常状態の $AUC_{0-24}$ 及び $Ae_{0-24}$ の統計的評価において両製剤の曝露量は生物学的に同等であると判断された<sup>16)</sup>。

レボドパ併用パーキンソン病患者にLA錠0.375mg～4.5mg/日又はIR錠0.25mg～4.5mg/日を食後反復経口投与したときの定常状態におけるトラフ時の血漿中未変化体濃度において、LA錠投与後の血漿中濃度は用量依存的に上昇した。同一の1日用量のLA錠又はIR錠を投与したとき(1.5mg、3.0mg、4.5mg/日)の定常状態におけるトラフ時の血漿中濃度は、ほぼ同程度であった<sup>10)</sup>。

##### 2) 母集団薬物動態解析

日本人を含む早期パーキンソン病患者を対象とした国際共同試験から得られたデータ(146例)を用いて母集団薬物動態解析を行った。この結果から、クレアチニンクリアランス及び体重が薬物動態に影響を与える因子であることが示された。クレアチニンクリアランスが80mL/minから30mL/minに低下すると経口クリアランスは低下した<sup>17)</sup>。

##### 3) 生物学的同等性試験<sup>5)</sup>

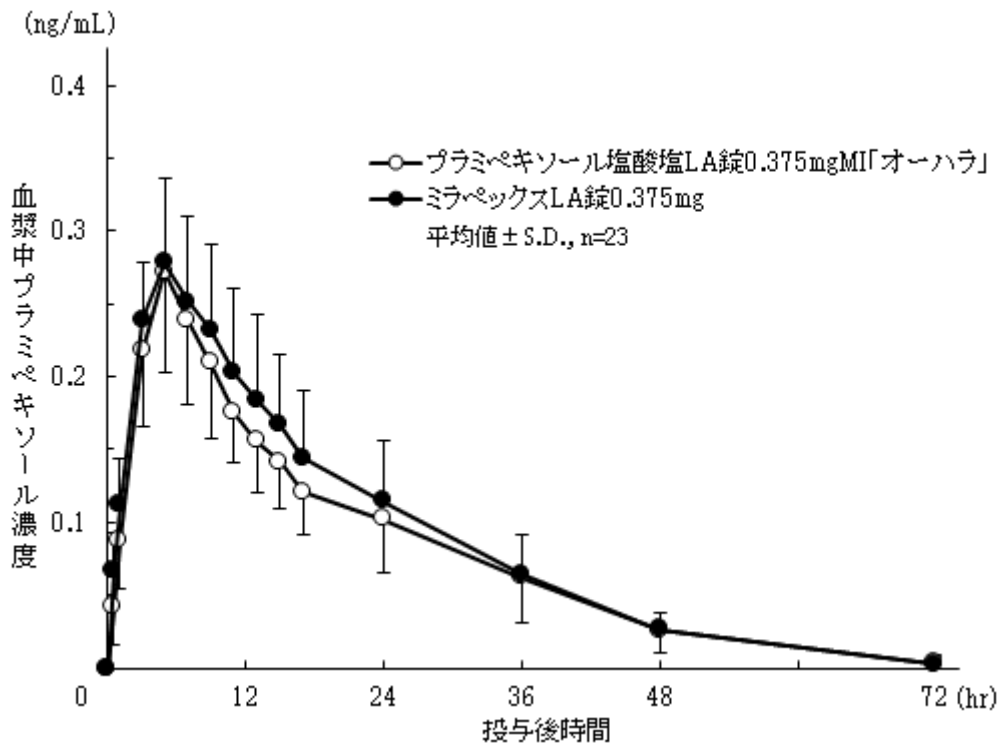
プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「オーハラ」とミラペックスLA錠0.375mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(プラミペキソール塩酸塩水和物として0.375mg)健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ( $AUC$ 、 $C_{max}$ )について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

① 絶食投与

薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
プラミペキソール塩 酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」	23	5.719±1.385	0.2835±0.0648	4.9±1.4	11.6±2.6
ミラペックス LA 錠 0.375mg	23	6.295±1.449	0.2933±0.0582	5.2±2.0	12.2±3.3

(平均値±S.D.)



血漿中プラミペキソール濃度の推移

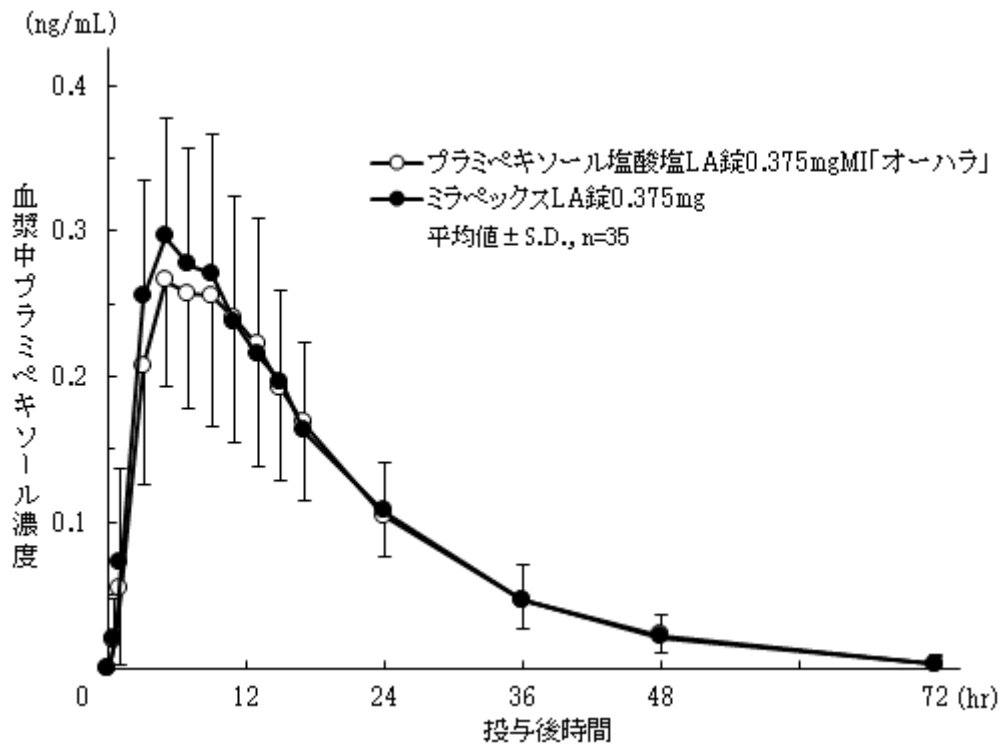
血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

## ② 食後投与

薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
プラミペキソール塩 酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」	35	6.098±1.354	0.3017±0.0753	6.5±3.3	12.2±6.8
ミラペックス LA 錠 0.375mg	35	6.324±1.381	0.3205±0.0745	5.8±2.8	10.6±2.9

(平均値±S.D.)



### 血漿中プラミペキソール濃度の推移

血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

#### 1) 食事の影響

日本人健康成人を対象として実施した LA 錠 0.375mg と LA 錠 1.5mg の生物学的同等性試験において、定常状態における LA 錠 1.5mg に対する食事の影響を検討した。その結果、AUC 及び C<sub>max</sub> に関して、食事の影響は認められなかった。T<sub>max</sub> は食後投与で 6 時間、空腹時投与後で 4 時間であった<sup>18)</sup>。

## 2) 併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項参照

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数<sup>19)</sup>

健康成人男子単回投与

投与量	0.375mg (n=23) [絶食投与]	0.375mg (n=35) [食後投与]
Kel (/hr)	0.0623 ± 0.0132	0.0668 ± 0.0221

(平均値 ± S. D.)

### (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

<参考>

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

### (3) 乳汁への移行性

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。

<参考>

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。

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

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

### (6) 血漿蛋白結合率

ヒト血清蛋白結合率は 17~26%であった<sup>20)</sup> (*in vitro*)。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

該当資料なし

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

健康成人に <sup>14</sup>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水和物は尿中排泄が主排泄経路と考えられた<sup>21)</sup> (外国人のデータ)。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし



## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

#### 1. 警告

前兆のない突発的睡眠及び傾眠等がみられることがあり、また突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されているので、患者に本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、本剤服用中には、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないように注意すること。[8. 1、11. 1. 1 参照]

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9. 5 参照]
- 2.2 透析患者を含む高度な腎機能障害（クレアチンクリアランス 30mL/min 未満）のある患者[7. 2、9. 2. 2 参照]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目 4. 用法及び用量に関連する注意」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

- 8.1 突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されている。突発的睡眠を起こした症例の中には、傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例あるいは投与開始後1年以上経過した後に初めて発現した例も報告されている。患者には本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないように注意すること。[1.、11. 1. 1 参照]
- 8.2 特に投与初期には、めまい、立ちくらみ、ふらつき等の起立性低血圧に基づく症状が見られることがある。また、これらの症状が発現した場合には、症状の程度に応じて、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。[7. 1、9. 1. 2、9. 1. 3 参照]
- 8.3 本剤の減量、中止が必要な場合は、漸減すること。急激な減量又は中止により、悪性症候群を誘発することがある。また、ドパミン受容体作動薬の急激な減量又は中止により、薬剤離脱症候群（無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛等の症状を特徴とする）があらわれることがある。[11. 1. 4 参照]

## 8. 重要な基本的注意

- 8.4 レボドパ又はドパミン受容体作動薬の投与により、病的賭博(個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態)、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、患者及び家族等にこのような衝動制御障害の症状について説明すること。
- 8.5 本剤の有効成分は、速放錠である「プラミペキソール塩酸塩錠」と同一であるが、用法・用量が異なることに注意すること。また、「プラミペキソール塩酸塩錠」から本剤へ切り替える場合には、翌日から切り替え可能であるが、十分に患者の状態を観察すること。[17.1.3 参照]

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 幻覚、妄想等の精神症状又はそれらの既往歴のある患者

症状が増悪又は発現しやすくなることがある。[7.1、11.1.2 参照]

##### 9.1.2 重篤な心疾患又はそれらの既往歴のある患者

起立性低血圧等の副作用が発現しやすくなるおそれがある。[8.2 参照]

##### 9.1.3 低血圧症の患者

症状が悪化することがある。[7.1、8.2 参照]

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 腎機能障害のある患者

副作用が発現しやすくなるおそれがある。[7.2、7.3 参照]

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

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

### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物(ラット)を用いた生殖発生毒性試験で、次のことが認められている。

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

[2.1 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトにおいてプロラクチン分泌を抑制することが報告されており、乳汁分泌を抑制する可能性がある。なお、動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。幻覚等の精神症状があらわれた場合には、減量又は投与を中止するとともに、必要に応じて抗精神病薬を使用するなどの適切な処置を行うこと。65歳以上の高齢者で非高齢者に比し、幻覚等の精神症状の発現率が高くなることがある。

9.8.2 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤は主に尿中に未変化体のまま排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多い。[7.2、16.1.2 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10. 2併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カチオン輸送系を介して腎排泄される薬剤 シメチジン、アマンタジン塩酸塩	ジスキネジア、幻覚等の副作用が増強することがある。このような場合には、本剤を減量すること。	カチオン輸送系を介して腎排泄される薬剤との併用により、双方あるいはいずれかの薬剤の腎尿細管分泌が減少し、腎クリアランスが低下することがある <sup>22, 23)</sup> 。
鎮静剤 アルコール	作用が増強するおそれがある。	機序は明らかではないが、本剤との併用により作用増強の可能性が考えられる。
ドパミン拮抗剤 フェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤、メトクロプラミド、ドンペリドン	本剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤はドパミン作動薬であり、併用により両薬剤の作用が拮抗するおそれがある。
抗パーキンソン剤 レボドパ、抗コリン剤、アマンタジン塩酸塩、ドロキシドパ、エンタカポン、セレギリン塩酸塩、ゾニサミド	ジスキネジア、幻覚、錯乱等の副作用が増強することがある。	相互に作用が増強することがある。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 突発的睡眠 (0.1～5%未満)

前兆のない突発的睡眠があらわれることがある。[1.、8.1 参照]

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

幻覚(主に幻視)、妄想、せん妄、錯乱、激越があらわれることがあるので、このような場合には、減量又は投与を中止するとともに、必要に応じて抗精神病薬を使用するなどの適切な処置を行うこと。[7.1、9.1.1 参照]

## 11.1 重大な副作用

### 11.1.3 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH) (頻度不明)

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

### 11.1.4 悪性症候群(頻度不明)

本剤の急激な減量又は中止により、悪性症候群があらわれることがある。観察を十分に行い、発熱、意識障害、無動無言、高度の筋硬直、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、血清CKの上昇等があらわれた場合には悪性症候群の症状である可能性があるため、再投与後、漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。[8.3 参照]

### 11.1.5 横紋筋融解症(頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

### 11.1.6 肝機能障害(頻度不明)

AST、ALT、LDH、 $\gamma$ -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

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症				過敏症状
皮膚		そう痒症、発疹、多汗、脱毛症、アレルギー性皮膚炎		蕁麻疹、網状皮斑
筋・骨格系		筋痙攣、背部痛、筋肉疲労、筋力低下、筋骨格硬直		腰痛、CK上昇
中枢・末梢神経系	傾眠(27.2%)、浮動性めまい(6.4%)	平衡障害、注意力障害、頭痛、過眠症、嗜眠、記憶障害、錯感覚、鎮静、振戦、ジスキネジア、オンオフ現象、回転性めまい、体位性めまい、パーキンソニズムの増悪、ジストニア、失神、味覚消失、異常感覚		めまい、緊張亢進、舌麻痺、運動過多、ミオクローヌス、声が出にくい、知覚減退

## 11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
自律神経系		口内乾燥、起立性低 血圧、高血圧		唾液増加
感覚器		霧視、視覚障害、複 視、羞明、眼精疲労		苦味、眼のちら つき、視力低下
精神神経系		不眠、悪夢、不安、 強迫性購買、錯覚、 パニック発作、病的 賭博、食欲亢進、食 欲不振、早朝覚醒、 過食(体重増加)、攻 撃性、自殺念慮		薬剤離脱症候 群 <sup>注)</sup> (無感情、 不安、うつ、疲 労感、発汗、疼 痛等)、神経過 敏、気分高揚 感、徘徊、暴食、 健忘、異夢、病 的性欲亢進、不 穩、抑うつ気 分、気分変動、 性欲減退、失見 当識、ねぼけ様 症状
消化管	悪心(13.7%)	便秘、腹部不快感、 腹痛、消化不良、胃 炎、嘔吐、体重減少、 上腹部痛、腹部膨 満、おくび、口内炎		胃潰瘍、鼓腸放 屁、イレウス
肝臓		γ-GTP 上昇		
内分泌				プロラクチン 低下、成長ホル モン上昇
代謝		脱水		血糖値上昇
循環器		低血圧、動悸、心室 性期外収縮		房室性期外収 縮、心拍不整
泌尿器系		尿閉、勃起不全		尿蛋白陽性、排 尿頻回
一般的全身 障害	末梢性浮腫 (6.0%)	倦怠感、不快感、易 刺激性、転倒、ほて り、口渇		手がピリピリ する、疲労感、 脱力感、胸痛
呼吸器		しゃっくり	呼吸困難	肺炎
生殖系				自発陰茎勃起

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

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

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

#### 13.2 処置

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

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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

14.1.2 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

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

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

ヒトにおいて本剤を含む抗パーキンソン剤と網膜変性との関連性は認められなかったとの報告がある。

### (2) 非臨床試験に基づく情報

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットのがん原性試験(24ヶ月間混餌投与)において、2mg/kg/日以上と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) 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：プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」  
劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「オーハラ」  
劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 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

設定されていない

### 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
- ・ 患者用指導箋：有り

「プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI・1.5mgMI 「オーハラ」を服用される患者さんとご家族の方へ」(大原薬品工業株式会社ホームページ (<https://www.ohara-ch.co.jp>))に掲載)

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ミラペックス LA 錠 0.375mg、1.5mg、ビ・シフロール錠 0.125mg、0.5mg

同 効 薬：プロモクリプチンメシル酸塩、ペルゴリドメシル酸塩、ロピニロール塩酸塩、カベルゴリン

### 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 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」	2016年8月15日	22800AMX00551000	2016年12月9日	2016年12月9日
プラミペキソール塩 酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「オーハラ」	2016年8月15日	22800AMX00552000	2016年12月9日	2016年12月9日

9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は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。

13. 各種コード

販売名	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理シ ステムコード
プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」	125282801	1169012G1060	622528201
プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「オーハラ」	125283501	1169012G2067	622528301

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) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(錠 0.375mg) (2016年)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(錠 1.5mg) (2016年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験(錠 0.375mg) (2015年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験(錠 1.5mg) (2015年)
- 5) 白源正成他：臨床医薬. 2016 ; 32(10) : 819-836
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(錠 1.5mg) (2016年)
- 7) 日本人を含む国際共同試験(ミラペックス LA 錠：2011年4月22日承認、CTD2.7.6.6)
- 8) 臨床試験の結果(ミラペックス LA 錠：2011年4月22日承認、CTD2.5.4.2.3)
- 9) 海外国際共同試験(ミラペックス LA 錠：2011年4月22日承認、CTD2.7.6.7)
- 10) 国内二重盲検比較試験(ミラペックス LA 錠：2011年4月22日承認、CTD2.7.6.8)
- 11) Mierau J, et al. : Eur J Pharmacol. 1995 ; 290 : 29-36
- 12) Mierau J. : Clin Neuropharmacol. 1995 ; 18 : S195-S206
- 13) Domino E F, et al. : Eur J Pharmacol. 1997 ; 325 : 137-144
- 14) 薬効薬理試験(ビ・シフロール錠：2003年12月2日承認、申請資料概要ホ.3.(2).1))
- 15) Takeuchi S, et al. : 医学と薬学. 2003 ; 49(6) : 973-983
- 16) 健康成人での薬物動態試験(ミラペックス LA 錠：2011年4月22日承認、CTD2.7.6.4)
- 17) 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、CTD2.7.2.2.4)
- 18) 生物学的同等性試験(ミラペックス LA 錠：2011年4月22日承認、CTD2.7.6.12)
- 19) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠 0.375mg) (2016年)
- 20) Yokoyama K, et al. : 薬物動態. 1999 ; 14(4) : 300-308
- 21) 代謝、排泄に関する試験(ビ・シフロール錠：2003年12月2日承認、申請資料概要へ.3.(1))
- 22) 相互作用に関する試験(ビ・シフロール錠：2003年12月2日承認、申請資料概要ト.3.(6).3))
- 23) 相互作用に関する試験(ビ・シフロール錠：2003年12月2日承認、申請資料概要へ.3.(2))
- 24) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(錠 0.375mg) (2016年)
- 25) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(錠 1.5mg) (2016年)

## 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

本剤は海外では発売されていない。

尚、プラミペキソール塩酸塩水和物製剤としては海外で販売されている。

(2024年6月時点)

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

## 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。

(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)

#### (1) 粉砕

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>24, 25)</sup>

試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に試料 1錠を入れて  
ピストンを戻し、ディスペンサーに約 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をし  
て 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・  
懸濁の状態を観察する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操  
作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤をコーティング破壊して  
から、ディスペンサー内に入れて同様の操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察する。

[通過性試験]

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、ディスペンサーに吸い取り、経管チューブの  
注入端より 2~3mL/秒の速度で注入する。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 30cm の高さにセットし、チュ  
ーブ(サイズ ; 8 フレンチ)の通過性を観察する。

なお、8 フレンチのチューブを通過しない場合は、18 フレンチのチューブを用い  
て同様に通過性を観察する。

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mg、1.5mgMI 「オーハラ」

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験※	判定
試験結果	60 分間では崩壊・懸濁しなかった。 製剤をコーティング破壊しても、60 分間では崩壊・懸濁しなかった。	—	不適

※非破壊錠及び破壊錠の両条件で 60 分後に崩壊・懸濁しなかったため、経管通過性試  
験は実施できなかった。

### 2. その他の関連資料

特になし

## 付表

薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づく承認申請時に添付する資料  
別表 1 及び別表 2-(1) 医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有 製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×
チ 法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	添付文書等記載事項	○	○ <sup>1)</sup>	○

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

1) 製造方法の変更又は試験方法の変更等、添付文書の記載に変更を生じない内容に関する申請に限り、原則として、チの資料の添付は要しない。

平成 26 年 11 月 25 日以後、承認申請時に適用される。